

Міністерство охорони здоров'я України
Державне некомерційне підприємство
«Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Слободян Роман Вікторович

УДК:617.52-002.36-002.3-085.262.1.454..1-36

ДИСЕРТАЦІЯ

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПОВ'ЯЗОК ПРИ ЛІКУВАННІ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН ТА АБСЦЕСІВ

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

_____ Слободян Р.В.

Науковий керівник: Огоновський Роман Зіновійович, професор, доктор медичних наук, професор

Львів – 2025

АНОТАЦІЯ

Слободян Р.В. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»). – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України, Львів, 2025.

Метою даного дослідження було вдосконалення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки шляхом місцевого застосування аплікацій гідрогелевими пов'язками, насиченими іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Для досягнення вищезазначеної мети було поставлено низку завдань. Перше з них полягало у вивченні в експерименті доцільності застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування гнійно-запальних ран. Для цього було проведено експериментальне дослідження на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, яким моделювали інфіковану рану. Візуальна оцінка ефективності застосування гідрогелів полягала у визначенні наявності та характеру перифокального набряку і інфільтрації країв рани, аналізі ексудату, оцінці грануляційної тканини та термінів її появи, початку краєвої епітелізації.

Отримані результати свідчать про те, що на початкових етапах загоєння, коли переважають процеси гідратації та набряку, більшу роль відіграє дія іонів срібла, які забезпечують локальну антимікробну, протизапальну та бактерицидну дію. На початку процесів дегідратації та грануляції ранової поверхні допоміжну роль відіграє глибока дія в тканини антиоксидантного препарату, який зменшує інтенсивність запального процесу на всіх стадіях, сприяє очищенню рани та швидшому початку

продуктивних процесів і досягненню стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Додатково нами вивчалися зміни морфологічної картини та біохімічних показників у крові піддослідних тварин з модельованими гнійно-запальними захворюваннями, що було другим поставленим завданням.

Характерні зміни відбуваються на клітинному рівні при розвитку запального процесу. Нами було проведено морфологічне дослідження процесів загоєння біоптатів піддослідних тварин. На третю добу в усіх біоптатах спостерігалися маси тканинного детриту із ексудативною реакцією без ознак організації, на цьому – відбувався розвиток еластичних волокон, що відбувався одночасно з ангіогенезом і корелював з даними, отриманими іншими дослідниками.

При застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, відзначено ранній початок формування грануляційної тканини, зокрема, ангіогенез і синтез еластичних волокон розпочався дуже рано, на третю добу. На цьому добу були виявлені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фібробластів і фіброцитів, тоді як у глибших шарах відзначалося значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації із глибини дерми.

Досліджуючи динаміку анти-прооксидантного балансу при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених антиоксидантним препаратом та іонами срібла, встановлено, що активне утворення вільнорадикальних сполук найактивніше відбувається у ранні терміни запального процесу та починає знижуватися до 7-ої доби. Вміст малонового діальдегіду (МДА) на третю добу дослідження статистично достовірно не відрізнявся у тварин, яким застосовували гідрогелі, насичені сріблом ($5,95 \pm 0,2$ мкмоль/л), порівняно з тваринами контрольної групи ($6,04 \pm 0,28$ мкмоль/л). Проте вміст малонового діальдегіду зростав на 70 % порівняно з контрольною групою у

дослідній групі № 2 ($4,21 \pm 0,41$ мкМоль/л) та дослідній групі № 3 ($4,32 \pm 0,13$ мкМоль/л).

Співставимі значення концентрації МДА було отримано на 7-му добу експерименту. На 10-ту добу відбувалося поступове зниження вмісту МДА в усіх дослідних групах. У тварин, у яких для місцевого лікування запального процесу застосовували пов'язки з іонами срібла ($4,92 \pm 0,24$ мкМоль/л), не було статистичної відмінності з контрольною групою, так як і між тваринами другої ($3,89 \pm 0,13$ мкМоль/л) та третьої ($4,05 \pm 0,26$ мкМоль/л) дослідних груп.

Динаміку антиоксидантної активності досліджували за вмістом ферменту каталази, який є важливим маркером антиоксидантної системи організму. Вміст каталази мало відрізнявся у контрольній групі ($0,38 \pm 0,11$ мкКат/л) та першій дослідній групі ($0,39 \pm 0,04$ мкКат/л), тобто, у тих тварин, яким використовували пов'язки без антиоксидантного препарату. У свою чергу, результати між групами, які містять «Кверцетин» також майже не відрізнялися – $0,54 \pm 0,14$ мкКат/л та $0,55 \pm 0,15$ мкКат/л відповідно.

На 10-ту добу спостерігалася тенденція до зниження каталазної активності в усіх групах тварин: в контрольній групі - $0,35 \pm 0,08$ мкКат/л, а також у тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла - $0,35 \pm 0,03$ мкКат/л. Дещо вищими були результати в другій ($0,44 \pm 0,05$ мкКат/л) та третій дослідній групах ($0,42 \pm 0,02$ мкКат/л) – на 115 % та 110 % відносно групи контролю. На завершальному етапі дослідження на 14-ту добу аналіз вмісту каталази показав, що в усіх тварин з модельованим запальним процесом, показник антиоксидантної активності не мав суттєвих відмінностей між собою та, що важливо, з показниками інтактних тварин ($0,33 \pm 0,01$ мкКат/л).

Після дослідження показників вільнорадикального окислення та антиоксидантної активності було визначено та проаналізовано їх співвідношення в динаміці ранового процесу. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) мав чіткі відмінності між тваринами, яким у схему місцевого лікування не було включено антиоксидантний препарат.

Застосування для місцевого лікування антиоксидантних препаратів, які пролонговано виділяються в ранову поверхню, сприяє активації антиоксидантного захисту та пригнічує процеси вільнорадикального утворення.

Наступними маркерами для дослідження ефективності застосування запропонованої місцевої терапії були прозапальні та протизапальні інтерлейкіни, зокрема інтерлейкін-6 та інтерлейкін-10. Ці цитокіни беруть участь у регуляції запального процесу та перебувають у своєрідній рівновазі.

Аналіз динаміки про- та протизапального балансу показав, що найбільша маніфестація запального процесу та пригнічення компенсаторних реакцій організму спостерігається на третю добу. Найбільш показові дані відносного співвідношення перебігу запального процесу були отримані на сьому добу дослідження. У третій дослідній групі, він був навіть менший (1,093 у.о.), ніж показник норми, що свідчить про переважання протизапальних реакцій організму на пошкодження при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

На десяту добу відбувається посилення протизапальних захисних механізмів організму з паралельними процесами стихання запальних явищ. У першій (1,740 у.о.), другій (1,777 у.о.) та третій (1,191 у.о) дослідних групах цитокінове про- і протизапальне співвідношення статистично достовірно не відрізнялося від прийнятого показника норми у інтактних тварин. Результати, одержані на 14-ту добу експерименту, статистично достовірно не відрізнялися від показників норми в усіх піддослідних групах тварин.

Після підтвердження в умовах експерименту високої терапевтичної цінності застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, було продовжено дослідження у клінічних умовах. Для цього було обстежено та проліковано 50 пацієнтів з одонтогенними абсцесами та флегмонами підщелепової ділянки, яких було поділено на дві клінічні групи в залежності від проведеного місцевого

лікування у післяопераційному періоді. У групу порівняння включали пацієнтів, яким при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів застосовували стандартне лікування, а в основну - пацієнтів, яким у післяопераційному етапі для перев'язок використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин».

Динамічне спостереження за хворими у післяопераційному періоді виявило очевидні відмінності в клінічному перебігу у обох групах. При візуальному огляді виявлено, що виділення гнійного ексудату припинялося приблизно на 1,5 доби швидше у хворих основної групи ($2,5 \pm 0,4$ доба), ніж у хворих групи порівняння ($3,9 \pm 0,5$ доба). Поодинокі грануляції з'являлися на $4,8 \pm 0,3$ добу у пацієнтів, яким застосовували для перев'язок гідрогелі, насичені лікарськими речовинами. Виповнення зрілою грануляційною тканиною відбувалося на $5,9 \pm 0,6$ у основній групі та на $7,8 \pm 0,5$ добу у групі порівняння. Поява краєвої епітелізації у пацієнтів, яким для місцевого лікувального впливу використовували іони срібла та антиоксидантний препарат, відмічалася на $6,7 \pm 0,5$ добу, що майже на дві доби швидше, ніж у групі порівняння ($8,9 \pm 0,3$ доба). Можна зробити висновок, що у пацієнтів, яким застосовували запропонований метод місцевої терапії, процеси загоєння скоротилися в середньому на 25 % у порівнянні з класичною терапією, яка застосовується при лікуванні гнійно-запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки.

Концентрація епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів у динаміці післяопераційного періоду слугувала маркером активності процесів епітелізації та проліферації. Отримані результати вмісту епідермального фактора росту в динаміці ранового процесу показали, що показники в двох групах мали стійку тенденцію до зростання впродовж післяопераційного періоду. Показники епідермального фактору росту (EGF) максимальними були на 7-му добу, що доводить позитивну роль у стимуляції

процесів загоєння гідрогелів, насичених лікарськими речовинами. Подальше його зростання також корелюється з процесами епітелізації, які швидше почалися в основній групі, що також відмічається в більшій концентрації епідермального фактора росту.

Наступним завданням дисертаційної роботи було надання характеристики цитологічної картини та вивчення динаміки термометричних показників запальних ран.

За результатами цитологічного дослідження можна встановити, що застосування для місцевого лікування гнійно-запальних ран одонтогенної етіології гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, дозволяє зменшити вираженість місцевих запальних реакцій, прискорити терміни загоєння і початок репаративних процесів на місцевому рівні.

Дані, отримані при обстеженні на 5-у добу ($36,3 \pm 0,13^{\circ}\text{C}$ в групі порівняння; $34,8 \pm 0,48^{\circ}\text{C}$ в основній групі) та 7-му - ($34,6 \pm 0,83^{\circ}\text{C}$ в групі порівняння; $33,6 \pm 0,57^{\circ}\text{C}$ в основній групі) вказують на стійке зниження середніх температурних показників, з більш вираженим та статистично достовірним результатом в основній групі ($p > 0,05$). На 5-ту та 7-му добу показники локальної термометрії у хворих, які отримували традиційне лікування, починали статистично достовірно відрізнятися від показників пацієнтів основної групи. На 10-ту добу цифрові показники місцевої термометрії практично наблизилися до норми зі статистично кращими показниками у основній групі ($33,0 \pm 0,33^{\circ}\text{C}$) відносно групи порівняння ($33,2 \pm 0,64^{\circ}\text{C}$).

Використання гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, стимулює швидше стихання запальних явищ, очищення післяопераційної рани та нормалізацію обмінних процесів у ній.

Отриманий висновок було підтверджено розпрацьованою прогностичною моделлю ймовірності початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій

гідрогелевими пов'язками. Для цього було використано метод логістичної регресії. З його допомогою було виокремлено 5 факторів, поєднане значення яких на третю добу післяопераційного періоду, має вірогідний вплив на початок краєвої епітелізації рани. Достовірність обчислених коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі – за допомогою ксі-квадрату, значення якого становить 142,9 та вказує на те, що модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1% ($p < 0,001$). Проаналізовано основні діагностичні параметри опрацьованої прогностичної моделі. Загальна точність становила 92,86 %, при високій чутливості (94,12 %) та специфічності (90,91 %).

Підсумовуючи усі отримані результати, можна визнати, що розпрацювання та застосування методики місцевого лікування одонтогенних запальних процесів показало себе з позитивного боку. За допомогою експериментального та клінічного дослідження було науково обґрунтовано терапевтичний ефект гідрогелів, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Доведено, що їх застосування скорочує терміни лікування та реабілітації, сприяє ранньому початку процесів проліферації та регенерації.

Застосування гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом здійснює позитивний ефект на загоєння одонтогенних абсцесів та флегмон, що достовірно доведено клінічними, морфологічними, біохімічними, цитологічними та термометричними методами дослідження. Поєднана дія обох речовин, якими насичені пов'язки, створює умови для швидшого та якіснішого загоєння, що дозволяє рекомендувати їх для широкого використання в практичній медицині.

Ключові слова: одонтогенні абсцеси та флегмони, гідрогелеві пов'язки, іони срібла, антиоксидантний препарат, загоєння ран, маркери запалення.

ANNOTATION

Slobodian R.V. Clinical and experimental justification for the use of hydrogel dressings in the treatment of odontogenic phlegmons and abscesses. Qualification scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 221 – Dentistry (field of knowledge 22 'Health Care'). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2025.

The aim of this study was to improve the effectiveness of treatment for purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area through the local application of hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation.

To achieve the above-mentioned aim, a number of objectives were set. The first objective was to experimentally assess the feasibility of using hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation for the local treatment of purulent-inflammatory wounds. For this purpose, an experimental study was conducted on 80 sexually mature male Wistar rats, in which an infected wound was modeled. The visual assessment of the effectiveness of hydrogel application involved determining the presence and characteristics of perifocal edema and infiltration of the wound edges, analyzing the exudate, evaluating the granulation tissue and the timing of its appearance, and the onset of marginal epithelialization.

The results obtained indicate that, at the initial stages of wound healing, during the predominance of hydration and edema processes, the action of silver ions plays a major role, providing local antimicrobial, anti-inflammatory, and bactericidal effects. At the beginning of the dehydration and granulation processes of the wound surface, the deep penetration of the antioxidant preparation into the tissues plays a supportive role, reducing the intensity of the inflammatory process at all stages, contributing to wound cleansing, accelerating the onset of productive processes, and achieving pro-oxidant–antioxidant balance.

Additionally, we studied changes in the morphological pattern and biochemical indicators in the blood of the experimental animals with modeled purulent-inflammatory diseases, which was the second objective set.

Characteristic changes occur at the cellular level during the development of the inflammatory process. We conducted a morphological study of the healing processes of biopsy specimens from the experimental animals. On the third day, all biopsies contained masses of tissue detritus with an exudative reaction, without signs of organization, while on the seventh day, the development of elastic fibers occurred, simultaneously with angiogenesis, which correlates with data obtained by other researchers.

When hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation were applied, an early onset of granulation tissue formation was observed, specifically, angiogenesis and the synthesis of elastic fibers began very early, on the third day. On the seventh day, signs of fibroplasia were noted. On the tenth day, the wound edges were epithelialized, and a cellular-type scar was observed in the superficial layers with a predominance of fibroblasts and fibrocytes, while in the deeper layers, a significant accumulation of collagen was present, indicating an early onset of regeneration from the deeper dermis.

By studying the dynamics of the antioxidant–prooxidant balance during the application of hydrogel dressings saturated with an antioxidant preparation and silver ions, it was established that the active formation of free radical compounds occurs most intensively in the early stages of the inflammatory process and begins to decrease by the 7th day. The MDA content on the third day of our study did not significantly differ in the animals treated with hydrogel dressings saturated with silver ($5.95 \pm 0.2 \mu\text{mol/l}$) from those in the control group ($6.04 \pm 0.28 \mu\text{mol/l}$). However, the malondialdehyde content increased by 70% relative to the control group in experimental group number 2 ($4.21 \pm 0.41 \mu\text{mol/l}$) and experimental group number 3 ($4.32 \pm 0.13 \mu\text{mol/l}$).

Comparable values of MDA concentration were obtained on the 7th day of the experiment. By the 10th day, a gradual decrease in MDA content was observed

in all experimental groups. In animals treated with silver ion dressings for local treatment of the inflammatory process, the MDA content ($4.92 \pm 0.24 \mu\text{mol/l}$) showed no statistical difference from the control group, as well as between the animals of the second ($3.89 \pm 0.13 \mu\text{mol/l}$) and third ($4.05 \pm 0.26 \mu\text{mol/l}$) experimental groups.

The dynamics of antioxidant activity were studied based on the content of the enzyme catalase, which is an important marker of the body's antioxidant system. The catalase content was similar in the control group ($0.38 \pm 0.11 \mu\text{Kat/l}$) and the first experimental group ($0.39 \pm 0.04 \mu\text{Kat/l}$), i.e., in the animals treated with dressings without the antioxidant preparation. Similarly, the results between the groups containing "Quercetin" also showed no significant difference – $0.54 \pm 0.14 \mu\text{Kat/l}$ and $0.55 \pm 0.15 \mu\text{Kat/l}$, respectively.

By the 10th day, a trend toward a decrease in catalase activity was observed in all animal groups – in the control group ($0.35 \pm 0.08 \mu\text{Kat/l}$) and in animals treated with hydrogel dressings saturated with silver ions ($0.35 \pm 0.03 \mu\text{Kat/l}$). Results were slightly higher in the second ($0.44 \pm 0.05 \mu\text{Kat/l}$) and third experimental groups ($0.42 \pm 0.02 \mu\text{Kat/l}$) – 115% and 110% relative to the control group. At the final stage of the study, on the 14th day, the analysis of catalase content showed that in all animals with the modeled inflammatory process, the antioxidant activity levels did not differ significantly from one another and, importantly, from those of intact animals ($0.33 \pm 0.01 \mu\text{Kat/l}$).

After studying the indicators of free radical oxidation and antioxidant activity, their ratio during the wound healing process was determined and analyzed. The API (antioxidant protection index) showed distinct differences between the animals in which the antioxidant preparation was not included in the local treatment regimen. The use of antioxidant preparations, which are gradually released into the wound surface, contributes to the activation of antioxidant protection and suppresses free radical formation processes.

The next markers for assessing the quality of the proposed local therapy were pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, specifically

interleukin-6 and interleukin-10. These cytokines are involved in regulating the inflammatory process and are in a specific balance.

The analysis of the dynamics of the pro- and anti-inflammatory balance revealed that the greatest manifestation of the inflammatory process and suppression of the body's compensatory reactions occurred on the third day. The most indicative data on the relative ratio of the inflammatory process progression was obtained on the seventh day of the study. In the third experimental group, this ratio was even lower (1.093 u.o.) than the normal indicator, indicating a predominance of anti-inflammatory responses of the body to tissue injury when using hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation.

By the tenth day, there was an intensification of the body's anti-inflammatory protective mechanisms, with parallel processes of subsiding inflammatory phenomena. In the first (1.740 u.o.), second (1.777 u.o.), and third (1.191 u.o.) experimental groups, the pro- and anti-inflammatory cytokine ratio did not statistically differ from the normal indicator in intact animals. The results obtained on the 14th day of the experiment did not statistically differ from the normal indicators in all experimental groups of animals.

After confirming the high therapeutic value of using hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation under experimental conditions, the research was continued in clinical settings. For this purpose, 50 patients with odontogenic abscesses and phlegmons of the submandibular region were examined and treated. They were divided into two clinical groups depending on the type of local treatment administered during the postoperative period. The comparison group included patients who received standard treatment for odontogenic phlegmons and abscesses, while the main group consisted of patients who during the postoperative stage, received hydrogel dressings saturated with silver ions and the antioxidant preparation "Quercetin" as part of their wound care regimen.

Dynamic observation of patients in the postoperative period revealed significant differences in clinical progression between the two groups. Upon visual

examination, it was found that the cessation of purulent exudate occurred approximately 1.5 days faster in the main group (2.5 ± 0.4 days) compared to the control group (3.9 ± 0.5 days). Single granulations appeared on the 4.8 ± 0.3 day in patients who used hydrogel dressings saturated with medicinal substances. The filling of the wound with mature granulation tissue occurred on the 5.9 ± 0.6 day in the main group and on the 7.8 ± 0.5 day in the control group. The appearance of edge epithelization in patients who received local treatment with silver ions and the antioxidant preparation was observed on day 6.7 ± 0.5 , which is nearly two days earlier than in the comparison group (day 8.9 ± 0.3). It can be concluded that in patients who received the proposed local therapy method, the healing process was shortened by an average of 25% compared to classical therapy used for treating purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area.

The concentration of epidermal growth factor (EGF) in the serum of patients during the postoperative period served as a marker for the activity of epithelialization and proliferation processes. The obtained results of EGF content during the wound healing process showed that the indicators in both groups had a consistent tendency to increase throughout the postoperative period. The highest levels of EGF were observed on the 7th day, which supports the positive role of hydrogel dressings saturated with medicinal substances in stimulating the healing processes. Further increases in EGF levels also correlate with epithelialization processes, which began earlier in the main group, as reflected in the higher concentration of epidermal growth factor.

The next objective of the dissertation was to characterize the cytological profile and to study the dynamics of thermometric indicators in inflammatory wounds.

According to the results of cytological examination, it can be established that the use of hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant drug for local treatment of purulent-inflammatory wounds of odontogenic etiology allows for a reduction in the severity of local inflammatory reactions, accelerates healing times, and the onset of reparative processes at the local level.

The data obtained during the examination on the 5th day ($36.3 \pm 0.13^{\circ}\text{C}$ in the comparison group; $34.8 \pm 0.48^{\circ}\text{C}$ in the main group) and 7th day ($34.6 \pm 0.83^{\circ}\text{C}$ in the comparison group; $33.6 \pm 0.57^{\circ}\text{C}$ in the main group) indicate a steady decrease in average temperature indicators, with a more pronounced and statistically significant result in the main group ($p > 0.05$). On the 5th and 7th days, local thermometry indicators began to differ significantly between patients receiving traditional treatment and those in the main group. On the 10th day, the digital local thermometry indicators almost returned to normal, with statistically better indicators in the main group ($33.0 \pm 0.33^{\circ}\text{C}$) compared to the comparison group ($33.2 \pm 0.64^{\circ}\text{C}$).

The use of hydrogel dressings saturated with silver ions and an antioxidant preparation stimulates faster resolution of inflammatory phenomena, cleaning of the postoperative wound, and normalization of metabolic processes within it.

The obtained conclusion was confirmed by the developed prognostic model of the likelihood of the onset of wound edge epithelization in patients with odontogenic inflammatory processes when using hydrogel dressings. Logistic regression was used for this purpose. With its help, 5 factors were identified, the combined value of which on the third day of the postoperative period has a significant impact on the onset of wound edge epithelization. The validity of the calculated coefficients was verified using the Wald method, and the entire model was tested with the Chi-square method, which yielded a value of 142.9, indicating that the model is reliable with a probability of error of less than 0.1% ($p < 0.001$). The main diagnostic parameters of the developed prognostic model were analyzed. The overall accuracy was 92.86%, with high sensitivity (94.12%) and specificity (90.91%).

Summing up all the obtained results, it can be concluded that the development and application of the local treatment method for odontogenic inflammatory processes proved to be positive. Through experimental and clinical research, the therapeutic effect of hydrogel dressings saturated with silver ions and the antioxidant drug "Quercetin" was scientifically substantiated. It has been

proven that their application shortens treatment and rehabilitation times, promotes the early onset of proliferation and regeneration processes.

The use of hydrogel dressings saturated with silver ions and the antioxidant drug has a positive effect on the healing of odontogenic abscesses and phlegmons, which has been reliably proven by clinical, morphological, biochemical, cytological, and thermometric methods. The combined action of both substances that the dressings are saturated with creates conditions for faster and higher-quality healing, making them recommended for widespread use in practical medicine.

Key words: odontogenic abscesses and phlegmons, hydrogel dressings, silver ions, antioxidant agent, wound healing, inflammatory markers.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Мельничук Ю.М., Огоновський Р.З., Слободян Р.В., Погранична Х.Р. Аналіз можливості застосування гідрогелевих пов'язок при одонтогенних абсцесах та флегмонах. Матеріали науково-практичної конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця 18-19 березня. Київ, Книга-плюс. 2021. С. 337-339. *(Дисертант провів огляд літератури і оформив публікацію згідно вимог).*
2. Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М., Слободян Р. В. Ефективність застосування гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» 7 травня. – Полтава, 2021 – С. 101-103 *(Дисертант здійснював обстеження та лікування пацієнтів, підготував статтю до друку).*
3. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., Slobodian R. Evaluation of local thermometry in treatment of odontogenic abscesses and phlegmons. XIV

Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna «Środowisko, a stan zdrowia jamy ustnej» (Lublin, 12.05.2022). 2022:38. *(Дисертант здійснив обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*

4. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., Slobodian R. Cytological pattern of wound healing XV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej”. LUBLIN 9 maja 2023r. P. 87 *(Дисертант здійснював обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*

5. Slobodian R. V. Morphological assessment of the application of hydrogels for the local treatment of inflammatory wounds in an experiment Вісник проблем біології і медицини. 2023. Вип. 4 (171) 2023 P.:366-376.

6. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., Slobodian R. Cytological assessment of healing odontogenic Inflammatory processes when applying hydrogels. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. January-March 2024. Vol. 16 (1):150-8. *(Дисертант здійснив обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*

7. Слободян Р. В. Аналіз показників термометрії у динаміці загоєння одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування. Клінічна стоматологія. 2024. № 1: 11-16

8. Slobodian R.V. Analysis of antioxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. Український стоматологічний альманах. 2024. № 2: 48-52

9. Огоновський Р. З. Мельничук. Ю. М., Слободян Р. В. Клінічна оцінка ефективності застосування гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон. Via Stomatologiae. 2024.1(3):108-15. DOI <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-3.12> *(Дисертант провів хірургічне лікування пацієнтів, оцінював ефективність лікування і підготував статтю до друку).*

10. Огоновський РЗ., Мельничук ЮМ., Слободян РВ. Цитологічна картина одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом. Via Stomatologiae.

2024.1(2): 25-32. <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-2.3> (Дисертант провів хірургічне лікування пацієнтів, оцінював ефективність лікування і підготував статтю до друку).

11. Слободян Р. В., Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М. Особливості динаміки про- і антиоксидантного балансу ран у експерименті за умов застосування для місцевого лікування запальних процесів гідрогелевих пов'язок, насичених йонами срібла й антиоксидантним лікарським засобом «Кверцетин». Львівський клінічний вісник. 2024, 2(46) 33-40. <https://doi.org/10.25040/lkv2024.02.033>

12. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., Slobodian R. Analysis of anti pro-oxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. XXIV Międzynarodowa Konferencja Okrągłego Stołu „Kształcenie przed- i podyplomowe w stomatologii” oraz w XVI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej” Lublin, 15-16.05.2024r. (Дисертант провів експеримент, підготував матеріал для дослідження).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	21
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНАЛІЗ НОВІТНІХ ПОГЛЯДІВ НА ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	29
1.1 Патогенетичні аспекти гнійно-запальних процесів м'яких тканин.....	29
1.2 Сучасні принципи медикаментозного лікування запальних захворювань м'яких тканин.....	36
1.3 Характеристика гідрогелевих матеріалів та їх використання у медицині.....	46
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	50
2.1 Методика виготовлення гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.....	50
2.2 Матеріали експериментального дослідження.....	51
2.2.1 Модель експериментальної гнійної рани та розподіл тварин на групи.....	51
2.2.2 Дослідження морфологічних особливостей біоптатів	54
2.3 Дослідження біохімічних показників у сироватці крові при загоєнні післяопераційних ран піддослідних тварин.....	54
2.3.1 Визначення вмісту малонового діальдегіду.....	54
2.3.2 Метод визначення каталазної активності.....	55
2.3.3 Визначення антиоксидантно-прооксидантного індексу.....	56
2.3.4 Імуноферментний метод дослідження вмісту інтерлейкінів у плазмі крові щурів.....	56
2.3.5 Визначення співвідношення між вмістом інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у плазмі крові щурів.....	57
2.4 Оцінка динаміки загоєння ран за візуальними показниками.....	57
2.5 Матеріали клінічного дослідження.....	57

2.5.1 Критерії клінічної оцінки ранового процесу.....	61
2.5.2 Імуноферментний метод дослідження вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів.....	61
2.5.3 Методика цитологічного дослідження.....	62
2.5.4 Методика термометричного дослідження.....	62
2.6 Методи математичного аналізу.....	63
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВІЗУАЛЬНОГО ТА МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН	65
3.1 Характеристика процесу загоєння гнійно-запальних ран за візуальними показниками в експерименті.....	65
3.2 Результати морфологічного дослідження загоєння гнійно-запальних ран в експерименті.....	72
РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СИНТЕТИЧНИХ ПОЛІМЕРІВ.....	85
4.1 Результати анти-прооксидантного балансу в динаміці ранового процесу у експериментальних тварин.....	85
4.1.1 Результати вмісту малонового діальдегіду у плазмі крові експериментальних тварин.....	85
4.1.2 Активність антиоксидантної системи у плазмі крові щурів.....	89
4.1.3 Анти-прооксидантний баланс в динаміці ранового процесу у піддослідних тварин.....	93
4.2 Результати вмісту про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові щурів.....	97
4.2.1 Результати вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові щурів.....	97
4.2.2 Результати вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові щурів.....	101
4.2.3 Визначення співвідношення між вмістом інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у плазмі крові щурів	105
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПОВ'ЯЗОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ	

5.1 Результати клінічного обстеження місцевого статусу хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами.....	111
5.2 Результати вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів у динаміці післяопераційного періоду.....	121
5.3 Дослідження цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів основної групи та групи порівняння	125
5.4 Клінічна характеристика динаміки загоєння післяопераційних ран за показниками локальної термометрії.....	136
5.5 Прогностична модель ймовірності початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками.....	139
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	145
ВИСНОВКИ.....	161
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	165
ДОДАТКИ.....	192

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс

ДГ – дослідна група

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІЛ (IL) – інтерлейкін

КГ – контрольна група

ЛОКЛ – Львівська обласна клінічна лікарня

МДА – малоновий діальдегід

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ПОД – післяопераційна ділянка

РНК – рибонуклеїнова кислота

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка

EGF – епідермальний фактор росту

NADPH – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

ВСТУП

Актуальність теми. Згідно даних вітчизняних авторів 60-70 % госпіталізацій у відділення щелепно-лицевої хірургії припадає на абсцеси та флегмони [56, 126, 159, 160]. Значне поширення ускладнених форм гнійно-запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та зростання резистентності патогенної мікрофлори до антибіотиків зумовлює необхідність розпрацювання та вивчення нових актуальних методів місцевого лікування ран [92, 93, 158, 178, 179].

Загоєння рани – це складний, комплексний процес фізіологічних реакцій організму на загальному та місцевому рівнях, який відбувається внаслідок пошкодження тканин та приєднання запальної реакції. Як відомо, загоєння післяопераційних ран м'яких тканин при абсцесах та флегмонах відбувається вторинним натягом та має певний визначений розподіл за стадіями проходження [142, 147].

Сьогодення пропонує значну кількість медикаментозних препаратів для лікування ранової інфекції, але жоден з них не забезпечує ідеального результату загоєння рани [130, 165, 167]. Велика кількість ускладнених перебігів та виникнення резистентності у мікроорганізмів до лікувальних препаратів, зниження імунологічної реактивності організму, змушує продовжувати пошук нових та удосконалених способів лікування гнійно-запальних ран м'яких тканин [12, 46, 164].

Особливої уваги заслуговує наукове обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні гнійно-запальних ран одонтогенної етіології. За останнє десятиліття у царині лікування гнійно-запальних ран, опіків, діабетичних ангіопатій, трофічних виразок відбувається впровадження застосування гідрогелевих пов'язок [81, 87, 172, 200]. Проте, у щелепно-лицевій хірургії їх застосування не набуло широкого розповсюдження [132, 144, 188]. В сучасній науково-методичній літературі майже не зустрічаються згадки про застосування пов'язок на основі

гідрогелевих синтетичних полімерів при лікуванні патологічних процесів щелепно-лицевої ділянки. Існують поодинокі публікації щодо застосування різноманітних сорбентних матеріалів та композиційних полімерів у лікуванні одонтогенних запальних процесів. Однак це здебільшого спорадичні згадки, які потребують поглибленого наукового аналізу [128, 168].

Також, усе поширенішим стає застосування для лікування запальних процесів антиоксидантних препаратів для досягнення балансу прооксидантно-антиоксидантної системи організму [1].

Реєстрація значної кількості запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та їх ускладнень, часта генералізація процесів, вимагає вирішення даних проблем шляхом розпрацювання новітніх, науково-обґрунтованих, безпечних та доступних методів лікування одонтогенних абсцесів та флегмон [66, 115].

Тому, розпрацювання, вивчення та впровадження у протоколи хірургічного лікування запальних процесів одонтогенного походження за допомогою синтетичних полімерів, які здатні зволожувати, забезпечувати стерильне покриття ран, здійснювати антисептичну дію та захищати від контамінування є актуальною науковою проблемою та потребує доказового її вирішення [116, 121, 129, 131, 133, 208].

Метою дослідження є підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки шляхом місцевого застосування аплікацій гідрогелевими пов'язками, насиченими іонами срібла та антиоксидантним препаратом

Завдання дослідження:

1. Вивчити в експерименті доцільність застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування гнійно-запальних ран.

2. Дослідити зміни біохімічних показників крові та морфологічної картини у піддослідних тварин з модельованими гнійно-запальними захворюваннями.

3. Проаналізувати клінічну ефективність локального застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, у післяопераційному періоді.

4. Дати характеристику цитологічної картини та динаміки термометричних показників запальних ран одонтогенного походження, при лікуванні яких використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

5. Провести порівняльний аналіз результатів застосування в клінічній практиці гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування гнійно-запальних ран щелепно-лищевої ділянки порівняно з традиційним методом лікування.

Об'єкт дослідження: гнійно-запальні процеси щелепно-лищевої ділянки

Предмет дослідження: експериментальні, клінічні, лабораторні, цитологічні дані дослідження загоєння гнійно-запальних ран.

Методи дослідження: експериментальний (відтворення моделі нагноєної рани м'яких тканин); біохімічні (експериментально: дослідження прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, вивчення динаміки інтерлейкінів-6,-10; клінічно: визначення динаміки вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів); морфологічні (вивчення гістологічних та морфометричних особливостей будови біоптатів модельованих ран щурів); візуальне спостереження (оцінка динаміки загоєння рани); цитологічна картина гнійних ран; локальна термометрія (для оцінки репаративних та обмінних процесів); статистичні методи обробки отриманих даних.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової теми "Удосконалення та впровадження методів реконструктивно-відновлювальних операцій та регенеративних технологій у щелепно-лищевій ділянці", № держреєстрації 0120U002134 кафедри хірургічної стоматології та щелепно-

лицевої хірургії стоматологічного факультету ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту вищевказаної теми.

Наукова новизна отриманих результатів. Експериментально доведено ефективність застосування для місцевого лікування гнійно-запальних ран м'яких тканин з допомогою гідрогелевих синтетичних пов'язок з різним насиченням, що дало підстави для подальшого вивчення їх застосування в клінічних дослідженнях.

Проведено аналіз анти-прооксидантного балансу при експериментально-змодельованому запальному процесі у піддослідних тварин при локальному застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених антиоксидантним препаратом. Вивчено їх вплив на процеси вільнорадикального окислення за допомогою біохімічного визначення показників каталази і малонового діальдегіду та їх співвідношення.

Досліджено нові дані щодо біохімічних маркерів запалення у плазмі крові щурів при формуванні гнійної рани. Зокрема, вивчено співвідношення між прозапальним інтерлейкіном-6 та протизапальним інтелейкіном-10 в динаміці ранового процесу.

Науково обґрунтовано застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Визначено покази та протипокази до їх застосування, розроблено практичні рекомендації їх клінічному використанню.

За допомогою клінічних, цитологічних та термометричних даних обстеження встановлено позитивний лікувальний вплив на загоєння одонтогенних гнійно-запальних захворювань при місцевому застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених антисептичним та антиоксидантним препаратом.

Статистично та клінічно доведено ефективність запропонованого методу лікування у вигляді гідрогелевих пов'язок для прискорення загоєння гнійних ран після розкриття абсцесів та флегмон одонтогенного походження.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати проведеної наукової роботи забезпечують покращення якості лікування одонтогенних гнійно-запальних захворювань шляхом місцевого використання гідрогелевих плівок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Одержані результати наукового дослідження розширюють знання про процеси загоєння одонтогенних абсцесів та флегмон. На основі проведених досліджень розроблена схема клінічного застосування гідрогелевих пов'язок при одонтогенних абсцесах та флегмонах. Їх застосування оптимізує лікувальний процес та значно скорочує терміни післяопераційного загоєння ран.

Доведено ефективність застосування гідрогелевих плівок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, що дозволяє рекомендувати їх до впровадження в клінічну практику з метою удосконалення місцевої терапії у післяопераційному періоді при лікуванні одонтогенних гнійно-запальних захворювань.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри хірургічної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», кафедри хірургічної стоматології Львівського медичного інституту.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором особисто проведений та систематизований патентно-інформаційний пошук, результати якого свідчать про актуальність

обраної теми, проведений пошук та аналіз джерел вітчизняної та зарубіжної літератури. Спільно з науковим керівником сформульовано мету та завдання дослідження. Самостійно обрано та аргументовано вибір методик дослідження. Гідрогелеві пов'язки виготовлено та насичено іонами срібла та антиоксидантним препаратом на кафедрі хімічної технології переробки пластмас в Інституті хімії та хімічних технологій Національного університету «Львівська політехніка» під керівництвом доктора технічних наук, професора Скороходи Володимира Йосиповича. Експериментальну частину проведено на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Морфологічне дослідження біоптатів видалених рубцевих тканин виконано за консультацією доцента Грицини І.В. (кафедра патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького). Самостійно та разом із науковим керівником проведено хірургічні втручання та курацію хворих з одонтогенним абсцесами та флегмонами, включених у дисертаційне дослідження. Виконано клінічне обстеження та розподіл пацієнтів за групами. Біохімічні дослідження про- та антиоксидантного балансу, вмісту про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові піддослідних тварин та епідермального фактора росту у пацієнтів виконано у приватній лабораторії «Медіс», аналіз результатів цитологічного дослідження проведено у центральній лабораторії ЛОР КНП ЛОКЛ.

Участь автора в підготовці статей до друку є основною.

Розділи «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» та «Висновки» написані разом із науковим керівником.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ЛНМУ імені Данила Галицького, Науково-практичній конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця (18-19 березня 2021,

. Київ); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (7 травня. – Полтава, 2021); XV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej”. (Lublin 9 maja 2023r.); XVI Międzynarodowa konferencja naukowo-daktyczna „Środowisko, a stan zdrowia jamy ustnej”. (Lublin.16.05.2024); XXIV Międzynarodowa konferencja okrągłego stołu „Kształcenie przed- i podyplomowe w stomatologii” oraz w XVI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej” (Lublin, 15-16.05.2024r.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових працях, із них 6 статей у наукових фахових виданнях, які визначені МОН України та входять у наукометричні бази даних, 1 – у закордонному періодичному виданні, 5 публікацій у збірниках тез наукових конференцій (з них 3 – у іноземних).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 199 сторінках комп’ютерного набору і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і списку використаних джерел, який містить 218 джерел, з них 68 кирилицею та 150 латиною. Робота ілюстрована 13 таблицями, 59 рисунками.

РОЗДІЛ 1.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНАЛІЗ НОВІТНІХ ПОГЛЯДІВ НА ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Патогенетичні аспекти гнійно-запальних процесів м'яких тканин

Загоєння рани – це багатокomпонентний, складний процес на загальному та місцевому рівнях організму, який виникає при розвитку патофізіологічних ознак запалення при отриманні травми та приєднанні інфекційного чинника [210].

На жаль, поширеність запальних захворювань не має тенденції до зниження. Згідно даних закордонних авторів, поширеність проблеми є досить високою. Так, близько 10 % усіх госпіталізацій у Великобританії припадає на запальні процеси [181]. Світова статистика стверджує, що близько 35-40 % від усіх пацієнтів припадає саме на запальні захворювання, а серед усіх патологічних процесів щелепно-лищевої ділянки – 69,5 % [115, 184]. Частота гнійно-запальних післяопераційних ускладнень становить близько 20-30 % [198, 204].

Значне збільшення частоти запальних захворювань та їх ускладнених форм зумовлене нераціональним масовим використанням антибіотиків, зменшенням чутливості мікроорганізмів до них, зниженням резистентності організму [104, 105]. Важкість перебігу також залежить від ендогенних та екзогенних факторів. До ендогенних чинників відносять агресивність інфекційного збудника, характер травмуючого фактору та його інтенсивність тощо. До екзогенних чинників варто віднести реактивність організму, рівень пошкодження тканин, стан гуморального імунітету, наявність супутніх захворювань [194, 207].

Серед усіх запальних процесів особливе місце займають абсцеси та флегмони щелепно-лищевої ділянки. Однією з характерних ознак цих

запальних захворювань є їх переважно одонтогенне походження [138, 205]. Співвідношення абсцесів та флегмон одонтогенного походження приблизно однакова та складає 53,6% і 46,4% [143]. Особливостями вказаних захворювань є такі фактори, як анатомічна близькість життєво важливих органів, розвинена судинна сітка, велика кількість нервових волокон тощо. При одонтогенних флегмонах відмічається виражена запальна реакція усього організму зі значною токсимією та порушенням антиоксидантної системи [6, 20, 54, 215].

Згідно з останніми дослідженнями, основними збудниками, які виявляються під час бактеріологічного аналізу гнійного ексудату з одонтогенних абсцесів та флегмон, є грампозитивні мікроорганізми – 98,08 % від усіх висіяних [99, 135, 166]. Частка грамнегативних становить відповідно 1,92 %. Що стосується видового складу мікроорганізмів, то більшість складають представники роду *Streptococcus* – 39,42 % и *Staphylococcus* – 28,85 %. Серед *Streptococcus* переважають *Streptococcus viridans* – 38,46 %, а серед *Staphylococcus* – *Staphylococcus epidermidis* – 23,08 % [33, 37, 53, 63, 98, 125].

Як відомо, будь-який запальний процес має фазовий перебіг, який відображено у значній кількості модифікованих класифікацій.

Загальноприйнято виділяти такі фази загоєння рани: 1) травматичного набряку та запалення, яка поділяється на 2 періоди – період судинних змін і період очищення рани; 2) проліферації з утворенням грануляційної тканини; 3) епітелізації і організації рубця. Незважаючи на те, що у різних ділянках рани процеси загоєння можуть проходити з різною швидкістю, їх загальна послідовність проходить однаково.

Кожній з вищезазначених фаз характерні власні біохімічні особливості. Увесь каскад реакцій розпочинається через пошкодження та руйнування

клітин, спостерігається зміна проникності судин, короткочасна вазоконстрикція, яка змінюється вазодилатацією. Короткостроковий спазм судин спричинюється вивільненням значної кількості вазоконстрикторів [137]. Після стійкої дилатації мікроциркуляторного русла в рані поступово сповільнюється швидкість кровотоку та починаються застійні явища [102]. Також пошкоджуються клітинні органели. Першими реагують на пошкодження мітохондрії. В результаті їх пошкодження відбувається анаеробний гліколіз, падає концентрація макроергічних сполук, знижується активність іонної помпи плазматичних мембран, денатурація білків, внаслідок чого утворюються та накопичуються патологічні та токсичні продукти розпаду: серотонін, гістамін, кінін, молочна і піровиноградна кислоти. В результаті розвивається ацидоз тканин – із середнього показника 7,2 рН опускається до 5,5-6,5.

Паралельно з ексудацією відбувається також всмоктування продуктів розпаду. Пошкодження клітин проявляється порушенням структури та функції внутрішньоклітинних включень. Відбувається міграція лейкоцитів з судин у рану та пошкоджені тканини. Там лейкоцити розпадаються через руйнування мембран внаслідок набухання внутрішньоклітинної рідини та формують так званий «лейкоцитарний вал». При цьому виділяється значна кількість ферментів лейкоцитів – протеази, ліпази, лізоциму, а також ферментів інфекційного походження – дезоксирибонуклеази, колагенази, гіалуронідази, стрептокінази. Вивільнення нейтрофілів сприяє очищенню рани внаслідок лізису некротичних тканин. Окрім цього, нейтрофіли здатні синтезувати фактори, які посилюють утворення речовин, що впливають на міграцію фібробластів.

Таким чином, нейтрофіли не тільки фагоцитують омертвілі частки тканин та мікроорганізми, але також підтримують каскад запально-репаративного процесу. Якщо нейтрофіли гинуть при фагоцитозі, то макрофаги зберігаються в процесі фагоцитозу. Вони разом з нейтрофілами володіють бактерицидним і детоксикуючим ефектами, очищують рану від

продуктів розпаду клітин та міжклітинного матриксу шляхом фагоцитозу та позаклітинного лізису при допомозі ферментів: колагенази, еластази, нейтральних протеїназ, кислих гідролаз та ін., стимулюють проліферацію фібробластів за рахунок секреції ряду біологічно активних речовин [44, 115].

Розвиток запального процесу завжди супроводжується активацією перокисного окислення ліпідів (ПОЛ), що зумовлена тканинною гіпоксією. Це, в свою чергу, каталізує зміну фізіологічних показників антиоксидантної системи. Таким чином, у регуляції перебігу запальної реакції активну участь бере баланс анти-прооксидантної системи, яка включає в себе значну кількість компонентів та реакцій, тісно взаємопов'язаних між собою [49].

Одним з кінцевих продуктів ПОЛ є малоновий діальдегід (МД), який має здатність пошкоджувати клітинні мембрани, завдавати пошкоджень білкам, амінокислотам, пептидам. Кількість цього вільного радикала, який розкладається з поліненасичених жирів, використовують як маркер оксидативного стресу [10, 49].

Значну роль у перебігу ранового процесу відіграють антиоксидантні ферменти, що сприяють вільнорадикальному окисленню, такі як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, пероксидаза. Продукти вільнорадикального окиснення можуть проявляти протизапальну дію, підвищувати проникність біологічних мембран (зокрема мембран лізосом), сприяючи виділенню медіаторів запалення. Каталаза – це ензим класу оксиредуктаз, що бере участь у дезінтоксикації нерадикальної активної форми кисню – H_2O_2 . Молекула каталази складається з 4-х субодиниць, кожна містить гем, який входить до складу активного центру і пов'язаний з молекулою NADPH. Ензим, локалізований переважно в пероксисомах клітин, а велика молекулярна маса ензиму перешкоджає його проникненню через клітинну мембрану. Найбільша концентрація каталази у печінці.

Макрофаги відіграють важливу роль в сполученні ексудативної і проліферативної фаз запалення, регенерації, фіброзу. При руйнуванні лізосом також відбувається вивільнення лізосомальних ферментів, які стимулюють

виділення медіаторів біогенних амінів опасистими клітинами, базофілами, тромбоцитами, компонентами системи білків плазми крові. В результаті цього відбуваються виділення медіаторів запалення, порушення локальної мікроциркуляції, зростання активності процесів ПОЛ, активація протеаз і кінінової системи та порушення процесів обміну в тканинах. У цей час спостерігається підвищення синтезу РНК, ДНК у клітинах навколо рани, особливо в епідермісі.

Інтерлейкіни – це цитокіни, які за своєю будовою є поліпептидами, що беруть участь у регулюванні захисних реакцій організму. Фізіологічні функції виконуються за рахунок специфічних клітин-рецепторів з високою афінністю. Через декілька годин після дії патогенів, макрофаги в ділянці вогнища запалення запускають синтез цитокінів, які активізують функції імунних клітин. При цьому відбувається каскад реакцій з вивільнення низькомолекулярних медіаторів запалення [139, 203, 206].

В залежності від впливу на запальні процеси інтерлейкіни поділяються на прозапальні та протизапальні [31]. Одним з прозапальних інтерлейкінів є інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а основним протизапальним – інтерлейкін -10 (ІЛ-10).

Інтерлейкін-6 – (плейотропний) прозапальний цитокін з молекулярною масою 26 кДж, який синтезується імунними та стромальними клітинами, зокрема, макрофагами, ендотеліальними клітинами, фібробластами, Т- і В-лімфоцитами, дендритними клітинами. Активаторами синтезу ІЛ-6 є інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, інтерферони та колонієстимулюючі фактори, а інгібіторами - інтерлейкін-4, інтерлейкін-10 і інтерлейкін-13 [127, 192].

Інтерлейкін-6 виконує аутокринну, паракринну і «гормоноподібну» регуляторну функцію різноманітних фізіологічних та патологічних процесів, зокрема і гострої фази запалення [185].

Інтерлейкін-10 є основним протизапальним цитокіном, який виконує свою функцію шляхом пригнічення синтезу прозапальних інтерлейкінів, таких як інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, інтерлейкін-12, інтерферон- γ , інтерферон- α . Синтез ІЛ-10 відбувається Т-хелпер-2-

лімфоцитами, В-лімфоцитами, моноцитами, макрофагами, кератиноцитами, опасистими клітинами, тимоцитами. Інгібіторами вироблення ІЛ-10 є моноцити, активовані ліпополісахаридами, а також інтерферони- γ . [180]. Він пригнічує ефекторні функції макрофагів, Т-кіллерів, нейтрофілів, синтез інтерферона- γ , стимулює В-клітинну проліферацію та дозрівання тимоцитів, хемотаксис. ІЛ-10 сприяє росту опасистих клітин, секреції іммуноглобулінів. Тобто, головною функцією інтерлейкіну-10 є обмеження та пригнічення запального процесу [62].

На перших етапах пошкодження одним із головних маркерів ранового процесу є епідермальний фактор росту (EGF), механізм дії якого полягає в стимуляції ангиогенезу і ремодуляції позаклітинного матриксу в рані на клітини ендодермального, ектодермального та мезодермального походження. EGF – глобулярний білок з масою 6,4 кДа, що складається з 53 амінокислотних залишків, має аутокринну та паракринну дію. В склад EGF входять 4 білки: EGFR; HER2 (ErbB2, Neu); HER3 (ErbB3); HER4 (ErbB4). Вперше описав епідермальний фактор росту та його рецептори Стенлі Кохен у 1962 році, який дослідив, що мембранний білок впізнає фактор росту та проявляє протеїнкіназну активність. Експресія білків EGF здійснює корегуючий вплив на ріст епітелію, ендотелію та фібробластів, прискорює процеси проліферації, стимулює таксис протизапальних реакцій, що сприяє швидшому очищенню ран від мікроорганізмів і продуктів некрозу та якіснішому загоєнню гнійних ран [32, 212].

Фаза проліферації розпочинається приблизно через 2-3 дні після пошкодження та характеризується початком проліферативних та регенеративних процесів на фоні подальшого некролізу пошкоджених тканин. Починається утворення фібробластів, з яких починає формуватися ендотелій новоутворених судин, що разом формують молоду грануляційну тканину. Відновлення судинної сітки є одним з основних механізмів загоєння рани. Відбувається проростання нових капілярів, які ростуть з дна ранової поверхні та формують петлю загинаючись і продовжують ріст у

протилежному напрямку. Така особливість росту капілярів притаманна загоєнню вторинним натягом. У рані значно збільшується кількість фібробластів, які починають формувати колагенові волокна. Синтез глікозаміногліканів та колагену є важливою функцією фібробластів. Утворення в ділянці ранового дефекту молодшої сполучної тканини починається з продукції клітинами проміжної субстанції, а формування ранового регенерату – з накопичення в рані нессульфатованих форм глікозаміногліканів типу гіалуронової кислоти та хондроїтину, що створює умови для проліферації фібробластів і утворення колагену. Грануляційна тканина збільшується в об'ємі, що дозволяє їй виконувати захисну роль в якості бар'єра для нової контамінації.

Через 14-20 днів розпочинається третя фаза загоєння – рубцювання та епітелізації. Відбувається дозрівання грануляційної тканини, запускання судин, значно збільшується кількість колагенових та еластичних волокон, починається крайова епітелізація. На поверхні загоєної рани відсутні волосяні фолікули, сальні та потові залози, повільно проростають нервові волокна. Така тканина має назву – рубець. Такий варіант загоєння рани відбувається, коли сполучна тканина утворюється з фібробластів неспецифічної породи, що мігрують з дна рани. Якщо рановий дефект виповнюється фібробластами, які походять з прилягаючої до рани шкіри, т.зв. дермальних фібробластів, то утворюється повноцінний регенерат.

Характер перебігу ранового процесу залежить від багатьох факторів. Зокрема, від локалізації рани, її розмірів, виду інфекційного збудника (або збудників), патогенності мікрофлори, віку та маси тіла пацієнта, імунного статусу та реактивності організму, наявності супутніх захворювань (ВІЛ,

цукровий діабет, туберкульоз, онкологічні захворювання), терміну початку лікування та його способу [34].

Видова диференціація збудників запальних процесів щелепно-лищевої ділянки за останні роки характеризується наявністю аеробних, облігатно-анаеробних та факультативних анаеробів [35, 69].

1.2 Сучасні принципи медикаментозного лікування запальних захворювань м'яких тканин

Сучасна фармакологічна система активно розробляє новітні лікарські засоби та форми для патогенетично-обґрунтованого впливу на перебіг ранового процесу та підвищення лікувальної ефективності [70, 71, 140, 193].

Необхідно враховувати, що окрім традиційного хірургічного методу лікування гнійно-запальних процесів, який передбачає адекватне розкриття гнійника, видалення патологічно змінених тканин, евакуацію вмісту рани, асептичну обробку, ретельне дронування, основним принципом сучасного лікування запальних процесів є терапевтичний вплив на кожен патогенетичну ланку. Оскільки стадійність запального процесу, вироблена в ході еволюції, є практично досконалою, суттєве прискорення цього процесу майже неможливе. Тому актуальним є вивчення можливостей корекції регенеративних процесів та профілактики ускладнень. При лікуванні гнійно-запальних захворювань значний акцент необхідно приділяти саме місцевому лікуванню [43]. Також обов'язково потрібно враховувати, що лікувальні препарати та пов'язки повинні чітко відповідати фазовому протіканню ранового процесу та виконувати наступні завдання: швидко очищати рану від некротизованих тканин, створювати умови для відтоку ексудату, здійснювати протимікробну дію на патогенну мікрофлору, виконувати захисну функцію [120, 136].

Необхідність дотримання обов'язкового принципу ведення ран — підтримання вологого середовища — забезпечується застосуванням сучасних перев'язувальних матеріалів на гідрофільній основі. [39, 47].

Існують загальноприйняті вимоги до препаратів, які застосовують для лікування ранового процесу. Так, препарати, які призначають у першій фазі повинні володіти значною антимікробною та протизапальною дією, мати осмотичні функції, бути проникними для лікувальних речовин місцевої дії. Що стосується засобів у другій фазі, то вони повинні мати захисні властивості від механічних та хімічних пошкоджень, стимулювати репаративну регенерацію, захищати новоутворений епідерміс, перешкоджати вторинному проникненню інфекційних агентів [44, 45, 153].

Розвиток сучасної медичної науки та фармакології пропонує значну кількість різноманітних способів, засобів та прийомів удосконалення лікування запальних процесів м'яких тканин та забезпечення профілактики їх ускладнень. Проте, наявність великої кількості різноманітних способів лікування запальних процесів, не гарантує успішного лікування, що залишає проблему актуальною та потребує новітніх розробок і вивчення.

При лікуванні запальних процесів у першій фазі загоєння необхідно застосовувати препарати, які мають виражену протимікробну та протизапальну дію, сприяють очищенню рани від некротичних тканин, володіють осмотичними властивостями, забезпечують проникність лікарських речовин в глиб тканин, не здійснюють токсичної дії [15, 16, 154].

Необхідним є застосування антисептиків, які відповідали б вимогам лікування та профілактики інфекційних процесів. Проте, існують негативні явища від застосування вказаних препаратів – 3-% розчин перекису водню має цитотоксичний ефект на молоді фібробласти та грануляційну тканину, спиртові розчини викликають опіки епідермісу та сполучної тканини, калій перманганат підсушує рану.

При лікуванні гнійно-запальних процесів у післяопераційному періоді потрібно зважати на результати сучасних досліджень про вплив

вільнорадикального окиснення та прооксидантно-антиоксидантної системи на патогенез загоєння рани. Включення антиоксидантних препаратів у схему консервативного лікування зменшує інтенсивність запалення, сприяє очищенню рани та швидшому формуванню продуктивних процесів [1, 26]. Антиоксидантні препарати – це лікарські засоби, що запобігають утворенню вільних радикалів, гальмують процеси вільнорадикального окиснення, сприяють досягненню стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги. Антиоксиданти захоплюють вільні радикали, надаючи їм водень, а також продукують відносно стабільні антиоксидантні радикали з низьким відновним потенціалом [74]. Прикладами таких препаратів є токоферолі, третбутилгідрокситолуол, третбутил гідроксіанізол, третбутилгідрохінон, лігніни, флавоноїди, фенольні кислоти.

Зокрема, поширеною групою антиоксидантних препаратів є флавоноїди. Флавоноїди – це група антиоксидантних речовин, що складається з флавонолів, ізофлавоноїдів, антоціанінів, флаванолів і флавонів. Найефективнішими серед них є катехін, катехінгалат, кверцетин та кемпферол. Флавоноїди, особливо кверцетин і лутеолін – потенційні інгібітори ксантиноксидази, яка долучена до процесів оксидативного ушкодження, переважно після ішемічної реперфузії, оскільки, реагуючи з молекулярним киснем, продукує супероксид-радикал. Фенольна складова цих сполук взаємодіє з вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність ПОЛ та призводить до інгібування утворення малонового діальдегіду [64].

Кверцетин — це флавоноїд рослинного походження, який має широкий спектр позитивних фармакологічних властивостей і не чинить патологічного впливу на тканини. Кверцетин є потужним антиоксидантом, який блокує вільні радикали як ендогенного, так і екзогенного походження, шляхом гальмування вільнорадикальної ліпопероксидації мембран, інгібуючи 5-ліпоксигеназу, фенольна структура якого зменшує інтенсивність ПОЛ. Кверцетин має протизапальні, противірусні, протиалергічні і протипухлинні властивості, блокує виділення серотоніну та інших медіаторів запалення,

гальмує продукцію прозапальних цитокінів, підвищує фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів [49].

Основними функціями препаратів, які застосовують у другій фазі ранового процесу, мають бути: захист молоді грануляційної тканини, запобігання вторинного інфікування та стимуляція репаративних процесів. У третій фазі препарати повинні мати такі ж властивості, а також сприяти процесам епітелізації [75].

Дотримання принципу загоєння рани у вологому середовищі досягається застосуванням сучасних пов'язок, лікарських препаратів для місцевого застосування на гідрофільних основах, VАС-терапією, проточно-промивним дренажуванням рани та фізичними методами лікування. При цьому важливу роль відіграють основи-носії, які, окрім допоміжних функцій, виконують також і терапевтичну. [36].

При місцевому лікуванні важливу роль відіграють пов'язки та перев'язувальні матеріали, яких, як відомо, є значне розмаїття. Однак, усі перев'язочні матеріали повинні відповідати спільним критеріям: забезпечувати оптимальний тепло-, водо- та повітрообіг між рановою поверхнею та зовнішнім середовищем; вбирати продукти метаболізму, бактерії та токсини, що виділяються з рани; виконувати ізолюючу функцію, тобто, запобігати проникненню негативних факторів, таких, як, наприклад, мікроорганізми із зовнішнього середовища (тобто запобігати вторинній інфекції); сприяти репаративним процесам в рані, підтримувати відповідну вологість та температуру в рановому середовищі [58]. Важливу роль при знятті пов'язки відіграє відсутність шкоди пацієнту та процесу загоєння післяопераційної рани. Проте, згідно з новітніми уявленнями про перев'язувальні матеріали, вони, окрім вищезазначених функцій, повинні також виконувати ще одну важливу роль — активно й керовано впливати на процес загоєння. [83, 141]. Тобто, застосування пов'язок повинне забезпечувати безпосереднє місцеве контактне надходження лікарських речовин на поверхню рани у потрібній концентрації.

Усі пов'язки умовно можна розподілити на такі групи: 1) захисні, 2) сорбційні, 3) такі, що містять медикаменти, 4) атравматичні.

Також перев'язувальні матеріали поділяють згідно їх структури та форми: волокнисті, тканинні, нетканинні, плівкові, губчасті, порошкові, гідрогелеві, гідроколоїдні, комбіновані багатошарові [58].

Важливу роль для перев'язувальних матеріалів відіграють їх сорбційні властивості. Всмоктування та видалення ексудату з післяопераційної рани проводиться для попередження зворотнього всмоктування токсинів та продуктів розпаду некротизованих тканин. Сорбційні пов'язки оцінюють за їх сорбційною ємністю. Сорбційна ємність – це кількість речовини, яку здатний поглинути сорбент на одиницю маси.

Сорбентні пов'язки поділяють на гідрофільні та гідрофобні. Гідрофільні пов'язки призначені для використання у першій фазі ранового процесу. Вони володіють високою осмотичною активністю, незворотністю всмоктування токсинів, протинабряковою дією [58].

Гідрофобні сорбенти, в порівнянні з гідрофільними, менше всмоктують рідини, але володіють здатністю всмоктувати мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності [65]. Вони мають високу сорбційну здатність, проте при низьких виділеннях ексудату прилипають до ранової поверхні, травмуючи її при заміні пов'язки, і не володіють бактеріостатичними й бактерицидними властивостями.

Існує класифікація сорбентних пов'язок за їх коллоїдно-хімічними властивостями та функціями:

1) волоконні матеріали гідрофільної природи. Це традиційні целюлозні пов'язки (марля, вата, віскозні волокна);

2) матеріали з гідрофільними властивостями, що здатні у водному середовищі необмежено набухати та перетворюватися у гелеподібну субстанцію, а після висихання формувати щільне захисне покриття. До цієї групи ранових пов'язок відносять похідні полівінілового спирту, хітин, аеросил, желатин, декстрин та ін. Ці речовини володіють значним

дегідратаційним ефектом, що може перешкоджати фізіологічному процесу загоєння рани;

3) синтетичні полімерні матеріали;

4) вугільні сорбенти.

Найбільш відомими та поширеними препаратами для лікування гнійно-запальних процесів є водорозчинні синтетичні мазі, такі як Офлокаїнова, Нітацидна, Мірамістинова, Стрептонітолова, Метилурацилова. Ці препарати володіють високими осмотичними властивостями, стимулюють репаративні процеси та здійснюють протизапальний вплив [17, 19].

Одним з найпопулярніших вітчизняних лікарських препаратів на мазевій основі для лікування гнійно-запальних захворювань є Левомеколь. Це комбінований препарат для місцевого застосування з антимікробною, репаративною та протизапальною дією, який сприяє загоєнню ран. До його складу входять хлорамфенікол, 6-метилурацил, поліетиленгліколь, поліетиленгліколь. Хлорамфенікол чинить антимікробну дію, механізм якої пов'язаний з порушенням синтезу білків мікроорганізмів. Метилурацил прискорює процеси клітинної регенерації, сприяє рубцюванню ран та чинить протизапальну дію. Поліетиленоксидна основа адсорбує рановий ексудат, потенціює активність лікарських речовин. Показаннями до застосування є лікування гнійних ран (інфікованих змішаною мікробною флорою) у першій фазі ранового процесу, трофічних виразок, пролежнів, інфікованих опіків, фурункулів, карбункулів [67].

Мазь застосовується зовнішньо з нанесенням на пошкоджену ділянку шкіри, а кратність та тривалість застосування обумовлені характером і ступенем пошкодження, досягнутим ефектом. Вказані позитивні якості цієї мазі спонукали нас використати її як скринінг-препарат у подальших дослідженнях.

Високий рівень терапевтичного ефекту на запальний процес мають стероїдні препарати. Проте експериментально доведено, що застосування стероїдних препаратів сповільнює біосинтез колагену внаслідок пригнічення

проліферації фібробластів, чим зумовлює виражене гальмування утворення молодшої грануляційної тканини. Тобто, крім протизапальної дії, ці препарати володіють також імунодепресивною дією.

При проведенні лікування гнійно-запальних ран на першому етапі основними завданнями є евакуація усіх некротизованих тканин, мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності, а також формування сприяючого середовища для регенеративних процесів [52]. В даний період найбільш доцільно застосовувати препарати-окиснювачі (перекис водню, калій перманганат), які виділяють атомарний кисень. Застосування даних препаратів потрібно припиняти на етапі гранулювання рани. При місцевому лікуванні гнійних ран на першому етапі необхідне застосування антисептичних засобів широкого спектру дії (розчин бетадину, хлоргексидину, мірамістину). Застосування антисептиків в II і III фазах запалення можливе лише для оброблення шкіри навколо рани для попередження вторинного інфікування.

Невід'ємною частиною терапевтичного комплексу при лікуванні запальних процесів є антибіотикотерапія, яка може бути загальною та місцевою. Враховуючи, що парентеральне введення антибіотиків має ряд недоліків, все ширшого застосування набуває їх локальне застосування. Серед його переваг можна виділити високу концентрацію активного інгредієнта в місці хірургічної інфекції; мінімальну системну антибактеріальну дію та системну токсичність; зниження ризику формування резистентності при відсутності супутньої системної терапії із застосуванням антибіотиків; додатковий вплив на рановий процес при використанні комбінованих засобів; простоту у використанні [134, 197].

Одним із важливих завдань при лікуванні гнійно-запальних процесів є їх адекватне дренирування, яке може бути активним та пасивним [196].

Використовували сорбційний перев'язочний матеріал «ВитаВаллис» на основі полімерної матриці та наноструктурних часток оксигідроксиду алюмінію, імпрегнованого колоїдним сріблом. Даний матеріал застосовували

для лікування одонтогенних абсцесів та флегмон на всіх фазах ранового процесу, оскільки він поєднує гідрофільні та гідрофобні властивості. Зокрема, у першій фазі забезпечує очищення рани, а в другій — сприяє репаративній регенерації. [190].

Застосування еластичних полімерів у вигляді плівок здійснило прорив у лікуванні ран м'яких тканин. Відомо, що вони поділяються на два види: ті, що застосовуються у готовому вигляді, та ті, що формуються безпосередньо на рановій поверхні [148]. До першої групи відносять поліетиленові, поліпропіленові, полісилоксанові, полівінілхлоридні, поліетилакрилатні та силіконові пов'язки [191]. Серед торгових марок вирізняються Duoderm (США), Opraflex (Німеччина), Epigard (США) и Sincrit (Чехія). До другої групи відносять аерозольні композиції, які утворюють плівку на рані відразу після розпилювання за рахунок випаровування розчинника (Acutola (Чехія), Nobecutan (Швеція), Linquidoplast T (Німеччина)) [76, 186].

Дослідження впливу біополімерів на загоєння гнійних ран проводили, вивчаючи матеріал «Активтекс». Це антимікробне ранове покриття, в яке можна іммобілізувати такі препарати, як хлоргексидин, фурагін та обліпихове масло. Встановлено, що їх застосування прискорює терміни очищення ран та виразок від гнійного ексудату та некротичних мас на 2-3 доби.

Проводилося експериментальне вивчення застосування гелевих біосумісних та біодеградуючих ранових покриттів на основі полімерів: альгінату, хітозану, колагену, желатину. Ці покриття містили в собі різні медикаментозні складники: антибіотики, ферменти, антисептики, антиоксиданти, а також біологічно активні речовини на основі морських гідробіонтів [85, 86, 106, 177]. Альгінатні покриття наповнювалися сульфатованими полісахаридами з бурих водоростей, гідролізатом з двохстулкових молюсків, пептидів з нервових гангліїв головоногих молюсків [187, 195]. Ряд авторів досліджували на експериментальних тваринах

використання монтмориллонітвмісної глини в гелевій формі, модифікованої екстрактом лікарської рослини *Thymus serpyllum*.

Альгінатні пов'язки при потраплянні на поверхню рани стають гелеподібними за рахунок обміну іонів натрію та води з ексудату рани на іони кальцію з пов'язки. Мають велику абсорбційну здатність та зменшують інфільтрацію, але не підходять для ран з мінімальною ексудацією, є непрозорими, що унеможливлює контроль за раною без перев'язки [163].

Останнім часом збільшилася кількість наукових публікацій у медичній літературі щодо використання при лікуванні гострих та, особливо, хронічних ран методу вакуумних пов'язок Vacuum-assisted closure. Вакуумні пов'язки складаються з гідрофільної поліуретанової губки з пористістю від 400 до 2000 мікрометрів, які діють по принципу локального негативного тиску. Їх застосування сприяє зменшенню набряку, покращує оксигенацію тканин, стимулює локальну гемодинаміку, зменшує контамінацію рани [18, 30, 36].

Сорбційні властивості перев'язувальних матеріалів залежать від таких фізико-хімічних властивостей, як швидкість всмоктування ексудату та сорбційного об'єму. Сорбційний об'єм – це кількість речовини, яку сорбент здатен ввібрати в себе на одиницю своєї маси.

Вченими проводилося експериментальне вивчення ефективності ранового двошарового атравматичного покриття «Біатравм». Перший шар складається з колагену, фурациліну та борної кислоти. Другий з нетканинного лавсанного матеріалу. Дослідження показали, що застосування ранового покриття «Біатравм» у першій та другій фазах загоєння сприяє швидшому протіканню запального процесу, прискорює появу грануляційної тканини та початку процесів краєвої епітелізації.

Серед сучасних варіантів лікування хронічних ран, що погано гояться, є використання мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини для аутологічної трансплантації. Метод полягає у культивуванні *in vitro* аутогенних фібробластів. Мезенхімальні стовбурові клітини продукують цитокініни і ростові фактори, необхідні для проліферації і диференціації клітин [82, 107].

Застосування медикаментозних препаратів місцевої дії для лікування ран має ряд суттєвих недоліків: на них можуть виникати алергічні реакції; широко розповсюджене застосування препаратів з антибіотиками, що призвело до розвитку резистентності та виникнення полірезистентних штамів патогенних мікроорганізмів; деякі з них призводять до інгібування формування молоді грануляційної тканини або некрозу тканин [4]. В більшості відсутня виражена антиоксидантна функція, що не сприяє швидкому та успішному терапевтичному ефекту.

Сучасне уявлення лікарів про те, що загоєння рани має відбуватися під струпом, не відповідає патогенетичним основам проходження ранового процесу [84, 218]. Наявність кіркового струпу перешкоджає виділенню ексудату, створює перешкоду для епітелізації рани. Найбільш сприятливими умовами для загоєння рани є вологе середовище, яке здатні забезпечувати гідрогелеві пов'язки [214]. При загоєнні у вологому середовищі активуються процеси аутолізу некротизованих тканин, пришвидшуються процеси гранулювання, оптимізується утворення та функціонування фібробластів, міграції епітеліоцитів та формування нормотрофічного рубця.

Для лікування ран також застосовують фізіотерапевтичні методи. Зокрема, ультрафіолетове випромінювання в суберитемних дозах. Доведено, що воно здійснює антибактеріальний ефект, стимулює утворення грануляційної тканини, здійснює імунорегулюючу дію та корегує баланс протизапальних цитокінів безпосередньо в рані. Широко застосовують ультразвукові хвилі для впливу на загоєння ранового процесу. Під дією ультразвуку в режимі помірної потужності в рані покращується мікроциркуляція та окислювально-відновні процеси [40, 77].

Доведено позитивний вплив на загоєння ран від застосування ультразвукових хвиль низької частоти, інфрачервоного лазерного випромінювання, магнітотерапії, електростимуляції. Під їх дією відбувається місцеве покращення гемодинаміки та мікроциркуляції, стимулюються окисно-відновні процеси, пошкоджується проникність цитоплазматичних

мембран патогенних мікроорганізмів, покращується ферментативна та каталазна активність, здійснюється протинабрякова дія [77].

Отож, незважаючи на значні досягнення у місцевому лікуванні гнійно-запальних ран м'яких тканин та розробці новітніх перев'язувальних матеріалів, розпрацювання та впровадження удосконалених методів патогенетичного лікування абсцесів та флегмон щелепно-лицевої ділянки на різних стадіях загоєння залишається актуальним науковим завданням для науковців та практикуючих лікарів [88, 90, 122].

При проведенні ретроспективного аналізу опрацьованої наукової літератури по даній тематиці не було знайдено жодних даних про застосування гідрогелевих пов'язок, насичених різними компонентами та медикаментозними речовинами, для лікування одонтогенних абсцесів та флегмон, з врахуванням патогенетичного фазового перебігу загоєння післяопераційних ран.

1.3 Характеристика гідрогелевих матеріалів та їх використання у медицині.

Гідрогелеві пов'язки знайшли широке використання у медичній практиці відносно нещодавно – близько 25 років тому [199]. Спектр їхнього застосування постійно розширюється, адже їх унікальні фізико-хімічні та механічні властивості дозволяють отримувати позитивні результати при їх застосовуванні. Власне полімерні гідрогелі не зустрічаються у природному середовищі. Власне сам гідрогель складається на 90-95 % з води, а решта – це розчинені в ній полімери (агар, полівінілові спирти, полівінілпіролідон, поліетиленгліколь), які при додаванні до води згущуються, і речовина, що при цьому утворюється, набуває міцності та пружності [21, 22].

Гідрогелеві пов'язки почали використовувати при лікуванні опіків, діабетичних нефропатій, полінейропатій, гнійних ран, трофічних виразок тощо [112, 144].

Основними перевагами гідрогелевих пов'язок порівняно зі звичними пов'язками є: абсолютна стерильність від моменту їх виготовлення, сорбційні властивості, біосумісність, незначний ефект знечулення за рахунок охолодження ранової поверхні, еластичність, атравматичність при заміні, прозорість, здатність насичуватися різними лікарськими препаратами. На противагу загальноприйнятим марлевим пов'язкам, які мають короткотривалий терапевтичний ефект, гідрогелеві пов'язки мають пролонговану дію і не потребують такої частої заміни [72, 118].

Окремої уваги заслуговує можливість насичувати гідрогелі різними речовинами, мікроелементами та препаратами. Існує два способи додавання речовин до пов'язок: безпосередньо у їх вміст на етапі виробництва або зовнішньо – шляхом нанесення на поверхню пов'язки, вже зафіксованої на рані. Відомо про насичення гідрогелевих пов'язок сріблом, лідокаїном, преднізолоном, димексидом, метилурацилом, борною кислотою та глюконатом кальцію [213, 217].

Насичення таких пов'язок іонами срібла представляє собою наукову та медичну цінність. Відомо, що срібло здатне здійснювати бактерицидну, протизапальну, репаративну функції. За рахунок руйнування позитивними іонами срібла клітинної оболонки, відбувається блокування дихальних ферментів та циклооксигенази патогенних мікроорганізмів, здійснюється вплив на ДНК клітин бактерій, що веде до порушення мітозу та репродукції. Застосування срібловмісних препаратів створює оптимальні умови для процесів епітелізації та репаративної регенерації ранових поверхонь. Це пояснюється їх впливом на проліферацію кератиноцитів, функціональну активність фібробластів, що сприяє активному формуванню грануляційної тканини. В порівнянні з широко розповсюдженими та відомими антибактеріальними речовинами та препаратами, на сьогоднішній день не зафіксовано відомостей про виникнення резистентності патогенної мікрофлори до іонів срібла [145]. Застосування антиоксидантного препарату «Кверцетин», яким також насичували гідрогелі, сприяє врегулюванню анти-

прооксидантного балансу, активує антиоксидантний захист та пригнічує процеси вільно радикального утворення.

Різні види гідрогелевих пов'язок застосовуються для лікування поранених військовослужбовців у війні з російською федерацією.

Вони не є перев'язувальним матеріалом у чистому вигляді. Це, швидше ранове покриття, яке використовується разом з марлевими пов'язками. Гідрогелеві пов'язки не прилипають до поверхні рани, а також, що важливо, у зв'язку з тим, що вони прозорі, дозволяють спостерігати за перебігом загоєння рани без зняття пов'язки. Вони мають важливі властивості, яких вимагають від сучасних перев'язувальних матеріалів, зокрема паро- та газопроникність, а також здатність підтримувати ріст і адгезію проліферуючих клітин [87, 103, 146, 152, 155].

Застосування гідрогелевих пов'язок доцільне у першій та другій фазі загоєння. Науково доведеним є позитивний ефект концепції «вологої рани» [81, 110, 111]. Гідрогелеві пов'язки володіють таким позитивним функціоналом, як здатність виконувати сорбційну функцію. Відомо, що надмірна кількість ексудату заважає адекватному загоєнню рани, викликає мацерацію, дерматити та повторне інфікування [23, 24, 73].

Резюме

У цілому, вивчення процесів загоєння гнійно-запальних процесів на основі показників гістологічного дослідження, різних біохімічних маркерів, прооксидантного-антиоксидантного балансу, кількісного співвідношення клітинних елементів при цитологічному аналізі відбитків ран у перші фази ранового процесу, зокрема, одонтогенної етіології, є актуальною тематикою для сучасної науки.

Для вирішення вказаної проблеми пропонується використовувати модифіковані гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Їх місцеве застосування здатне

пришвидшити терміни загоєння гнійно-запальних ран, зокрема, щелепно-лицевої ділянки. Комбінована дія діючих речовин, якими насичені пов'язки, сприятиме удосконаленню вже досліджених характеристик та властивостей гідрогелів та усуненню їх недоліків. Відомо, що у тих гідрогелевих пов'язках, що не містять в своєму складі антимікробних речовин, створюються сприятливі умови для інфікування рани та накопичення ексудату.

Попри те, що існує значне різноманіття способів та методик лікування гнійно-запальних процесів, постійну появу нових розробок та препаратів, остаточного вирішення даної проблеми немає. Після проведеного ретроспективного аналізу фахової літератури на дану тематику, виявлено, що усі засоби для лікування ран мають свої недоліки, протипоказання та побічні дії. Тому вдосконалення лікування та пошук нових методів пришвидшення термінів післяопераційної реабілітації при одонтогенних запальних процесах є актуальною проблемою сучасної щелепно-лицевої хірургії.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступній публікації:

Мельничук Ю.М., Огоновський Р.З., Слободян Р.В., Погранична Х.Р. Аналіз можливості застосування гідрогелевих пов'язок при одонтогенних абсцесах та флегмонах. Матеріали науково-практичної конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця 18-19 березня. Київ, Книга-плюс. 2021. С. 337-339.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відповідності з метою та завданнями наукова робота носить експериментально-клінічний характер. В процесі виконання дисертаційної роботи вивчали терапевтичний ефект застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, на загоєння гнійно-запальних ран одонтогенного походження.

При виконанні даного дослідження дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм відповідно до основних положень Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших цілях (від 18.03.1986р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та № 944 (від 14.12.2009 р.), методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України. Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 12 від 16 грудня 2024 року) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

2.1 Методика виготовлення гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом

При виготовленні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом дотримувалися певних критеріїв, яким повинні відповідати полімерні гідрогелі. Вони повинні мати найвищу місткість поглинання (максимальне рівноважне набрякання) у воді або у

фізіологічному розчині; контрольовану швидкість поглинання та набрякання, мінімальний вміст в готовому гідрогелі розчинного і залишкового мономера, а також бути нетоксичними.

Технологія виробництва гідрогелевих пов'язок полягала в полімеризації в розчині, зворотньо-суспензійній полімеризації та зворотньо-емульсійній полімеризації, стадії підготовки мономерів, отриманні гідрогелю, стадії відмивання від непрореагованих сполук та висушуванні. Після цього проводилася стадія насичення лікарськими препаратами.

2.2 Матеріали експериментального дослідження

2.2.1 Модель експериментальної гнійної рани та розподіл тварин на групи

Експериментальне дослідження проводили на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Усіх тварин утримували згідно з Санітарними правилами по облаштуванню, обладнанню та утриманню експериментально-біологічних клінік (віварію), де вони отримували стандартний харчовий раціон.

Експериментальне дослідження було проведено на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар з масою від 150 до 200 грам.

Для вивчення загоєння експериментальної інфікованої рани у піддослідних тварин при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених лікарськими речовинами, застосовували методику М.Д.Абдулаєва (1996). Для цього білим статевозрілим щурам-самцям лінії Вістар за добу до оперативного втручання проводили депіляцію на спині у міжлопатковій ділянці. Моделювання інфікованої рани виконувалося в стерильних умовах під загальним наркозом з використанням діетилового ефіру. На депільованій ділянці після асептичної обробки висікали ділянку шкіри з підшкірною жировою клітковиною розміром 2×2 см до поверхневої фасції (Рис.2.1).



Рисунок. 2.1 Сформована ранова поверхня у щура

Після цього в утворену рану вводили марлеву паличку, насичену культурою *Staphylococcus aureus* (Рис. 2.2). Рану залишали відкритою. На третю добу у щурів формувалася рана з усіма ознаками запалення [156, 171, 202].



Рисунок 2.2 Інфікування сформованої рани культурою *Staphylococcus aureus* у піддослідної тварини

Розподіл експериментальних груп тварин при вивченні особливостей перебігу гнійного ранового процесу при різних методах його корекції був наступним:

- 1) інтактні тварини (10 щурів-самців);
- 2) контрольна група – тваринам вказаної групи рану промивали 3-% розчином H_2O_2 та накладали стерильну мазеву пов'язку з Левоміколем на третій день після її моделювання (10 щурів-самців);
- 3) дослідна група 1 – тваринам на третій день після моделювання рану промивали розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку, насичену іонами срібла (20 щурів-самців);
- 4) дослідна група 2 – тваринам на третій день після моделювання рану промивали розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку, насичену препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин» (20 щурів-самців);
- 5) дослідна група 3 – тваринам цієї групи на третій після моделювання інфікованої рани проводили її обробку розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку, насичену іонами срібла та препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин» (20 щурів-самців).

Усі гідрогелі фіксували до ран на спині тварин за допомогою марлевого бинта для запобігання їх зміщенню та злизуванню тваринами.

Визначення ефективності запропонованої локальної терапії оцінювали за допомогою клінічних, морфологічних та біохімічних методів. У зв'язку з тим, що у даній науковій роботі вивчався перебіг експериментального інфікованого ранового процесу м'яких тканин, термінами спостереження було обрано його ключові етапи загоєння. В якості показника норми при аналізі лабораторних показників прийнято вважати показники інтактних тварин, яким не моделювали інфіковану рану.

Клінічна оцінка проводилася після формування запального процесу у рані на 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-ту добу від початку лікування. Виводили тварин з експерименту шляхом передозованого внутрішньом'язового каліпсолювого наркозу. на 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-ту добу. Обрані терміни

відповідають фазовості перебігу загоєння інфікованих ран від періоду вираженої гідратації, некролізу, проліферації, епітелізації та формування рубцевої тканини [117]. Для подальшого морфологічного дослідження висікали тканини з ділянки рани по її краю із забором незначної кількості здорових тканин. Для біохімічних досліджень брали кров із шийних судин.

2.2.2 Дослідження морфологічних особливостей біоптатів

Морфологічні дослідження біоптатів шкіри та ранових поверхонь проводили на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ імені Данила Галицького. Висічені фрагменти фіксували у 10 % розчині формальдегіду та заливали у парафінові блоки, з яких виготовляли гістологічні зрізи за стандартною технікою. Зрізи товщиною 4–5 мкм виготовляли за допомогою мікротома, депарафінізували та забарвлювали гематоксиліном-еозином для оцінювання загальної гістологічної картини. Для ідентифікації еластичних волокон застосовували забарвлення за Вейгертом (еластичні волокна фарбуються у чорний колір). Для виявлення м'язової тканини та колагенових волокон використовували метод Масона (трихром-Масон): колагенові волокна фарбуються у блакитний колір, м'язи – у малиновий. Збільшення – $\times 40$ та $\times 100$.

2.3 Дослідження біохімічних показників у сироватці крові при загоєнні післяопераційних ран піддослідних тварин

2.3.1. Визначення вмісту малонового діальдегіду

Для визначення інтенсивності перокисного окислення ліпідів вивчали вміст малонового діальдегіду у плазмі крові експериментальних тварин. Кров для дослідження забирали з шийних вен у пробірки з гепарином.

Визначення вмісту МДА проводили за методом Конюхової В.С. (1989 р.). Інтенсивність peroокисного окислення оцінювали по реакції малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою при високій температурі, низькому рН та утворенні триметинового комплексу рожевого кольору. До 0,2 мл крові додавали 0,2 мл дистильованої води, 1 мл 0,6 % тіобарбітурової кислоти. Кип'ятили 30 хв, охолоджували і додавали 1 мл 1 мл 5№ КОН и 2 мл ізопропанолу. Проводили центрифугування при 6000 об/хв. впродовж 20 хвилин та колориметрування при 535 нм і 580 м в порівнянні з контролем, який містив замість плазми воду.

Вміст малонового діальдегіду вимірюли в мкМоль на літр.

2.3.2. Метод визначення каталазної активності

Для визначення рівня антиоксидантної системи вивчалася каталазна активність у плазмі крові щурів за методикою Королюка М.А. (1988р.) [13]. Принцип методу базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий кольоровий комплекс. Інтенсивність забарвлення вимірювали на СФ-26 при довжині хвилі $\lambda=410$ нм проти контрольної проби, у яку замість пероксиду водню вносили воду. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл сироватки крові до 2 мл 0,03 % розчину перекису водню. В холосту пробу вносили 0,1 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли через 10 хв додаванням 1 мл 4 % молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення вимірювали при довжині світлового пучка 410 нм проти контрольної проби, до якої додавали 2 мл дистильованої води.

Активність визначали за формулою:

$$A = \frac{(E_x - E_d)}{V \cdot t \cdot K}, \quad \text{де:}$$

A – каталазна активність, ммоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мл} \cdot \text{с}$; E_x – екстинція контрольної проби, у якій дослідну тканину заміняють водою, од.екс.; E_d – екстинція

дослідної проби, од.екс.; K – коефіцієнт молярної екстинції пероксиду водню, що становив $22,2 \times 10^3 \text{ ммоль}^{-1} \text{ см}^{-1}$; V – об’єм проби, мл; t – час інкубації, с.

За одиницю активності каталаз вважають кількість фермента, що бере участь в перетворенні 1 мкат пероксиду водню за 1 секунду при вказаних умовах.

2.3.3 Визначення антиоксидантно-прооксидантного індексу

Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) визначали шляхом розрахунку співвідношення вмісту малонового діальдегіду до активності каталази в плазмі крові щурів на відповідний термін спостереження:

$$\text{АПІ} = \frac{\text{МДА}}{\text{КА}}$$

2.3.4 Імуноферментний метод дослідження вмісту інтерлейкінів у плазмі крові щурів

Для вивчення динаміки інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у щурів забирали кров у вказані терміни та центрифугували при 3000 обертів на хвилину впродовж 10 хвилин. Використовували тестові системи Rat IL-1 β ELISA BMS630 и Rat IL-10 ELISA BMS629 (Bender MedSystems, Vienna, Austria) з фіксованими антитілами (поліклональними – для ІЛ-6, моноклональними – для ІЛ-10). Проводили інкубацію впродовж двох годин з біотинконюгатом. Промивали планшети від біотинконюгату та додавали стрептовідин-HRP, після чого проводили інкубацію впродовж 1 години. Після цього промивали лунки планшету та інкубували 10 хвилин вміст лунок з розчином тетраметилбидина з подальшим фарбуванням. Концентрація інтерлейкінів вимірювалася в пг/мл [109, 151].

2.3.5 Визначення співвідношення між вмістом інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у плазмі крові щурів

Співвідношення між вмістом інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у плазмі крові щурів визначали шляхом розрахунку відношення отриманих даних вмісту інтерлейкіну-6 щодо вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові щурів у даний термін спостереження.

$$\text{Баланс про} - \text{протизапальної реактивності організму} = \frac{\text{ІЛ} - 6}{\text{ІЛ} - 10}$$

2.4 Оцінка динаміки загоєння ран за візуальними показниками.

Візуальну оцінку загоєння рани проводили за такими показниками, як терміни ліквідації перифокального набряку, кількість і характер ексудату, початок очищення рани від гнійно-некротичних тканин, поява грануляцій, виповнення грануляційною тканиною, початок краєвої епітелізації. Занотовували дату ліквідації та появи вказаних проявів, фотографували рану у вказані терміни.

2.5 Матеріали клінічного дослідження

В даній дисертаційній роботі було проведено лікування 50 пацієнтів з одонтогенними абсцесами та флегмонами підщелепової ділянки. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії КНП ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні. На проведення клінічних досліджень отримано інформовані згоди пацієнтів.

Пацієнти були розподілені на дві групи у рандомізованому порядку. Групу порівняння (20 пацієнтів) складали пацієнти, яким при лікуванні

одонтогенних флегмон та абсцесів підщелепової ділянки застосовували стандартне лікування, яке передбачало розкриття запального вогнища, евакуацію ексудату та дренування гнійника. В якості перев'язувального матеріалу використовували звичайні марлеві пов'язки. Рани промивали розчином фурациліну та бетадину по чергово. На етапі переходу у другу фазу загоєння починали застосовувати пов'язки з маззю Левоміколь до початку процесів краєвої епітелізації.

Пацієнтам основної групи (30 пацієнтів), окрім стандартного хірургічного лікування одонтогенних абсцесів та флегмон підщелепової ділянки, у післяопераційному етапі для перев'язок використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин» (№ держ. Реєстрації UA/0119/01/01) (Рис.2.3).



Рисунок 2.3 Гідрогелева плівка, насичена іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Групи хворих були співставимими за віком та статтю, важкістю перебігу, локалізацією (табл 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за віком та статтю у групі порівняння

Вік Стать	До 20 років		20-45 років		46 -50		Разом	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Чоловіки	3	23	9	69	1	8	13	65
Жінки	1	14	5	72	1	14	7	35
Разом	4	20	14	70	2	10	20	100

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за віком та статтю у основній групі

Вік Стать	До 20 років		20-45 років		46 -50		Разом	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Чоловіки	3	18	12	70	2	12	17	57
Жінки	2	15	9	70	2	15	13	43
Разом	5	17	21	70	4	13	30	100

Окрім місцевого лікування, хворим проводилася однакова загальна терапія, яка включала антибіотикотерапію, антигістамінні препарати, дезінтоксикаційну терапію та загальноукріплюючу терапію. Під час операції або на наступний день, в залежності від конкретної клінічної ситуації, проводили видалення одонтогенного джерела інфекції («причинного зуба»).

Операції проводили під загальним та місцевим знечуленням в залежності психо-емоційного стану пацієнта.

Усі пацієнти, що були включені в дослідження, перебували на лікуванні з приводу абсцесів та флегмон лише підщелепового клітковинного простору. Також в клінічні групи не включалися пацієнти з цукровим діабетом в анамнезі. Така вибірка проводилася для більшої статистичної достовірності отриманих результатів.

Перевага гідрогелевих асептичних пов'язок полягає в їх атравматичності, тобто, під час перев'язки не виникає капілярної кровотечі, не пошкоджується новоутворений епідерміс; відсутності адгезії до рани, що дозволяє не застосовувати попередньої анестезії для проведення перев'язки. Насичення іонами срібла здійснює антибактеріальну дію, перешкоджає розвитку вторинних інфекцій. Особливої уваги слід приділити насиченню гідрогелевих пов'язок антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Кверцетин – це сполука рослинного походження, яка має широкий перелік позитивних фармакологічних властивостей та не здійснює патологічного впливу на тканини. Кверцетин є потужним антиоксидантом, який блокує вільні радикали як ендогенного, так і екзогенного походження, шляхом гальмування вільнорадикальної ліпопероксидації мембран, інгібуючи 5-ліпоксигеназу, фенольна структура якого зменшує інтенсивність ПОЛ.

Перев'язки відбувалися щоденно до початку процесів епітелізації рани та включали в себе видалення раніше накладеної пов'язки, візуальну оцінку стану ранової поверхні, забір матеріалу для цитологічного дослідження, антисептичну обробку, некректомію (за необхідності), заміну або видалення дренажів, накладання нової пов'язки. Гідрогелеві пов'язки фіксували на післяопераційній рані за допомогою бинта на наступний день після операції, який забезпечував надійну фіксацію та прилягання лікувальної пов'язки.

Критеріями виключення з дослідження були :

- вагітність;
- цукровий діабет;
- період лактації;
- наявність хронічної супутньої інфекції;
- вік менше 18 років;
- некомпенсована суміжна соматична патологія;

2.5.1 Критерії клінічної оцінки ранового процесу

При клінічній оцінці загоєння ран враховували терміни зникнення перифокального набряку, припинення виділення ексудату, появу одиночних грануляцій, виповнення зрілими грануляціями, появу красної епітелізації, занотовували дату ліквідації та появи вказаних проявів, фотографували рану у вказані терміни. Надалі було проведено статистичну оцінку отриманих даних.

2.5.2 Імуноферментний метод дослідження вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів

Вміст епідермального фактора росту у пацієнтів основної групи та групи порівняння визначали на 1, 3, 5, 7 добу впродовж післяопераційного періоду до початку процесів епітелізації рани. Для цього проводили забір 5 мл крові з ліктьової вени через заздалегідь встановлений катетер для внутрішньовенного введення антибіотиків. Усі хворі були попереджені про участь у дослідженні та підписали відповідну інформовану згоду.

Визначення рівня EGF проводили методом імуноензимного аналізу із використанням набору фірми Human EGF (Invitrogen, США). Маніпуляції проводили згідно до інструкцій виробника. В лунки 96-лункового планшета з іммобілізованими рецепторами до EGF вносили по 100 мкл досліджуваних зразків, попередньо розведених 1:10 буфером для аналізу. Після цього інкубували протягом 2 год при кімнатній температурі, струшуючи на шейкері. Планшет відмивали 6 разів буфером для промивки. Концентрацію EGF у зразках визначали на основі калібрувальної кривої, побудованої на основі спектрофотометричного аналізу. Концентрацію епідермального фактора росту вимірювали в пг/мл. Референтний вміст EGF у сироватці крові 291,6-953,7 пг/мл.

2.5.3 Методика цитологічного дослідження

Цитологічне дослідження динаміки ранового процесу проводили за методикою М. П. Покровської та М.С. Макарова (1942) [50, 51]. Відбитки брали стерильним знежиреним предметним склом у декількох ділянках рани, після цього давали їм висохнути, фіксували в спиртовому розчині та фарбували за Романовським-Гімзою. Оцінку перебігу ранового процесу проводили за допомогою кількісного підрахунку клітинних елементів. Визначали навіність та кількісне наповнення нейтрофільних гранулоцитів та їх дегенеративних форм, лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, гістіоцитів, фібробластів і активність фагоцитозу [11]. Відбитки брали на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 добу. Отримані препарати вивчали в мікроскопі при збільшенні об'єктива в 40 разів, одночасно проводили фотозйомку за допомогою мікроскоп-камери.

2.5.4 Методика термометричного дослідження

Для дослідження динаміки запального процесу та процесів метаболізму в ділянці післяопераційної рани та інтенсивності загоєння проводили локальну термометрію ділянки патологічного процесу. Термометрію проводили електронним термометром DigitalProbe – Thermometr фірми «ТФА» (Німеччина) (похибка показників вимірювання 0,1 градус за Цельсієм). Метод термометрії є непрямим, проте достатньо інформативним та неінвазивним методом дослідження, що дозволяє визначати ефективність лікування в динаміці [108, 157].

Динаміка поверхневої місцевої температури відображає вираженість місцевих запальних реакцій, інтенсивність біохімічних реакцій даної ділянки та ін. Вимірювання даних температури проводили у відділенні стаціонару, під час якого хворий адаптовувався до кімнатної температури. Після цього щуп термометра притискали до шкіри по краях рани та вимірювали показник локальної температури після повної зупинки зміни показників. Визначення

температури проводили в 4-5 точках, після чого визначали середній арифметичний показник. Термометрію проводили до початку лікування та на 1, 3, 5, 7, 10 добу впродовж післяопераційного періоду до початку процесів епітелізації рани. Для виключення помилок та неточностей в показниках вимірювання, визначали також локальну температуру у сусідніх ділянках інтактної шкіри та на симетричних ділянках шкіри обличчя.

2.6 Методи математичного аналізу

Математико-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили методами описової та аналітичної статистики. Враховуючи те, що всі досліджувані дані носили характер варіаційних рядів із нормальним (гаусівським) розподілом, при описі результатів застосовували середнє арифметичне значення та його стандартну похибку ($M \pm m$). Порівняння середніх величин у різних групах здійснювали за допомогою непарного, у пов'язаних групах – парного t -критерію Стьюдента. Показники часток представлено із середньою похибкою ($P \pm m_p, \%$), суттєвість різниці між ними визначали за критерієм Пірсона (χ^2). Різницю поміж порівнюваними групами вважали достовірною при $p < 0,05$.

При побудові моделі прогнозування ймовірності початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня, у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками, нами було використано метод логістичної регресії з покроковим включенням достовірних ознак за методом Вальда. Даний метод дозволяє спрогнозувати ймовірність початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня у залежності від поєднаної дії декількох факторних ознак, а також здійснювати персоніфіковане прогнозування для конкретного пацієнта.

Ймовірність початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня (J) залежно від вибраних чинників обчислювали за формулою 2.1:

$$J = \frac{1}{1+e^{-M}} * 100\% \quad (2.1)$$

де $e = 2,72...$ – основа натуральних логарифмів,

M – величина, обчислена за формулою 2.2:

$$M = K + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots b_nx_n, \quad (2.2)$$

де K - константа,

b_i - коефіцієнти при кожному факторі,

x_i - значення факторів.

Межею, згідно якої здійснювали поділ на високий чи низький ризики ймовірності початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня, було прийнято 50,0%. Отримані коефіцієнти моделі аналізували за допомогою критерію ксі-квадрат (Chi-square).

Розрахунки здійснювали із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВІЗУАЛЬНОГО ТА МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН

Загоєння гнійно-запальних ран завжди було предметом вивчення науковців, адже проблема їх адекватного та ефективного лікування залишається актуальною і до сьогодні. Питання вибору дієвого та патогенетично обґрунтованого способу місцевого впливу зумовило дослідження терапевтичних властивостей гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом на загоєння ран. Поділ на експериментальні групи тварин, терміни, у які проводили дослідження, здійснювали за встановленою та вище описаною схемою (див. розділ 2.1).

3.1 Характеристика процесу загоєння гнійно-запальних ран за візуальними показниками. в експерименті

На *третю добу* після контамінації змодельованої рани та формування гнійно-запального процесу, тварин поступово, згідно з обраними термінами, виводили з експерименту шляхом передозованого загального наркозу з використанням діетилового ефіру. Виведення щурів з експерименту відбувалося на 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-добу, що відповідає загальноприйнятим термінам перебігу запального процесу. Після виведення піддослідної тварини з експерименту рану фотографували та проводили її клінічну оцінку за попередньо визначеними ознаками. Візуальна клінічна оцінка визначала наявність та характер перифокального набряку та інфільтрації країв рани, аналіз ексудату, оцінку грануляційної тканини та термінів її появи, фіксацію початку краєвої епітелізації.

Відмічено, що при першому дослідженні на *третю добу* перебігу запального процесу, піддослідні тварини мали погіршений загальний стан. Місцево переважали значні ознаки запалення в усіх групах – наявність

значної кількості ексудату, значний перифокальний набряк та інфільтровані краї рани, виражена гіперемія. Найбільш виражені і явні прояви запального процесу були у контрольній групі тварин. Менш вираженими були ознаки запалення у дослідних групах та незначно відрізнялися між собою (Рис.3.1.)



Рисунок 3.1 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на третю добу експерименту (перша дослідна група).

При клінічній оцінці стану післяопераційних гнійно-запальних ран на *сьому* добу, відмічено, що у порівнянні з обстеженням на третю добу експерименту, розвиток запального процесу відрізнявся між собою у контрольній групі та дослідних групах. На *сьому* добу відмічалось значне зменшення виділення ексудату з ранової поверхні, тобто початок процесу дегідратації ран. Візуально меншим воно було в дослідних групах, де також відрізнялося між собою. Найменш вираженим виділення ексудату було в третій дослідній групі (Рис. 3.2).



Рисунок 3.2 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на сьому добу експерименту (третя дослідна група)

Що стосується першої та другої дослідних груп, то більш рясні виділення відмічали в тварин, яким використовували в якості ранового покриття гідрогелеві пов'язки з антиоксидантним препаратом (Рис. 3.3) Це пов'язано з більшими бактерицидними властивостями іонів срібла, які сприяють зменшенню виділення гнійного та серозного ексудату. На сьому добу також відмічали очищення ран від гнійно-некротичних тканин. Найбільш вираженим воно було в тварин, яким покривали ранову поверхню гідрогелевими пов'язками, насиченими іонами срібла та препаратом антиоксидантної дії. Володіючи хорошими сорбційними властивостями, очищуючи рану, здійснюючи введення лікарської речовини вглиб тканин, вказані пов'язки сприяють швидшому очищенню поверхні рани від некротизованих тканин та швидшій появі грануляційної тканини.



Рисунок 3.3 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на сьому добу експерименту (друга дослідна група)

На *десяту* добу експерименту в усіх групах тварин відмічалася поява грануляційної тканини з різною інтенсивністю репараційних процесів. Так, найменш вираженими репараційні процеси були в контрольній групі тварин (Рис3.4).



Рисунок 3.4 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на десятую добу експерименту (контрольна група група)

Більш виражену появу грануляцій і виповнення ними ранової поверхні спостерігали в другій дослідній групі, в порівнянні з першою дослідною групою (Рис. 3.5).



Рисунок 3.5 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на десяту добу експерименту (друга дослідна група)

В третій дослідній групі, крім значного виповнення ранової поверхні грануляційними тканинами, відмічали ознаки появи крайової епітелізації, що свідчить про дієвість комплексного поєднання іонів срібла та антиоксидантного препарату для покращення загоєння гнійно-запальних ран (Рис. 3.6).



Рисунок 3.6 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на десяту добу експерименту (третя дослідна група)

При оцінці загоєння ран щурів на *14-ту добу*, можна констатувати, що в усіх групах запальний процес перебуває на стадії проліферації. У третій дослідній групі візуально видно найкращі результати загоєння – епітелізація рани відбулася найбільш інтенсивно та майже по всій поверхні, в порівнянні з іншими групами тварин (Рис. 3.7). В контрольній та першій і другій дослідних групах епітелізація була не повною, з дещо кращими результатами в другій групі (Рис. 3.8).



Рисунок 3.7 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на 14-ту добу експерименту (друга дослідна група)

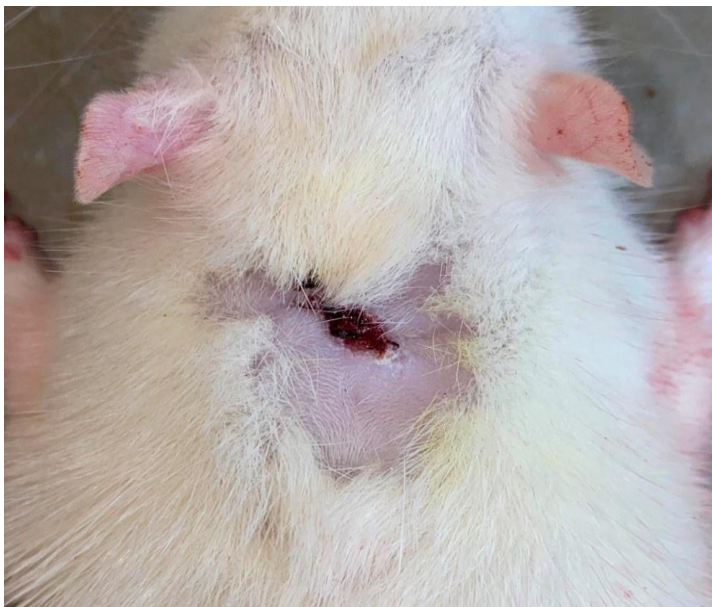


Рисунок 3.8 Вигляд ранової поверхні у піддослідної тварини на 14-ту добу експерименту (третя дослідна група)

Можна стверджувати, що на 14-ту добу у тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки з різним видом насичення лікарськими препаратами, відбувалася повна ліквідація запального процесу.

З отриманих результатів дослідження клінічного стану якості загоєння гнійно-запальних ран можна зробити висновок, що щоденне застосування гідрогелевих плівок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, сприяє якіснішому та швидшому загоєнню ран у піддослідних тварин. На всіх етапах візуального спостереження зафіксовано пришвидшене загоєння та перехід від однієї фази загоєння до наступної у тварин, яким застосовували запропонований перев'язувальний матеріал, порівняно з традиційним загальноприйнятим методом лікування запальної рани. Вказані дані можуть свідчити про те, що на початкових етапах загоєння, при переважанні процесів гідратації та набряку, більшу роль відіграє дія іонів срібла, які здійснюють локальну антимікробну, протизапальну та бактерицидну дію. Насичення гідрогелевих пов'язок іонами срібла створює оптимальні умови для початку процесів дегідратації та епітелізації ран. На

початку процесів дегідратації та грануляції поверхні рани, допоміжну роль відіграє глибокий вплив в тканини антиоксидантного препарату, який зменшує інтенсивність запального процесу на всіх стадіях, а також сприяє очищенню рани та швидшому формуванню продуктивних процесів і досягненню стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

3.2 Результати морфологічного дослідження загоєння гнійно-запальних ран в експерименті

3.2.1 Результати загоєння гнійно-запальних ран у контрольній групі.

Термін спостереження - 3-тя доба: у рані присутні маси тканинного детриту із ексудативною реакцією, без ознак організації (рис.3.9).

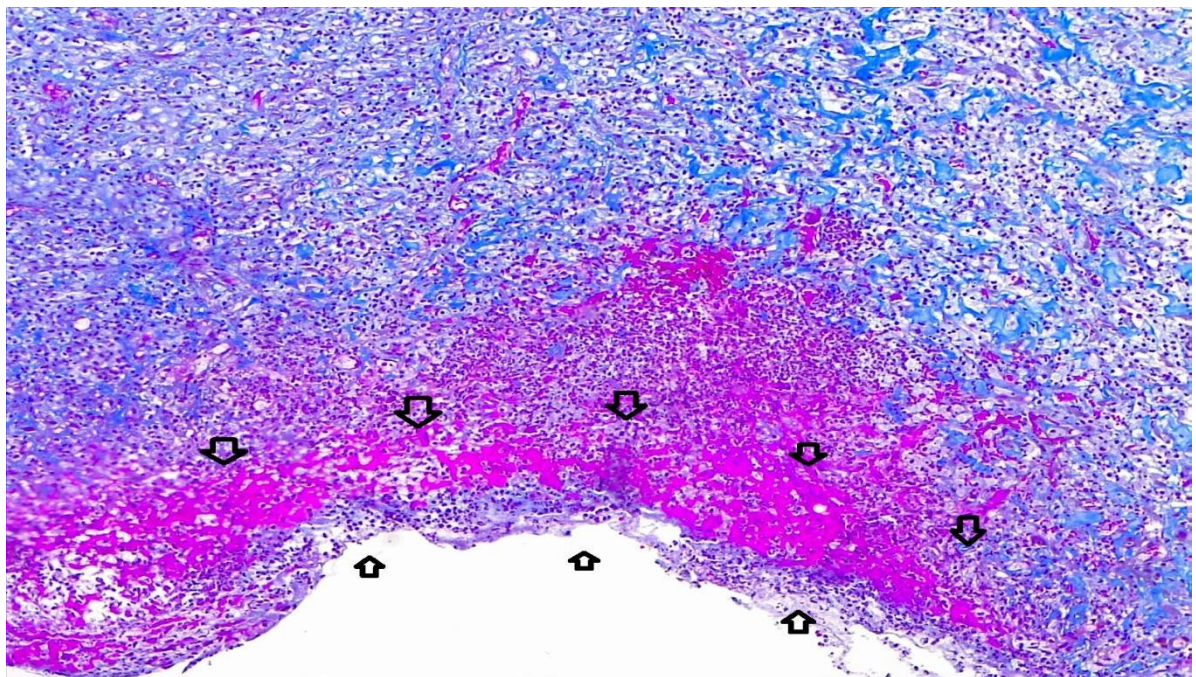


Рисунок 3.9 Контрольна група. 3-тя доба. Рана з тканинним детритом, ексудативною реакцією і депозитами фібрину (інтенсивно рожевий колір). Массон-трихром, x100

Термін спостереження - 7-ма доба: помітно розвиток еластичних волокон, що відбувається одночасно із ангиогенезом і відсутність фіброгенезу (рис. 3.10).

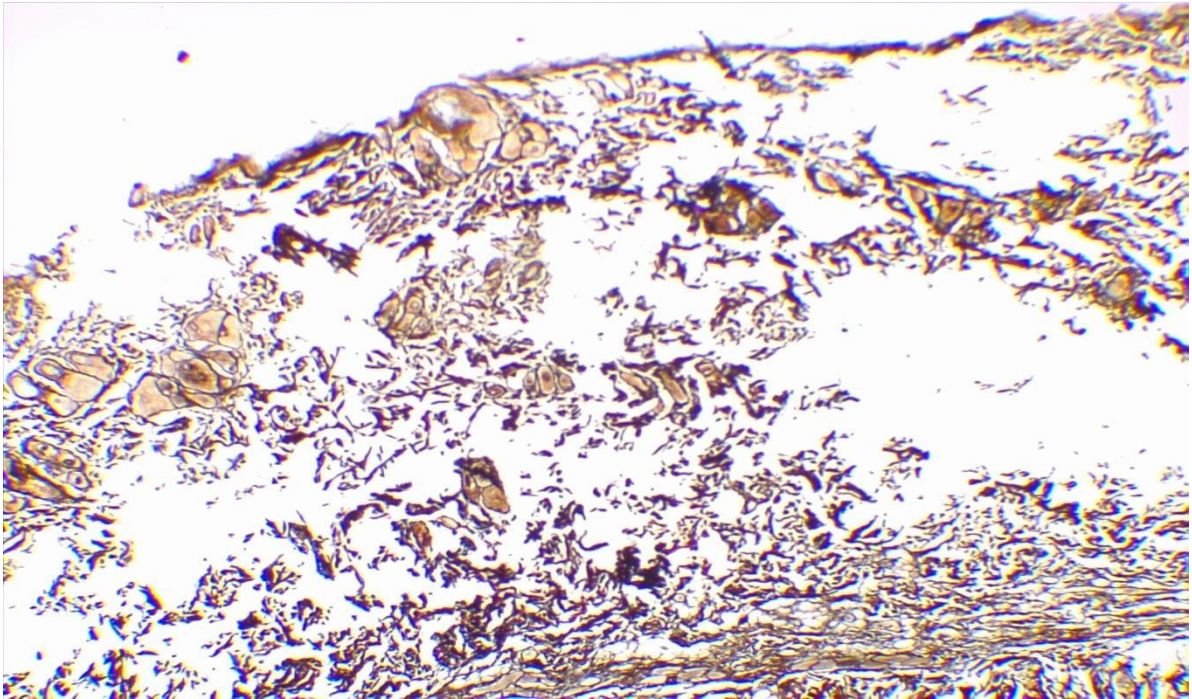


Рисунок 3.10 Контрольна група. 7-ма доба. Початок розвитку еластичних волокон (чорного кольору) у грануляційній тканині у поверхневих шарах дерми. Еластика за Вейгертом, x100.

Термін спостереження - 14-та доба: помітний сформований рубець клітинного типу: переважають фібробласти і фіброцити, колагенові волокна розвинені слабо. Поверхня рани вкрита кількома рядами клітин плоского епітелію (рис. 3.11).

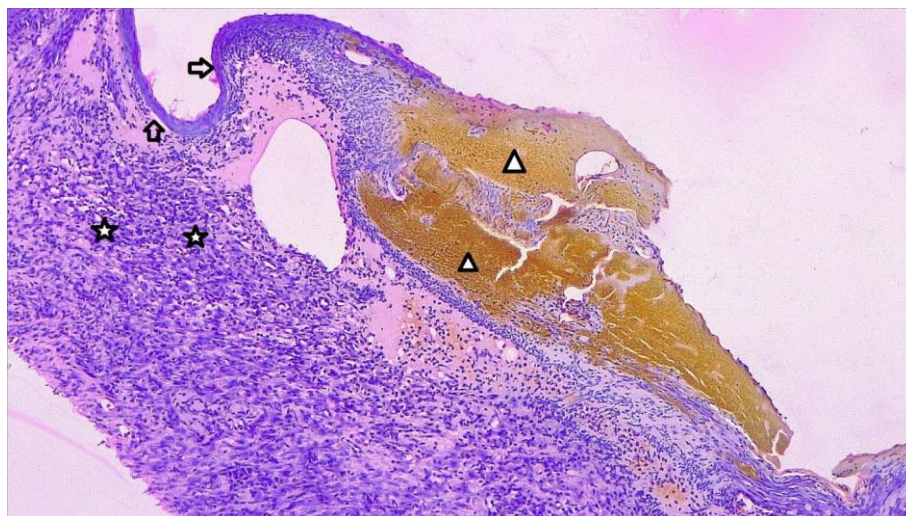


Рисунок 3.11 Контрольна група. 14-та доба. Залишки тканинного детриту на поверхні рани (трикутник), часткова епідермізація (стрілки), клітинний рубець (зірочки). Г-Е, x100

3.2.2 Результати загоснення гнійно-запальних ран у першій дослідній групі.

Термін спостереження - 3-тя доба: в рані присутні маси тканинного детриту із ексудативною реакцією, без ознак регенерації (рис. 3.12).

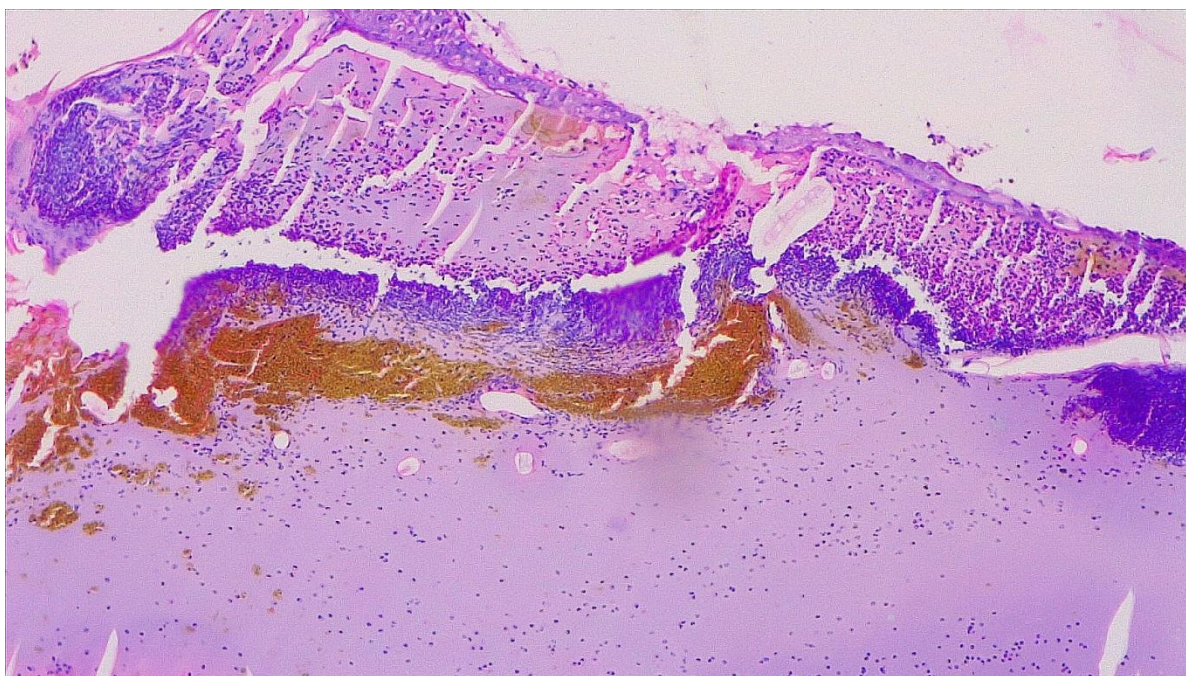


Рисунок 3.12 I дослідна група. 3-тя доба. Тканинний детрит із ексудативною реакцією. Г-Е, x100

Термін спостереження - 10-та доба: $\frac{3}{4}$ глибини рани виповнені клітинною грануляційною тканиною, на поверхні рани ще зберігається тканинний детрит (рис. 3.13).

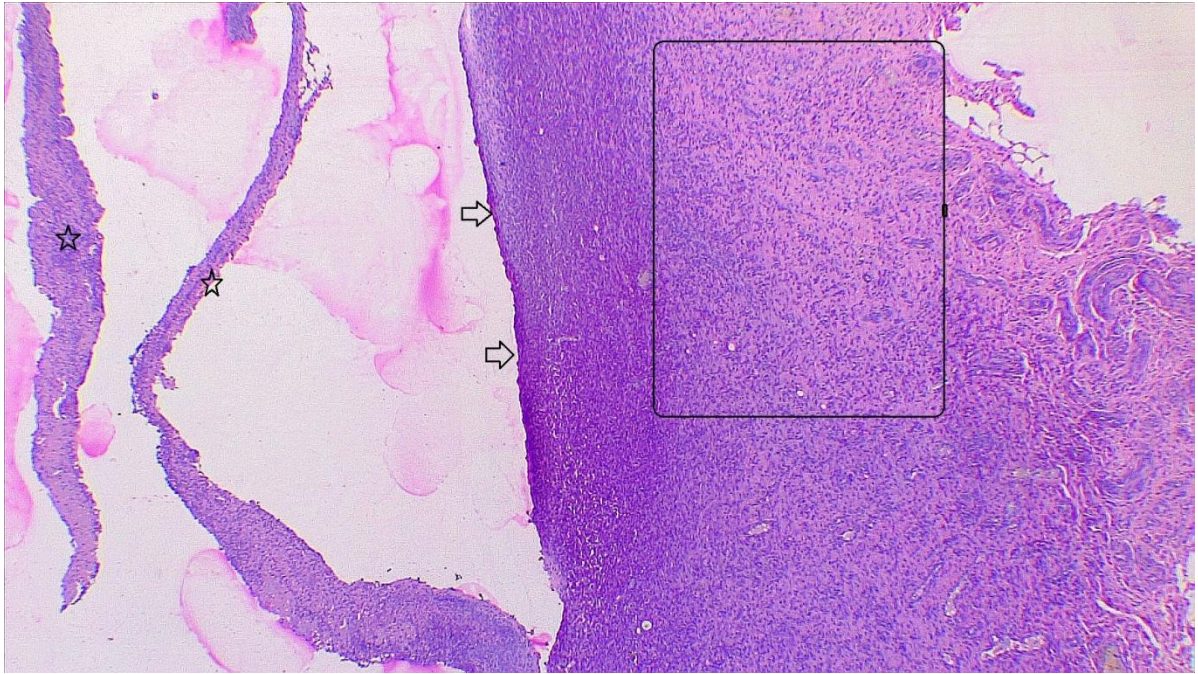


Рисунок 3.13 I дослідна група. 10-та доба. Тканинний детрит на поверхні рани (стрілки), грануляційна тканина у дермі (виділена). Г-Е, x100

3.2.3 Результати загоєння гнійно-запальних ран у другій дослідній групі.

У другій групі патоморфологічні зміни ран на 3-тю та 7-му добу не відрізнялися від контрольної та першої дослідної груп. На 10-й день грануляційна тканина виповнювала, практично, всю рану. Відзначено, що клітинний компонент (фібробласти і фіброцити) виражені рівномірно із фіброзним компонентом (фіброплазія із розвитком колагенових волокон) (рис. 3.14). Відзначено поширений розвиток еластичних волокон паралельно із фіброгенезом з формуванням еластичного каркасу майбутнього рубця із скороченням рани (рис. 3.15). Завершується ангиогенез із зменшенням кількості судин із формуванням їх стінок (рис. 3.15).

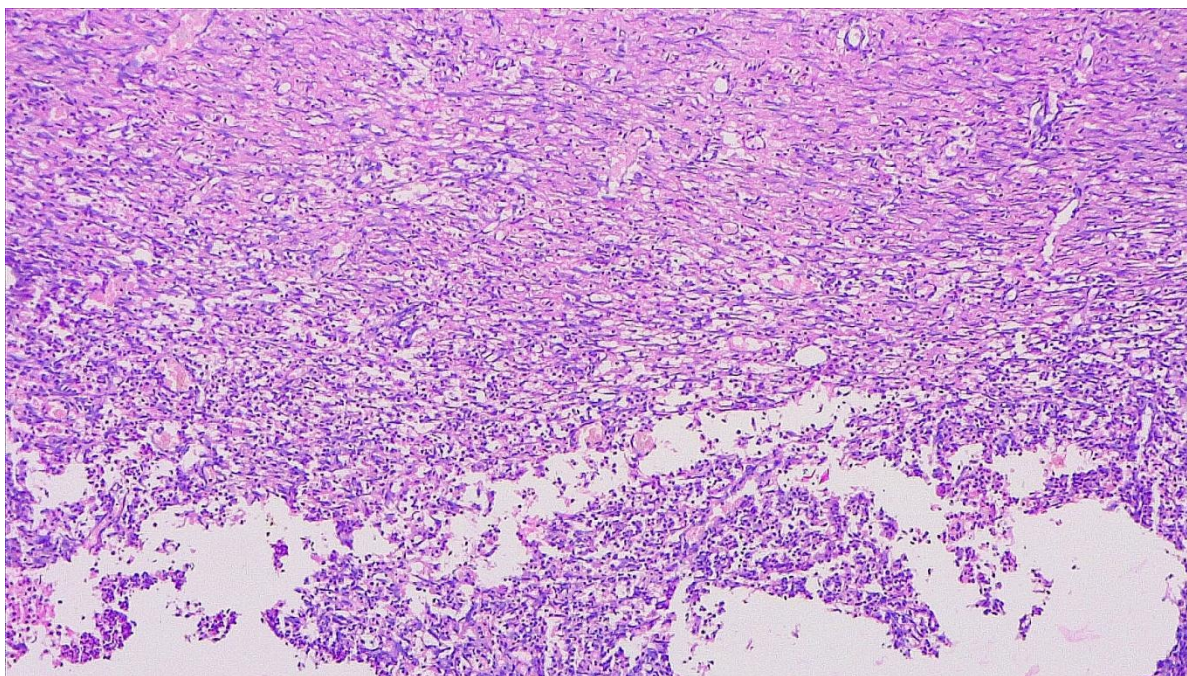


Рисунок 3.14 II дослідна група. 14-та доба. Тканинний детрит на поверхні рани, грануляційна тканина у дермі. Г-Е, x100

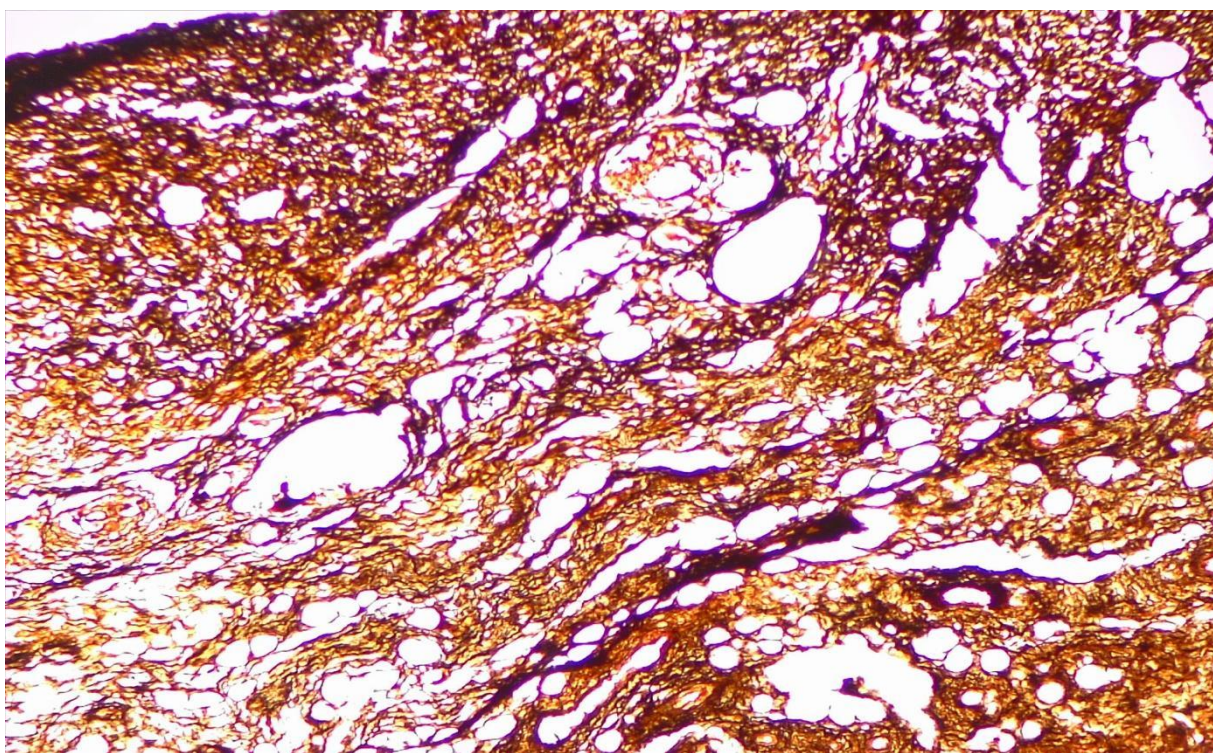


Рисунок 3.15 . II дослідна група. 14-та доба. Розвиток еластичних волокон (чорного кольору) у грануляційній тканині у шарі дерми, ангиогенез (кількість судин меншає, формуються їх стінки). Еластика за Вейгертом, x100.

3.2.4 Результати загоєння гнійно-запальних ран у третій дослідній групі.

Термін спостереження - 3-тя доба: в масах тканинного детриту було помічено ознаки ангіогенезу, тобто, проліферацію тонкостінних судинних порожнин, що вистелені ендотеліальними клітинами (рис. 3.16).

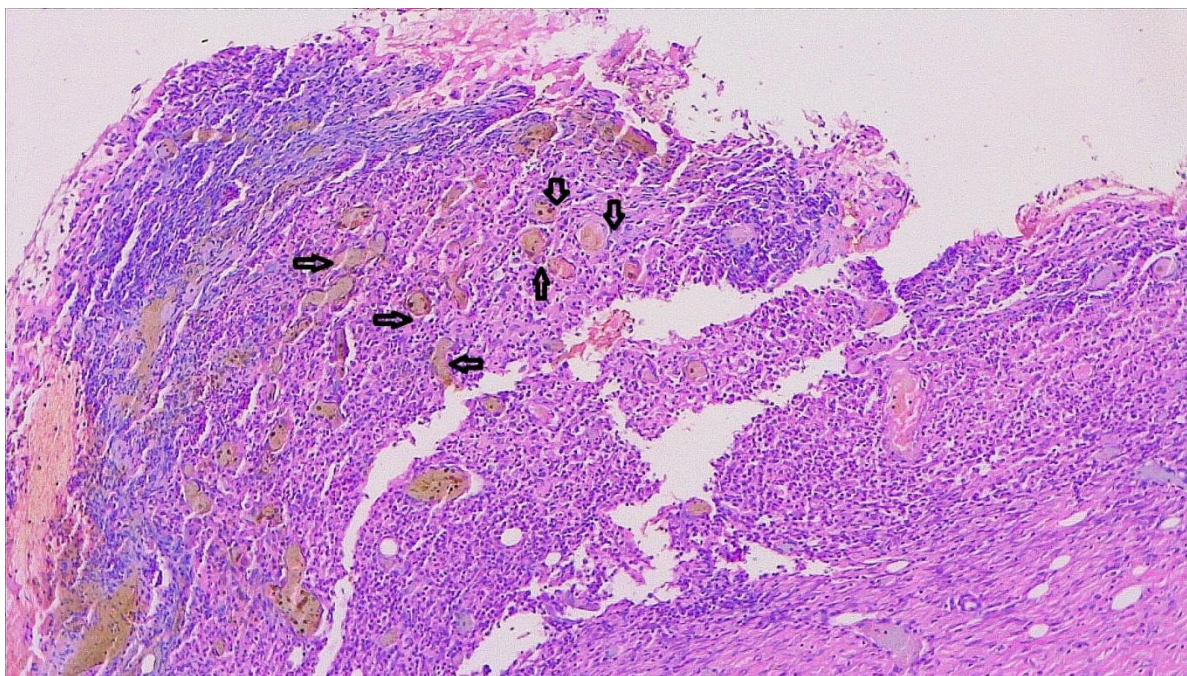


Рисунок 3.16 III дослідна група. 3-тя доба. Тканинний детрит на поверхні рани, початок організації ангіогенезу. Г-Е, x100

У цей період, відзначено також утворення тонких і коротких еластичних волокон у глибоких шарах рани (на рівні гіподерми) (рис. 3.17).

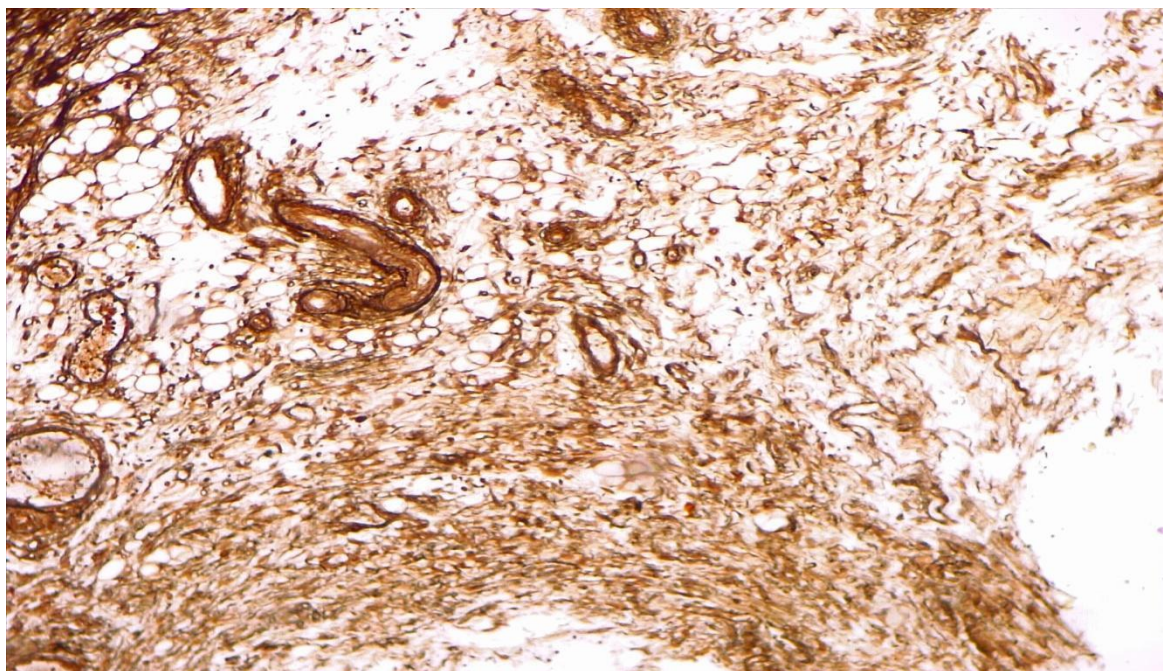


Рисунок 3.17 III дослідна група. 3-тя доба. Розвиток еластичних волокон (чорного кольору) у грануляційній тканині у гіподермі. Еластика за Вейгертом, x100.

Термін спостереження - 7-ма доба: відзначено активний розвиток грануляційної тканини на поверхні рани. Ангіогенез і фіброгенез спостерігаються одночасно (рис. 3.18).

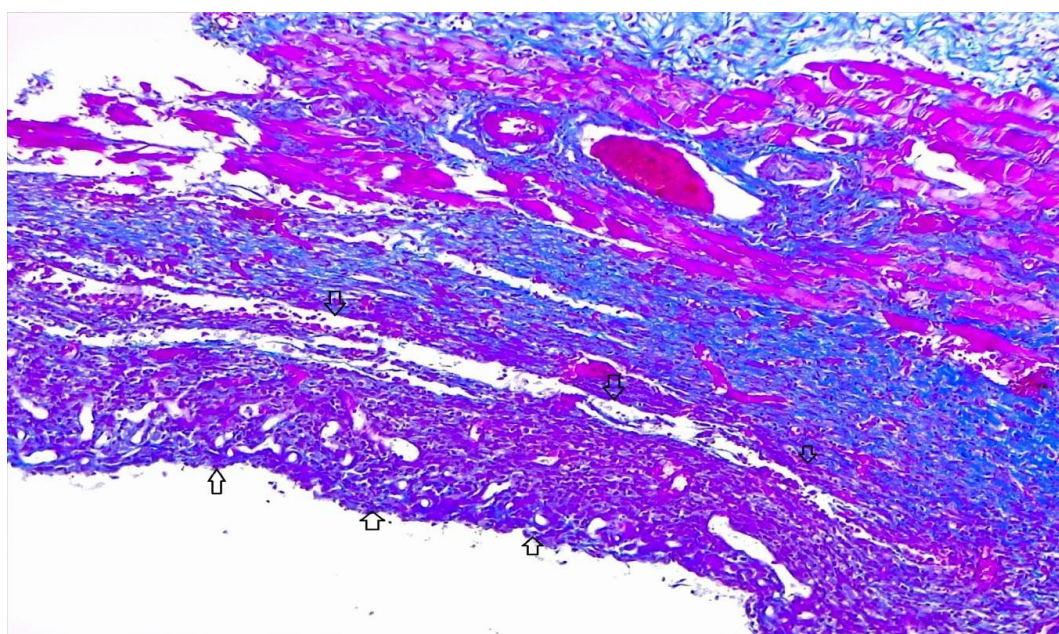


Рисунок 3.18 III дослідна група. 7-ма доба. Грануляційна тканина на поверхні рани (вказана стрілками). Синій колір - колаген із судинними порожнинами. Массон-трихром, x40

Термін спостереження - 10-та доба: відзначено епітелізацію по краях рани із формуванням рубця, що у поверхневих шарах є більш клітинним внаслідок проліферації фібробластів та фіброцитів, у глибоких верствах – значні депозити колагену і зменшення кількості судин (рис. 3.19).

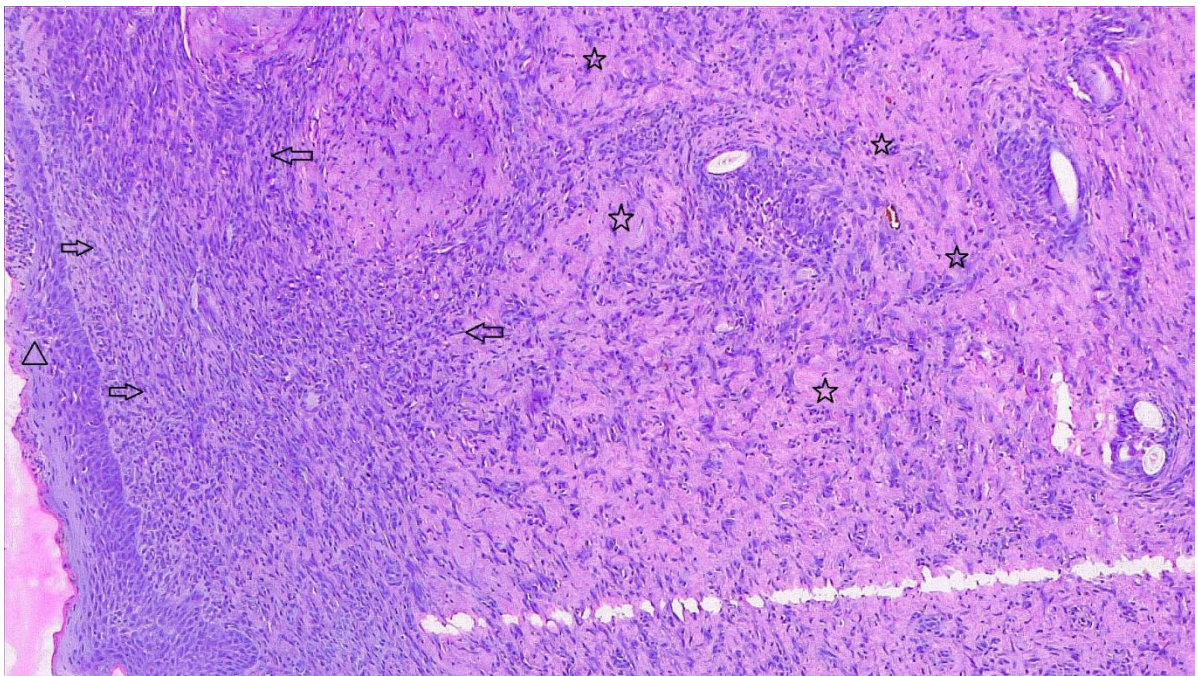


Рисунок 3.19 III дослідна група. 10-та доба. Епітелізація рани (трикутник); у поверхневих шарах – клітинний рубець (вказано стрілками), глибше – фібротизований рубець із депозитами колагену (зірочки). Поодинокі товстостінні судини. Г-Е, x40

Термін спостереження - 14-та доба: завершено формування колагенізованого рубця. Рана повністю епітелізована. Епідерміс тонкий, складається із двох-трьох шарів. Додатки шкіри відсутні (рис.3.20, 3.21)

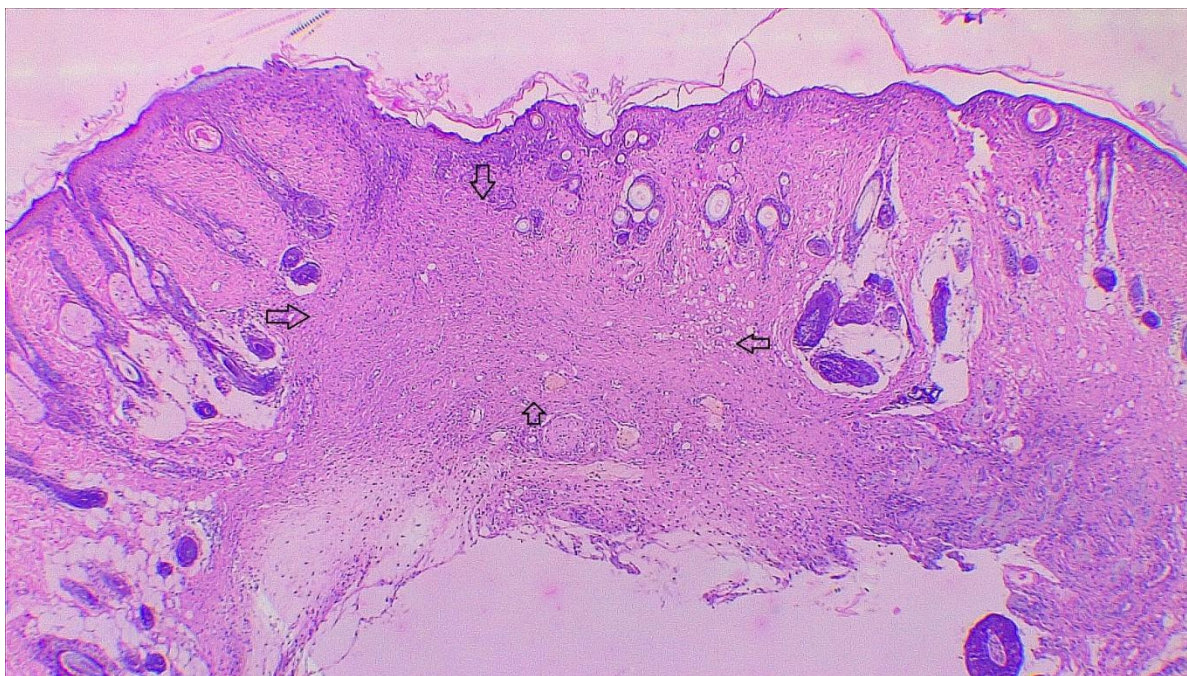


Рисунок 3.20 III дослідна група. 14-та доба. Епітелізований, колагенізований малоклітинний рубець (позначений стрілками) Справа і зліва – неуражена шкіра із інтактними додатками. Г-Е, x40

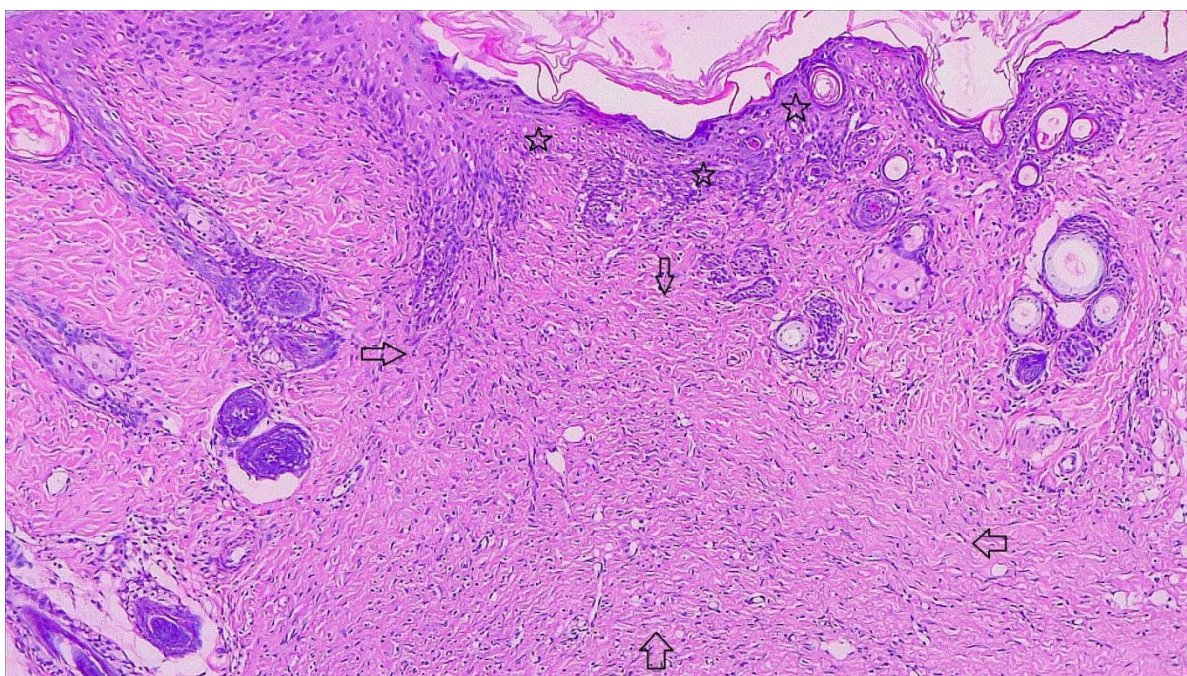


Рисунок 3.21 III дослідна група. 14-та доба. Епітелізований, колагенізований малоклітинний рубець (позначений стрілками). Епідерміс позначений зірочками. Справа і зліва – неуражена шкіра із інтактними додатками. Г-Е, x100.

У рубці також добре розвинений еластичний каркас, що сприяв скороченню і стабілізації рани (рис. 3.22, 3.23).

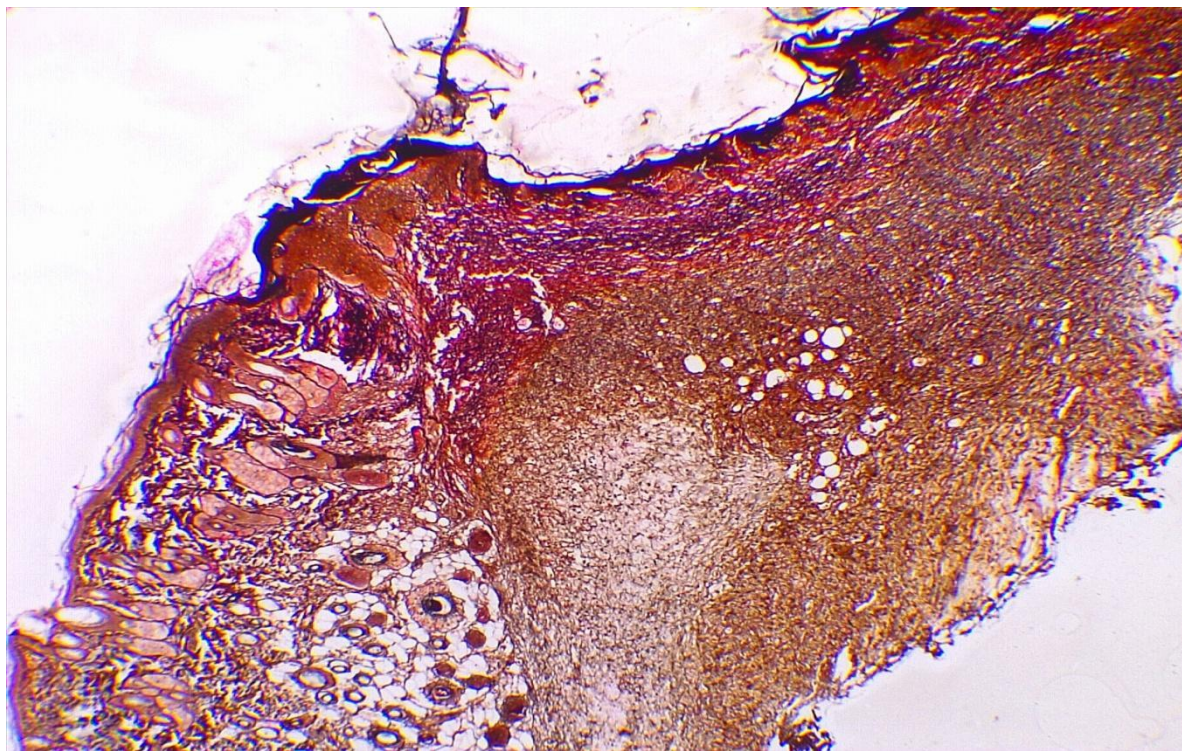


Рисунок 3.22 III дослідна група. 14-та доба. Сформований епітелізований рубець. Сформований еластичний каркас рубця. Еластичні волокна чорного кольору. Еластика за Вейгертом, х40.

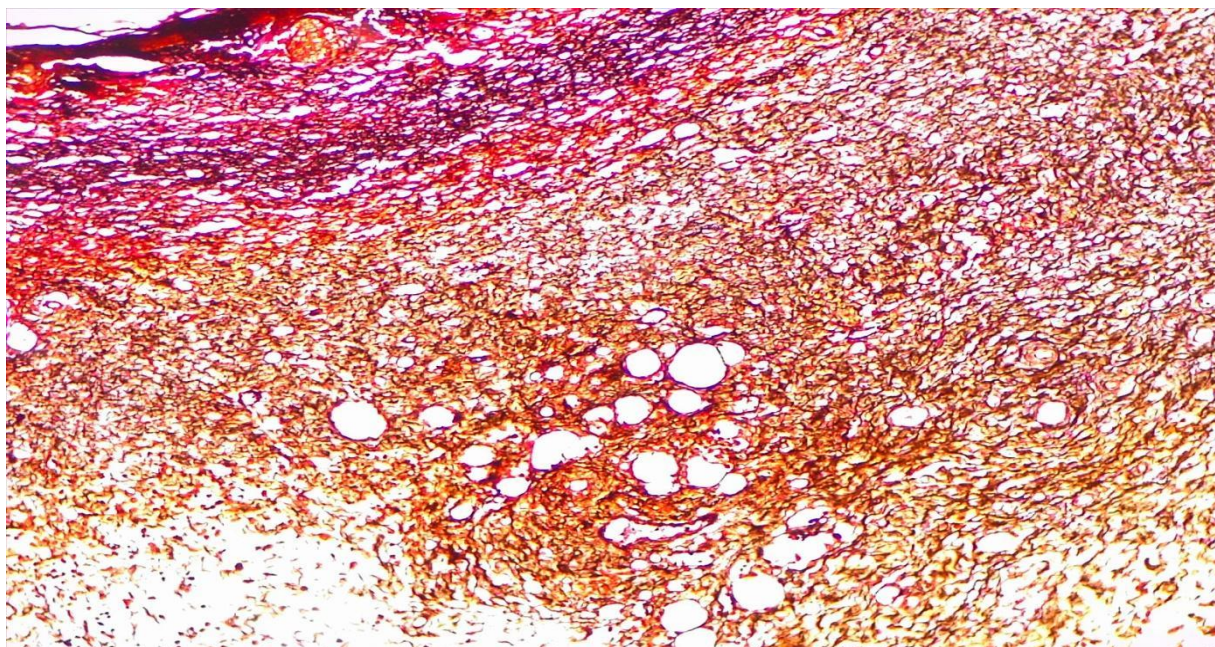


Рисунок 3.23 III дослідна група. 14-та доба. Сформований епітелізований рубець. Сформований еластичний каркас рубця. Еластичні волокна чорного кольору. Еластика за Вейгертом, x100.

Слід відзначити, що рубцеві зміни сягали глибоких верств шкіри і захоплювали гіподерму і жирову клітковину (рис. 3.24)

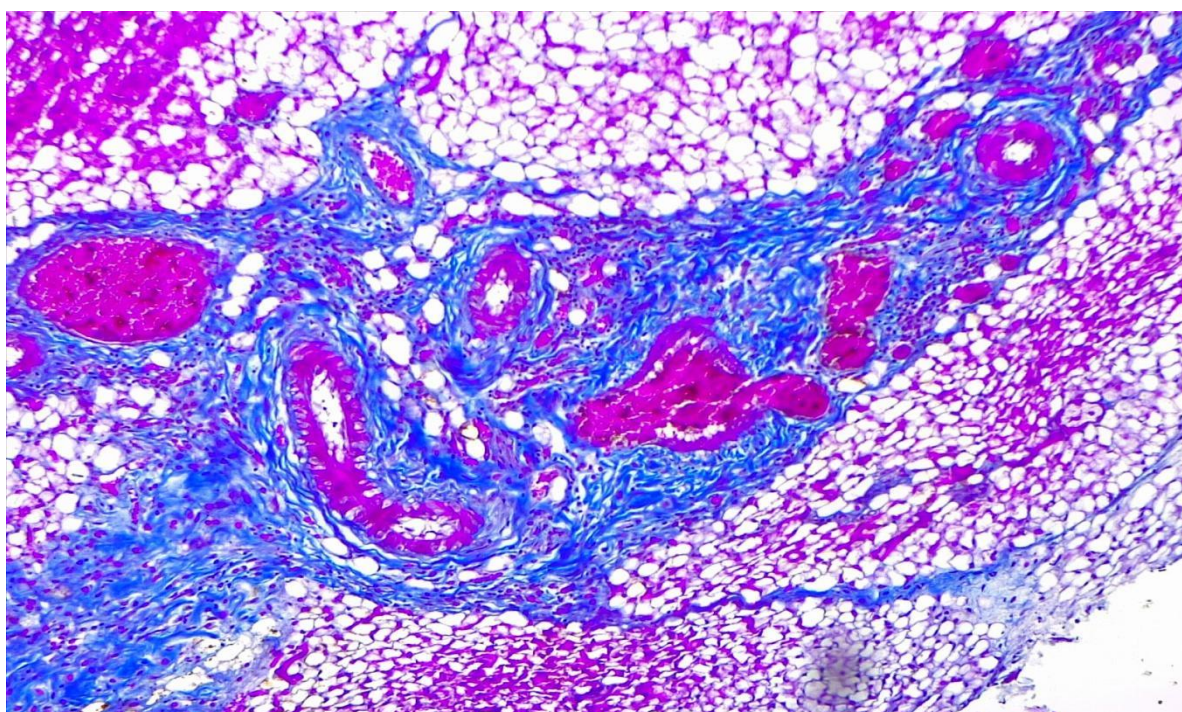


Рисунок 3.24. III дослідна група. 14-та доба. Рубцеві зміни у підшкірній жировій клітковині. Колашгенізований рубець синього кольору. Массон-трихром, х 40.

Аналізуючи отримані результати морфологічного дослідження, можна констатувати, що у контрольній, першій та другій дослідних групах відсутні відмінності у морфології рани на третю добу досліді. Спостерігалися лише явища альверації із ексудативною реакцією. Натомість, у третій дослідній групі, вже на третю добу можна було побачити ознаки ангіогенезу. Також у цей період відзначалося утворення тонких і коротких еластичних волокон.

У контрольній групі, на відміну дослідних, на 14-ту добу сформований рубець був клітинного типу, із мінімальними ознаками колагенізації.

Також можна зробити висновок, що морфологічні зміни у першій і другій дослідних групах у динаміці майже не відрізнялися.

У третій дослідній групі відзначено ранній початок формування грануляційної тканини, зокрема, ангіогенез і синтез еластичних волокон розпочався дуже рано, на третю добу. На сьому добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фібробластів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації із глибини дерми. Про це ж свідчать знайдені рубцеві зміни у гіподермі та підшкірній жировій клітковині. Еластичний каркас рубця повноцінно сформувався на 14-ту добу загоєння.

Таким чином, можна стверджувати, що у третій дослідній групі репаративні зміни розвиваються швидше і більш повноцінно.

Отже, за результатами експериментального дослідження можна зробити наступні проміжні висновки:

- На основі даних експерименту доведено ефективність застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого застосування при лікуванні запальних ран;

- Визначено, що використання гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, сприяє більш ранньому ангіогенезу, формуванню грануляційної тканини, синтезу колагенових та еластичних волокон.
- Використання гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, сприяє кращому та швидшому загоєнню запальних процесів та відновленню гістологічних структур пошкоджених тканин.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступній публікації:

Slobodian R. V. Morphological assessment of the application of hydrogels for the local treatment of inflammatory wounds in an experiment Вісник проблем біології і медицини. 2023. Вип. 4 (171) 2023 Р.:366-376.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СИНТЕТИЧНИХ ПОЛІМЕРІВ

4.1 Результати анти-прооксидантного балансу в динаміці ранового процесу у експериментальних тварин

Відомо, що при розвитку запалення в організмі відбувається значна кількість багатокomпонентних реакцій, каскад яких запускається при дії альтеруючого чинника. Одним з таких важливих фізіологічних процесів є неконтрольоване утворення вільних радикалів. В результаті пошкодження мембранних стінок та мембран відбувається активація вільнорадикального окиснення, яке контролюється антиоксидантною системою. Враховуючи, що введення антиоксидантів, як природного, так і штучного походження, запобігає виснаженню її резервів, було досліджено динаміку анти-прооксидантного балансу та кореляцію його під впливом місцевого застосування гідрогелевих пов'язок насичених антиоксидантним препаратом.

4.1.1 Результати вмісту малонового діальдегіду у плазмі крові експериментальних тварин.

Під час розвитку запального процесу спочатку відбувається утворення гідроперекисів ліпідів, які є первинними продуктами ПОЛ, після чого з них при подальших процесах окиснення утворюється малоновий діальдегід, який слугує маркером оксидативного стресу. Виникає в організмі внаслідок розкладання поліненасичених жирів високо реакційними формами кисню.

Після виведення тварин з експерименту на різних етапах загоєння рани було отримано такі результати вмісту малонового діальдегіду залежно від експериментальної групи (таб. 4.1). Показники контрольної групи порівнювали зі значеннями інтактних тварин, а отримані результати у

дослідних групах порівнювали з групою контролю. Встановлено, що відсоткове зростання показників малонового діальдегіду в плазмі крові тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, відрізняється від контрольної групи.

Таблиця 4.1

Вміст малонового діальдегіду у плазмі крові ($M \pm m$, мкМоль/л)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	3,14±0,48			
Контрольна група (n=10)	6,04±0,28*	5,74±0,34*	4,82±0,22*	3,41±0,16
Дослідна група 1 (n=20)	5,95±0,21*	5,14±0,24*	4,92±0,24*	3,71±0,33
Дослідна група 2 (n=20)	4,21±0,41 [#]	4,11±0,18 [#]	3,89±0,13 [#]	3,45±0,18
Дослідна група 3 (n=20)	4,32±0,13* [#]	4,07±0,21 [#]	4,05±0,26 [#]	3,52±0,13

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту малонового діальдегіду у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

[#] наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту малонового діальдегіду у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

Як видно з таблиці 4.1, вміст малонового діальдегіду у плазмі крові щурів на *третю* добу експерименту збільшився у контрольній групі ($6,04 \pm 0,28$ мкМоль/л) на 92,3 % ($p < 0,05$) в порівнянні з інтактними тваринами ($3,14 \pm 0,48$ мкМоль/л). Відомо, що дієнові конюгати активно утворюються на перших етапах запалення при активації процесів перокисного окислення, а кінцевим їх продуктом є малоновий діальдегід. На 7-му добу відмічалось незначне зменшення ($5,74 \pm 0,34$ мкМоль/л) рівня МДА, проте, у відсотковому співвідношенні його концентрація мала максимальне зростання над інтактними тваринами ($3,14 \pm 0,48$ мкМоль/л мкМоль/л) – на 214 %. При оцінці результатів на 10-ту добу у тварин, яким застосовували традиційну терапію продовжувалося зменшення МДА у плазмі крові ($4,82 \pm 0,22$ мкМоль/л) та вперше відмічено тенденцію до зниження вмісту відносно інтактних тварин ($3,14 \pm 0,48$ мкМоль/л) - на 65 %. Отримані дані свідчать, що застосування традиційно прийнятої місцевої терапії для лікування запальних процесів сприяє зменшенню вмісту продуктів перокисного окислення у плазмі крові піддослідних тварин. Показники вмісту МДА на 14-ту добу становили $3,41 \pm 0,16$ мкМоль/л у контрольній групі та $3,14 \pm 0,48$ мкМоль/л у інтактних тварин, що перевищувало їх значення на 92 % і свідчить про майже повне повернення перокисних процесів до норми.

Як видно з отриманих результатів, активне утворення вільнорадикальних сполук найбільше відбувається у ранні терміни запального процесу та починає знижуватися до 7-ї доби. Надалі експеримент полягав у вивченні динаміки пероксидних процесів на прикладі МДА у тварин різних дослідних групах, яким місцево застосовували гідрогелеві пов'язки з різними варіантами їх насичення в порівнянні з тваринами, яким застосовували загальноприйняті способи лікування.

Серед тварин дослідних груп найбільше початкове зростання вмісту МДА фіксувалося у плазмі крові щурів, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла ($5,95 \pm 0,21$ мкМоль/л на третю добу), що статистично не відрізняється від концентрації у тварин контролю – $6,04 \pm 0,28$

мкМоль/л ($p>0,05$). Статистично достовірна різниця (на 30,3 %, $p<0,05$) у зростанні МДА відносно контрольної групи спостерігалася у тварин дослідної групи № 2 – $4,21\pm0,41$ мкМоль/л, що пояснюється дією антиоксидантного препарату «Кверцетин», яким були насичені гідрогелеві пов'язки. Щодо тварин третьої дослідної групи, то вміст МДА у ній складав $4,32\pm0,13$ мкМоль/л, що статистично недостовірно відрізнялося від показника дослідної групи № 2 – $4,21\pm0,41$ мкМоль/л ($p>0,05$).

Схожого результату співвідношення показників концентрації МДА відмічали на 7-му добу експерименту. У першій дослідній групі – $5,14\pm0,24$ мкМоль/л, що статистично не відрізнялося від контрольної групи – $5,74\pm0,34$ мкМоль/л ($p>0,05$). Приблизно однакові показники спостерігалися у другій та третій дослідних групах – $4,11\pm0,18$ та $4,07\pm0,21$ мкМоль/л відповідно. Якщо порівнювати отримані результати у тварин, яким застосовували пов'язки з антиоксидантним препаратом, з тваринами контролю, то відмічається статистично достовірна різниця, коли отримані показники були на рівні 71,6 % та 70,9 % ($p<0,05$).

При опрацюванні даних вмісту продуктів перокисного окислення у плазмі крові щурів на 10-ту добу експерименту отримано наступні результати: дослідна група № 1 – $4,92\pm0,24$ мкМоль/л; дослідна група № 2 – $3,89\pm0,13$ мкМоль/л; дослідна група №3 – $4,05\pm0,26$ мкМоль/л. Тобто, відбувалося поступове зниження вмісту МДА в усіх дослідних групах, проте з різними співвідношеннями до групи контролю. У тварин, у яких для місцевого лікування запального процесу застосовували пов'язки з іонами срібла не було статистичної відмінності з контрольною групою – на 2,07 % ($p>0,05$). У тварин другої та третьої дослідних груп відмінність між собою була статистично недостовірною, а в порівнянні з групою контролю – на 19,3 % та на 16,0 % ($p<0,05$) (Рис. 4.1).

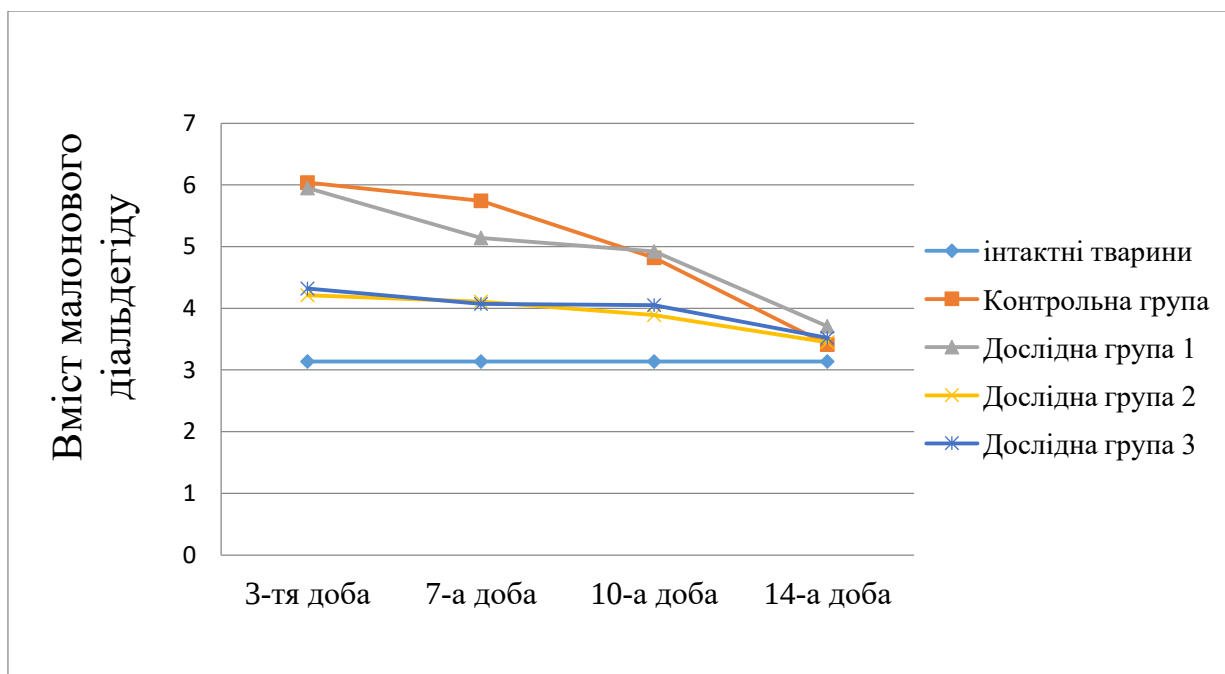


Рисунок 4.1 – Діаграма показників малонового діальдегіду у плазмі крові піддослідних тварин

4.1.2 Активність антиоксидантної системи у плазмі крові щурів

Підтримання прооксидантно-антиоксидантного балансу є важливим механізмом для адекватної реакції організму на запальний процес. Антиоксидантна система є багатофакторним регулюючим комплексом активних сполук та компонентів для контролю за вільнорадикальним окисненням. Одним з антиоксидантних ферментів є каталаза, яка бере участь у дезінтоксикації нерадикальної активної перекису водню до двох стійких молекул води та молекули кисню. Динаміку антиоксидантної активності наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

**Активність каталази у плазмі крові експериментальних тварин, ($M \pm m$,
мкКат/л)**

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	0,33±0,05			
Контрольна група (n=10)	0,38±0,11	0,41±0,08	0,35±0,08	0,33±0,04
Дослідна група 1 (n=20)	0,39±0,04	0,43±0,06	0,35±0,03	0,32±0,06
Дослідна група 2 (n=20)	0,54±0,14	0,52±0,07*	0,44±0,05	0,36±0,04
Дослідна група 3 (n=20)	0,55±0,15	0,51±0,03*	0,42±0,02	0,38±0,06

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту каталази у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

Відсутність достовірної різниці ($p > 0,05$) між показниками вмісту каталази у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

Каталазна активність на *третю* добу експерименту мала несуттєві відмінності між різними групами тварин, що залежало від чинника, який впливав на загоювальний процес. В усіх піддослідних тварин з модельованими гнійними ранами спостерігалось зростання каталазної

активності у відповідь на збільшення утворення продуктів перокисного окислення. У тварин контрольної групи вміст каталази у плазмі крові становив $0,38 \pm 0,11$ мкКат/л, що на 15,2 % ($p > 0,05$) більше, ніж у інтактних тварин – $0,33 \pm 0,05$ мкКат/л. Якщо порівнювати показники у дослідних групах, з тваринами, яким проводили курс традиційного місцевого лікування, то варто відмітити, що вміст каталази у першій дослідній групі статистично недостовірно відрізнявся від контролю – $0,39 \pm 0,04$ та $0,38 \pm 0,11$ мкКат/л відповідно ($p > 0,05$). Такі дані пояснюються відсутність у схемі лікування тварин обох груп препаратів антиоксидантної дії. Значно вищі показники зростання каталазної активності відмічали при застосуванні гідрогелевих пов'язок, які насичені лише антиоксидантним препаратом або цим препаратом разом зі сріблом. У дослідній групі № 2 ($0,54 \pm 0,14$ мкКат/л) відмічали зростання КА на 42,1 % від рівня групи контролю та на 44,7 % більше у дослідній групі № 3 ($0,55 \pm 0,15$ мкКат/л). Отримані дані у дослідних групах, у яких тваринам застосовували місцеве введення антиоксидантного препарату демонструє різницю у показниках каталазної активності та незначну різницю з даними у групі контролю та першій дослідній групі.

Отримані дані на сьому добу дослідження мали принципові відмінності від попереднього дослідження. Надалі відмічалася тенденція до незначного зростання каталазної активності у групі контролю ($0,41 \pm 0,08$ мкКат/л), відносно показника на третю добу та відносно інтактних тварин ($0,33 \pm 0,05$ мкКат/л). Отримані результати статистично не відрізнялися між собою, так само, як і на третю добу експерименту. Вміст каталази на 7-му добу експерименту у першій дослідній групі становив $0,43 \pm 0,06$ мкКат/л, що статистично не відрізнялося від тварин, яким для лікування ран застосовували мазь «Левоміколь». У щурів, яким для місцевого лікування використовували гідрогелеві пов'язки, насичені антиоксидантним препаратом, надалі спостерігалось збільшення антиоксидантної активності, яка майже не відрізнялася між собою та статистично достовірно відрізнялася

від інтактної групи ($p < 0,05$). У другій дослідній групі каталазна активність складала $0,52 \pm 0,07$ мкКат/л, у третій дослідній групі – $0,51 \pm 0,03$ мкКат/л.

На 10-ту добу з'явилася тенденція до зниження каталазної активності в усіх групах тварин. Спостерігалось зниження в контрольній групі тварин ($0,35 \pm 0,08$ мкКат/л), в якій була відмічена недостовірна статистична різниця з інтактними тваринами на 6,1 %. Показник антиоксидантної системи у тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла, статистично не відрізнявся від показника контрольної групи – $0,35 \pm 0,03$ мкКат/л, що свідчить про однакову терапевтичну цінність вказаних діючих речовин на антиоксидантну інтенсивність при загоєнні ран. Дещо вищими були результати в другій ($0,44 \pm 0,05$ мкКат/л) та третій дослідній групах ($0,42 \pm 0,02$ мкКат/л) – на 25,7 % та на 20 % відносно до групи контролю. Однак, якщо порівнювати з показниками у цих групах на 7-му добу експерименту, то потрібно відмітити значне зниження каталазної активності на 10-ту добу.

На завершальному етапі дослідження на 14-ту добу аналіз вмісту каталази показав, що в усіх тварин із модельованим запальним процесом показник антиоксидантної активності не мав суттєвих відмінностей між собою та, що важливо, з показниками інтактних тварин ($0,33 \pm 0,05$ мкКат/л). Показники контрольної ($0,33 \pm 0,04$ мкКат/л) та дослідних групи були наступними: перша дослідна група – $0,32 \pm 0,06$, друга дослідна група – $0,36 \pm 0,04$, третя дослідна група – $0,38 \pm 0,06$ мкКат/л. Антиоксидантний захист доповнювався виділенням місцево з гідрогелевих пов'язок препарату антиоксидантної дії, що сприяло зменшенню інтенсивності процесів вільнорадикального окислення. Тобто, майже в усіх групах тварин, яким були змодельовані гнійно-запальні рани, показники каталазної активності наближалися до рівня інтактних тварин вже на 14-ту добу (Рис 4.2).

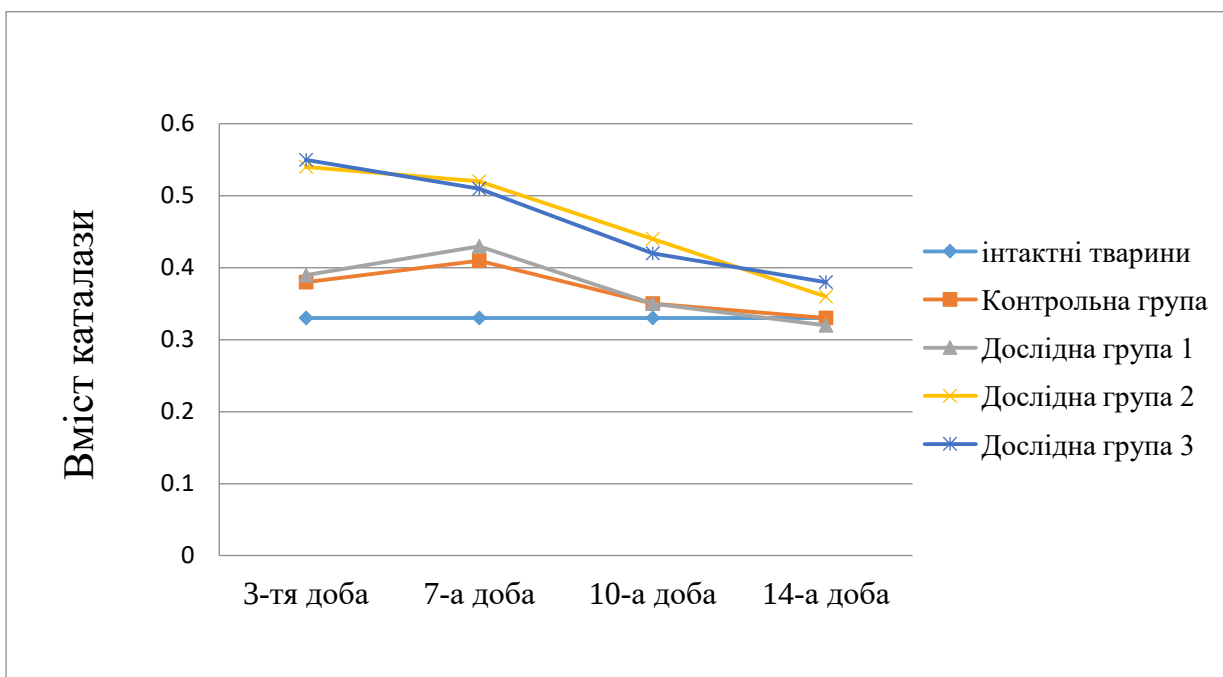


Рисунок 4.2 – Діаграма показників каталази у плазмі крові піддослідних тварин

4.1.3 Анти-прооксидантний баланс у динаміці ранового процесу у піддослідних тварин

Оптимальна рівновага між утворенням вільних радикалів та антиоксидантною активністю в багатьох випадках залежить від рівня пошкодження тканин, інтенсивності запального процесу, гуморального імунітету, адекватно підбраного лікування тощо. В нормі ці процеси повинні перебувати у рівновазі та доповнювати один одного. Одним з показників, що дозволяє об'єктивно та достовірно оцінити процеси активності вільнорадикального окислення та функціональної спроможності антиоксидантної системи, є антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Він полягає у визначенні співвідношення каталази до малонового діальдегіду.

Результати визначення співвідношення показника вільнорадикального окислення до антиоксидантної активності у плазмі крові піддослідних тварин помітно відрізнялися між собою на різних етапах експерименту та в

залежності від отриманого місцевого лікування запального процесу (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Показники анти-прооксидантного балансу у плазмі крові щурів
($M \pm m$, у.о.)**

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	9,515 $\pm$ 0,73			
Контрольна група (n=10)	15,894 $\pm$ 1,06*	14,000 $\pm$ 0,93*	13,771 $\pm$ 0,86*	10,333 $\pm$ 1,03
Дослідна група 1 (n=20)	15,256 $\pm$ 1,02*	11,953 $\pm$ 1,09	14,057 $\pm$ 0,94*	11,593 $\pm$ 1,05
Дослідна група 2 (n=20)	7,796 $\pm$ 0,32* [#]	7,903 $\pm$ 0,34 [#]	8,840 $\pm$ 0,38 [#]	9,583 $\pm$ 0,42
Дослідна група 3 (n=20)	7,854 $\pm$ 0,33* [#]	7,980 $\pm$ 0,35 [#]	9,642 $\pm$ 0,42 [#]	9,263 $\pm$ 0,40

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками анти-прооксидантного балансу у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

[#] наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками анти-прооксидантного балансу у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

У тварин контрольної групи, яким проводили загальноприйняте лікування на 3-ю добу чітко видно значне переважання процесів перокисного окислення ліпідів та утворення продуктів їх розпаду над антиоксидантними механізмами – показник антиоксидантно-прооксидантного індексу становив $15,894 \pm 1,06$ у.о., що на 67,0 % більше ($p < 0,05$), ніж відповідний показник у інтактних тварин – $9,515 \pm 0,73$ у.о. Майже однакові результати були у тварин першої дослідної групи, яким проводили перев'язки ран гідрогелями з іонами срібла – $15,256 \pm 1,02$ у.о. Принципово відмінні результати фіксувалися у щурів, яким проводили перев'язки із застосуванням місцево на раневу поверхню препарату з антиоксидантною дією, який пролонговано виділявся з гідрогелевих пов'язок. У другій дослідній групі АПІ складав $7,796 \pm 0,32$ у.о., а у третій дослідній групі – $7,854 \pm 0,33$ у.о.

На 7-му добу дослідження відмічалися незначні зміни у анти-прооксидантному балансі. Так, у тварин контрольної групи продовжували значно переважати процеси вільнорадикального окислення, що відображалось у показнику АПІ – $14,000 \pm 0,93$ у.о. У тварин першої дослідної групи на сьому добу відмічено тенденцію до незначного зростання активності антиоксидантного захисту та зменшення АПІ порівняно з попереднім дослідженням – $11,953 \pm 1,09$ у.о. У другій та третій дослідних групах показники знову суттєво між собою не відрізнялися ($7,903 \pm 0,34$ та $7,980 \pm 0,35$ у.о), що пояснюється наявністю у запропонованій схемі їх лікування препарату антиоксидантної дії. Варто також відзначити, що показники на третю та сьому добу в цих групах не мали значних розбіжностей між собою.

При оцінці результатів АПІ на 10-ту добу експерименту слід відмітити, що у контрольній групі тварин процеси утворення вільних радикалів продовжували переважати та не значно зменшилися в порівнянні з результатами на сьому добу – $13,771 \pm 0,86$ у.о. та значно ($p < 0,05$) переважали над ідентичним показником у інтактних тварин – $9,515 \pm 0,73$ у.о. У тварин, яким використовували в якості перев'язувального матеріалу гідрогеліві

пов'язки, спостерігали повторне зростання процесів ПОЛ та переважання над каталазою активністю – $14,057 \pm 0,94$ у.о. Також поступове зниження антиоксидантних процесів відмічалось у другій ($8,840 \pm 0,38$ у.о.) та третій ($9,642 \pm 0,42$ у.о.) дослідних групах. У цих групах відмічалася нормалізація антиоксидантно-прооксидантних процесів та наближення цих показників до рівня інтактних тварин.

Отримані на 14-ту добу результати АПІ не фіксували домінування процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у другій ($9,583 \pm 0,42$ у.о.) та третій ($9,263 \pm 0,40$ у.о.) дослідних групах та не мали статистичних відмінностей з інтактними тваринами. Тобто, у цих тварин на 14-ту добу експерименту АПІ перебував у фізіологічній рівновазі. Дещо інша картина спостерігалася у тварин контрольної ($10,333 \pm 1,03$ у.о.) та першої дослідної ($11,593 \pm 1,05$ у.о.) груп. У цих тварин показник прооксидантного індексу продовжував мати ознаки домінування процесів ПОЛ.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити проміжний висновок, що у контрольній групі тварин, яким було обрано традиційну схему лікування гнійно-запальних процесів, переважали процеси ПОЛ та утворення вільних радикалів над системою антиоксидантного захисту впродовж усього терміну лікування. У тварин в процесі лікування, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла, активність ПОЛ мала тенденцію до зниження, проте з незначною активацією антиоксидантної системи захисту. Це пояснюється недостатніми власними резервами організму ферментів. Проте, у цих тварин спостерігалася поступова нормалізація показника АПІ на 14-ту добу. Результати у другій та третій дослідних групах вказують, що застосування для місцевого лікування гідрогелевих пов'язок, насичених антиоксидантним препаратом, який пролонговано виділяється в ранову поверхню, сприяє активації антиоксидантного захисту та пригнічує процеси вільнорадикального утворення (Рис. 4.3).

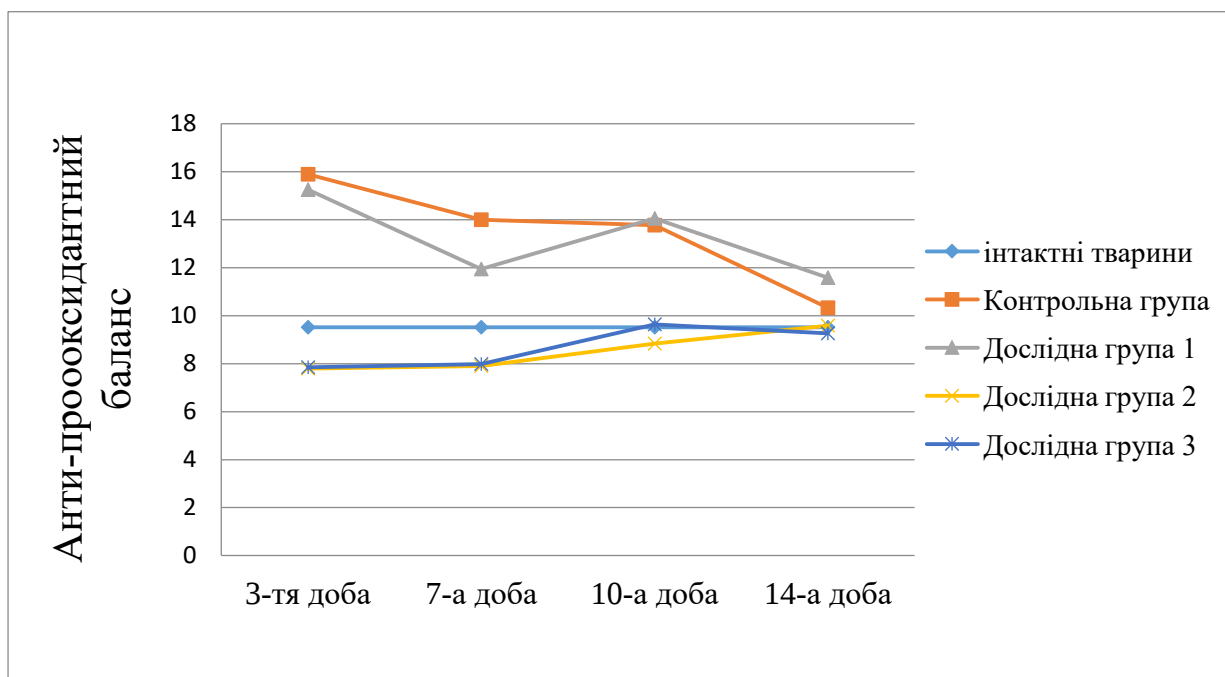


Рисунок 4.3 – Діаграма показників анти-прооксидантного балансу в динаміці ранового процесу у піддослідних тварин

4.2 Результати вмісту про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові щурів

Важливе місце у розвитку гострого запального процесу відіграють різні про- та протизапальні цитокіни. Зокрема, одним з відомих прозапальних цитокінів є інтерлейкін-6, який активує гени-мішені, що регулюють розвиток, диференціацію, апоптоз та проліферацію клітин. У свою чергу, інтерлейкін-10 є основним протизапальним цитокіном, який навіть у мінімальних концентраціях сприяє здійсненню ефективної регуляції клітинного гомеостазу шляхом пригнічення прозапальних цитокінів.

4.2.1 Результати вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові щурів

Інтерлейкін-6 відноситься до прозапальних цитокінів, які беруть безпосередню участь у регуляції запального процесу. Активне вивільнення ІЛ-6 слугує надійним та достовірним маркером активності запальних

процесів в організмі. Вивчення динаміки вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові піддослідних тварин дозволяє оцінити корегуючий вплив застосовуваного виду лікування. ІЛ-6 є потужним фактором стимуляції запалення, що проявляється його зростанням на початкових етапах патологічного процесу.

Отож, аналізуючи отримані дані, можна відмітити, що на *третю* добу експерименту концентрація ІЛ-6 у плазмі крові значно перевищувала показник інтактних тварин ($7,8 \pm 0,4$ пг/мл) в усіх групах ($p < 0,05$), у яких був змодельований запальний процес (табл 4.4). Очікувано, найбільше зростання було відмічено у тварин контрольної групи ($26,4 \pm 2,2$ пг/мл). Статистично достовірної різниці не виявлено між тваринами першої та другої дослідних групи – $22,3 \pm 1,7$ пг/мл та $22,5 \pm 2,1$ пг/мл відповідно. Найменше зростання вмісту ІЛ-6 відносно інтактних тварин та групи контролю, було отримано у тварин третьої дослідної групи, яким для місцевого лікування гнійно-запальних ран використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та препаратом антиоксидантної дії – $18,3 \pm 1,6$ пг/мл.

Таблиця 4.4

Динаміка вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові експериментальних тварин ($M \pm m$, пг/мл)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	$7,8 \pm 0,4$			
Контрольна група (n=10)	$26,4 \pm 2,2^*$	$17,4 \pm 1,9^*$	$10,3 \pm 1,3$	$8,6 \pm 0,7$
Дослідна група 1 (n=20)	$22,3 \pm 1,7^*$	$14,3 \pm 0,9^*$	$9,4 \pm 0,8$	$8,3 \pm 0,5$

Дослідна група 2 (n=20)	22,5±2,1*	14,8±1,2*	9,6±0,7*	8,4±0,7
Дослідна група 3 (n=20)	18,3±1,6*#	10,5±0,7*#	8,1±0,8	7,9±0,5

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

Оцінюючи результати на *сьому* добу експерименту, відмічали, що в усіх групах піддослідних тварин відбувалося зниження вмісту ІЛ-6 в порівнянні з показниками третьої доби. Найменш помітна динаміка серед усіх тварин з ранами спостерігалася у групі контролю ($17,4 \pm 1,9$ пг/мл). Статистично достовірне та значне зменшення вмісту ІЛ-6 відносно попереднього дослідження та показників групи контролю, фіксували у тварин, яким застосовували гідрогелі з іонами срібла (дослідна група № 1) – $14,3 \pm 0,9$ пг/мл та гідрогелі, насичені антиоксидантним препаратом (дослідна група № 2) – $14,8 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,05$). Найбільш зниження ІЛ-6 фіксувалося у тварин третьої дослідної групи – $10,5 \pm 0,7$ пг/мл ($p < 0,05$), що характеризує позитивний комплексний вплив складових гідрогелевих пов'язок, якими проводилося місцеве лікування тварин даної групи.

На *10-ту* добу експерименту продовжували відмічати поступове зниження концентрації ІЛ-6 у плазмі крові щурів. У контрольній групі – $10,3 \pm 1,3$ пг/мл, що, однак, все одно не відповідає показникам інтактних тварин ($7,8 \pm 0,8$ пг/мл), тобто, показнику норми. У дослідних групах № 1 та № 2 фіксувалося поступове наближення до показників інтактних тварин, статистично нижче відносно групи контролю – $9,4 \pm 0,8$ пг/мл та $9,6 \pm 0,7$ пг/мл

($p < 0,05$). Найбільш близькими до рівня інтактних тварин були дані у дослідній групі №3 – $8,1 \pm 0,8$ пг/мл.

Значення вмісту ІЛ-6 на *14-ту добу* експерименту в усіх групах тварин було близьким до рівня інтактних тварин, який був прийнятий за норму – $7,5 \pm 0,3$ пг/мл. Так, у контрольній групі показники найбільш відрізнялися від норми ($8,6 \pm 0,7$ пг/мл), проте, без статистичної похибки. У дослідній групі № 1 рівень ІЛ-6 становив $8,3 \pm 0,5$ пг/мл, що менше, ніж у контрольній групі та наближається до показників інтактних тварин. Схожа ситуація у дослідній групі № 2 – $8,4 \pm 0,7$ пг/мл. Статистично достовірно не відрізнявся від показника норми рівень ІЛ-6 у третій дослідній групі – $7,9 \pm 0,5$ пг/мл.

Отримані результати вказують на те, що найбільшою концентрація ІЛ-6 була на третю добу запального процесу. Після цього на 7-му та 10-ту доби фіксувалося поступове зниження вмісту прозапального цитокіну по мірі затихання запального процесу. Незалежно від виду лікування на 14- добу рівень ІЛ-6 стабілізується та наближається до норми. Проте, застосування запропонованих автором для місцевого лікування гідрогелевих пов'язок, насичених сріблом та антиоксидантом, сприяє зниженню прозапального інтерлейкіну до показника, що статистично не відрізняється від норми вже на 10-ту добу. Це підтверджує, що їх використання скорочує терміни лікування ран запального характеру (Рис 4.4).

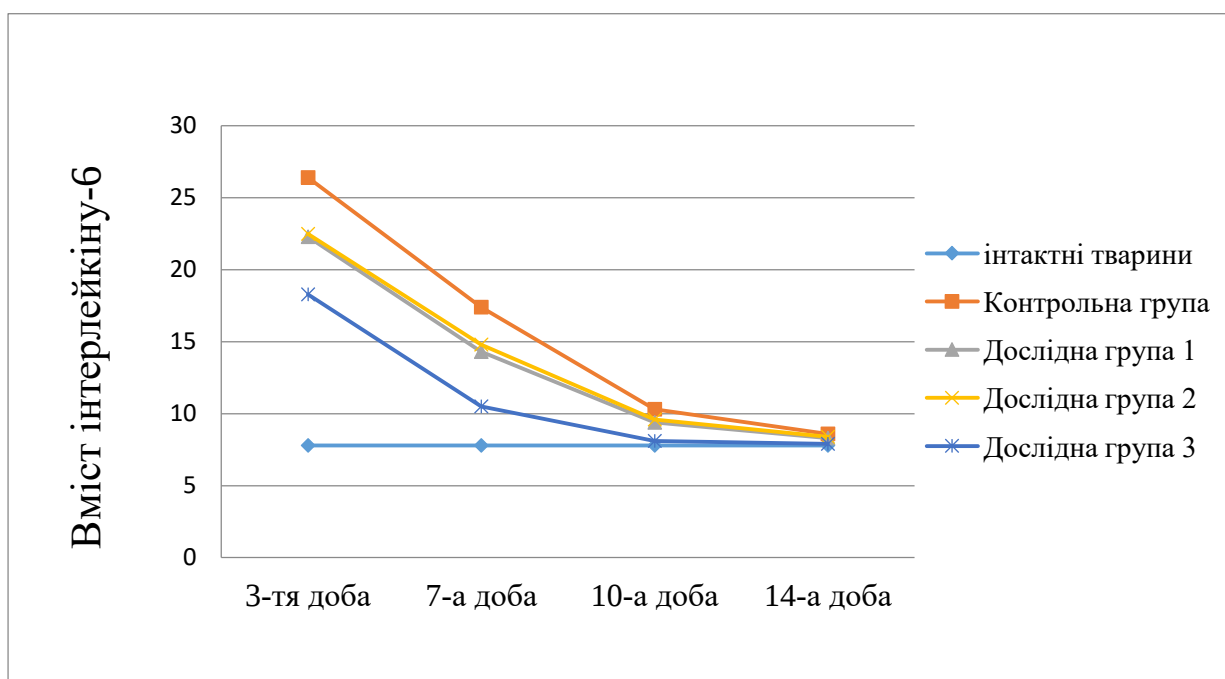


Рисунок 4.4 – Діаграма показників вмісту інтерлейкіну-6 у плазмі крові експериментальних тварин у динаміці ранового процесу

4.2.2 Результати вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові щурів

Інтерлейкін-10 виконує свою функцію шляхом пригнічення синтезу інших прозапальних цитокінів. Він є основним протизапальним цитокіном, від активності якого залежать поширеність, маніфестація та терміни запального процесу. В залежності від динаміки вмісту ІЛ-10, можна оцінити стан опірності організму та системної відповіді на патологічний процес (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Динаміка вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові експериментальних тварин ($M \pm m$, пг/мл)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	4,8±0,4			

Контрольна група (n=10)	2,4±0,2*	6,4±0,3*	4,9±0,5	4,6±0,4
Дослідна група 1 (n=20)	3,8±0,1* [#]	8,0±0,5* [#]	5,4±0,4	4,9±0,3
Дослідна група 2 (n=20)	3,5±0,3* [#]	7,8±0,6* [#]	5,5±0,2	5,1±0,2
Дослідна група 3 (n=20)	4,0±0,1 [#]	9,6±0,2* [#]	6,8±0,2* [#]	5,1±0,1

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

[#] наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

За показник норми інтерлейкіну-10 у щурів у плазмі крові, було взято результати у групі інтактних тварин ($4,8 \pm 0,4$ пг/мл). На *третю* добу експерименту рівень ІЛ-10 був нижче норми в усіх тварин, у яких був змодельований гнійно-запальний процес у м'яких тканинах. Проте між різними експериментальними групами спостерігалися достовірні відмінності. Рівень ІЛ-10 у контрольній групі був майже у два рази нижчий ($2,4 \pm 0,2$ пг/мл), ніж у інтактних тварин ($p < 0,05$). Також суттєве зниження відмічали у тварин першої дослідної групи ($3,8 \pm 0,1$ пг/мл) та тварин другої дослідної групи ($3,5 \pm 0,3$ пмл) ($p < 0,05$). Проте статистично достовірної різниці між показниками цих груп не було. Найменш суттєве падіння вмісту ІЛ-10 фіксували у третій дослідній групі – $4,0 \pm 0,1$ пг/мл, яке статистично недостовірно відрізнялося від норми. З отриманих результатів видно, що на

третю добу запальні реакції яскраво виражені, а компенсаторна протизапальна відповідь пригнічена.

Результати на 7-му добу експерименту кардинально відрізнялися від попередніх, отриманих на третю добу. В усіх групах тварин фіксували різке зростання вмісту ІЛ-10. У групі контролю виявлено помітне зростання порівняно з результатом третьої доби – $6,4 \pm 0,3$ пг/мл ($p < 0,05$). У дослідній групі № 1 також статистично достовірне зростання в порівнянні з третьою добою експерименту – $8,0 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,05$). У дослідній групі № 2 вміст ІЛ-10 також був статистично достовірно більшим ($7,8 \pm 0,6$ пг/мл, $p < 0,05$), ніж на третю добу. Обидва результати у дослідних групах № 1 та № 2 є майже у два рази вищими, ніж у інтактних тварин, у яких показник на 7-му добу становив $4,8 \pm 0,4$ пг/мл. Найбільше зростання вмісту ІЛ-10 фіксували у третій дослідній групі – $9,6 \pm 0,7$ пг/мл. Цей результат був статистично достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у інтактних тварин, контрольної групи та порівняно з показником на третю добу. Отже, на сьому добу ініціюються компенсаторні реакції організму шляхом посиленого синтезу протизапальних медіаторів та інгібіторів синтезу прозапальних цитокінів.

Якщо на сьому добу запального процесу у тварин виявляли бурхливе зростання вмісту ІЛ-10, то на 10-ту добу відмічалось поступове його зниження. Так, у групі контролю показник ІЛ-10 майже наближався до показника норми ($4,9 \pm 0,5$ пг/мл) та статистично від нього не відрізнявся ($p > 0,05$). Схожа картина спостерігала у першій ($5,4 \pm 0,4$ пг/мл) та другій ($5,5 \pm 0,2$ пг/мл) дослідних групах. Результати у цих групах продовжували перевищувати норму, проте статистично не відрізнялися від неї та від групи контролю. У третій дослідній групі також фіксували зниження ($6,8 \pm 0,2$ пг/мл) вмісту ІЛ-10 у порівнянні з сьомою добою, проте, статистично достовірне вище значення ($p < 0,05$), ніж у групі контролю. Як видно з отриманих результатів, в усіх тварин із запальним процесом продовжується активне вивільнення та продукція протизапальних цитокінів, про що свідчать вищі результати, ніж у інтактних тварин, проте, в порівнянні з попередніми

результатами можна відмітити поступове зниження та наближення до норми.

На 14-ту добу експерименту показники ІЛ-10 значно знизилися та майже не відрізнялися від норми в усіх дослідних групах. У контрольній групі вміст ІЛ-10 становив $4,6 \pm 0,4$ пг/мл, у дослідній групі № 1 – $4,9 \pm 0,3$ пг/мл, дослідній групі №2 – $5,1 \pm 0,2$ пг/мл. Дещо вищим був результат у групі тварин, яким для місцевого лікування запальних ран застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом ($5,6 \pm 0,1$) пг/мл, проте він статистично не відрізнявся від показників норми та групи контролю. Отож, можна зробити висновок, що на 14-ту добу розвитку запального процесу показники ІЛ-10 наближаються до показників норми та вихідного гомеостазу в усіх піддослідних тварин (Рис 4.5).

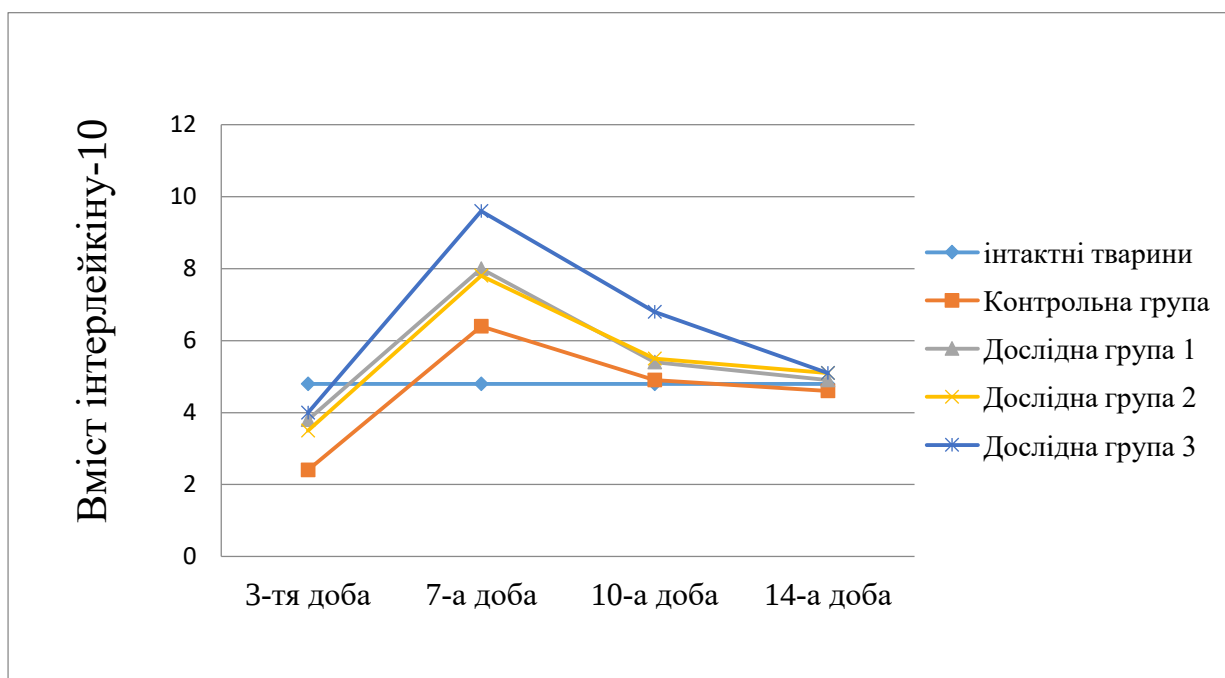


Рисунок 4.5 – Діаграма показників вмісту інтерлейкіну-10 у плазмі крові експериментальних тварин у динаміці ранового процесу

Підсумовуючи отримані результати, можна встановити, що на третю добу запального процесу відбувається різке зниження компенсаторних можливостей організму. Це проявляється падінням показників інтерлейкіну-10 у плазмі крові. Масштаб цих змін залежить від вибору способу лікування.

На 7-му добу індукується активний запуск протизапальних механізмів та синдром компенсаторної протизапальної відповіді. Вміст ІЛ-10 значно зростає в порівнянні з початковою фазою запального процесу та відносно норми. Статистично достовірно зростання фіксували у тварин, яким застосовували запропоноване місцеве лікування у вигляді гідрогелевих пов'язок. Надалі вміст ІЛ-10 поступово наближався до норми та майже не відрізнявся від показників інтактних тварин.

4.2.3 Визначення співвідношення між вмістом інтерлейкінів (ІЛ-6 та – ІЛ-10) у плазмі крові щурів

Завдання визначення балансу між про- та протизапальною реактивністю організму можна вирішити, застосувавши запропоновану автором формулу, суть якої полягає у співвідношенні показника прозапального цитокіну – інтерлейкіну-6 до протизапального – інтерлейкіну-10. За допомогою вказаного показника можна чітко прослідкувати фазовість запального процесу, його пік, період стихання та поступове повернення до норми. З отриманих даних інтактних тварин виведено результат співвідношення ІЛ-6 до ІЛ-10, який становив 1,625 у.о. Цей результат було взято за норму про- протизапального індексу у подальшому дослідженні.

Отримані результати на *третьо* добу дослідження показали, що в усіх групах піддослідних тварин значно переважали прозапальні реакції. Рівень протизапального реагування був помітно пригнічений. На цьому етапі експерименту показник цитокінового співвідношення був найбільшим ($p < 0,05$), проте з певними суттєвими відмінностями між групами. Особливо значним був показник у тварин групи контролю, який становив 11 у.о., що на 576,9 % більше, ніж у інтактних тварин, тобто в нормі. У тварин, яким для місцевого лікування використовували гідрогелеві плівки, також відмічалася значне переважання прозапальних процесів – майже однакові показники були у дослідній групі № 1 та № 2: $5,868 \pm 0,45$ у.о. та $6,429 \pm 0,60$ у.о.

відповідно. Між собою ці показники статистично достовірно не відрізнялися. Найменшим показник відносного співвідношення інтерлейкінів -(ІЛ-6 та –ІЛ-10) був у третій дослідній групі – $4,575 \pm 0,43$ у.о., що на 181,5 % більше, ніж у показника, прийнятого за норму ($p < 0,05$). Статистично достовірною є різниця при порівнянні вказаного індексу з тваринами групи контролю – у 2,4 рази більшим було виражено переважання прозапальних процесів, ніж при лікуванні загальноприйнятою схемою лікування (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Показники про-протизапального індексу у плазмі крові щурів
($M \pm m$, у.о.)**

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-а	10-а	14-а
Інтактні тварини (n=10)	$1,625 \pm 0,20$			
Контрольна група (n=10)	$11,000 \pm 0,60^*$	$2,719 \pm 0,55$	$2,102 \pm 0,45$	$1,870 \pm 0,28$
Дослідна група 1 (n=20)	$5,868 \pm 0,45^{* \#}$	$1,788 \pm 0,35$	$1,741 \pm 0,30$	$1,694 \pm 0,20$
Дослідна група 2 (n=20)	$6,429 \pm 0,60^{* \#}$	$1,897 \pm 0,45$	$1,745 \pm 0,23$	$1,647 \pm 0,23$
Дослідна група 3 (n=20)	$4,575 \pm 0,43^{* \#}$	$1,094 \pm 0,23^{\#}$	$1,191 \pm 0,25$	$1,549 \pm 0,15$

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками про-протизапального індексу у плазмі крові щурів відносно інтактних тварин;

наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками про-протизапального індексу у плазмі крові щурів відносно контрольної групи.

Найбільш показовими дані відносного співвідношення перебігу запального процесу було отримано на *сьому добу* дослідження. Відмічено різке падіння порівняно з третьою добою. Найвищим був результат у групі контролю – $2,719 \pm 0,55$ у.о., що чітко відображав загальну тенденцію до вирівнювання про- та протизапальних реакцій в організмі тварин. Показник у групі контролю перевершував показник інтактних тварин на 67,3 %, проте дуже суттєво відрізнявся від результату попереднього – у 4,05 рази менший, ніж на третю добу. Результати, отримані у першій та другій дослідних групах, статистичної різниці між собою не мали та майже не відрізнялися ($1,788 \pm 0,35$ та $1,897 \pm 0,45$ у.о.). Характерно, що показники в цих групах також майже не відрізнялися від показників інтактних тварин, що свідчить про позитивний результат застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла або антиоксидантним препаратом. Однак, якщо вираховувати про- та протизапальний баланс у третій дослідній групі ($1,094 \pm 0,23$ у.о.), то він на *сьому добу* був навіть менший, ніж показник норми, що свідчить про переважання протизапальних реакцій організму на пошкодження. Тобто, відбувалася більша активація компенсаторних можливостей організму при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених і іонами срібла, і антиоксидантним препаратом.

При оцінці результатів співвідношення на *10-ту добу*, то прослідковується тенденція до поступового його зниження з вирівнюванням в усіх групах та до значення норми. У контрольній групі ($2,102 \pm 0,45$ у.о.), у першій дослідній групі ($1,741 \pm 0,30$ у.о.), другій дослідній групі ($1,745 \pm 0,23$ у.о.) фіксувалося незначне зниження, яке статистично не відрізнялося між собою та в порівнянні з показником на *сьому добу*. Отримані показники

свідчать про те, що на десяту добу після початку лікування запального процесу відбувається посилення протизапальних захисних механізмів організму з паралельними процесами стихання запальних явищ. Також слід зауважити, що у піддослідних тварин першої та другої групи цитокінове про- протизапальне співвідношення статистично достовірно не відрізнялося від прийнятого показника норми у інтактних тварин. З цього можна зробити висновок, що видужання у цих тварин наставало швидше, ніж у тварин групи контролю. Якщо аналізувати результати, отримані у тварин, яким застосовували гідрогелеві плівки, насичені комбінацією з іонів срібла та антиоксидантним препаратом, то отримано навіть переважання показника протизапальної реакції організму, що проявляється у нижчому співвідношенні ІЛ-6 до ІЛ-10 ($1,191 \pm 0,25$ у.о), ніж у інтактних тварин – $1,625 \pm 0,20$ у.о.

Результати, одержані на *14-ту добу* експерименту статистично достовірно не відрізнялися від показника норми в усіх піддослідних групах тварин. У тварин групи контролю він становив $1,870 \pm 0,28$ у.о., у першій дослідній групі - $1,694 \pm 0,20$ у.о., у другій дослідній групі - $1,647 \pm 0,23$ у.о., у третій - $1,549 \pm 0,15$ у.о. відповідно. Тобто, на 14- добу можна констатувати повне стихання запального процесу у піддослідних тварин та вирівнювання про- та протизапальних реакцій на цитокіновому рівні (Рис 4.6).

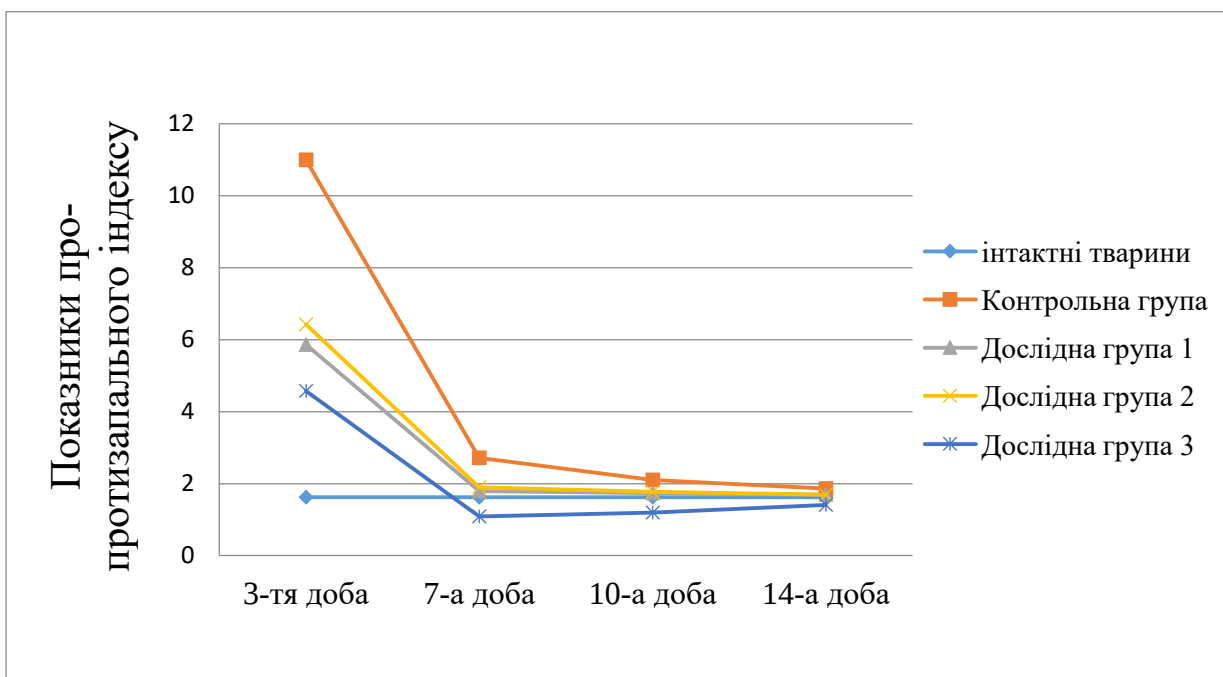


Рисунок 4.6 – Діаграма показників про-протизапального індексу у плазмі крові щурів у динаміці ранового процесу

При проведенні аналізу одержаних даних, можна зробити проміжні висновки:

- Найбільша маніфестація запального процесу спостерігається на третю добу. Тоді ж відбувається пригнічення компенсаторних реакцій організму на фоні запальної реакції. Найбільш вираженою запальна реакція, згідно вивченого індексу, спостерігалася у тварин групи контролю, яким використовували для місцевого лікування загальноприйнятую схему лікування. В свою чергу, найменш вираженим індекс в порівнянні з інтактними тваринами та групою контролю, був у тварин третьої дослідної групи.

- Різке зниження прозапальної цитокінової реакції та активація компенсаторної протизапальної відповіді відмічалися на сьому добу запального процесу. Слід зауважити, що у щурів, яким застосовували гідрогелеві плівки з іонами металу та препаратом антиоксидантної дії, був, навіть, меншим, ніж у інтактних тварин в нормі. Це свідчить про значний позитивний вплив на активацію протизапальної реакції запропонованих

плівок та хороший терапевтичний ефект від їх застосування.

- Термін настання балансу та наближення до норми про-протизапальних процесів скорочується в усіх тварин, яким застосовували для місцевого лікування гідрогелеві плівки, з переважанням протизапальних відповідей у тварин третьої дослідної групи. Це дозволяє зробити висновок, що місцеве застосування гідрогелевих пов'язок, насичених лікарськими препаратами, дозволяє скоротити тривалість лікування запального процесу.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

1. Slobodian R.V. Analysis of antioxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. Український стоматологічний альманах. 2024. № 2: 48-52.

2. Слободян Р. В., Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М. Особливості динаміки про- і антиоксидантного балансу ран у експерименті за умов застосування для місцевого лікування запальних процесів гідрогелевих пов'язок, насичених йонами срібла й антиоксидантним лікарським засобом «Кверцетин». Львівський клінічний вісник. 2024, 2(46) 33-40. <https://doi.org/10.25040/lkv2024.02.033>.

3. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., Slobodian R. Analysis of anti pro-oxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. XXIV Międzynarodowa konferencja okrągłego stołu oraz w „Kształcenie przed- i podyplomowe w stomatologii” XVI międzynarodowa konferencja naukowo-dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej” Lublin, 15-16.05.2024r.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПОВ'ЯЗОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ АБСЦЕСІВ ТА ФЛЕГМОН

5.1 Результати клінічного обстеження місцевого статусу хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами

Отримані нами результати в ході експерименту, дозволили використати гідрогелеві пов'язки, при їх насиченні іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для клінічного дослідження та вивчення впливу на загоєння гнійно-запальних ран. Динамічне спостереження за хворими у післяопераційному періоді встановило очевидні відмінності в клінічному перебігу у обох групах. На наступну добу після розкриття гнійника усі пацієнти відмічали загальну слабкість, порушення апетиту та сну, підвищену температуру тіла та виражений больовий синдром. Покращення загального стану спостерігалось на 2-3 добу в пацієнтів основної групи та 3-5 добу в пацієнтів групи порівняння. Зменшення больового синдрому було зумовлене охолоджуючим ефектом на м'які тканини, який мають гідрогелі, насичені медикаментозними речовинами.

На фоні застосування аплікацій гідрогелевими пов'язками динаміка клінічних показників статистично достовірно превалювала над показниками пацієнтів, яким застосовували традиційний метод лікування. Результати візуального контролю клінічних показників загоєння ран представлено в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Динаміка клінічних показників хворих з одонтогенними запальними процесами

Клінічний показник (доба)	Основна група (n=50)	Група порівняння (n=30)
Припинення виділення ексудату	2,5±0,4 p<0,05	3,9±0,5
Поява поодиноких грануляцій	4,8±0,3 p<0,05	6,5±0,4
Поява зрілих грануляцій	5,9±0,6 p<0,05	7,8±0,5
Початок краєвої епітелізації	6,7±0,5 p<0,05	8,9±0,3

Примітка:

p – показники достовірності відносно групи порівняння

У ході дослідження було встановлено, що терміни загоєння післяопераційних гнійних ран статистично достовірно відрізнялися у хворих, яким застосовували для перев'язок гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом, порівняно з пацієнтами, які отримували стандартне лікування. При візуальному огляді виявлено, що припинення виділення гнійного ексудату припинялося приблизно на 1,5 доби швидше у хворих основної групи (2,5±0,4 доба), ніж у хворих групи порівняння (3,9±0,5 доба). Поява одиночних грануляцій спостерігалася на 4,8±0,3 добу у пацієнтів, яким застосовували для перев'язок гідрогелі, насичені лікарськими речовинами.

У тих пацієнтів, яким призначали стандартну терапію, активація репаративних процесів відбувалася повільніше. Поява поодиноких грануляцій та виповнення рани молодою грануляційною тканиною

відбувалися на $6,5 \pm 0,4$ добу. Виповнення зрілою грануляційною тканиною відбувалося на $5,9 \pm 0,6$ у основній групі та на $7,8 \pm 0,5$ добу у групі порівняння. Поява краєвої епітелізації у пацієнтів, яким для місцевого лікувального впливу використовували іони срібла та антиоксидантний препарат, відмічалася на $6,7 \pm 0,5$ добу, що майже на дві доби швидше, ніж у контрольній групі ($8,9 \pm 0,3$ доба). Тобто, застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, статистично достовірно скоротило термін лікування пацієнтів та їх стаціонарного перебування у клініці.

Терміни загоєння статистично достовірно скоротилися в середньому на 25 % у порівнянні з класичною терапією, яка застосовується при лікуванні гнійно-запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки. Так, очищення від ексудату відбувалося на 36 % швидше в основній групі. Поява поодиноких та зрілих грануляцій відмічалася на 24 % та 26 % швидше, порівняно з групою порівняння. Початок краєвої епітелізації ран був на 25 % швидше у пацієнтів, яким застосовували насичені фармакологічними речовинами гідрогелеві пов'язки.

Отримані результати можна пояснити активною бактерицидною дією іонів срібла для широкого спектру патогенних механізмів, а також регенераторною дією антиоксиданту на кератиноцити, що пришвидшує процеси проліферації та епітелізації. Однією з причин швидшого загоєння ран є запобігання висиханню ранової поверхні та розвитку локального некрозу тканин, як наслідок застосування гідрогелів, які створюють вологе середовище.

Важливою функціональною перевагою гідрогелевих пов'язок є їхня прозорість, що дозволяє проводити візуальну оцінку стану ранової поверхні без зняття пов'язки в будь-який момент.

Очищення рани від некротичних тканин, припинення виділення гнійного ексудату, поява грануляцій, зменшення колатерального набряку

свідчить про перехід фази ексудації у проліферативну фазу, який відбувався у значно коротші терміни у основній групі, ніж у групі порівняння.

Для наочного підтвердження позитивного ефекту лікування одонтогенних запальних процесів із застосуванням гідрогелевих пов'язок, насичених лікарськими речовинами, наводимо показові клінічні випадки.

На рисунку 5.1 представлено вигляд післяопераційної рани пацієнта Г., 1984 р.н. (група порівняння) на наступний день після розкриття одонтогенної флегмони правої підщелепової ділянки. Чітко видно значне виділення ексудату з післяопераційної рани, гіперемію країв, значний перифокальний набряк.



Рисунок 5.1 Пацієнт Г., 1984 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки справа. 1-а доба після розкриття гнійника.

У пацієнтки основної групи Ч., 1989 р.н. (діагноз – одонтогенна флегмона лівої підщелепової ділянки), теж відмічалася схожа клінічна картина на наступний день після операційного втручання: рясні виділення з рани, гіперемія та набряк країв післяопераційної рани (Рис. 5.2).



Рисунок 5.2 Пацієнтка Ч., 1989 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки зліва. 1-а доба після розкриття гнійника.

Подальше спостереження виявило значущі відмінності між обома групами хворих в термінах та ефективності загоєння гнійної рани. У пацієнта групи порівняння виділення гнійного ексудату припинялося на 5-ту добу після операції, зникав перифокальний набряк та відбувалося очищення раневої поверхні (Рис. 5.3).



Рисунок 5.3 Пацієнт Г., 1984 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки справа. 5-а доба після розкриття гнійника.

Якісно кращі результати спостерігали у основній групі. У пацієнтки, якій застосовували гідрогелеву плівку для покриття післяопераційної гнійної рани (рис. 5.4 і 5.5) виділення гнійного ексудату припинялися на третю добу післяопераційного періоду. На четверту добу зникав перифокальний набряк та відмічалася поява перших грануляцій. Післяопераційна рана майже повністю очищена (рис.5.6)

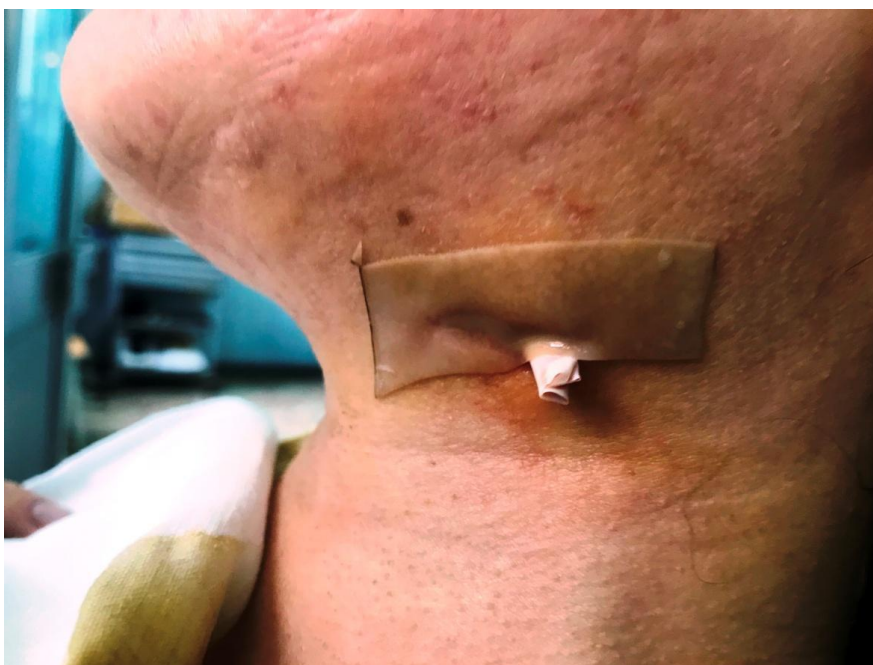


Рисунок 5.4 Вигляд післяопераційної рани з нанесеною гідрогелевою пов'язкою, насиченою іонами срібла та антиоксидантним препаратом, в комбінації з гумовим стрічковим дренажем.

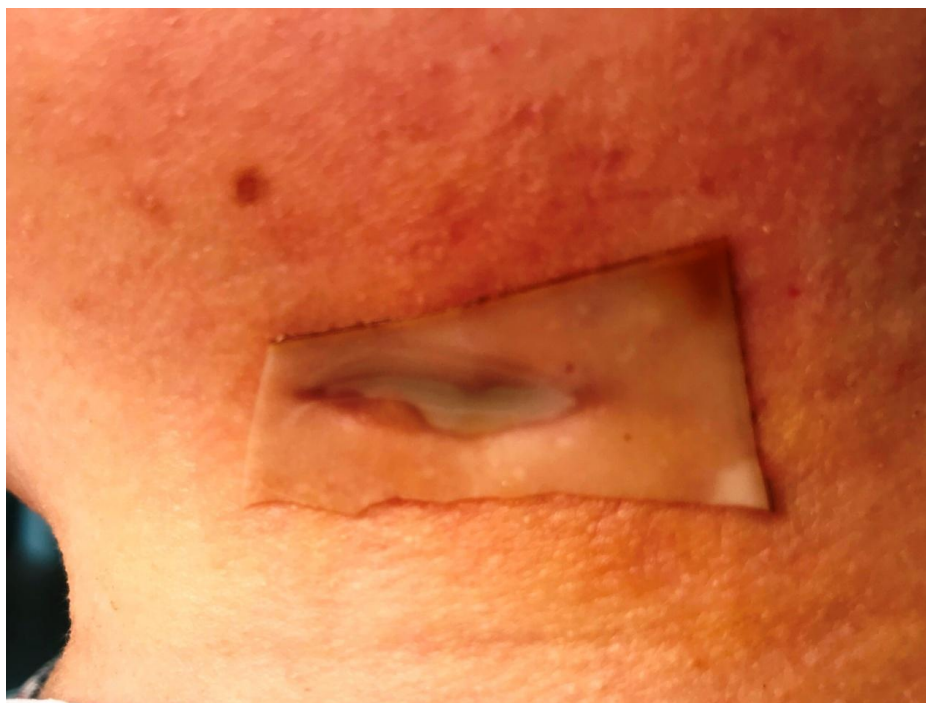


Рисунок 5.5 Післяопераційна рана після розкриття флегмони покрита гідрогелевою плівкою, насиченою іонами срібла та антиоксидантним препаратом.



Рисунок 5.6 Пацієнтка Ч., 1989 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки зліва. 4-а доба після розкриття гнійника.

У пацієнта, що входив до групи порівняння, появу поодиноких грануляцій в рані виявляли на сьому добу після операції. Як видно на рисунку 5.7, післяопераційна рана повністю очищена, візуалізується незначна кількість грануляційної тканини, краї рани чисті, не запалені.



Рисунок 5.7 Пацієнт Г., 1984 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки справа. 7-а доба після розкриття гнійника.

Зріла грануляційна тканина, яка майже повністю виповнювала рану у пацієнтки основної групи, відмічалася на 6-ту добу післяопераційного періоду. На рисунку 5.8 чітко видно, що післяопераційна рана повністю виповнена зрілою грануляційною тканиною, краї рани стягуються, перифокальний набряк навколо країв рани відсутній повністю.



Рисунок 5.8 Пацієнтка Ч., 1989 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки зліва. 6-та доба після розкриття гнійника.

На відміну від основної групи, у пацієнта Г., який отримував стандартну загальноприйнятну місцеву терапію, повне виповнення післяопераційної гнійної рани зрілою грануляційною тканиною фіксувалося на восьму добу від розкриття флегмони (рис 5.9).

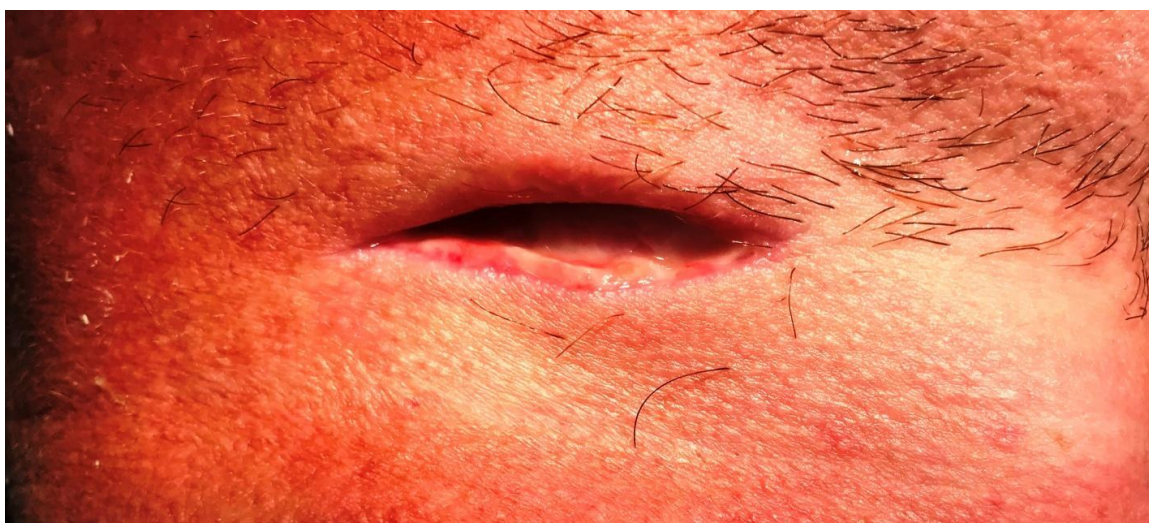


Рисунок 5.9 Пацієнт Г., 1984 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки справа. 8-ма доба після розкриття гнійника.

Початок краєвої епітелізації та майже повне загоєння післяопераційної рани у основній групі відмічали на сьому добу після проведення операції. У пацієнтки, якій застосовували гідрогелеві пов'язки насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом, швидше відбувалися процеси репарації та загоєння (рис. 5.10).



Рисунок 5.10 Пацієнтка Ч., 1989 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки зліва. 7-ма доба після розкриття гнійника.

Повільніше репараційні процеси відбувалися у пацієнта групи порівняння. Поява краєвої епітелізації та стягнення краї рани відмічали на 9-ту добу після розкриття флегмони (рис. 5.11)



Рисунок 5.11 Пацієнт Г., 1984 р.н. Діагноз: одонтогенна флегмона підщелепової ділянки справа. 9-та доба після розкриття гнійника.

Результати застосування гідрогелевих пов'язок, насичених різними лікарськими речовинами, демонструють, що перехід з першої фази ранового процесу в другий відбувався швидше у хворих, яким застосовували у післяопераційному періоді вказану місцеву методику лікування.

5.2 Результати вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів у динаміці післяопераційного періоду

Регуляція процесів загоєння ран та відновлення шкірних покривів відбувається під дією цитокінів, зокрема, епідермального фактора росту. Визначення рівня EGF у сироватці крові в динаміці ранового процесу було обрано в якості маркеру таких процесів загоєння, як проліферація та епітелізація. Відомо, EGF індукує проліферацію та диференціацію клітин, сприяє формуванню нових судин, стимулює проліферацію фібробластів, кератиноцитів та епітеліальних клітин. При розвитку запального процесу та в результаті травми після хірургічного втручання, збільшується кількість рецепторів, чутливих до епідермального фактора росту, що автоматично збільшує його концентрацію в сироватці крові. Референтними значеннями

вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові прийнято вважати 291,6-953,7 пг/мл. Згідно з даними зарубіжних дослідників [212], показники EGF можуть відрізнятися залежно від статі пацієнтів, тому було прийнято рішення дослідити цей маркер загоєння ран з урахуванням даного критерію.

Згідно розподілу хворих, яким проводили лікування гострих запальних процесів одонтогенного походження, відсоткове співвідношення між чоловіками та жінками було майже однаковим (54 % чоловіків та 46 % жінок). Отримані результати вмісту епідермального фактора росту в динаміці ранового процесу показали, що референтні значення були дещо вищими у жінок на усіх етапах дослідження, що підтверджує публікації ряду науковців. Також усі показники в двох групах пацієнтів мали стійку тенденцію до зростання впродовж післяопераційного періоду (табл. 5.2)

Таблиця 5.2

**Результати вмісту епідермального фактора росту в сироватці крові
пацієнтів в динаміці ранового процесу (пг/мл)**

Група Доба	Група порівняння		Основна група	
	Чоловіки (n=12)	Жінки (n=10)	Чоловіки (n=15)	Жінки (n=13)
1 доба	356,1±12,3	442,1±24,2	361,8±14,6	438,2±17,3
3 доба	401,4±23,1	487,0±16,7	423,7±15,9	534,1±16,5
5 доба	669,5±20,4	728,7±17,3	863,6±17,3*	911,0±14,8*
7 доба	825,2±19,8	904,3±23,6	997,0±19,2*	1053,8±20,4*

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками вмісту епідермального фактора росту у відповідних клінічних групах

Одержані дані вказують, що на першу добу післяопераційного періоду вміст EGF у сироватці крові статистично достовірно не відрізнявся між пацієнтами основної групи та групи порівняння, з незначно більшими

показниками у жінок, що узгоджується з даними фахових медичних публікацій – $356,1 \pm 12,3$ пг/мл у чоловіків та $442 \pm 24,2$ пг/мл у жінок у групі порівняння та $361 \pm 14,6$ пг/мл у чоловіків та $438 \pm 17,3$ пг/мл у жінок в основній групі. Ці показники було прийнято за вихідні для подальшого порівняння динаміки вмісту EGF в обох групах.

На третю добу відмічалася стійка тенденція до зростання показників епідермального фактора росту в обох групах, проте без статистичної достовірності та з переважаючими показниками у жінок. У групі порівняння вміст EGF у чоловіків зріс до $401 \pm 23,1$ пг/мл та до $487 \pm 16,7$ пг/мл у жінок. В основній групі показники зросли до $423 \pm 15,9$ пг/мл у чоловіків та до $534 \pm 16,5$ пг/мл у жінок.

Результати, які були отримані на 5-ту добу після розкриття вогнища запалення, чітко та статистично достовірно свідчать про різке зростання епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів обох груп незалежно від статі. Переважання показників у жінок продовжувало відмічатися (група порівняння: чоловіки $669 \pm 20,4$ пг/мл, жінки – $728 \pm 17,3$ пг/мл; основна група: чоловіки – $863 \pm 17,3$ пг/мл, жінки – $911 \pm 14,8$ пг/мл). Такі результати можна пояснити початком процесів проліферації клітин та очищення тканин від мікроорганізмів і некротичних тканин, що прямо пропорційно пов'язано з експресією епідермального фактора росту у сироватці крові. Також можна чітко відмітити статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) між показниками в основній групі та групі порівняння, що можна пояснити позитивними впливом гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Піковими значення були на 7-му добу післяопераційного періоду, що підтверджує взаємозв'язок процесів епітелізації запальних ран з секрецією EGF у сироватці крові та доводить позитивну роль гідрогелів, насичених лікарськими речовинами, у стимуляції процесів загоєння. Показники в основній групі були статистично достовірно більшими у чоловіків та жінок (чоловіки – $825 \pm 19,8$ пг/мл, жінки – $904 \pm 23,6$ пг/мл), ніж у аналогічних даних

групи порівняння (чоловіки – $997 \pm 19,2$ пг/мл, жінки – $1053 \pm 20,4$ пг/мл) ($p < 0,05$).

На рисунку 5.12 показано графічне зображення динаміки епідермального фактора росту при загоєнні одонтогенних абсцесів та флегмон у пацієнтів з різним місцевим лікуванням та в залежності від статі.

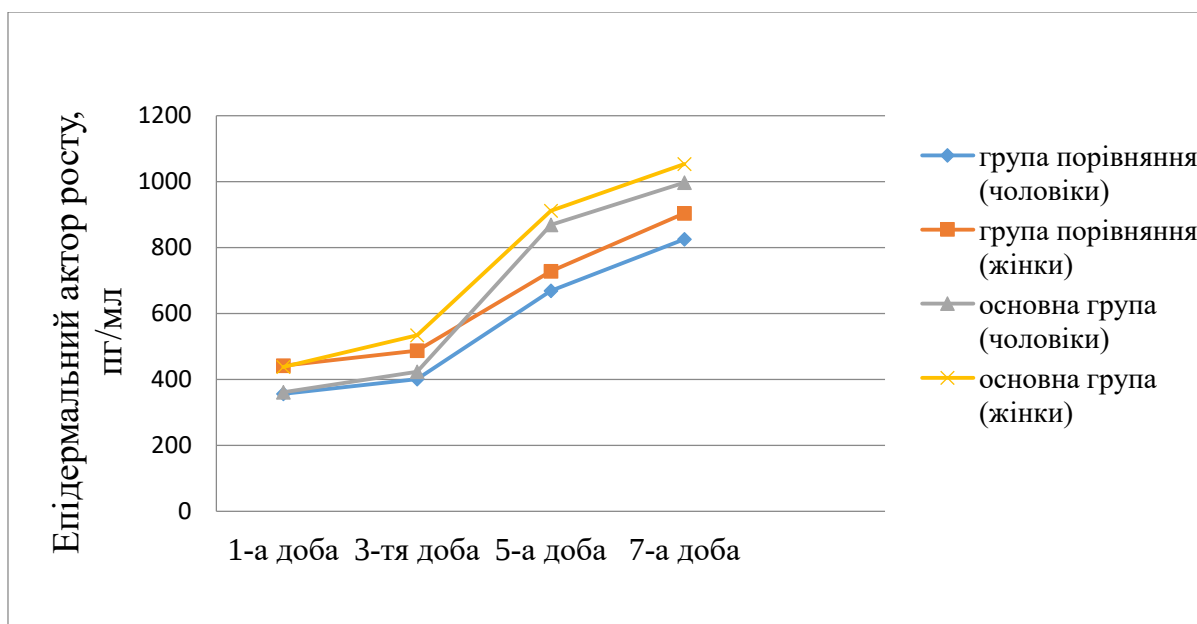


Рисунок 5.12 – Діаграма показників вмісту епідермального фактора росту у сироватці крові у хворих з одонтогенними запальними процесами в динаміці спостереження

Можна зробити висновок, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, сприяло посиленню секреції епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів. Статистично достовірні відмінності в концентрації EGF між групою порівняння та основною групою відмічено з п'ятої доби післяопераційного періоду, тобто з початку процесів проліферації згідно термінів загоєння ран. Подальше його зростання також корелюється з процесами епітелізації, які швидше почалися в основній групі, що також виявляється в більшій концентрації епідермального фактора росту.

5.3 Дослідження цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів основної групи та групи порівняння

Динамічне спостереження ранового процесу проводили шляхом вивчення мазків-відбитків з поверхонь ран кожної доби від початку лікування впродовж тижня. Вивчали такі ознаки запального процесу: кількість нейтрофілів, еритроцитів, макрофагів, гістіоцитів, фіброцитів в полі зору та активність процесів фагоцитозу. Аналіз термінів появи окремих елементів цитограми, а також динамічні кількісні характеристики клітин характеризують перебіг процесу загоєння.

Провівши аналіз отриманих цитограм у пацієнтів обох клінічних груп, достовірних відмінностей на *першу* добу лікування між ними не виявлено. В обох групах на фоні еритроцитів виявлялися нейтрофільні гранулоцити, що рівномірно покривали майже усе поле зору, лейкоцити з порушеними контурами ядер та в стані незавершеного фагоцитозу. Відзначали невелику кількість макрофагів та поодиноких клітин сполучної тканини (гістіоцитів). Загалом, цитологічна картина в основній та групі порівняння відповідала гострому запальному процесу (Рис. 5.13 і 5.14)

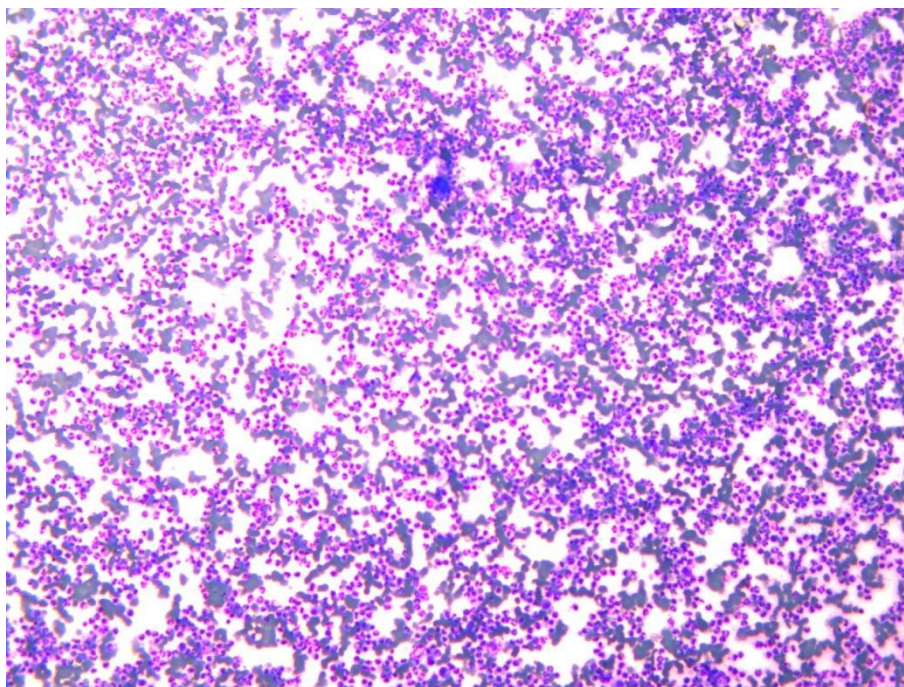


Рисунок 5.13 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 1 доба. Пацієнт К., 1966 р.н., основна група.

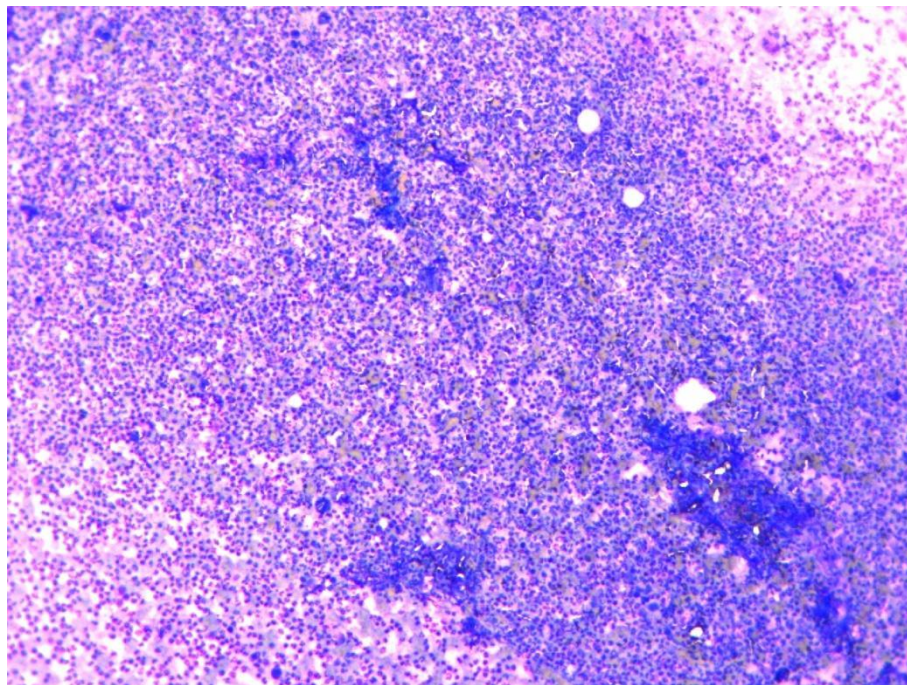


Рисунок 5.14 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 1 доба. Пацієнт Т., 1987 р.н., група порівняння.

На *другу* добу дослідження цитологічна картина вже мала дещо помітні відмінності між групою порівняння та основною групою. Спостерігали зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів (до 100 в полі зору), які виконують функцію очищення рани від мікробів, сторонніх тіл та продуктів розпаду тканин. Відмічали наявність більшої кількості еритроцитів у основній групі, ніж у групі порівняння. В тяжках фібрину відмічали скупчення поодиноких макрофагів, гістіоцитів, фіброцитів та моноцитів. Тобто, у цитограмах пацієнтів основної групи відмічається стан незавершеного фагоцитозу, на відміну від пацієнтів групи порівняння, де переважали явища завершеного фагоцитозу (Рис. 5.15 і 5.16).

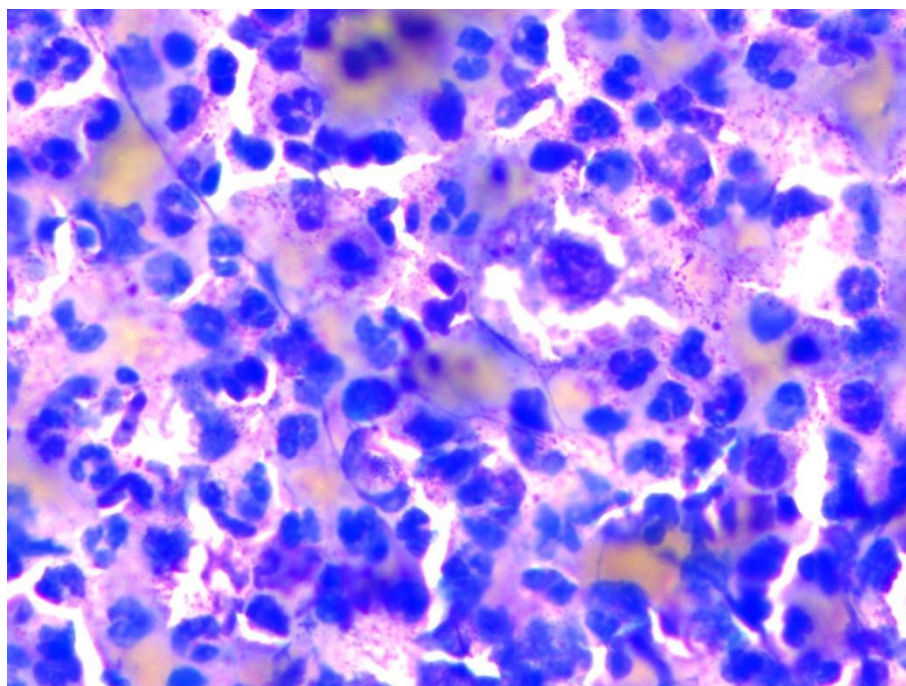


Рисунок 5.15 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 2 доба. Пацієнт Ю., 1988 р.н., основна група.

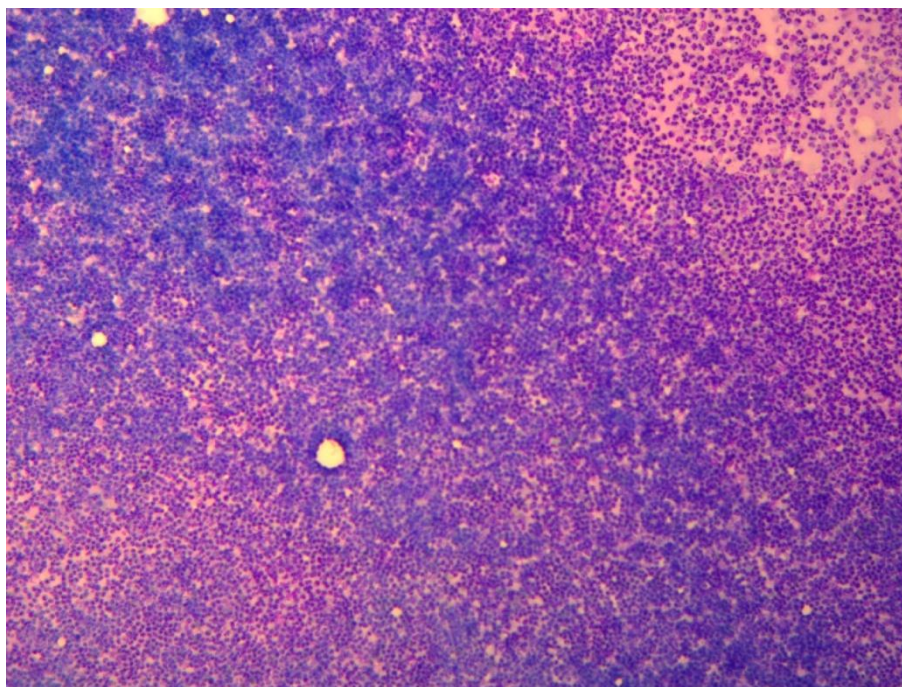


Рисунок 5.16 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 2 доба. Пацієнт Б., 1993 р.н., група порівняння.

Спостереження на *третю* добу встановили, що у пацієнтів, яким застосовували для місцевого лікування гідрогелеві плівки, відзначалося значне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів (30-50 в полі зору) та макрофагів, на відміну від групи порівняння (60-80 в полі зору) та в порівнянні з попередньою добою. В цих пацієнтів лейкоцити (нейтрофіли) місцями утворювали густі скупчення в слизеподібних тяжках. Відмічалася також невелика кількість клітинних елементів сполучної тканини - гістіоцитів, фібробластів, фіброцитів. У пацієнтів групи порівняння клітинна картина була значно біднішою на сполучнотканинні елементи, які майже не виявлялися в полі зору цитограми. В цих хворих продовжувалися явища завершеного фагоцитозу та активного запального процесу (Рис. 5.17 і 5.18).

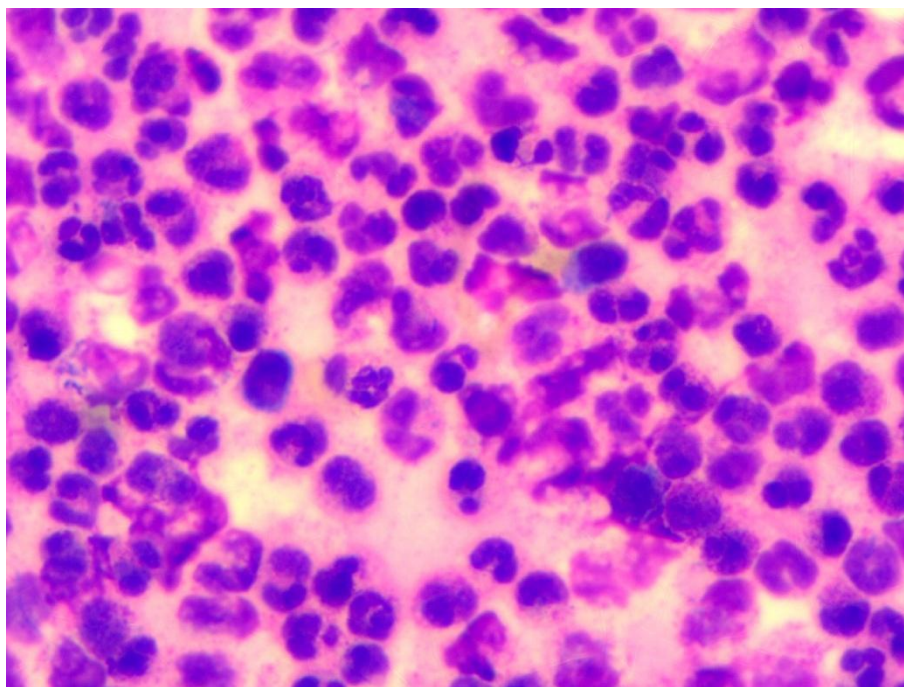


Рисунок 5.17 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 3 доба. Пацієнт М., 1994 р.н., основна група.

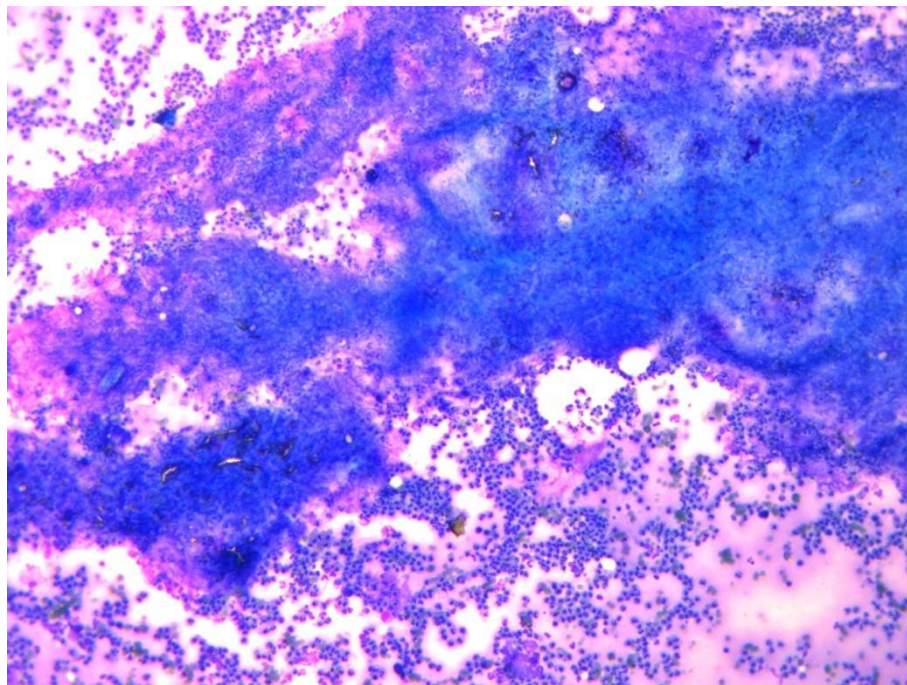


Рисунок 5.18 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 3 доба. Пацієнт К., 1989 р.н., група порівняння.

При аналізі цитограм хворих основної групи на *четверту* добу відзначено зростання кількості еритроцитів, гістіоцитів, фібробластів, що свідчить про початок утворення та формування грануляційної тканини на рановій поверхні. В групі порівняння часто зустрічаються фіброзні і слизоподібні тяжі із помірними скупченнями лейкоцитів. Поодинокі клітини сполучної тканини (гістіоцити, фібробласти, фіброцити) зустрічаються місцями. Як видно з аналізу отриманих цитограм, на 4-ту добу альтеративно-ексудативні реакції у основній групі змінюються на регенеративні, що проявляється в очищенні поверхонь ран. У хворих групи порівняння продовжують превалювати альтеративні процеси (Рис. 5.19 і 5.20).

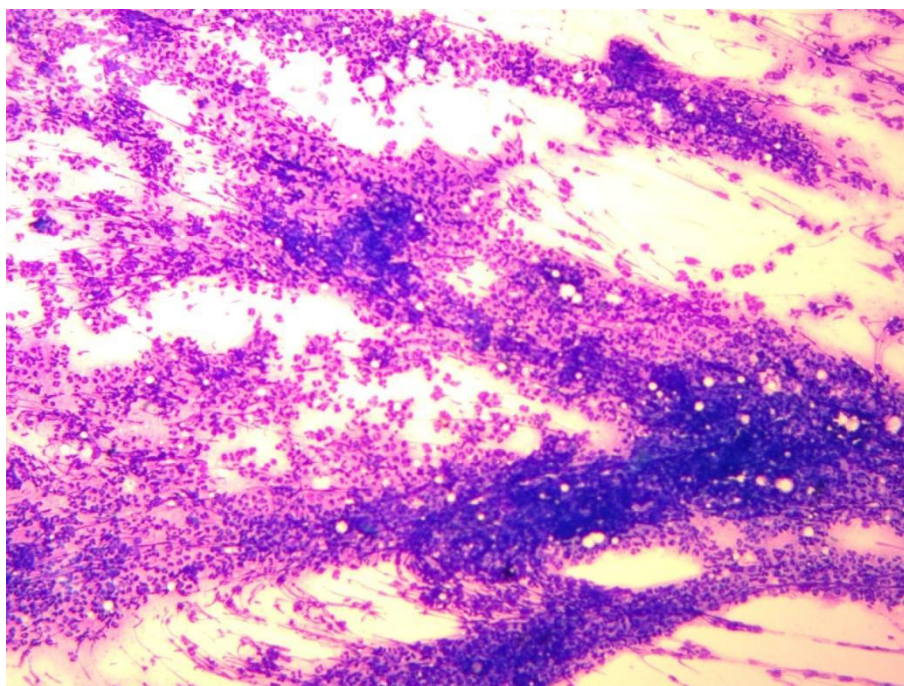


Рисунок 5.19 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 4 доба. Пацієнт К., 1978 р.н., основна група.

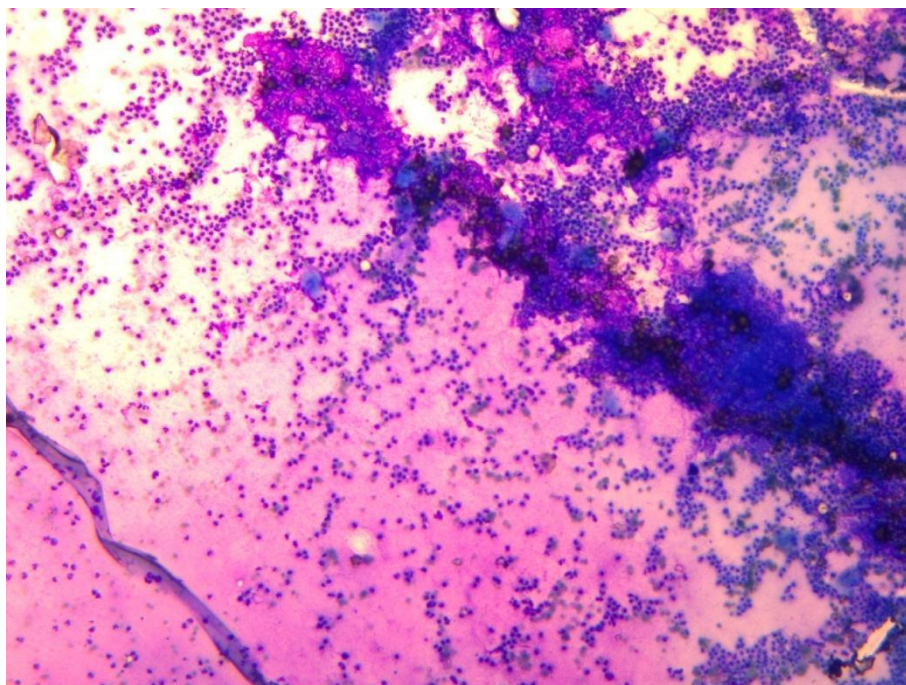


Рисунок 5.20 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 4 доба. Пацієнт П., 1966 р.н., група порівняння.

На *п'яту-шосту* добу дослідження ефективності застосування гідрогелевих плівок для місцевого лікування одонтогенних запальних процесів, на отриманих цитограмах відмічали значну кількість еритроцитів, майже повну відсутність нейтрофільних гранулоцитів (5-10 в полі зору) в стані завершеного фагоцитозу та поодинокі макрофаги. В групі порівняння значно менша кількість еритроцитів та помірна кількість нейтрофільних гранулоцитів (20-30 в полі зору), які перебувають в стані завершеного і незавершеного фагоцитозу. В основній групі відмічається зростання кількості фібробластів, що свідчить про пришвидшений початок процесів проліферації. У цих пацієнтів цитологічна картина відповідає перебігу запального процесу (Рис. 5.21; 5.22; 5.23).

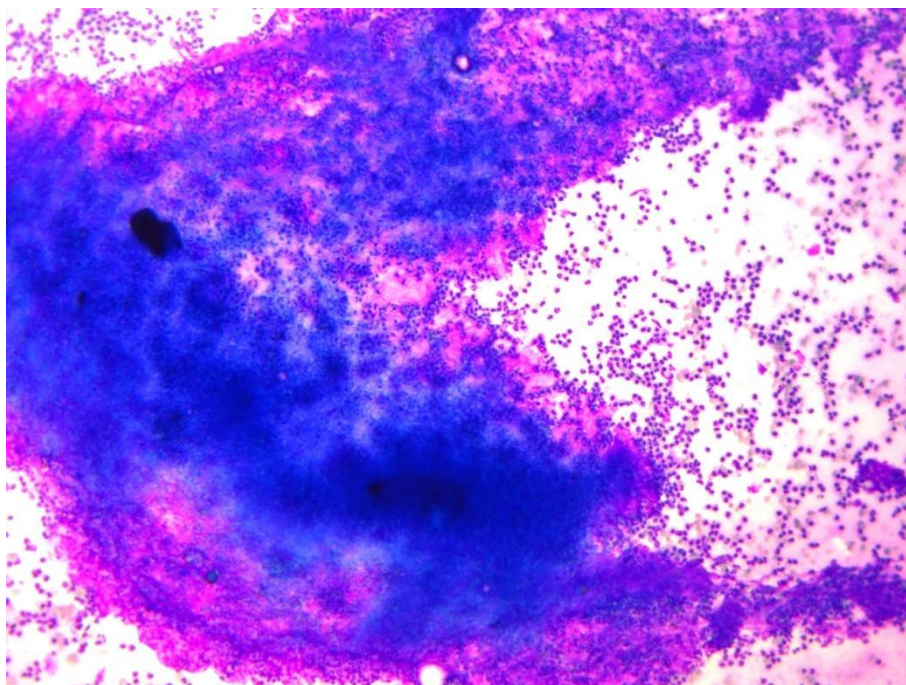


Рисунок 5.21 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 5 доба. Пацієнт Ш., 1983 р.н., основна група.

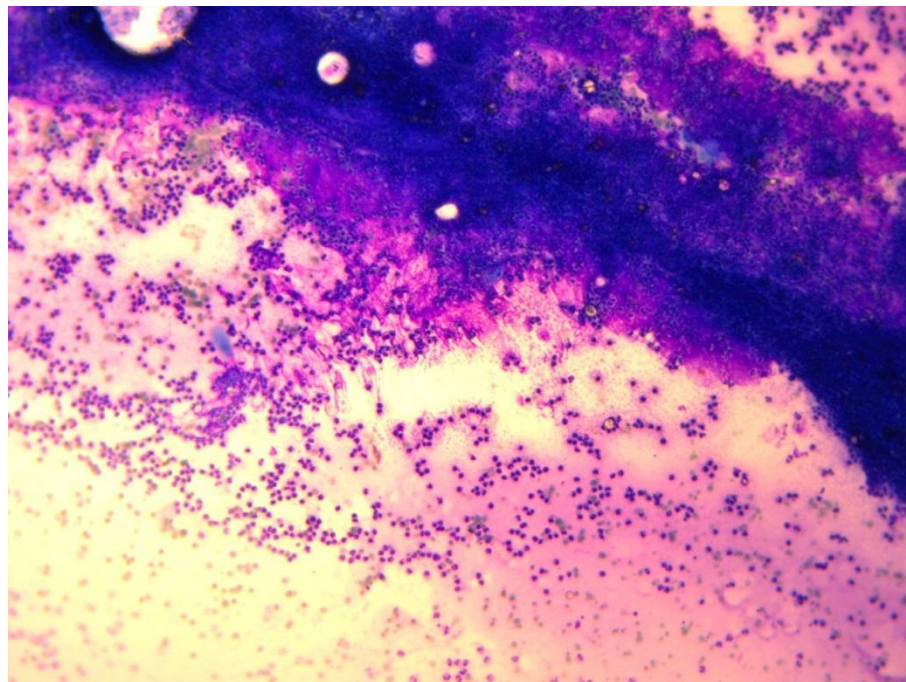


Рисунок 5.22 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 5 доба. Пацієнт Х., 1965 р.н., група порівняння.

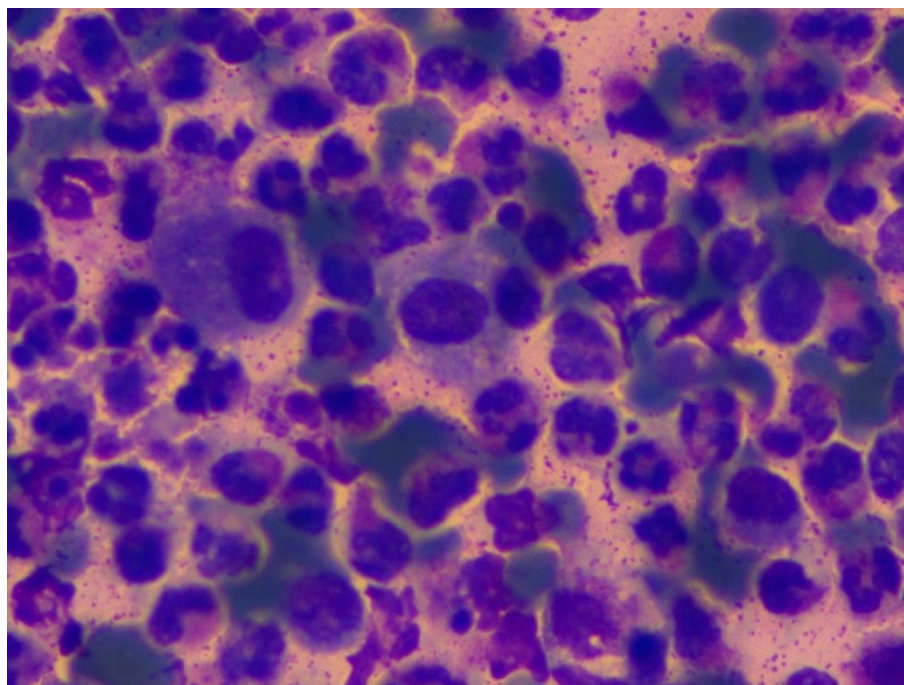


Рис. 5.23 Мазки відбитки за методом Покровської - Макарова. х 40
Забарвлення по Романовському-Гімзе. 1 день. Пацієнт М. 59 років, мксх№
2726

Аналіз цитогам на *сьому* добу лікування запальних процесів показав, що у пацієнтів основної групи майже не відмічалось лейкоцитів (нейтрофілів) в полі зору. Зростала кількість еритроцитів та клітин сполучної тканини. У пацієнтів основної групи майже відсутні ознаки запального процесу, на відміну від пацієнтів групи порівняння, в яких продовжують поодинокі відмічатися нейтрофільні гранулоцити (5-10 в полі зору) (Рис 5.24 і 5.25).

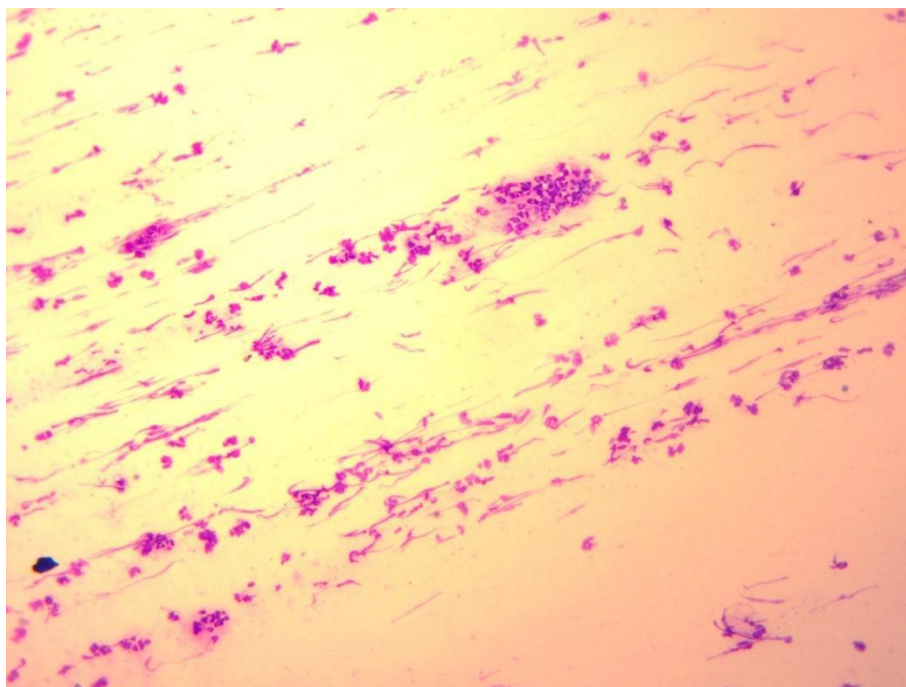


Рисунок 5.24 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 7 доба. Пацієнт В., 1986 р.н., основна група.

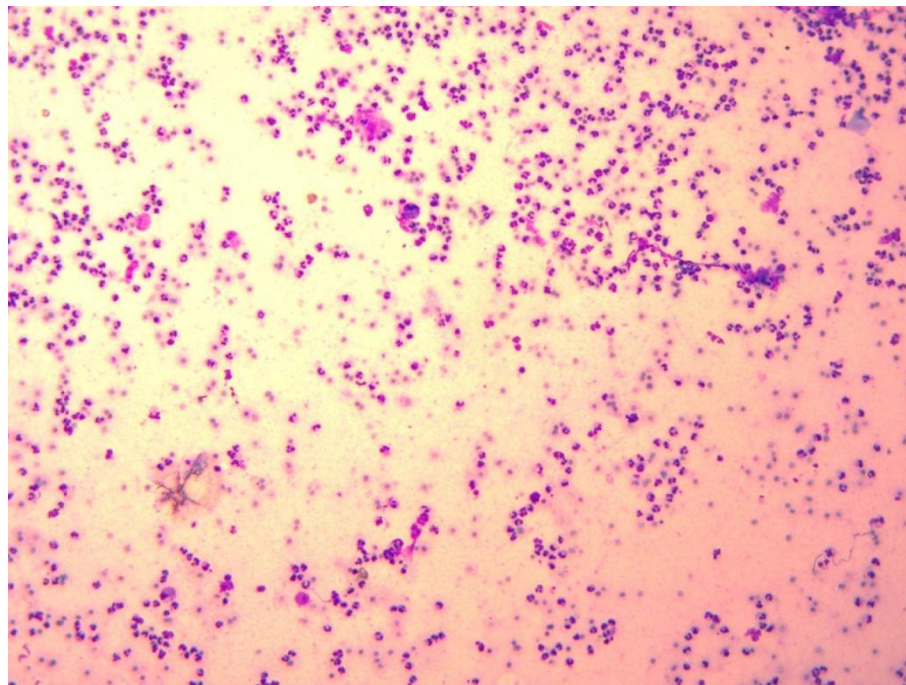


Рисунок 5.25 Фото мазка-відбитка ранової поверхні за методом Покровської - Макарова. х 40. Забарвлення за Романовським-Гімзою. 7 доба. Пацієнт М., 1978 р.н., група порівняння.

За результатами цитологічного дослідження можна встановити, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування гнійно-запальних ран одонтогенної етіології, дозволяє зменшити вираженість місцевих запальних реакцій, прискорити терміни загоєння і початок репаративних процесів на місцевому рівні. Дані цитограм вказують, що застосування запропонованої місцевої терапії сприяє зменшенню у швидші терміни нейтрофільних гранулоцитів, що свідчить про зростання неспецифічної резистентності організму в цілому. Як видно з таблиці 5.3, в динаміці загоєння гнійно-запальних ран, відсоткова частка пацієнтів з основними цитологічними ознаками, такими як візуалізація еритроцитів та нейтрофільних гранулоцитів в полі зору на цитограмах, переважала у пацієнтів основної групи.

Таблиця 5.3

Частка осіб із вираженими цитологічними змінами гнійно-запальних ран в динаміці лікування ($P \pm m_p$, %)

Доба	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=20)	
	Еритроцити	Нейтрофільні гранулоцити	Еритроцити	Нейтрофільні гранулоцити
1.	20,00±6,10	100±0	5,00±1,47	100±0
2.	40,00±8,94	90,00±5,48	20,00±5,94	100±0
3.	60,00±8,94* [#]	76,67±7,72 [#]	25,00±7,68*	95,00±1,47
4.	80,00±7,30 [#]	66,67±8,61 [#]	55,00±11,12 [#]	80,00±5,94 [#]
5.	86,67±6,21 [#]	40,00±8,94 [#]	75,00±9,68 [#]	55,00±11,12 [#]
6.	96,67±3,28 [#]	13,33±3,21 [#]	90,00±6,71 [#]	30,00±8,25 [#]
7.	100±0 [#]	6,67±1,55 [#]	90,00±6,71 [#]	20,00±5,94 [#]

Примітка:

* наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками морфологічних параметрів у клінічних групах

наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) із показниками морфологічних параметрів 1-го дня

5.4 Клінічна характеристика динаміки загоєння післяопераційних ран за показниками локальної термометрії

Відомо, що при розвитку запального процесу у вогнищі запалення та навколо нього завжди відмічається гіпертермія, як один з канонічних проявів запального процесу. При сприятливому перебігу показники загальної та локальної температури поступово знижуються. Значення місцевої температури відображає інтенсивність запального процесу, його динаміку та стан кровопостачання навколишніх тканин.

Показником норми місцевої локальної температури щелепно-лицевої ділянки прийнято вважати показник $32,9 \pm 0,38^\circ\text{C}$, який відповідав даним обстеження пацієнтів без патологій ЩЛД та даними, отриманими з ретроспективного аналізу джерел фахової літератури.

Провівши аналіз отриманих результатів, було встановлено, що в усіх хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами відмічалось зростання локальної температури в ділянці вогнища запалення в усі терміни спостереження в порівнянні з показником норми. Зростання температури фіксувалось до проведення операції – $38,3 \pm 0,24^\circ\text{C}$ в групі порівняння та $38,4 \pm 0,33^\circ\text{C}$ у основній групі ($p > 0,05$).

Результати вимірювання локальної температури на наступний день після проведення розкриття гнійника значно перевищували показник норми, достовірно між собою не відрізнялися між клінічними групами та складали $38,3 \pm 0,24^\circ\text{C}$ в групі порівняння та $38,5 \pm 0,54^\circ\text{C}$ в основній групі ($p > 0,05$).

На третю добу показники локальної термометрії у вогнищі запалення пішли на спад та незначно перевищували показник норми: група порівняння – $37,4 \pm 0,44$ °C; основна група – $37,0 \pm 0,26$ °C ($p > 0,05$).

Дані отримані при обстеженні на 5-у ($36,3 \pm 0,13$ °C в групі порівняння; $34,8 \pm 0,48$ °C в основній групі) та 7-му доби ($34,6 \pm 0,83$ °C в групі порівняння; $33,6 \pm 0,57$ °C в основній групі) вказують на стійке зниження середніх температурних показників, з більш вираженим та статистично достовірним результатом в основній групі на 5-у добу ($p < 0,05$).

На 10-ту добу цифрові показники місцевої термометрії практично наблизилися до норми з кращими показниками у основній групі ($33,0 \pm 0,33$ °C) відносно групи порівняння ($33,2 \pm 0,64$ °C) ($p > 0,05$).

Таблиця 5.4

**Показники локальної термометрії у післяопераційному періоді
пацієнтів групи порівняння та основної групи**

Термін обстеження	Контрольна група ($M \pm m$)	Основна група ($M \pm m$)	p
До проведення операції	$38,3 \pm 0,24$	$38,4 \pm 0,33$	$p > 0,05$
1-ша доба після операції	$38,6 \pm 0,48$	$38,5 \pm 0,54$	$p > 0,05$
3-тя доба після операції	$37,4 \pm 0,44$	$37,0 \pm 0,26$	$p > 0,05$
5-та доба після операції	$36,3 \pm 0,13$	$34,8 \pm 0,48$	$p < 0,05$
7-а доба після операції	$34,6 \pm 0,83$	$33,6 \pm 0,57$	$p > 0,05$
10-а доба після операції	$33,2 \pm 0,64$	$33,0 \pm 0,33$	$p > 0,05$

Примітка: p – показник достовірності термометрії між клінічними групами

У таблиці 5.4 та рисунку 5.26 представлено графік, що зображає динаміку зміни показників локальної температури у основній та групі порівняння. Дати вимірювання температури свідомо підбиралися згідно термінів загоєння післяопераційних ран за їх фазами.

Визначення місцевої температури в ділянці запального вогнища на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му та 10-ту доби дозволило оцінити в динаміці протікання запального процесу у м'яких тканинах ЩЛД експрес-методом без значних фінансових та матеріальних затрат. Зафіксоване значне зростання локальної температури у першу добу після операції пов'язане з нанесеною хірургічною травмою та активацією місцевих про- та протизапальних реакцій.

Відомо, що зниження показника локальної температури прямо пов'язане зі зменшенням активних запальних реакцій в організмі.

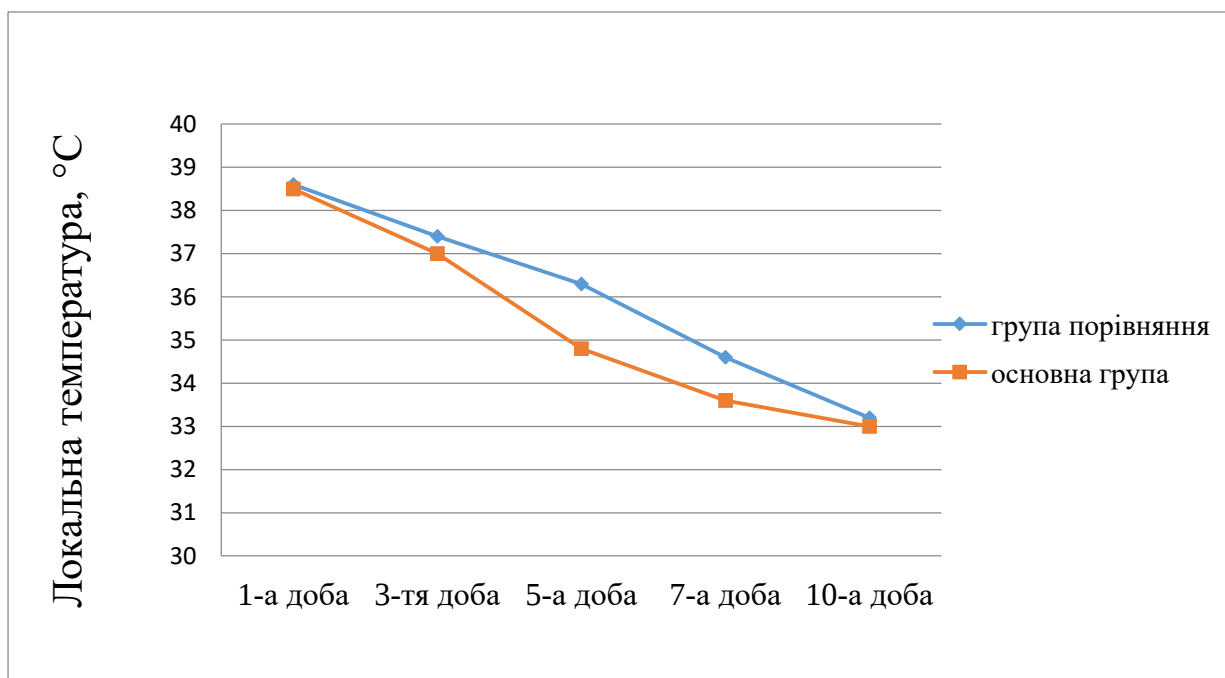


Рисунок 5.26 – Діаграма показників локальної температури післяопераційних ран у хворих з одонтогенними запальними процесами в динаміці спостереження

Як можна зробити проміжний висновок з отриманих даних, найбільше зростання місцевої температури у ділянці вогнища запалення відбувалося у

перший день після проведеного операційного втручання та було приблизно однаковим в обох клінічних групах. Значно вищі показники температури в порівнянні з показником норми відмічалися на третю добу після операції, однак з статистично нижчими показниками у хворих, яким у післяопераційному періоді застосовували гідрогелеві плівки, насичені сріблом та антиоксидантом. На 5-ту та 7-му доби показники локальної термометрії починали значуще відрізнятися у хворих з традиційним методом лікування від показників пацієнтів основної групи. На 10-ту добу температурні значення наближалися до показників норми та статистично майже не відрізнялися.

Застосування насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом гідрогелевих пов'язок статистично довело на прикладі вимірювання місцевої температури позитивний вплив на загоєння одонтогенних запальних процесів. Їх використання стимулює швидше стихання запальних явищ, очищення післяопераційної рани та нормалізацію обмінних процесів у ній.

5.5 Прогностична модель ймовірності початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками

Для прогнозування ймовірності початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня, у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками, нами було використано метод логістичної регресії. За його допомогою було виокремлено 5 факторів, поєднане значення яких на третю добу післяопераційного періоду, має вірогідний вплив на початок краєвої епітелізації рани. Фактори та їх коефіцієнти регресії наведено у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Коефіцієнти регресії факторів, які при поєднаній дії впливають на початок краєвої епітелізації рани у пацієнтів при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками

№ з/п	Фактори на третю добу післяопераційного періоду	Умовне позначення	Коефіцієнти регресії (β_i)
1.	Припинення виділення гнійного ексудату	X1	2,871
2.	Епідермальний фактор росту в сироватці крові (пг/мл)	X2	0,016
3.	Нейтрофільні гранулоцити (у зрізах, число в полі зору)	X3	-0,112
4.	Наявність еритроцитів на цитограмах	X4	1,059
5.	Післяопераційна локальна температура	X5	-0,143
	Константа		1,728

Серед них два фактори — припинення виділення гнійного ексудату та наявність еритроцитів на цитограмах — мають бінарну оцінку: 0 — відсутній, 1 — наявний. Інші три фактори подаються у вигляді кількісних значень, визначених на третю добу післяопераційного періоду.

Три фактори із зазначених п'яти мають прямий зв'язок з розвитком до сьомого дня початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками: припинення виділення гнійного ексудату, наявність еритроцитів на цитограмах, значення епідермального фактору росту в сироватці крові. Тобто, при наявності перших двох даних факторів та при більшому значенні епідермального фактору росту зростає вірогідність швидшого початку краєвої епітелізації рани.

Натомість інші два фактори мають зворотній зв'язок з швидшим

розвитком початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками: число нейтрофільних гранулоцитів в полі зору та післяопераційна локальна температура. Тобто, при зростанні їхнього абсолютного значення зростає ризик пізнішого розвитку початку краєвої епітелізації рани.

Достовірність обчислених коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі – за допомогою ксі-квадрату, значення якого становить 142,9 та вказує на те, що модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1% ($p < 0,001$).

Першим статистичним етапом при прогнозуванні ймовірності початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня, у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками, є розрахунок лінійного рівняння для визначення J згідно формули (2.1):

$$J = 2,871 * X_1 + 0,016 * X_2 - 0,112 * X_3 + 1,059 * X_4 - 0,143 * X_5 + 1,728$$

Розраховане значення J для кожного пацієнта на другому етапі підставляється у рівняння (2.2). Отримане значення M вказує на вірогідність початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня: результат до 50 % вказує на низьку вірогідність, натомість 50% та вище вказує на високу вірогідність епітелізації рани до сьомого дня.

Для наочного розуміння принципу функціонування запропонованої прогностичної моделі наводимо клінічний приклад. У пацієнта, якому було застосовано аплікацію гідрогелевими пов'язками, на третю добу післяопераційного періоду спостерігалось припинення виділення гнійного ексудату (код 1); епідермальний фактор росту в сироватці крові становив 423 пг/мл; на цитограмі було виявлено 35 нейтрофільних гранулоцитів в полі зору та еритроцити (код 1). Післяопераційна локальна температура становила 37,0°C. Підставивши дані значення у вище зазначену формулу, отримуємо:

$$J = 2,871*1 + 0,016*423 - 0,112*35 + 1,059*1 - 0,143*37 + 1,728 = 3,215$$

$$M = \frac{1}{1+e^{-3,215}} * 100\% = 96,14\%$$

Отже, виходячи з проведених розрахунків, у даного пацієнта є висока вірогідність початку краєвої епітелізації рани до сьомого дня, оскільки отримане значення М є більше 50%. Подальше спостереження показало, що у нього краєва епітелізація рани відбулась на 6-й день, тобто наш прогноз справдився.

Нами було проаналізовано основні діагностичні параметри опрацьованої прогностичної моделі. Загальна точність становила 92,86 %, при високій чутливості (94,12 %) та специфічності (90,91 %).

Провівши оцінку отриманих клінічних результатів, було зроблено наступні проміжні виновки:

- Перехід з першої фази ранового процесу в другий відбувався швидше при місцевому застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.
- При використанні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, спостерігали посилення секреції епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів. Статистично достовірні відмінності в концентрації EGF між групою порівняння та основною групою відмічено з п'ятої доби післяопераційного періоду, тобто з початку процесів проліферації згідно термінів загоєння ран.
- Дані цитограм вказують, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування гнійно-запальних ран одонтогенної етіології, дозволяє зменшити вираженість місцевих запальних реакцій, пришвидшити терміни загоєння і початок репаративних процесів на місцевому рівні.
- Застосування насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом гідрогелевих пов'язок статистично довело на прикладі

вимірювання місцевої температури позитивний вплив на загоєння одонтогенних запальних процесів. Їх використання стимулює швидше стихання запальних явищ, очищення післяопераційної рани та нормалізацію обмінних процесів у ній.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступних публікаціях:

1. Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М., Слободян Р. В. Ефективність застосування гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії 7 травня. – Полтава, 2021 – С. 101-103.
2. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., Slobodian R. Evaluation of local thermometry in treatment of odontogenic abscesses and phlegmons. XIV Międzynarodowa konferencja naukowoydyktyczna «Środowisko, a stan zdrowia jamy ustnej» (Lublin, 12.05.2022). 2022:38.
3. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., Slobodian R. Cytological pattern of wound healing XV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej”. Lublin 9 maja 2023r. P. 87.
4. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., Slobodian R. Cytological assessment of healing odontogenic Inflammatory processes when applying hydrogels. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. January-March 2024. Vol. 16 (1):150-8.
5. Слободян Р. В. Аналіз показників термометрії у динаміці загоєння одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування. Клінічна стоматологія. 2024. № 1: 11-16.
6. Огоновський Р. З. Мельничук Ю. М., Слободян Р. В. Клінічна оцінка ефективності застосування гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон. Via Stomatologiae. 2024.1(3):108-15. DOI <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-3.12>
7. Огоновський РЗ., Мельничук ЮМ., Слободян РВ. Цитологічна

картина одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом. *Via Stomatologiae*. 2024.1(2): 25-32. <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-2.3>

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після проведення ретроспективного аналізу літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів, можна констатувати, що проблема поширеності, перебігу та лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, на жаль, не втрачає своєї актуальності. Статистичні дані вітчизняних та закордонних науковців різняться між собою, що можна пояснити більшою соціальною свідомістю та рівнем життя мешканців західних країн. Так, згідно статистичних даних вчених країн Європи та Північної Америки близько 35-40 % від усіх пацієнтів з щелепно-лицевою патологією припадає саме на запальні захворювання. Стосовно даних вітчизняних авторів, то це число складає 60-70 % [20, 35]. Найбільш поширеними запальними нозологіями є періостити щелеп, абсцеси та флегмони.

Зростання кількості гнійних процесів та запальних ускладнень одонтогенного генезу зумовлене нераціональним масовим використанням антибіотиків, що зумовлює зменшення чутливості патогенної мікрофлори та зниження резистентності організму, що змушує проводити наукові та клінічні пошуки вдосконалення місцевого протизапального лікування [150].

Усі запальні процеси мають загальні спільні ознаки та фази перебігу, серед яких виділяють основні: 1) травматичного набряку та запалення, яка поділяється на 2 періоди – період судинних змін і період очищення рани; 2) проліферації з утворенням грануляційної тканини; 3) епітелізації і організації рубця. Періоди розвитку запалення, його маніфестації та стихання супроводжуються руйнуванням клітин, вазодилатацією, утворенням та накопиченням патологічних та токсичних

продуктів розпаду. Вивільнення нейтрофілів з лейкоцитів сприяє очищенню рани шляхом фагоцитозу, відбувається активація перокисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи. Запускається процес вільнорадикального окислення, експресія факторів росту, зокрема, епідермального фактора росту, про-протизапальних інтерлейкінів, початком утворення фібробластів, а згодом епітелізації та рубцювання.

Тому, окрім загальноприйнятого хірургічного лікування гнійно-запальних процесів, особлива увага приділяється місцевому терапевтичному лікуванню. Одним із сучасних методів локального лікування ран є застосування гідрогелів [78, 97, 176]. Однак, в сучасних медичних публікаціях майже не зустрічаються згадки про застосування пов'язок на основі гідрогелевих синтетичних полімерів при лікуванні патологічних процесів ЩЛД. Існують поодинокі публікації щодо застосування різноманітних сорбентних матеріалів та композиційних полімерів при лікуванні одонтогенних запальних процесів, однак, це здебільшого спорадичні згадки, які потребують поглибленого наукового аналізу [149]. Відомо, що гідрогелі успішно застосовують для лікування гнійно-запальних ран, опіків, діабетичних ангіопатій, трофічних виразок [174, 175]. Використання гідрогелевих пов'язок сприяє підтриманню в рані вологого середовища, а їх насичення лікарськими речовинами дозволяє керовано впливати на процес загоєння, шляхом безпосереднього місцевого контактного надходження лікарських речовин на поверхню рани у потрібній концентрації. При проведенні ретроспективного аналізу наукової літератури не було знайдено ґрунтовних даних про застосування гідрогелевих пов'язок, насичених різними компонентами та медикаментозними речовинами для лікування одонтогенних абсцесів та флегмон [79, 94].

Серед сучасних тенденцій лікування запальних процесів набирає актуальності застосування антиоксидантних препаратів для досягнення балансу прооксидантно-антиоксидантної системи організму [80]. Ряд авторів підтверджує, що місцеве застосування антиоксидантів зменшує інтенсивність запальної реакції шляхом забезпечення балансу вільнорадикального окиснення та прооксидантно-антиоксидантної системи [38]. Зокрема, такі автори, як N. Polerà, Burcin Beken, досліджували вплив антиоксиданту кверцетин на процеси загоєння ран, оксидативного стресу та підтвердили його протизапальні, противірусні, протиалергічні і протипухлинні властивості [173].

Отже, незважаючи на розробку нових перев'язувальних матеріалів та значні досягнення у місцевому лікуванні гнійно-запальних ран одонтогенного походження, розпрацювання нових лікувальних пов'язок є актуальною науковою проблемою та потребує доказового її вирішення. Тому метою даної наукової праці було вдосконалення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань ЩЛД шляхом місцевого застосування аплікацій гідрогелевими пов'язками, насиченими іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Комбінована дія вказаних діючих речовин сприятиме удосконаленню вже досліджених характеристик і властивостей гідрогелів та усуненню їх недоліків.

Для досягнення вищезазначеної мети було поставлено низку завдань. Перше з них полягало у вивченні в експерименті доцільності застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування гнійно-запальних ран. Для цього було проведено експериментальне дослідження на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, яким моделювали інфіковану рану на епільованій ділянці спини, шляхом висікання шкіри з підшкірною жировою клітковиною розмірами 2×2 см до поверхневої фасції. Після чого піддослідних тварин в рандомному порядку було розподілено по групах в залежності від обраного виду місцевого лікування. Вивчення ефективності запропонованого способу

місцевого лікування оцінювали за допомогою клінічних, морфологічних та біохімічних методів дослідження на 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-добу від початку лікування на ключових етапах загоєння.

Клінічна оцінка ефективності застосування гідрогелів полягала у визначенні наявності та характеру перифокального набряку і інфільтрації країв рани, аналізі ексудату, оцінці грануляційної тканини та термінів її появи, початку краєвої епітелізації.

На 3-тю добу експерименту в усіх групах тварин фіксували значну кількість ексудату, перифокальний набряк та інфільтровані краї рани, виражену гіперемію. При візуальній оцінці післяопераційної рани на сьому добу розвиток запального процесу відрізнявся між собою у контрольній групі та дослідних групах. Найменш вираженим виділення ексудату з ранової поверхні та очищення ран від гнійно-некротичних тканин було в третій дослідній групі. Що стосується першої та другої дослідних груп, то менш явні виділення відмічалися в тварин, яким використовували для ранового покриття гідрогелеві пов'язки з антиоксидантним препаратом. Це пов'язано з більшими бактерицидними властивостями іонів срібла, які сприяють зменшенню виділення гнійного та серозного ексудату. Отримані дані також повністю співпадають з вивченими даними літературних джерел та підтверджують, що гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом, володіють хорошими сорбційними властивостями, очищують рану та пришвидшують появу грануляційної тканини [29, 216].

На 10-ту добу в третій дослідній групі, крім значного виповнення ранової поверхні грануляційними тканинами, відмічали ознаки появи крайової епітелізації, що підтверджує думку ряду науковців про дієвість комплексного поєднання іонів срібла та антиоксидантного препарату для покращення загоєння гнійно-запальних ран [170]. На 14-ту добу в усіх групах запальний процес перебував на стадії проліферації, проте з різною

інтенсивністю – у третій дослідній групі епітелізація рани відбулася майже по всій поверхні, в порівнянні з іншими групами тварин [171].

Отримані нами дані підтверджують думку ряду науковців, що застосування гідрогелевих плівок, насичених лікарськими препаратами, як щоденних пов'язок при лікуванні гнійно-запальних ран сприяє їх якіснішому та швидшому загоєнню [169, 216]. Отримані результати свідчать про те, що на початкових етапах загоєння, при переважанні процесів гідратації та набряку, більшу роль відіграє дія іонів срібла, які здійснюють локальну антимікробну, протизапальну та бактерицидну дії. На початку процесів дегідратації та грануляції поверхні рани допоміжну роль відіграє глибокий вплив в тканини антиоксидантного препарату, який зменшує інтенсивність запального процесу на всіх стадіях, а також сприяє очищенню рани та швидшому початку продуктивних процесів і досягненню стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Додатково нами вивчалися зміни морфологічної картини та біохімічних показників у крові піддослідних тварин з модельованими гнійно-запальними захворюваннями, що було другим поставленим завданням.

Характерні зміни відбуваються на клітинному рівні при розвитку запального процесу. Було проведено морфологічне дослідження процесів загоєння ран у біоптатах піддослідних тварин. На 3-тю добу у всіх біоптатах виявлялися маси тканинного детриту з ексудативною реакцією без ознак організації. На сьому добу спостерігався розвиток еластичних волокон, що відбувався одночасно з ангіогенезом і корелював з даними, отриманими іншими дослідниками. [114].

Аналізуючи отримані результати морфологічного дослідження, можна констатувати, що у контрольній, першій та другій дослідних групах відсутні відмінності на 3-тю добу досліду. Спостерігалися лише явища альтерації із ексудативною реакцією. Натомість, у третій дослідній групі вже на третю добу можна було побачити ознаки ангіогенезу. Багато дослідників теж відмічають, що у цей період утворюються тонкі і короткі еластичні волокна

[7, 91, 123]. Морфологічні ознаки першої і другої дослідних груп у динаміці майже не відрізнялися.

У третій дослідній групі відзначено ранній початок формування грануляційної тканини, зокрема, ангіогенез і синтез еластичних волокон розпочався на третю добу. На 7-му добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фібробластів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації із глибини дерми. Ці дані узгоджуються з результатами інших дослідників, які зазначають, що еластичний каркас рубця повноцінно формується на 14-ту добу загоєння [27].

Таким чином, можна стверджувати, що репаративні зміни розвиваються швидше і більш повноцінно у ранах тварин, яким застосовували місцево гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом [124].

Одним із ключових фізіологічних процесів при розвитку запалення є надмірне утворення вільних радикалів, яке регулюється антиоксидантною системою організму [25, 26]. Досліджуючи динаміку анти-прооксидантного балансу при застосуванні гідрогелевих пов'язок насичених антиоксидантним препаратом та іонами срібла, встановлено, що утворення вільнорадикальних сполук найактивніше відбувається у ранні терміни запального процесу та починає знижуватися до 7-ої доби. Згідно даних вітчизняних та іноземних науковців, розвиток запального процесу розпочинається з утворення гідроперекисів ліпідів, які є первинними продуктами ПОЛ, після чого з них при подальших процесах окиснення утворюється малоновий діальдегід, який слугує маркером оксидативного стресу [48]. Вміст МДА на 3-тю добу нашого дослідження статистично достовірно не відрізнявся у тварин, яким використовували гідрогелі, насичені сріблом ($5,95 \pm 0,2$ мкМоль/л), від тварин контрольної групи ($6,04 \pm 0,28$ мкМоль/л). Проте вміст МДА зростав на 70 % у дослідних групах № 2 ($4,21 \pm 0,41$ мкМоль/л) та № 3 ($4,32 \pm 0,13$ мкМоль/л) у

порівнянні з контрольною групою. Такі результати відповідають схожим дослідженням [217] та пояснюються вмістом антиоксидантного препарату «Кверцетин» у пов'язках [173].

Співставимі значення концентрації МДА було отримано на 7-му добу експерименту. На 10-ту добу відбувалося поступове зниження вмісту МДА в усіх дослідних групах. У тварин, у яких для місцевого лікування запального процесу застосовували пов'язки з іонами срібла ($4,92 \pm 0,24$ мкМоль/л), не було статистичної відмінності з контрольною групою, так як і між тваринами другої ($3,89 \pm 0,13$ мкМоль/л) та третьої ($4,05 \pm 0,26$ мкМоль/л) дослідних груп.

Динаміку антиоксидантної активності досліджували за вмістом ферменту каталаза, який є важливим маркером антиоксидантної системи організму. На 3-тю добу в усіх піддослідних тварин спостерігалось зростання каталазної активності у відповідь на збільшення утворення продуктів перокисного окислення. Можна відмітити, що вміст каталази мало відрізнявся у контрольній групі ($0,38 \pm 0,11$ мкКат/л) та першій дослідній групі ($0,39 \pm 0,04$ мкКат/л), тобто, у тих тварин, яким використовували пов'язки без антиоксидантного препарату. В свою чергу результати між групами, які містять «Кверцетин» також майже не відрізнялися – $0,54 \pm 0,14$ мкКат/л та $0,55 \pm 0,15$ мкКат/л відповідно.

Концентрація антиоксидантного маркеру на 7-му добу суттєво відрізнялася від попереднього дослідження, однак, показники статистично не відрізнялися між собою по групах. На 10-ту добу з'явилася тенденція до зниження каталазної активності в усіх групах тварин: в контрольній групі ($0,35 \pm 0,08$ мкКат/л), у тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла ($0,35 \pm 0,03$ мкКат/л). Дещо вищими були результати в другій ($0,44 \pm 0,05$ мкКат/л) та третій дослідній групах ($0,42 \pm 0,02$ мкКат/л) – на 115 % та 110 % відносно до групи контролю. Однак, якщо порівнювати з показниками у цих групах на 7-му добу експерименту, то потрібно відмітити значне зниження каталазної активності на 10-ту добу. На завершальному етапі дослідження на 14-ту добу аналіз вмісту каталази показав, що в усіх

тварин з модельованим запальним процесом показник антиоксидантної активності не мав суттєвих відмінностей між собою та, що важливо, з показниками інтактних тварин ($0,33 \pm 0,01$ мкКат/л).

Після дослідження показників вільнорадикального окислення та антиоксидантної активності було визначено та проаналізовано їх співвідношення в динаміці ранового процесу. Опираючись на дані світових вчених, було зроблено висновок, що антиоксидантно-прооксидантний індекс в нормі повинен перебувати у оптимальній рівновазі [217]. Кількісне значення його порушення в ту чи іншу сторону залежить від рівня пошкодження тканин, інтенсивності запального процесу, гуморального імунітету, адекватно підбраного лікування тощо [57]. Співвідношення каталази до МДА на 3-ю добу сигналізувало про значне переважання процесів ПОЛ та утворення продуктів їх розпаду над антиоксидантними механізмами. АПІ мав чіткі відмінності між тваринами, яким у схему місцевого лікування не було включено антиоксидантний препарат. Так, у тварин контрольної групи показник АПІ становив $15,894 \pm 1,06$ у.о., а у тварин першої дослідної групи – $15,256 \pm 1,02$ у.о. Статистично достовірні відмінності було зафіксовано у щурів, яким здійснювали перев'язки із місцевим застосуванням препарату з антиоксидантною дією, що пролонговано вивільнявся з гідрогелевих пов'язок. У другій дослідній групі АПІ складав $7,796 \pm 0,32$ у.о., а у третій – $7,854 \pm 0,33$ у.о. Тобто, отримані нами результати корелювали з твердженням інших авторів про те, що місцеве застосування антиоксидантів здійснює позитивний терапевтичний ефект та підтримує антиоксидантно-прооксидантний баланс [59]. Результати АПІ на 7-му, 10-ту та 14-ту добу мали схожу тенденцію та суттєво між собою не відрізнялися. Фіксували поступове зниження антиоксидантних процесів у другій ($8,84 \pm 0,38$ у.о.) та третій ($9,642 \pm 0,42$ у.о.) дослідних групах. У цих групах відмічалася нормалізація антиоксидантно-прооксидантного балансу та наближення цих показників до рівня інтактних тварин. Науковий аналіз отриманих даних підтверджує думку вчених, що застосування для місцевого

лікування антиоксидантних препаратів, які пролонговано виділяються в ранову поверхню, сприяє активації антиоксидантного захисту та пригнічує процеси вільнорадикального утворення [113].

Наступними маркерами для дослідження ефективності застосування запропонованої місцевої терапії були прозапальні та протизапальні інтерлейкіни, зокрема, інтерлейкін-6 та інтерлейкін-10. Ці цитокіни беруть участь у регуляції запального процесу та перебувають у своєрідній рівновазі [5, 182, 183].

Найвищою концентрація ІЛ-6 була на 3-тю добу запального процесу. На 7-му та 10-ту доби фіксувалося поступове зниження вмісту прозапального цитокіну по мірі затихання запальної реакції. Незалежно від виду лікування на 14-ту добу рівень ІЛ-6 стабілізувався та наблизився до норми в усіх групах піддослідних тварин. Проте застосування запропонованих автором гідрогелевих пов'язок, насичених сріблом та антиоксидантом, сприяє зниженню прозапального інтерлейкіну до показника, що статистично не відрізняється від норми вже на 10-ту добу. Це підтверджує результати закордонних авторів, які вивчали динаміку ІЛ-6 впродовж загоєння ран запального характеру [95,101].

Рівень ІЛ-10 на третю добу був значно нижчий від показника норми в усіх групах без суттєвих відмінностей між собою. Найменше падіння вмісту ІЛ-10 фіксували у третій дослідній групі – $4,0 \pm 0,1$ пг/мл, яке статистично недостовірно відрізнялося від норми. З отриманих результатів видно, що на 3-тю добу запальні реакції яскраво виражені, а компенсаторна протизапальна відповідь пригнічена. На 7-му добу індукується активний запуск протизапальних механізмів та синдром компенсаторної протизапальної відповіді. ІЛ-10 починає виконувати свою функцію пригнічення синтезу інших прозапальних цитокінів, що підтверджує отримані з інших джерел дані [96]. В усіх групах тварин фіксували різке зростання вмісту ІЛ-10. Найбільше зростання його вмісту фіксували у третій дослідній групі – $9,6 \pm 0,7$ пг/мл. Якщо на 7-му добу запального процесу у тварин відмічали бурхливе

зростання вмісту ІЛ-10, то на 10-ту та 14-ту добу відмічалось поступове його зниження та наближення до норми. Дещо вищим був результат у групі тварин, яким для місцевого лікування запальних ран застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом – $5,6 \pm 0,1$ пг/мл, проте, він статистично не відрізнявся від показників норми та групи контролю.

Аналіз динаміки про- та протизапального балансу показав, що найбільша маніфестація запального процесу та пригнічення компенсаторних реакцій організму спостерігається на 3-тю добу. Найбільш показовими дані відносного співвідношення перебігу запального процесу було отримані на 7-му добу дослідження. Відмічено різке падіння порівняно з 3-ою добою. Найвищим був результат у групі контролю – $2,719 \pm 0,55$ у.о., що чітко відображав загальну тенденцію до вирівнювання про- та протизапальних реакцій в організмі тварин. Однак, у третій дослідній групі він був навіть менший ($1,094 \pm 0,23$ у.о.), ніж показник норми, що свідчить про переважання протизапальних реакцій організму на пошкодження при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

На 10-ту добу відбувається посилення протизапальних захисних механізмів організму з паралельними процесами стихання запальних явищ. У першій ($1,741 \pm 0,30$ у.о.), другій ($1,745 \pm 0,23$ у.о.) та третій ($1,191 \pm 0,25$ у.о.) дослідних групах цитокінове про- протизапальне співвідношення статистично достовірно не відрізнялося від прийнятого показника норми у інтактних тварин. Результати, отримані на 14-ту добу експерименту, статистично достовірно не відрізнялися від показника норми в усіх піддослідних групах тварин, а також узгоджувалися з даними, наведеними у працях інших авторів [119, 161, 189, 209, 211]. Тобто, видужання тварин, яким застосовували гідрогелеві плівки, насичені комбінацією іонів срібла з антиоксидантним препаратом, наступало швидше, ніж у тварин групи контролю.

Після виконання експериментальної частини та підтвердження високої терапевтичної ефективності застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, у експериментальних умовах, було продовжено дослідження в умовах клініки. Для цього було обстежено та проліковано 50 пацієнтів з одонтогенними абсцесами та флегмонами щелепно-лищевої ділянки, яких було поділено на дві клінічні групи в залежності від проведеного місцевого лікування у післяопераційному періоді. У групу порівняння включали пацієнтів, яким при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів застосовували стандартне лікування, а в основну групу – пацієнтів, яким у післяопераційному етапі для перев'язок використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Для визначення ефективності застосування цих пов'язок було проведено клінічну оцінку загоєння ран, біохімічне визначення епідермального фактора росту в динаміці запального процесу, цитологічне дослідження мазків-відбитків з поверхонь ран та локальну термометрію для дослідження процесів метаболізму і гемодинаміки.

Динамічне спостереження за хворими у післяопераційному періоді встановило очевидні відмінності в клінічному перебігу у обох групах. На фоні застосування аплікацій гідрогелевими пов'язками динаміка клінічних показників статистично достовірно превалювала над показниками пацієнтів, яким застосовували традиційний метод лікування, що не суперечить даним інших науковців [55]. При візуальному огляді виявлено, що виділення гнійного ексудату припинялося приблизно на 1,5 доби швидше у хворих основної групи ($2,5 \pm 0,4$ доба), ніж у хворих групи порівняння ($3,9 \pm 0,5$ доба). Поодинокі грануляції з'являлися на $4,8 \pm 0,3$ добу у пацієнтів, яким застосовували для перев'язок гідрогелі, насичені лікарськими речовинами. Виповнення зрілою грануляційною тканиною відбувалося на $5,9 \pm 0,6$ добу у основній групі та на $7,8 \pm 0,5$ – у групі порівняння. Поява краєвої епітелізації у

пацієнтів, яким для місцевого лікувального впливу використовували іони срібла та антиоксидантний препарат відмічалася на $6,7 \pm 0,5$ добу, що майже на дві доби швидше, ніж у групі порівняння ($8,9 \pm 0,3$ доба), що збігається з опублікованими даними інших авторів [41, 42]. Можна зробити висновок, що у пацієнтів, яким застосовували запропонований метод місцевої терапії, процеси загоєння скоротилися в середньому на 25 % у порівнянні з класичною терапією, яка застосовується при лікуванні гнійно-запальних захворювань ЩЛД.

Отримані результати можна пояснити активною бактерицидною дією іонів срібла для широкого спектру патогенних механізмів, а також регенераторною дією, що пришвидшує перехід фази ексудації у проліферативну фазу.

Вміст епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів у динаміці післяопераційного періоду служив маркером активності процесів епітелізації та проліферації. Як відомо з літературних джерел, механізм дії EGF полягає в стимуляції ангіогенезу і ремодуляції позаклітинного матриксу, а при розвитку запального процесу збільшується кількість рецепторів, чутливих до епідермального фактора росту, що автоматично збільшує його концентрацію в сироватці крові [100, 201].

Отримані результати вмісту епідермального фактора росту в динаміці ранового процесу показали, що показники в двох групах мали стійку тенденцію до зростання впродовж післяопераційного періоду. У першу добу вміст EGF статистично достовірно не відрізнявся між пацієнтами основної групи та групи порівняння з незначно більшими показниками у жінок, що узгоджується з даними фахових медичних публікацій [32] – $356 \pm 12,3$ пг/мл у чоловіків та $442 \pm 24,2$ пг/мл у жінок у групі порівняння та $361 \pm 14,6$ пг/мл у чоловіків та $438 \pm 17,3$ пг/мл у жінок в основній групі. На 3-тю добу відмічалася стійка тенденція до зростання показників епідермального фактора росту в обох групах, проте без статистичної достовірності та з переважаючими показниками у жінок. На 5-ту добу продовжувало

виявлятися переважання показників у жінок (група порівняння: чоловіки $669 \pm 20,4$ пг/мл, жінки – $728 \pm 17,3$ пг/мл; основна група: чоловіки – $863 \pm 17,3$ пг/мл, жінки – $911 \pm 14,8$ пг/мл). Максимальними показники EGF були на 7-му добу, що доводить позитивну роль гідрогелів насичених лікарськими речовинами у стимуляції процесів загоєння. Подальше його зростання також корелюється з процесами епітелізації, які швидше почалися в основній групі, що також відмічається в більшій концентрації епідермального фактора росту [212].

Наступним завданням нашої наукової роботи було дати характеристику цитологічної картини та вивчити динаміку термометричних показників запальних ран.

Вивчення мазків-відбитків з поверхонь ран проводили кожної доби від початку лікування впродовж тижня. Аналіз цитогам у пацієнтів обох клінічних груп на першу добу лікування достовірних відмінностей не виявив. На фоні еритроцитів відмічалися нейтрофільні гранулоцити, лейкоцити в стані незавершеного фагоцитозу, невелика кількість макрофагів та гістіоцитів. Така цитологічна картина відповідала описам гострого запального процесу іншими науковцями [61, 89]. На другу-третю добу дослідження цитологічна картина вже мала дещо помітні відмінності між групою порівняння та основною групою. Відмічали наявність більшої кількості еритроцитів та значне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів у основній групі, ніж у групі порівняння. В тяжках фібрину відмічали скупчення поодиноких макрофагів, гістіоцитів, фіброцитів та моноцитів. Тобто, у цитограмах пацієнтів основної групи відмічається стан незавершеного фагоцитозу, на відміну від пацієнтів групи порівняння, де переважали явища завершеного фагоцитозу.

При аналізі цитогам на четверту-шосту добу спостерігали зростання кількості еритроцитів, гістіоцитів, фібробластів, майже повну відсутність нейтрофільних гранулоцитів та поодинокі макрофаги у основній групі, що свідчить про формування грануляційної тканини та пришвидшений початок

процесів проліферації [8, 14, 68]. На 7-му добу у пацієнтів основної групи майже не відмічалось нейтрофілів та відсутні ознаки запального процесу, на відміну від пацієнтів групи порівняння.

За результатами цитологічного дослідження можна встановити, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування гнійно-запальних ран одонтогенної етіології, дозволяє зменшити вираженість місцевих запальних реакцій, прискорити терміни загоєння і початок репаративних процесів на місцевому рівні [2, 3, 28].

Як відомо, кореляція поверхневої місцевої температури поверхні рани відображає маніфестацію запальних явищ та інтенсивність біохімічних реакцій. Запальний процес завжди супроводжується гіпертермією [162]. Проаналізувавши та порівнявши отримані дані з роботами інших вчених, встановлено, що в усіх хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами відмічалось зростання локальної температури в ділянці вогнища запалення в усі терміни спостереження порівняно з показником норми [9].

На 3-тю добу показники локальної термометрії у вогнищі запалення пішли на спад, проте, все ж значно перевищували показник норми: у групі порівняння – $37,4 \pm 0,44$ °C; у основній групі – $37,0 \pm 0,26$ °C.

Дані отримані при обстеженні на 5-ту добу ($36,3 \pm 0,13$ °C в групі порівняння; $34,8 \pm 0,48$ °C в основній групі) та 7-му ($34,6 \pm 0,83$ °C в групі порівняння; $33,6 \pm 0,57$ °C в основній групі) вказують на стійке зниження середніх температурних показників, з більш вираженим та статистично достовірним результатом в основній групі ($p > 0,05$). На 5-ту та 7-му доби показники локальної термометрії починали значуще відрізнятися у хворих з традиційним методом лікування від показників пацієнтів основної групи. На 10-ту добу цифрові показники місцевої термометрії практично наблизилися до норми зі статистично кращими показниками у основній групі ($33,0 \pm 0,33$ °C) відносно групи порівняння ($33,2 \pm 0,64$ °C), що підтверджується іншими авторами [88]

Використання гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, стимулює швидше стихання запальних явищ, очищення післяопераційної рани та нормалізацію обмінних процесів у ній.

Отриманий висновок було підтверджено розрацьованою прогностичною моделлю ймовірності початку краєвої епітелізації рани у хворих з одонтогенними запальними процесами при застосуванні аплікацій гідрогелевими пов'язками. Для цього було використано метод логістичної регресії. З його допомогою було виокремлено 5 факторів, поєднане значення яких на 3-тю добу післяопераційного періоду має вірогідний вплив на початок краєвої епітелізації рани. З-поміж них два фактори (припинення виділення гнійного ексудату та наявність еритроцитів на цитограмах) мають бінарний варіант відповіді: 0 – немає, 1 – є. Інші три фактори наводяться у кількісному їхньому значенні на момент 3-ої доби післяопераційного періоду.

Три фактори із зазначених п'яти мають прямий зв'язок з розвитком до 7-го дня початку краєвої епітелізації рани: припинення виділення гнійного ексудату, наявність еритроцитів на цитограмах, значення епідермального фактору росту в сироватці крові. Тобто, при наявності перших двох даних факторів та при більшому значенні епідермального фактору росту зростає вірогідність швидшого початку краєвої епітелізації рани.

Натомість інші два фактори мають зворотній зв'язок з швидшим розвитком початку краєвої епітелізації рани: число в полі зору нейтрофільних гранулоцитів та післяопераційна локальна температура. Тобто, при зростанні їхнього абсолютного значення зростає ризик пізнішого розвитку початку краєвої епітелізації рани.

Достовірність обчислених коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі – за допомогою ксі-квадрату, значення якого становить 142,9 та вказує на те, що модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1% ($p < 0,001$).

Нами було проаналізовано основні діагностичні параметри

опрацьованої прогностичної моделі. Загальна точність становила 92,86 %, при високій чутливості (94,12 %) та специфічності (90,91 %).

Підсумовуючи усі отримані результати, можна визнати, що розпрацювання та застосування методики місцевого лікування одонтогенних запальних процесів показало себе з позитивного боку. За допомогою експериментального та клінічного дослідження було науково обґрунтовано терапевтичний ефект гідрогелів, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Доведено, що їх застосування скорочує терміни лікування та реабілітації, сприяє ранньому початку процесів проліферації та регенерації.

Перевага гідрогелевих асептичних пов'язок полягає в їх атравматичності, тобто, під час перев'язки не виникає капілярної кровотечі, не пошкоджується новоутворений епідерміс; відсутності адгезії до рани, що дозволяє не застосовувати попередньої анестезії для проведення перев'язки.

Застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, здійснює позитивний ефект на загоєння одонтогенних абсцесів та флегмон, що достовірно доведено клінічними, морфологічними, біохімічними, цитологічними та термометричними методами дослідження. Поєднана дія обох речовин, якими насичені пов'язки, створює умови для швидшого та якіснішого загоєння, що дає змогу рекомендувати їх для широкого використання в практичній медицині.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі запропоновано та експериментально і клінічно обґрунтовано актуальне практичне завдання – вдосконалення місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон у післяопераційному періоді. Розпрацьовано та вивчено ефективність застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, безпосередно на ранову поверхню.

1. Експериментально доведено, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, пришвидшує загоєння запальних ран на всіх стадіях. На етапі альтерації та ексудації, при переважанні процесів гідратації та набряку, більшу роль відіграє дія іонів срібла, які здійснюють локальну антимікробну, протизапальну та бактерицидну дію. Насичення гідрогелевих пов'язок іонами срібла створює оптимальні умови для початку процесів дегідратації та епітелізації ран. При початку процесів дегідратації та грануляції поверхні рани, допоміжну роль відіграє глибокий вплив в тканини антиоксидантного препарату, який зменшує інтенсивність запального процесу на всіх стадіях, а також сприяє очищенню рани та швидшому формуванню продуктивних процесів і досягненню стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

2. Активне утворення вільнорадикальних сполук найактивніше відбувається у ранні терміни запального процесу. Антиоксидантно-прооксидантний індекс мав чіткі відмінності між тваринами, яким в схему місцевого лікування не було включено антиоксидантний препарат. Застосування для місцевого лікування антиоксидантних препаратів, які пролонговано виділяються в ранову поверхню, сприяє активації антиоксидантного захисту та пригнічує процеси вільнорадикального утворення.

Найвищою концентрація інтерлейкіну-6 була на третю добу

запального процесу. Найменше падіння вмісту інтерлейкіну-10 фіксували у дослідній групі № 3 – $4,0 \pm 0,1$ пг/мл. З отриманих результатів видно, що на третю добу запальні реакції яскраво виражені, а компенсаторна протизапальна відповідь пригнічена. На 7-му добу індукується активний запуск протизапальних механізмів та синдром компенсаторної протизапальної відповіді.

У піддослідних тварин, яким застосовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом, відзначено ранній початок формування грануляційної тканини, зокрема, ангиогенез і синтез еластичних волокон розпочався на третю добу. На сьому добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фібробластів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації.

3. При візуальному огляді виявлено, що виділення гнійного ексудату припинялося приблизно на 1,5 доби швидше у хворих основної групи ($2,5 \pm 0,4$ доба), ніж у хворих групи порівняння ($3,9 \pm 0,5$ доба). Поодинокі грануляції з'являлися на $4,8 \pm 0,3$ добу у пацієнтів, яким застосовували для перев'язок гідрогелі, насичені лікарськими речовинами. Виповнення зрілою грануляційною тканиною відбувалося на $5,9 \pm 0,6$ добу у основній групі та на $7,8 \pm 0,5$ - у групі порівняння. Поява красної епітелізації у пацієнтів, яким для місцевого лікувального впливу використовували іони срібла та антиоксидантний препарат, відмічалася на $6,7 \pm 0,5$ добу, що майже на дві доби швидше, ніж у групі порівняння ($8,9 \pm 0,3$ доба). У пацієнтів, яким застосовували запропонований метод місцевої терапії, процеси загоєння скоротилися в середньому на 25 % у порівнянні з класичним лікуванням.

Отримані результати вмісту епідермального фактора росту в динаміці ранового процесу показали, що показники в двох групах мали стійку тенденцію до зростання впродовж післяопераційного періоду.

Максимальними показники EGF були в основній групі пацієнтів на 7-му добу ($997,0 \pm 19,2$ пг/мл у чоловіків та $1053,8 \pm 20,4$ пг/мл у жінок), що підтверджує взаємозв'язок процесів епітелізації запальних ран з секрецією EGF у сироватці крові та доводить позитивну роль гідрогелів, насичених лікарськими речовинами, у стимуляції процесів загоєння.

4. Аналіз цитограм виявив наявність більшої кількості еритроцитів та значне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів у основній групі, ніж у групі порівняння на другу добу після операції. В тяжках фібрину відмічали скупчення поодиноких макрофагів, гістіоцитів, фіброцитів та моноцитів. Тобто, у цитограмах пацієнтів основної групи відмічається стан незавершеного фагоцитозу, на відміну від пацієнтів групи порівняння, де переважали явища завершеного фагоцитозу. При аналізі цитограм на четверту-шосту добу спостерігали зростання кількості еритроцитів, гістіоцитів, фібробластів, майже повну відсутність нейтрофільних гранулоцитів та поодинокі макрофаги у основній групі, що свідчить про формування грануляційної тканини та пришвидшений початок процесів проліферації. На сьому добу у пацієнтів основної групи майже не відмічалось нейтрофілів та відсутні ознаки запального процесу, на відміну від пацієнтів групи порівняння.

В усіх хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами відмічалось зростання локальної температури в ділянці вогнища запалення в усі терміни спостереження в порівнянні з показником норми. На 5-ту та 7-му доби показники локальної термометрії починали значуще відрізнятися у хворих з традиційним методом лікування ($36,3 \pm 0,13^{\circ}\text{C}$) від показників пацієнтів основної групи ($34,8 \pm 0,48^{\circ}\text{C}$).

5. Підсумовуючи усі отримані результати, можна визнати, що розпрацювання та застосування методики місцевого лікування одонтогенних запальних процесів показало себе з позитивного боку. За допомогою експериментального та клінічного дослідження було науково обґрунтовано терапевтичний ефект гідрогелів, насичених іонами срібла та

антиоксидантним препаратом «Кверцетин». Доведено, що їх застосування скорочує терміни лікування та реабілітації, сприяє ранньому початку процесів проліферації та регенерації, посилює секрецію епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів, пришвидшує формування грануляційної тканини та початок процесів проліферації. Перевага гідрогелевих асептичних пов'язок полягає в їх атравматичності, тобто, під час перев'язки не виникає капілярної кровотечі, не пошкоджується новоутворений епідерміс; у відсутності адгезії до рани, що дозволяє не застосовувати попередньої анестезії для проведення перев'язки.

Застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, здійснює позитивний ефект на загоєння одонтогенних абсцесів та флегмон, що достовірно доведено клінічними, біохімічними, цитологічними та термометричними методами дослідження. Поєднана дія обох речовин, якими насичені пов'язки, створює умови для швидшого та якіснішого загоєння, що дозволяє рекомендувати їх для широкого використання в практичній медицині.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аветіков ДС, Бондаренко ВВ, Локес КП, Личман ВО. Застосування антиоксидантів з вмістом міді хворим при лікуванні флегмон щелепно-лицевої локалізації. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 25-річниці створення Нац. Академії мед. наук України та 40-річчю відновлення дент. імплантації в Україні; 2018 трав 11; Київ. Київ; 2018. С. 54-5.
2. Аветіков ДС, Єрошенко ГА, Ву В'єт Куонг, Лепський ВВ. Цитологічне обґрунтування доцільності застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота. Світ медицини та біології. 2014; 4(46): 12-5.
3. Аветіков ДС, Єрошенко ГА, Ву В'єт Куонг, Лепський ВВ. Цитологічне обґрунтування процесу динаміки загоєння гнійних ран при комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами дна порожнини рота за класичною методикою. Вісн. пробл. біології і медицини. 2014; 3 (4): 244-7.
4. Ананьєва М, Чумак Ю, Лобань Г, Фаустова М. Дослідження протимікробної дії декасану хлоргексидину та йодоформу на стандартні штами мікроорганізмів. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2021; 21(3):190-5.
5. Балабекова МК, Нурмухамбетов АН, Ударцева ТП, Нургалиева КТ. Состояние иммунного статуса интактных крыс с асептическим воспалением (экспериментальное исследование). ҚазҒМУ хабаршысы (Вісн. КазНМУ). 2010; 5 (Pt 1): 278-81.
6. Баранник НГ, Варжапетян СД, Сидоряко АВ, Карабинова ЮС. Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространённости гнойного процесса. Запорож. мед. журн. 2016; 1: 44-9.
7. Барінов ЕФ, Сулаєва ОМ, Барінова МЕ, Кліщенко ІП. Критерії оцінки перебігу ранового процесу в шкірі інтактних щурів: від морфології рани до інтерпретації механізмів загоєння. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2010; 10 (1): 4-6.

8. Безруков СГ, Заитова РЮ. Клинико-цитологическая оценка эффективности лечения послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области с применением активного дренирования и клеевой повязки. Вісн. стоматології. 2009; 2: 52-7.
9. Безруков СГ, Заитова РЮ. Оценка влияния активного дренирования послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области на показатели локальной термометрии и реографии. Вісн. стоматології. 2009; 1: 64-9.
10. Беленічев ІФ, Левицький ЕЛ, Губський ЮІ, Коваленко СІ, Марченко ОМ. Антиоксидантна система захисту організму (огляд). Сучасні пробл. токсикології. 2002; 3: 8-19.
11. Бурковський МІ, Желіба МД, Чорнопищук РМ, Гончаренко ОВ, Скальський СС, Арженкова КБ. Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів ліастен та левомеколь у хворих з гнійними ранами. Укр. журн. малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (1): 13-7.
12. Варжапетян СД, Копчак АВ. Концепція комплексного лікування одонтогенних флегмон щелепно-лищевої локалізації. Укр. стоматол. альм. 2023; 1: 17-20.
13. Гирип СВ. Модифікація метода определения активности каталазы в биологических субстратах. Лабор. диагностика. 1999; 4 (10): 42-6.
14. Грецьких ЕВ, Мельничук ЛН. Цитологическая характеристика ран и гнойного экссудата при лечении флегмон с использованием антигомотоксических препаратов. Укр. стоматол. альм. 2009; 4: 22-4.
15. Гулюк А.Г., Педченко Д.М. Особливості діагностики та первинної хірургічної обробки рани у постраждалих з вогнепальними пораненнями щелепно-лищевої ділянки— Вісник стоматології, № 4 (121) т.46, 2022. - с.41-46.DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-46-4.8>
16. Грецьких ЕВ, Сторожева МВ. Влияние дезинтоксикационной терапии на течение раневого процесса у больных с острыми гнойными воспалительными

процессами челюстно-лицевой области. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2012; 11 (4): 25-8.

17. Желіба МД, Чернопищук РМ, Бурковський МІ, Осолодченко ТП. Антимікробна активність ліастену в комбінації з мазями на гідрофільній основі. Biomed Biosoc Anthropol. 2015; 24: 58-60.

18. Зубаха АБ, Лігоненко ОВ, Шумейко ІА, Стороженко ОВ, Скотаренко ТА. Оптимізація лікування гнійних ран методом вакуумної терапії. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2022; 22 (2): 17-20. doi: 10.31718/2077–1096.22.2.17.

19. Касрашвілі ГГ, Ксьонз ІВ, Гюльмамедов ПФ, Андреев ПО, Колеснік ГІ. Сучасні погляди на лікування хронічних ран. Вісн. пробл. біології і медицини. 2020; 2 (156): 36-42.

20. Кіптілій АВ. Порівняльна характеристика методик лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами. Укр. стоматол. альм. 2023; 1: 21-5.

21. Комариця ОЙ. Динаміка електрофоретичної активності клітин букального епітелію при використанні модифікованого знімного протеза з гідрогелем на основі адгезивно активного полімеру «Акрилан-ЛПП» із антисептичним засобом при хронічному генералізованому пародонтиті. Укр. стоматол. альм. 2016; 1 (3): 47-50.

22. Комариця ОЙ. Клінічний аналіз ефективності застосування гідрогелю на основі адгезивно активного полімеру «Акрилан-ЛПП» з антисептичним засобом у складі знімного тимчасового пластинкового протезу. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2016; 16 (4):16-20.

23. Комариця ОЙ, Крамаренко СЮ, Баран НМ. Вивчення хімічної кінетики десорбції хлоргексидину із гідрогелю на основі адгезивно - активного полімеру у складі знімного тимчасового пластинкового протезу після хірургічного втручання. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасна стоматологія та щелепно лицева хірургія; 2018 трав 11-12; Київ; Київ; 2018. С. 169-70.

24. Комариця ОЙ, Суберляк ОВ, Семенюк НБ, Вовк ЮВ. Застосування гідрогелю адгезивно – активного полімеру з антисептичним засобом у складі знімного пластмасового протеза. Укр. стоматол. альм. 2016; 2: 43-7.
25. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ, Макаренко ОА. Порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у сироватці крові щурів та його корекція за умов надмірного надходження солей важких металів. Пробл. екології та медицини. 2012; 16 (3-4): 41-3.
26. Лавришин1 ЮЮ, Вархоляк ІС, Мартишук ТВ, Гута ЗА, Іванків ЛБ, Паладійчук ОР, та ін. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. Наук. вісн. ЛНУВМБТ імені С.З. Ґжицького. 2016; 18 (2): 100-11. doi: 10.15421/nvlvet6622.
27. Левицкий АП, Демьяненко СА. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крыс. Вісн. стоматології. 2009; 3: 6-10.
28. Личман ВО, Скікевич МГ, Волошина ЛІ, Гаврильєв ВМ, Аветіков ДС. Цитологічна характеристика регенеративних процесів у гнійній рані залежно від часу оперативного втручання (ранок – вечір) і хронотипу пацієнтів (ранковий і вечірній хронотипи). Укр. стоматол. альм. 2022; 1: 29-32.
29. Лігоненко ОВ, Шумейко ІА, Чорна ІО, Зубаха АБ, Стороженко ОВ, Кравців МІ. Ефективність лікування гнійних ран поліметилсилоксан-гідрогелем в експерименті. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2007; 7(1-2): 237-9.
30. Маланчук ВО, Сидоряко АВ. Комплексне лікування хворих на флегмони щелепно-лицьової ділянки та шиї в поєднанні з лімфотропною антибактеріальною терапією, вакуумним дренажування та плазмоліфтігом. Вісн. стоматології. 2019; 31 (1): 87-92.
31. Матолич УД. Участь інтерлейкінів у патогенезі флегмон щелепно-лицьової ділянки. Вісн. пробл. біології і медицини. 2016; 1 (2): 228-31.
32. Михайлусов РН. Факторы роста – перспективные технологии воздействия на раневой процесс. Харків. хірург. школа. 2014; 5 (68): 90-8.

33. Міранович СІ, Петровський ЕВ. Бактеріологічна характеристика флегмон щелепно-лицевої ділянки. *Стоматолог*. 2013; 8 (1): 69-72.
34. Морозова МН. Шкали оцінки тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами. *Вісн. пробл. біології і медицини*. 2014; 4 (4): 341-5.
35. Нагірний ЯП. Частота, структура й основні показники лікування хворих із гострими гнійними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки за матеріалами стоматологічного відділення Тернопільської університетської лікарні за 2009-2012 роки. *Укр. стоматол. альм*. 2014; 2: 39-41.
36. Науменко ЛЮ, Горегляд ОМ, Маметьєв АО, Костриця КЮ, Доманський АМ. Ранні ефекти загоювання важких поліструктурних ран у разі застосування вакуум-терапії. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2017; 4: 21-5. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720174>.
37. Непорожня ВМ, Гулюк АГ. Оцінка інформативності мікробіологічного дослідження біоптату з рани для прогнозування ускладнень загоєння ран при пошкодженнях м'яких тканин обличчя. *Colloquium-journal*. 2021; 36(123): 18-21. doi: 10.24412/2520-6990-2021-36123-18-21.
38. Нетюхайло ЛГ, Сухомлин ТА, Басараб ЯА, Бондаренко ВВ, Харченко СВ. Состояние антиоксидантной системы внутренних органов крыс при ожоговой болезни. *Бюл. сибир. медицины*. 2014;13 (3): 51-6.
39. Немченко П, Ляховський ВІ, Лисенко РБ, Люлька ОМ, Краснов ОГ, Рябушко РМ, та ін. Сучасні принципи місцевого лікування гнійних ран. *Актуальні пробл. сучасної медицини*. 2022; 22 (1): 188-95. doi: 10.31718/2077-1096.22.1.188.
40. Немченко П, Ляховський ВІ, Люлька ОМ, Лисенко РБ, Рябушко РМ, Краснов ОГ, та ін. Сучасні методи фізичного впливу на гнійну рану. *Актуальні пробл. сучасної медицини*. 2021; 21 (3): 267-73. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.267.
41. Павленко ОВ, Біда РЮ. Клініко-мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї. *Архів клін. медицини*. 2015; 2: 46-9.

42. Павленко ОВ, Біда РЮ. Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки. Південноукр. мед. наук. журн. 2016; 13: 107-8.
43. Педченко Д.М., Гулюк А.Г., Макаренко О.А. Динаміка маркерів системного запалення антиоксидантного захисту та деяких біохімічних показників при вогнепальних ураженнях слизової оболонки ротової порожнини в експерименті (у щурів). – Інновації в стоматології. 2024. №1, с 27–31 DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.5>
44. Петренко ОМ, Безродний БГ, Тихомиров АО. Моніторинг перебігу ранового процесу у гнійних ранах. Хірургія України. 2014; 2: 65-9.
45. Підлісний ОВ. Сучасні підходи до комплексного лікування гнійних ран (огляд літератури). Здоров'я суспільства. 2020; 9 (2): 46-51. doi: 10.22141/2306-2436.9.2.2020.205212.
46. Превар АП, Крижановська АВ, Дзись НП. Аналіз антибіотикочутливості клінічних штамів мікроорганізмів, виділених з осередків гнійно-запальних процесів м'яких тканин. Biomed Biosoc Anthropol. 2014; 22: 162-85.
47. Проценко ОС, Шаповал ОВ, Тесленко ГО, Родіонов МО. Методи оцінки перебігу ранового процесу. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2019; 4: 4-12. doi: 10.26565/2617-409X-2019-4-01.
48. Регеда МС, Небелюк НМ. Значення вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту для патогенезу розвитку експериментальної бронхіальної астми й адреналінового пошкодження міокарда. Мед. та клін. хімія. 2016; 18 (2): 59-62. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i2.6673.
49. Резніков ОГ. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини. Вісн. НАН України. 2014; 10: 17-29.
50. Рибалка ЯВ, Малик СВ. Динаміка цитологічної картини ранового процесу у пацієнтів з хронічними ранами при застосуванні PRP – терапії. Клін. анатомія та оперативна хірургія. 2018; 17 (2): 12-7.

51. Рибалка ЯВ. Результати аутодермопластики в комплексі з PRP –терапією при лікуванні хронічних ран. Матеріали XXI Міжнар. мед. конгр. студентів і молодих вчених. 2018 квіт 23-25; Тернопіль. Тернопіль; 2018. С. 129-30.
52. Русин ВІ, Корсак ВВ, Русин ВВ, Калинич СС, Кочмарь ОМ Реологічні та імунологічні зміни і показники запалення та ендотеліальної дисфункції при декомпенсованій хронічній венозній недостатності. Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. «Медицина». 2017; 1 (55): 102-5.
53. Стебловський ДВ, Бондаренко ВВ. Склад мікрофлори при абсцесах і флегмонах щелепно-лицеві ділянки. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та ший; 2019 листоп 14-15; Полтава. Полтава; 2019. С. 87-8.
54. Стебловський ДВ. Діагностика і лікування флегмон дна порожнини рота та ший. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2023; 23 (2 Pt 1): 144-7. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.1.144>.
55. Стебловський ДВ. Застосування препарату «Біоцерулін» при комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., присв. 100-річчю з дня заснування Української медичної стоматологічної академії та 80-ій річниці з дня народження одного з фундаторів хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії України професора Рибалова Олега Васильовича. 2021 трав 7; Полтава. Полтава; 2021. С. 132-4.
56. Стебловський ДВ, Скікевич МГ, Волошина ЛІ, Попович ІЮ, Скрипник ВМ. Бактеріальні показники абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки у хворих, які проживають в Полтавській області. Вісник пробл. біології і медицини. 2019; 1 (4): 347-50. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-347-350.
57. Степанова ГН, Пидручная СР. Состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у животных разного возраста в ранний и поздний период политравмы. Вестн. Иванов. мед. акад. 2017; 22 (3): 9-12.

58. Субханова ГС. Сравнительный анализ эффективности перевязочных средств в лечении гнойных ран лица и шеи. Вестн. Авиценны. 2013; 2: 117-23.
59. Тарасенко ЯА, Тихонова ОО, Дейнега ТФ, Волкова ОА. Порівняння профілактичної дії антиоксидантів за умов тривалого впливу аміної солі 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2020; 20 (1): 55-9. doi: 10.31718/2077-1096.20.1.55.
60. Тимофєєв ОО, Максимча СВ, Ярифа МО, Дубіченко СІ, Мирошник АО, Савицький ОО, та ін. Профілактика запальних ускладнень при лікуванні хворих на гострий одонтогенний гнійний періостит щелеп. Сучасна стоматологія. 2021; 1: 10-6. doi: 10.33295/1992-576X-2021-1-10.
61. Ткаченко ПІ, Білоконь СО, Лохматова НМ. Клініко-цитологічні показники ефективності комплексного методу лікування гострого альвеоліту у дітей. Світ медицини та біології. 2011; 1: 96-100.
62. Ткаченко ПІ, Весніна ЛЕ, Доброскок ВО, Микитюк МВ. Рівень прозапальних і протизапальних інтерлейкінів у сироватці крові при гострому гнійному лімфаденіті та гострому одонтогенному остеомієліті нижньої щелепи в дітей. Укр. стоматол. альм. 2013; 2: 83-5.
63. Фаустова МО. Етіологічна структура мікробіоти одонтогенних інфекційно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки. Актуальні пробл. сучасної медицини. 2020; 20 (3): 217-21. doi: 10.31718/2077-1096.20.3.217.
64. Федосєєва ОВ. Зміни показників антиоксидантно-прооксидантної системи в тканині легень за умов травми органів черевної порожнини, гіповолемічного шоку та реперфузії нижніх кінцівок в експерименті. Мед. та клін. хімія. 2020; 22 (1): 49-56.
65. Филатова АВ, Тураев АС, Выпова НЛ, Азимова ЛБ, Джурабаев ДТ, Худойназаров ИА. Исследование ранозаживляющих свойств гидрофильного геля. Universum: Химия и биология [Интернет]. 2020; 3(69): 33-6. Доступно: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/8838>.

66. Чепишко СІ, Максимів ОО. Оцінка ефективності хірургічного лікування стоматологічних хворих шляхом порівняння класичного хірургічного методу з електрозварюванням живих тканин. Буковин. мед. вісн. 2019; 23 (4): 161-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.105
67. Чорнопищук РМ. Дослідження антимікробної активності композиції препаратів левомеколь та ліастен в дослідях «in vitro». Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. 2015; 19 (1): 11-4.
68. Чорнопищук РМ, Думанецький ВА, Болінська ЄЛ. Показник морфометричного аналізу нейтрофільних гранулоцитів як об'єктивний їх функціональної активності. Матеріали XIX Міжнар. мед. конгр. студентів та молодих вчених; 2015 квіт 27-28; Тернопіль. Тернопіль; 2015. С. 262.
69. Aditya NK, Lakshmi S, Bharani S. Prognostic determinants in severe odontogenic space infections: a single-center retrospective analysis. Minerva Dent Oral Sci. 2023 Feb; 72(1):1-7. doi: 10.23736/S2724-6329.22.04556-9.
70. Actor JK, Nguyen TKT, Wasik-Smietana A, KruzelML. Modulation of TDM-induced granuloma pathology by human lactoferrin: a persistent effect in mice. Biometals. 2023 Jun; 36(3):603-15. doi: 10.1007/s10534-022-00434-0.
71. Akbar M, Ruslin M, Yusuf ASH, Boffano P, Tomihara K, Forouzanfar T. Unusual generalized tetanus evolving from odontogenic infection: A case report and review of recent literature. Heliyon. 2022; 8: e10810. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10810>.
72. Aisenbrey EA, Bryant SJ. Mechanical loading inhibits hypertrophy in chondrogenically differentiating hMSCs within a biomimetic hydrogel. J Mater Chem B Mater Biol Med. 2016; 4:3562-74.
73. Annabi N, Tamayol A, Uquillas JA, Akbari M, Bertassoni LE, Cha C, et al. 25th anniversary article: Rational design and applications of hydrogels in regenerative medicine. Adv Mater. 2014 Jan 8; 26(1):85-123. doi: 10.1002/adma.201303233.

74. Arulselvan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi Sh, Norhaizan ME, Kumar SS. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:5276130. doi: 10.1155/2016/5276130.
75. Avetikov DS, Lychman VO, Lokes KP, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Shlykova OA, et al. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorhythm of life. *Wiad. Lek*. 2021 Jun; 74 (6): 1346-8. doi: 10.36740/WLek202106111.
76. Balakrishnan B, Jayakrishnan A. Injectable Hydrogels for Biomedical Applications. In: Nair LS, ed. *Injectable Hydrogels for Regenerative Engineering*. University of Connecticut, USA; 2016. Chapter 2. P. 33-96. https://doi.org/10.1142/9781783267477_0002.
77. Barbic D, Chenkin J, Cho DD, Jelic T, Scheuermeyer FX. In patients presenting to the emergency department with skin and soft tissue infections what is the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of abscess compared to the current standard of care? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jan 10; 7(1):e013688. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013688.
78. Barnes AL, Genever PG, Rimmer S, Coles MC. Collagen-Poly(N-isopropylacrylamide) Hydrogels with Tunable Properties. *Biomacromolecules*. 2016 Mar 14; 17(3):723-34. doi: 10.1021/acs.biomac.5b01251.
79. Beck EC, Barragan M, Tadros MH, Gehrke SH, Detamore MS. Approaching the compressive modulus of articular cartilage with a decellularized cartilage-based hydrogel. *Acta Biomater*. 2016 Jul 1; 38:94-105. doi: 10.1016/j.actbio.2016.04.019.
80. Beken B, Serttas R, Yazicioglu M, Turkecul K, Erdogan S. Quercetin Improves Inflammation, Oxidative Stress, and Impaired Wound Healing in Atopic Dermatitis Model of Human Keratinocytes. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2020 Jun; 33(2):69-79. doi: 10.1089/ped.2019.1137.
81. Bernardes MJC, Gonçalves RC, Carvalho CS, Rosa LM, Ferreira AP, Vilela MS, et al. Hydrogel-based dressings in the treatment of partial thickness

- experimentally induced burn wounds in rats. *Acta Cir Bras.* 2022 Jul 1; 37(4):e370401. doi: 10.1590/acb370401.
82. Bilic J, Izpisua Belmonte JC. Concise review: Induced pluripotent stem cells versus embryonic stem cells: close enough or yet too far apart? *Stem Cells.* 2012 Jan; 30(1):33-41. doi: 10.1002/stem.700.
83. Blankson PK, Parkins G, Boamah MO, Abdulai AE, Ahmed AM, Bondorin S, Nuamah I. Severe odontogenic infections: a 5-year review of a major referral hospital in Ghana. *Pan Afr Med J.* 2019 Feb 12; 32:71. doi: 10.11604/pamj.2019.32.71.17698. eCollection 2019.
84. Bonifant H, Holloway S. A review of the effects of ageing on skin integrity and wound healing. *Br J Community Nurs.* 2019 Mar 1; 24(Sup 3): S28-S33. doi: 10.12968/bjcn.2019.24.Sup3.S28.
85. Bora L, Iftode A, Muş AM, Vlaia LL, Olteanu GhE, Muntean D, et al. Stability Profile and Clinical Evaluation of an Innovative Hydrogel Containing Polymeric Micelles as Drug Delivery Systems with Oregano Essential Oil against Fibroepithelial Polyps. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Jul 8; 16(7):980. doi: 10.3390/ph16070980.
86. Bressan E, Favero V, Gardin Ch, Ferroni L, Iacobellis L, Favero L, et al. Biopolymers for Hard and Soft Engineered Tissues: Application in Odontoiatric and Plastic Surgery Field. *Polymers.* 2011; 3(1), 509-26. <https://doi.org/10.3390/polym3010509P>.
87. Cao WB, Gao CY. [Research advances on multifunctional hydrogel dressings for treatment of diabetic chronic wounds]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2021 Nov 20;37(11):1090-8. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20210715-00249.
88. Caruso SR, Yamaguchi E, Portnof JE. Update on Antimicrobial Therapy in Management of Acute Odontogenic Infection in Oral and Maxillofacial Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2022 Feb; 34(1):169-77. doi: 10.1016/j.coms.2021.08.005.

89. Cathomas G. Cytopathology of oral infectious diseases: do we really do our best? *Cytopathology*. 2010 Oct; 21(5):283-4. doi: 10.1111/j.1365-2303.2010.00800.x.
90. Childs DR, Murthy AS. Overview of Wound Healing and Management. *Surg Clin North Am*. 2017 Feb; 97(1):189-207. doi: 10.1016/j.suc.2016.08.013.
91. Chornopyschuk RM, Sydorenko SA, Burkovskyi MI. Automated Morphometry of Neutrophilic Granulocytes – A Simple and Reliable Method of Assessment of the Wound. *IFMBE Proceedings*. 2016; 55: 391-3.
92. Cuevas-Gonzalez MV, Mungarro-Cornejo GA, Espinosa-Cristóbal LF, Donohue-Cornejo A, Carrillo KLT, Acuña RAS, et al. Antimicrobial resistance in odontogenic infections: A protocol for systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 16; 101(50): e31345. doi: 10.1097/MD.00000000000031345.
93. Dai TG, Ran HB, Qiu YX, Xu B, Cheng JQ, Liu YK. Fatal complications in a patient with severe multi-space infections in the oral and maxillofacial head and neck regions: A case report. *World J Clin Cases*. 2019 Dec 6; 7(23):4150-6. doi: 10.12998/wjcc.v7.i23.4150.
94. Das D, Ghosh P, Ghosh A, Haldar C, Dhara S, Panda AB, et al. Stimulus-Responsive, Biodegradable, Biocompatible, Covalently Cross-Linked Hydrogel Based on Dextrin and Poly(N-isopropylacrylamide) for in Vitro/in Vivo Controlled Drug Release. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015 Jul 8;7(26):14338-51. doi: 10.1021/acsami.5b02975.
95. De Barros AGC, Cristante AF, dos Santos GB, Natalino RJM, Ferreira RJR, de Barros-Filho TEP. Evaluation of the effects of erythropoietin and interleukin-6 in rats submitted to acute spinal cord injury. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019; 74:e674. doi: 10.6061/clinics/2019/e674.2019;74:e674.
96. De Freitas RA, Lima VV, Bomfim GF, Giachini FRC. Interleukin-10 in the Vasculature: Pathophysiological Implications. *Curr Vasc Pharmacol*. 2022; 20(3):230-43. doi: 10.2174/1570161120666211227143459.
97. DeQuach JA, Lin JE, Cam C, Hu D, Salvatore MA, Sheikh F, et al. Injectable skeletal muscle matrix hydrogel promotes neovascularization and muscle cell

infiltration in a hindlimb ischemia model. *Eur Cell Mater.* 2012; 23: 400-12. doi: 10.22203/ecm.v023a31.

98. Døving M, Handal T, Galteland P. Bacterial odontogenic infections. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020 Apr 28;140(7). English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.19.0778.

99. Du Q, Ren B, Zhou X, Zhang L, Xu X. Crosskingdom interaction between *Candida albicans* and oral bacteria. *Front Microbiol.* 2022 Nov 3;13:911623. doi: 10.3389/fmicb.2022.911623.

100. Duan L, Ma B, Liang Y, Chen J, Zhu W, Li M, et al. Cytokine networking of chondrocyte dedifferentiation in vitro and its implications for cell-based cartilage therapy. *Am J Transl Res.* 2015 Feb 15;7(2):194-208. eCollection 2015.

101. Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. *Int J Biol Sci* 2012; 8(9):1254-66. doi: 10.7150/ijbs.4679.

102. Ferjaoui M, Kolsi N, Bergaoui E, Naouar M, Bouatay R, Harrathi K, et al. Odontogenic cervical-facial cellulitis: report of 87 cases. *Rev Med Liege.* 2022 Mar;77(3):181-6.

103. Francesko A, Petkova P, Tzanov T. Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. *Curr Med Chem.* 2018; 25(41):5782-97. doi: 10.2174/0929867324666170920161246.

104. Furuholm J, Rautaportas N, Uttamo J, Saloniemi M, Snäll J. Health status in patients hospitalised for severe odontogenic infections. *Acta Odontol Scand.* 2021 Aug; 79(6):436-42. doi: 10.1080/00016357.2021.1876916.

105. Furuholm J, Uttamo J, Rautaportas N, Snäll J. Are there differences between dental diseases leading to severe odontogenic infections requiring hospitalization? A retrospective study. *Quintessence Int.* 2022; 53 (6): 484-91. doi: 10.3290/j.qi.b2793183.

106. Gaetani R, Feyen DA, Verhage V, Slaats R, Messina E, Christman KL, et al. Epicardial application of cardiac progenitor cells in a 3D-printed gelatin/hyaluronic acid patch preserves cardiac function after myocardial

- infarction. *Biomaterials*. 2015 Aug; 61: 339-48. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.05.005.
107. Gao G, Yonezawa T, Hubbell K, Dai G, Cui X. Inkjet-bioprinted acrylated peptides and PEG hydrogel with human mesenchymal stem cells promote robust bone and cartilage formation with minimal printhead clogging. *Biotechnol J*. 2015 Oct; 10(10):1568-77. doi: 10.1002/biot.201400635.
108. Garagiola U, Giani E. Use of telethermography in the management of sports injuries *Sports Med*. 1990 Oct; 10(4):267-72. doi: 10.2165/00007256-199010040-00005.
109. García-Juárez M, Camacho-Morales A. Defining the Role of Anti- and Pro-inflammatory Outcomes of Interleukin-6 in Mental Health. *Neuroscience*. 2022 Jun 1; 492:32-46. doi: 10.1016/j.neuroscience.2022.03.020.
110. Gauvin R, Parenteau-Bareil R, Dokmeci MR, Merryman WD, Khademhosseini A. Hydrogels and microtechnologies for engineering the cellular microenvironment. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2012; 4: 235-46. doi: 10.1002/wnan.171.
111. Ghandforoushan P, Golafshan N, Kadumudi FB, Castilho M, Dolatshahi-Pirouz A, Orive G. Injectable and adhesive hydrogels for dealing with wounds. *Expert Opin Biol Ther*. 2022 Apr; 22(4):519-33. doi: 10.1080/14712598.2022.2008353.
112. Gkioni K, Leeuwenburgh SCG, Douglas TEL, Mikos AG, Jansen JA. Mineralization of hydrogels for bone regeneration. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010 Dec; 16(6):577-85. doi: 10.1089/ten.TEB.2010.0462.
113. Godkin A, Humphreys IR. Elevated interleukin-6, interleukin-10 and neutrophil: lymphocyte ratio as identifiers of severe coronavirus disease 2019. *Immunology*. 2020 Jul; 160(3):221-2. doi: 10.1111/imm.13225.
114. Gonçalves RV, Novaes RD, Matta SL, Benevides GP, Faria FR, Pinto MV. Comparative study of the effects of gallium-aluminum-arsenide laser photobiomodulation and healing oil on skin wounds in wistar rats: a

- histomorphometric study. *Photomed Laser Surg.* 2010 Oct; 28(5):597-602. doi: 10.1089/pho.2009.2669.
115. Gondivkar Sh, Gadail A, Sarode GS, Sarode SC, Patil Sh, Kamran H Awan KH. Infectious diseases of oral cavity. *Dis Mon.* 2019 Jun; 65(6):164-84. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.09.008.
 116. Guan X, Avci-Adali M, Alarçin E, Cheng H, Kashaf SS, Li Y, et al. Development of hydrogels for regenerative engineering. *Biotechnol J.* 2017 May; 12(5):10.1002/biot.201600394. doi: 10.1002/biot.201600394.
 117. Gupta V, Tyagi A. A rat model of polymicrobial infection in full-thickness excision wounds. *J Tissue Viability.* 2021 Nov; 30(4):537-43. doi: 10.1016/j.jtv.2021.06.003.
 118. Guvendiren M, Burdick JA. Stiffening hydrogels to probe short- and long-term cellular responses to dynamic mechanics. *Nat Commun.* 2012 Apr 24; 3:792. doi: 10.1038/ncomms1792.
 119. Harsono AD, Prasetyono ThOH, Dilogio IH. The Role of Interleukin 10 in Keloid Therapy: A Literature Review. *Ann Plast Surg.* 2022 Jun 01; 88(6):617-21. doi: 10.1097/SAP.0000000000003044.
 120. Heikkinen J, Jokihaka V, Nurminen J, Jussila V, Velhonoja J, Irjala H, et al. MRI of odontogenic maxillofacial infections: diagnostic accuracy and reliability. *Oral Radiol.* 2023 Apr; 39(2):364-71. doi: 10.1007/s11282-022-00646-7.
 121. Jeon O, Samorezov JE, Alsberg E. Single and dual crosslinked oxidized methacrylated alginate/PEG hydrogels for bioadhesive applications. *Acta Biomater.* 2014 Jan; 10(1):47-55. doi: 10.1016/j.actbio.2013.09.004.
 122. Jevon Ph, Abdelrahman Ah, Pigadas N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. *Br Dent J.* 2020 Sep; 229(6):363-70. doi: 10.1038/s41415-020-2114-5.
 123. Jian J, Yi-Heng H, Bang-Hui Z, Jian-Hua C, Xu-Dong Z, Shi-Chu X, et al. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats. *Wound Repair Regen.* 2019 Sep; 27(5):462-9. doi: 10.1111/wrr.12726.

124. Jin RH, Zhang ZZ, Xu PQ, Xia SZ, Weng TT, Zhu ZK, et al. [Effects of three-dimensional bioprinting antibacterial hydrogel on full-thickness skin defect wounds in rats]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2023 Feb 20; 39(2):165-74. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20210809-00274..
125. Kamiński B, Błochowiak K, Kołomański K, Sikora M, Karwan S, Chlubek D. Oral and Maxillofacial Infections-A Bacterial and Clinical Cross-Section. *J Clin Med*. 2022 May 12; 11(10):2731. doi: 10.3390/jcm11102731.
126. Kang ES, Lee JH. Diagnostic value of presepsin in odontogenic infection: a retrospective study. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2022 Jun 6; 44(1):22. doi: 10.1186/s40902-022-00353-7.
127. Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *J Exp Med*. 2020 May 4; 217(5): e20190347. doi: 10.1084/jem.20190347.
128. Kashyap N, Kumar N, Kumar MNVR. Hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2005; 22(2):107-49. doi: 10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v22.i2.10.
129. Keswani ES, Venkateshwar G. Odontogenic Maxillofacial Space Infections: A 5-Year Retrospective Review in Navi Mumbai. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019 Sep; 18(3):345-53. doi: 10.1007/s12663-018-1152-x.
130. Khalid KA, Nawi AhFM, Zulkifli N, Barkat MA, Hadi N. Aging and Wound Healing of the Skin: A Review of Clinical and Pathophysiological Hallmarks. *Life (Basel)*. 2022 Dec 19; 12(12):2142. doi: 10.3390/life12122142.
131. Khanna K, Sharma D, Khar RK, Karwasra R, Sharma N, Nishad DK, et al. Comparative Study of Chitosan Gel and Soframycin in the Management of Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020 Jun; 19(2):148-57. doi: 10.1177/1534734619870086.
132. Ko HH, Chien WC, Lin YH, Chung ChH, Cheng ShJ. Examining the correlation between diabetes and odontogenic infection: A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. *PLoS One*. 2017 Jun 8;12(6): e0178941. E | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178941>.

133. Komarytsya OJ, Vovk YuV, Baran NM. Clinical analysis of the efficiency of hydrogel use on the basis of adhesive active polymer with antiseptic in the composition of temporary removable laminar denture. *Pharma Innovat Int J*. 2017; 6(4): 166-71.
134. Kotlářová A, Molitor M, Christodoulou P, Měšťák O. Antibiotic therapy in the treatment of skin abscess meta-analysis. *Rozhl Chir*. 2021 Summer; 100(7):325-9. doi: 10.33699/PIS.2021.100.7.325-329.
135. Krishnan K, Chen T, Paster BJ. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease *Oral Dis*. 2017 Apr; 23(3):276-86. doi: 10.1111/odi.12509.
136. Kumar S. Local hemostatic agents in the management of bleeding in oral surgery. *Asian J Pharm Clin Res*. 2016; 9 (3): 35-41.
137. Kusumoto J, Iwata E, Huang W, Takata N, Tachibana A, Akashi M. Hematologic and inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infections at admission: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2022 Dec 12; 22(1):931. doi: 10.1186/s12879-022-07934-x.
138. Lajolo C, Favia G, Limongelli L, Tempesta A, Zuppa A, Cordaro M, et al. Brain abscess of odontogenic origin in children: a systematic review of the literature with emphasis on therapeutic aspects and a new case presentation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019 Apr; 39(2):67-74. doi: 10.14639/0392-100X-2281.
139. Lau SY, Guild SJ, Barrett CJ, Chen Q, McCowan L, Jordan V, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and interleukin-10 levels are altered in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Reprod Immunol*. 2013 Nov; 70(5):412-27. doi: 10.1111/aji.12138.
140. Lee VK, Kim DY, Ngo H, Lee Y, Seo L, Yoo SS, Vincent PA, Dai G. Creating perfused functional vascular channels using 3D bio-printing technology. *Biomaterials*. 2014 Sep; 35(28):8092-102. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.05.083.

141. Li M, Xia W, Khoong YM, Huang L, Huang X, Liang H, et al. Smart and versatile biomaterials for cutaneous wound healing. *Biomater Res*. 2023 Sep 16; 27(1):87. doi: 10.1186/s40824-023-00426-2.
142. Li Sh, Renick P, Senkowsky J, Nair A, Tang L. Diagnostics for Wound Infections. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021 Jun; 10(6):317-27. doi: 10.1089/wound.2019.1103.
143. Liang J, Jiang L, Maoye Li 1 Liu, L, Li H. Should preoperative computed tomography be routine examination for cervicofacial space infections? *BMC Infect Dis*. 2022 Jun 22; 22(1):566. doi: 10.1186/s12879-022-07545-6.
144. Liang M, Chen Z, Wang F, Liu L, Wei R, Zhang M. Preparation of self-regulating/anti-adhesive hydrogels and their ability to promote healing in burn wounds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019 Jul; 107(5):1471-82. doi: 10.1002/jbm.b.34239.
145. Liang Y, He J, Guo B. Functional Hydrogels as Wound Dressing to Enhance Wound Healing. *ACS Nano*. 2021 Aug 24; 15(8):12687-722. doi: 10.1021/acsnano.1c04206.
146. Liang Y, Zhao X, Hu T, Han Y, Guo B. Mussel-inspired, antibacterial, conductive, antioxidant, injectable composite hydrogel wound dressing to promote the regeneration of infected skin. *J Colloid Interface Sci*. 2019 Nov 15; 556:514-28. doi: 10.1016/j.jcis.2019.08.083.
147. Lisboa ECC, Silva WO, Rodrigues RCV, Brum SC, Alves FRF. The connection between brain abscess and odontogenic infections: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2022 Mar; 135:105360. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105360.
148. Liu W, Zhang YS, Heinrich MA, De Ferrari F, Jang HL, Bakht SM, et al. Rapid Continuous Multimaterial Extrusion Bioprinting. *Adv Mater*. 2017 Jan; 29(3):10.1002/adma.201604630. doi: 10.1002/adma.201604630.
149. Loeser RF, Hill C. States U. Integrins and chondrocyte – matrix interactions in articular cartilage. *Matrix Biol*. 2014 Oct; 39: 11-6. doi: 10.1016/j.matbio.2014.08.007.

150. Lokes KP, Lychman VO, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Avetikovet DS. Dynamics of changes of C-reactive protein in the serum content in patients with phlegmons of the jaws and facial localization at different terms of treatment. *Світ біології та медицини*. 2021; 3(77): 97-101. doi: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-97-101.
151. Ma L, Nidadavolu LS, Yang H, Langdon J, Westbrook R, Tsui BMW, et al. Targeted Deletion of Interleukin-6 in a Mouse Model of Chronic Inflammation Demonstrates Opposing Roles in Aging: Benefit and Harm. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Jan 18;76(2):211-5. doi: 10.1093/gerona/glaa156.
152. Ma S, Yu B, Pei X, Zhou F. Structural hydrogels. *Polymer*. 2016; 98: 516-35. doi.org/10.1016/j.polymer.2016.06.053.
153. Malanchuk V, Sidoryako A, Vardzhapetian S. Modern treatment methods of phlegmon in the maxillo-facial area and neck. *Georgian Med News*. 2019 Sep; 9(294):57-61.
154. Malone M, Schultz G. Challenges in the diagnosis and management of wound infection. *Br J Dermatol*. 2022 Aug; 187(2):159-66. doi: 10.1111/bjd.21612.
155. Mao H, Zhao Sh, He Y, Feng M, Wu L, He Y, Gu Zh. Multifunctional polysaccharide hydrogels for skin wound healing prepared by photoinitiator-free crosslinking. *Carbohydr Polym*. 2022 Jun 01; 285:119254. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.119254.
156. Masson-Meyers DS, Andrade TAM, Caetano GF, Guimaraes FR, Leite MN, Leite SN, et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. *Int J Exp Pathol*. 2020 Feb; 101(1-2):21-37. doi: 10.1111/iep.12346.
157. McGimpsey JG, Vaidya A, Biagioni PA, Lamey PJ. Role of thermography in the assessment of infraorbital nerve injury after malar fractures. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Dec; 38(6):581-4. doi: 10.1054/bjom.2000.0524.
158. Micko L, Salma I, Skadins I, Egle K, Salms G, Dubnika A. Can Our Blood Help Ensure Antimicrobial and Anti-Inflammatory Properties in Oral and

- Maxillofacial Surgery? *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 5; 24(2):1073. doi: 10.3390/ijms24021073/.
159. Mire D, Chapple AG, Christensen BJ. Does Preoperative Surgical Delay Lead to Increased Postsurgical Length of Stay or Reoperation in Patients With Severe Odontogenic Infections? *J Oral Maxillofac Surg.* 2023 Sep; 81(9):1161-9. doi: 10.1016/j.joms.2023.06.003.
 160. Moon J, Piggott SA, Khodae M. Painful facial abscess. *J Fam Pract.* 2021 Oct; 70(8): E5-E8. doi: 10.12788/jfp.0287.
 161. Moreira LB, da Silva CB, Geraldo-Martins VR, Frade FMF, Beraldo MS, Nogueira RD. Presence of *Streptococcus mutans* and interleukin-6 and -10 in amniotic fluid. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec; 35(25):9463-9. doi: 10.1080/14767058.2022.2042245.
 162. Mufti A, Somayaji R, Coutts P, Sibbald RG. Infrared Skin Thermometry: Validating and Comparing Techniques to Detect Periwound Skin Infection. *Adv Skin Wound Care.* 2018 Jan; 31(1):607-11. doi: 10.1097/01.ASW.0000527352.75716.70.
 163. Narsingyani RG, Patel SM, Sood RA, Bhimani KK, Makwana SV, Savani RR. Attached Oral Mucosal Wound Closure using Blue Glue - A Prospective Clinical Study. *Ann Maxillofac Surg.* 2023 Jan-Jun; 13(1):31-6. doi: 10.4103/ams.ams_2_23.
 164. Neal TW, Schlieve Th. Complications of Severe Odontogenic Infections: A Review. *Biology (Basel).* 2022 Dec 8; 11(12): 1784. doi: 10.3390/biology11121784.
 165. Negut I, Grumezescu V, Grumezescu AM. Treatment Strategies for Infected Wounds. *Molecules.* 2018 Sep 18; 23(9):2392. doi: 10.3390/molecules23092392.
 166. Nguyen TKT, d'Aigle J, China L, Niaz Z, Hunter RL, Hwang SA, et al. Mycobacterial trehalose 6,6'-dimycolate-induced M1-type inflammation. *Am J Pathol.* 2020; 190(2):286-94. doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.10.006.
 167. Ogura I, Minami Y, Sugawara Y, Mizuhashi R, Mizuhashi F, Oohashi M, et al. Odontogenic Infection Pathway to the Parapharyngeal Space: CT Imaging

Assessment. *J Maxillofac Oral Surg.* 2022 Mar;21(1):235-9. doi: 10.1007/s12663-020-01401-3.

168. Oladega AA, James O, Adeyemo WL. Cyanoacrylate tissue adhesive or silk suture for closure of surgical wound following removal of an impacted mandibular third molar: A randomized controlled study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019 Jan; 47(1):93-8. doi: 10.1016/j.jcms.2018.10.018.

169. Pascual-Garrido C, Rodriguez-Fontan F, Aisenbrey EA, Payne KA, Chahla J, Goodrich LR, et al. Current and Novel Injectable Hydrogels to Treat Focal Chondral Lesions: Properties and Applicability. *J Orthop Res.* 2018 Jan; 36(1):64-75. doi: 10.1002/jor.23760.

170. Pavlenko O, Boiko M, Savitskaya I, Geylenko O. Histotopographic and morphometric characteristics of the oral mucosa postoperative wounds healing, depending on the method of connecting the wound edges. *Eureka: Health Sci.* 2021; 3: 69-78. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001845.

171. Penhavel MVC, Nascimento VHT, Durães EFR, Carneiro FP, de Sousa JB. Effects of carbon dioxide therapy on the healing of acute skin wounds induced on the back of rats. *Acta Cir Bras.* 2013 May; 28(5):334-9. doi: 10.1590/s0102-86502013000500003.

172. Pereira DR, Silva-Correia J, Oliveira JM, Reis RL. Hydrogels in acellular and cellular strategies for intervertebral disc regeneration *J Tissue Eng Regen Med.* 2013 Feb; 7(2):85-98. doi: 10.1002/term.500.

173. Polerà N, Badolato M, Perri F, Carullo G, Aiello F. Quercetin and its Natural Sources in Wound Healing Management. *Curr Med Chem.* 2019; 26(31):5825-48. doi: 10.2174/0929867325666180713150626.

174. Qi L, Zhang Ch, Wang B, Yin J, Yan Sh. Progress in Hydrogels for Skin Wound Repair. *Macromol Biosci.* 2022 Jul; 22(7): e2100475. doi: 10.1002/mabi.202100475.

175. Qu J, Zhao X, Liang Y, Zhang T, Ma PX, Guo B. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as

wound dressing for joints skin wound healing. *Biomaterials*. 2018 Nov; 183:185-99. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.08.044.

176. Raja SThK, Thiruselvi T, Aravindhan R, Mandala AB, Gnanamani A. In vitro and in vivo assessments of a 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-propenoic acid bioconjugated gelatin-based injectable hydrogel for biomedical applications. *J Mater Chem B*. 2015; 3: 1230-44. doi: <https://doi.org/10.1039/C4TB01196A>.

177. Raja SThK, Thiruselvi T, Sailakshmi G, Ganesh S, Gnanamani A. Rejoining of cut wounds by engineered gelatin-keratin glue. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Aug; 1830(8):4030-9. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.04.009.

178. Rautaporras N, Furuholm J, Uttamo J, Saloniemi M, Puolakka T, Snäll J. Deep odontogenic infections-identifying risk factors for nosocomial pneumonia. *Clin Oral Investig*. 2021; 25 (4): 1925-32. doi: 10.1007/s00784-020-03500-4.

179. Rautaporras N, Uttamo J, Furuholm J, Marinescu Gava M, Snäll J. Deep odontogenic infections – Computed tomography imaging-based spreading routes and risk for airway obstruction. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023 Sep; 124(4):101424. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101424.

180. Renner V, Joraschky P, Kirschbaum C, Schellong J, Petrowski K. Pro- and anti-inflammatory cytokines Interleukin-6 and Interleukin-10 predict therapy outcome of female patients with posttraumatic stress disorder. *Transl Psychiatry*. 2022 Nov 9; 12(1):472. doi: 10.1038/s41398-022-02230-3.

181. Riekert M, Kreppel M, Zöller JE, Zirk M., Annecke T, Schick VC. Severe odontogenic deep neck space infections: risk factors for difficult airways and ICU admissions. *Oral Maxillofac Surg*. 2019; 23 (3): 331-6. 10.1007/s10006-019-00770-5.

182. Rose-John S. Interleukin-6 Family Cytokines. *Affiliations Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Feb 1;10(2): a028415. doi: 10.1101/cshperspect.a028415.

183. Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J Exp Med*. 2020 Jan 6; 217(1): e20190418. doi: 10.1084/jem.20190418.

184. Shakya N, Sharma D, Newaskar V, Agrawal D, Shrivastava S, Yadav R. Epidemiology, microbiology and antibiotic sensitivity of odontogenic space infections in Central India. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018; 17 (3): 324-31. doi: 10.1007/s12663-017-1014-y.
185. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochim Biophys Acta.* 2011 May; 1813(5):878-88. doi: 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034.
186. Schneider MC, Barnes CA, Bryant SJ. Characterization of the chondrocyte secretome in photoclickable poly(ethylene glycol) hydrogels. *Biotechnol Bioeng.* 2017 Sep; 114(9):2096-108. doi: 10.1002/bit.26320.
187. Shamskhov EA, Kratochvil MJ, Orcholski ME, Nagy N, Kaber G, Steen E, et al. Hydrogel-based delivery of Il-10 improves treatment of bleomycin-induced lung fibrosis in mice. *Biomaterials.* 2019 May; 203:52-62. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.02.017.
188. Singelyn JM, Sundaramurthy P, Johnson TD, Schup-Magoffin PJ, Hu DP, Faulk DM, et al. Catheter-deliverable hydrogel derived from decellularized ventricular extracellular matrix increases endogenous cardiomyocytes and preserves cardiac function post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(8): 751-63. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.888.
189. Stanjek-Cichoracka A, Woźniak-Grygiel E, Łaszewska A, Stącel T, Perć K, Zembala M, et al. Interleukin 6 and Interleukin 10 in Patients Before and After Lung Transplantation. *Transplant Proc.* 2020 Sep; 52(7):2098-100. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.090.
190. Sundaramurthi D, Krishnan UM, Sethuraman S. Electrospun nanofibers as scaffolds for skin tissue engineering. *Polymer Rev.* 2014; 54 (2): 348-76. doi.org/10.1080/15583724.2014.881374.
191. Suthar P, Shah S, Waknis P, Limaye G, Saha A, Sathe P. Comparing intra-oral wound healing after alveoloplasty using silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2020 Feb; 46(1):28-35. doi: 10.5125/jkaoms.2020.46.1.28.

192. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014 Sep 4; 6(10): a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
193. Tatarusanu SM, Lupascu FG, Profire BS, Szilagyi A, Gardikiotis I, Iacob AT, et al. Modern Approaches in Wounds Management. *Polymers (Basel).* 2023 Sep 4; 15(17):3648. doi: 10.3390/polym15173648.
194. Taub D, Yampolsky A, Diecidue R, Gold L. Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Nov; 29(4):465-73. doi: 10.1016/j.coms.2017.06.004.
195. Truong VX, Ablett MP, Gilbert HTJ, Bowen J, Richardson SM, Hoyland JA, et al. In situ-forming robust chitosan-poly(ethylene glycol) hydrogels prepared by copper-free azide-alkyne click reaction for tissue engineering. *Biomater Sci.* 2014 Feb 23; 2(2):167-75. doi: 10.1039/c3bm60159e.
196. Uttamo J, Löfgren M, Hirvikangas R, Furuholm J, Snäll J. Severe odontogenic infections: focus on more effective early treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Jul; 58(6):675-80. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.04.004.
197. Umeshappa H, Shetty A, Kavatagi K, Vivek GK, Vaibhav N, Mohammed I. Microbiological profile of aerobic and anaerobic bacteria and its clinical significance in antibiotic sensitivity of odontogenic space infection: A prospective study of 5 years. *Natl J Maxillofac Surg.* 2021 Sep-Dec; 12(3):372-9. doi: 10.4103/njms.NJMS_1_20.
198. Van Luit RJ, Jansma J, Schortinghuis J. Neck phlegmon with an odontogenic cause. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2020 Jan 16; 164: D4107.
199. Vo TN, Ekenseair AK, Spicer PP, Watson BM, Tzouanas SN, Roh TT, et al. In vitro and in vivo evaluation of self-mineralization and biocompatibility of injectable, dual-gelling hydrogels for bone tissue engineering. *J Control Release.* 2015 May 10; 205:25-34. doi: 10.1016/j.jconrel.2014.11.028.
200. Wang H, Xu Z, Zhao M, Liu G, Wu J. Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds. *Biomater Sci.* 2021 Mar 10; 9(5):1530-46. doi: 10.1039/d0bm01747g.

201. Wang X, Wong K, Ouyang W, Rutz S. Targeting IL-10 Family Cytokines for the Treatment of Human Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2019 Feb 1; 11(2): a028548. doi: 10.1101/cshperspect.a028548.
202. Weber B, Lackner I, Haffner-Luntzer M, Palmer A, Pressmar J, Scharffetter-Kochanek K, et al. Modeling trauma in rats: similarities to humans and potential pitfalls to consider. *J Transl Med.* 2019 Sep 5; 17(1):305. doi: 10.1186/s12967-019-2052-7.
203. Wei H, Li B, Sun A, Guo F. Interleukin-10 Family Cytokines Immunobiology and Structure. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1172:79-96. doi: 10.1007/978-981-13-9367-9_4.
204. Weise H, Naros A, Weise C, Reinert S, Hoefert S. Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: a retrospective analysis. *BMC Oral Health.* 2019 Aug 2; 19(1):173. doi: 10.1186/s12903-019-0866-6.
205. Welsh LW, Welsh JJ, Kelly JJ. Massive orofacial abscesses of dental origin. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991 Sep; 100(9 Pt 1):768-73. doi: 10.1177/000348949110000915.
206. Weston LL, Jiang Sh, Chisholm D, Jantzie LL, Bhaskar K. Interleukin-10 deficiency exacerbates inflammation-induced tau pathology. *J Neuroinflammation.* 2021 Jul 18; 18(1):161. doi: 10.1186/s12974-021-02211-1.
207. Weyh A, Busby E, Smotherman C, Gautam S, Salman SO. Overutilization of Computed Tomography for Odontogenic Infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Mar; 77(3):528-35. doi: 10.1016/j.joms.2018.10.025.
208. Weyh AM, Dolan JM, Busby EM, Smith SE, Parsons ME, Norse AB, et al. Validated image ordering guidelines for odontogenic infections. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021 May; 50(5):627-34. doi: 10.1016/j.ijom.2020.09.018.
209. Wiener CD, Moreira FP, Portela LV, Strogulski NR, Lara DR, da Silva RA, et al. Interleukin-6 and Interleukin-10 in mood disorders: A population-based study. *Psychiatry Res.* 2019 Mar; 273:685-9. doi: 10.1016/j.psychres.2019.01.100.

210. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol.* 2020 Sep; 10(9):200223. doi: 10.1098/rsob.200223.
211. Xu MX, Liu G, Cao LJ, Bai XF, Kang L, Zhao X, et al. [Association of non-thyroidal illness syndrome with interleukin-6 and interleukin-10 in critically ill children with sepsis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2020 Nov; 22(11):1215-20. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2004137.
212. Xu Y, Wang MM, Chen D, Jiang X, Xiong ZhF. Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Aging Clin Exp Res.* 2022 May; 34(5):971-87. doi: 10.1007/s40520-021-02022-7.
213. Yuan N, Shao K, Huang Sh, Chen Ch. Chitosan, alginate, hyaluronic acid and other novel multifunctional hydrogel dressings for wound healing: A review. *Int J Biol Macromol.* 2023 Jun 15; 240:124321. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124321.
214. Yuvaraj V. Maxillofacial Infections of Odontogenic Origin: Epidemiological, Microbiological and Therapeutic Factors in an Indian Population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Dec; 68(4): 396-9. doi: 10.1007/s12070-015-0823-x.
215. Zawiślak E, Nowak R. Odontogenic Head and Neck Region Infections Requiring Hospitalization: An 18-Month Retrospective Analysis. *BioMed Res Int.* 2021; 2021: 7086763. doi: 10.1155/2021/7086763.
216. Zhang A, Liu Y, Qin D, Sun M, Wang T, Chen X. Research status of self-healing hydrogel for wound management: A review. *Int J Biol Macromol.* 2020 Dec 1; 164:2108-23. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.08.109.
217. Zhao X, Wu H, Guo B, Dong R, Qiu Y, Ma PX. Antibacterial anti-oxidant electroactive injectable hydrogel as self-healing wound dressing with hemostasis and adhesiveness for cutaneous wound healing. *Biomaterials.* 2017 Apr; 122:34-47. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.01.011.

218. Zheng HY, Li ZX, Niu ZX, Su L, Zhao JF, Sun ML, et al. [Retrospective analysis of the effectiveness of treating multi-space infection combined with descending necrotizing mediastinitis at oral maxillofacial and cervical region via multidisciplinary team collaboration]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2020 Dec 9; 55(12):952-7. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200217-00062.

Д О Д А Т К И

Додаток А

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мельничук Ю.М., Огоновський Р.З., **Слободян Р.В.**, Погранична Х.Р. Аналіз можливості застосування гідрогелевих пов'язок при одонтогенних абсцесах та флегмонах. Матеріали науково-практичної конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця 18-19 березня. Київ, Книга-плюс. 2021. С. 337-339. *(Дисертант провів огляд літератури і оформив публікацію згідно вимог).*
2. Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М., **Слободян Р. В.** Ефективність застосування гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» 7 травня. – Полтава, 2021 – С. 101-103 *(Дисертант здійснював обстеження та лікування пацієнтів, підготував статтю до друку).*
3. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., **Slobodian R.** Evaluation of local thermometry in treatment of odontogenic abscesses and phlegmons. XIV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna «Środowisko, a stan zdrowia jamy ustnej» (Lublin, 12.05.2022). 2022:38. *(Дисертант здійснив обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*
4. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., **Slobodian R.** Cytological pattern of wound healing XV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej”. LUBLIN 9 maja 2023r. P. 87 *(Дисертант здійснював обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*
5. **Slobodian R. V.** Morphological assessment of the application of hydrogels for the local treatment of inflammatory wounds in an experiment Вісник проблем біології і медицини. 2023. Вип. 4 (171) 2023 Р.:366-376.

Продовж.дод.А

6. Ohonovskyi R., Melnychuk Yu., **Slobodian R.** Cytological assessment of healing odontogenic Inflammatory processes when applying hydrogels. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. January-March 2024. Vol. 16 (1):150-8. *(Дисертант здійснив обстеження та лікування пацієнтів, підготував тези до друку).*
7. **Слободян Р. В.** Аналіз показників термометрії у динаміці загоєння одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок для місцевого лікування. Клінічна стоматологія. 2024. № 1: 11-16
8. **Slobodian R.V.** Analysis of antioxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. Український стоматологічний альманах. 2024. № 2: 48-52
9. Огоновський Р. З. Мельничук. Ю. М., **Слободян Р. В.** Клінічна оцінка ефективності застосування гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон. Via Stomatologiae. 2024.1(3):108-15. DOI <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-3.12> *(Дисертант провів хірургічне лікування пацієнтів, оцінював ефективність лікування і підготував статтю до друку).*
10. Огоновський РЗ., Мельничук ЮМ., **Слободян РВ.** Цитологічна картина одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом. Via Stomatologiae. 2024.1(2): 25-32. <https://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-2.3> *(Дисертант провів хірургічне лікування пацієнтів, оцінював ефективність лікування і підготував статтю до друку).*
11. **Слободян Р. В.,** Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М. Особливості динаміки про- і антиоксидантного балансу ран у експерименті за умов застосування для місцевого лікування запальних процесів гідрогелевих пов'язок, насичених йонами срібла й антиоксидантним лікарським засобом «Кверцетин». Львівський клінічний вісник. 2024, 2(46) 33-40. <https://doi.org/10.25040/lkv2024.02.033>

12. Ohonovskyi R., Melnychuk Y., **Slobodian R.** Analysis of anti pro-oxidant system of test animals in the dynamics of the wound process at local application of hydrogel dressings. XXIV Międzynarodowa Konferencja Okrągłego Stołu „Kształcenie przed- i podyplomowe w stomatologii” oraz w XVI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej” Lublin, 15-16.05.2024r. (*Дисертант провів експеримент, підготував матеріал для дослідження*).

Додаток Б

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практична конференція за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця (Київ, 18-19 березня 2021), (публікація тез).
2. Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Полтава , 7 травня 2021), (публікація тез).
3. XIV Międzynarodowa konferencja naukowo-dydaktyczna «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej» (Lublin, 12.05.2022), (публікація тез).
4. XV Międzynarodowa konferencja naukowo-dydaktyczna «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej» (Lublin, 09.05.2023), (публікація тез).
5. XXIV Międzynarodowa Konferencja Okrągłego Stołu „Kształcenie przed- i podyplomowe w stomatologii” oraz w XVI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej” (Lublin, 15-16.05.2024), (публікація тез).

Додаток В

ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з навчальної роботи

ВІНЗ «Львівського медичного
університету»

д. мед. н., проф. ГУМЕНЮК О. М.



_____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Спосіб місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон з використанням гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська 69, м. Львів, 79010, Україна, UA)

3. **Автори:** Слободян Р.В., Огоновський Р.З., Мельничук Ю.М.

4. **Джерело інформації:** Результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Слободяна Романа Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів».

Впроваджено у навчальний процес для студентів III курсу стоматологічного факультету на кафедрі хірургічної стоматології ВІНЗ «Львівський медичний університет».

5. **Форма впровадження:** в наукову роботу, в навчальний процес при вивченні запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

6. **Терміни впровадження:** 2024-2025 роки

7. **Зауваження та пропозиції:** немає

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології

_____ 2024р.

к. м. н. доц. Бунь Ю. М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
ЛНМУ імені Данила Галицького
доц. Солонинко Трина Іллівна



«28» листопада 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Спосіб місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон з використанням гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська 69, м. Львів, 79010, Україна, UA)
3. **Автори:** Слободян Р.В., Огоновський Р.З., Мельничук Ю.М.
4. **Джерело інформації:** Результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Слободяна Романа Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів».
5. **Впроваджено** у навчальний процес для студентів III курсу стоматологічного факультету на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Форма впровадження:** в наукову роботу, в навчальний процес при вивченні запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.
7. **Терміни впровадження:** 2024-2025 роки
8. **Зауваження та пропозиції:** немає

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії

«28» листопада 2024р.

д. мед. н., професор Варес Я.Е.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

науково-педагогічної роботи

ДВНЗ «Тернопільський державний

медичний університет

імені І.Я. Горбачевського»

д. мед. н., проф. Шульгай А.Г.



29 жовтня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Спосіб місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон з використанням гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська 69, м. Львів, 79010, Україна, UA)

3. **Автори:** Слободян Р.В., Огоновський Р.З., Мельничук Ю.М.

4. **Джерело інформації:** Результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Слободяна Романа Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів».

5. **Впроваджено** у навчальний процес для студентів III курсу стоматологічного факультету на кафедрі хірургічної стоматології ВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України.

6. **Форма впровадження:** в наукову роботу, в навчальний процес при вивченні запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

7. **Терміни впровадження:** 2024-2025 роки.

8. **Зауваження та пропозиції:** немає

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології

29 жовтня 2024р.

д. мед. н., професор Нагірний Я.П.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Спосіб місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон з використанням гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська 69, м. Львів, 79010, Україна, UA)
3. **Автори:** Слободян Р.В., Огоновський Р.З., Мельничук Ю.М.
4. **Джерело інформації:** Результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Слободяна Романа Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів».
5. **Впроваджено** у навчальний процес для інтернів та лікарів-слухачів на кафедрі хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
6. **Форма впровадження:** в наукову роботу та навчальний процес на кафедрі при вивченні запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.
7. **Терміни впровадження:** 2024- 2025 роки.
8. **Зауваження та пропозиції:** немає

Завідувач кафедри
хірургічної та ортопедичної
стоматології
ФПДО

«28 жовтня» 2024р.

д. мед. н., проф. Вовк Ю.В.