

УДК 616.314-089.87

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВОЙ ГУБКИ С ЛИНКОМИЦИНОМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Муравьев Н. В.¹, Ипполитов Е. В.²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, кафедра хирургической стоматологии;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Москва, Российская Федерация

Введение. Альвеолит – наиболее распространенное осложнение, возникающее после удаления зуба. Профилактика развития альвеолита является актуальным вопросом современной стоматологии.

Цель работы – провести сравнительный анализ эффективности применения коллагеновой губки с линкомицином и йодоформного тампона для профилактики развития и лечения альвеолита по данным клинических, микробиологических и иммунологических методов исследования.

Объекты и методы. 75 пациентов с альвеолитом челюстей и пациенты с нарушениями прорезывания зуба и хроническим периодонтитом были разделены на две группы: группа 1 – ревизия лунки, группа 2 – операция удаления зуба; и на две подгруппы: подгруппа А – коллагеновая губка с линкомицином, подгруппа В – йодоформный тампон. Проводили анализ микробиологических показателей и содержания цитокинов ротовой жидкости пациентов с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. Микробиологический анализ определил спектр приоритетных патогенов: микроаэрофильные стрептококки, облигатные анаэробы и стафилококки. Определена эффективность губки с линкомицином по уровню деконтаминации в отношении стрептококков и облигатных анаэробов, меньшая эффективность в отношении стафилококков. Анализ цитокинов подтвердил наличие иммуотропного действия коллагеновой губки.

Заключение. Применение коллагеновой губки с линкомицином может являться альтернативным методом лечения и профилактики развития альвеолита, обладающим выраженным антибактериальным и иммуотропным действием на уровне регуляции цитокинового статуса.

Ключевые слова: альвеолит; сухая лунка; микробиота; коллагеновая губка; линкомицин; йодоформный тампон.

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF A COLLAGEN SPONGE WITH LINCOMYCIN APPLICATION FOR THE PREVENTION OF THE DEVELOPMENT AND ALVEOLITIS TREATMENT ACCORDING TO THE DATA OF CLINICAL, MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES

Muravev N. V.¹, Ippolitov E. V.²

¹First Moscow State Medical University named by I. M. Sechenov, Department of Oral Surgery; ²Moscow State University of Medicine and Dentistry named by A. I. Yevdokimov, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow, Russian Federation

Introduction. Alveolitis is the most common post extraction complication. Prevention of the alveolitis development is an urgent problem of modern dentistry.

Aim. To conduct a comparative analysis of the effectiveness of a collagen sponge with lincomycin and an iodoform tampon usage for the treatment and prevention of alveolitis development according to clinical, microbiological and immunological research methods.

Objects and methods. 75 patients with jaw alveolitis and patients with teething disorders, chronic periodontitis were divided into two groups: group 1 – socket revision, group 2 – tooth extraction; and into two subgroups: subgroup A – collagen sponge with lincomycin, subgroup B – iodoform tampon. The analysis of microbiological parameters and the content of cytokines in the mixed saliva of patients was carried out using enzyme immunoassay (ELISA).

Results. Microbiological analysis identified a spectrum of priority pathogens: microaerophilic streptococci, obligate anaerobes, and staphylococci. The effectiveness of the sponge with lincomycin in terms of decontamination level against streptococci and obligate anaerobes was determined, less effi-

ciency against staphylococci. Cytokine analysis confirmed the presence of an immunotropic effect of the collagen sponge.

Conclusion. Collagen sponge with lincomycin may be an alternative method for the treatment and prevention of alveolitis development, which has a pronounced antibacterial and immunotropic effect at the level of cytokine status regulation.

Keywords: alveolitis; dry socket; microbiota; collagen sponge; lincomycin; iodoform tampon.

Введение. Вопрос профилактики развития и лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по-прежнему не теряет своей актуальности. Именно с этим вопросом связано такое осложнение хирургического стоматологического лечения как альвеолит. Альвеолит представляет собой полиэтиологическое заболевание. Наиболее часто причиной его развития является частичная или полная утрата кровяного сгустка из лунки в течение первых трех дней после удаления зуба [5]. Способствуют развитию альвеолита повышенная плотность костной ткани, использование анестетиков с вазоконстрикторами, сопутствующие системные заболевания и не санированная полость рта у пациента, низкий уровень гигиены полости рта, курение, возраст пациента, травматическое удаление зуба. Все эти факторы способствуют усилению местного фибринолиза: медиаторы воспаления, присутствующие в зоне удаленного зуба, приводят к разрушению кровяного сгустка, что, в свою очередь, активирует плазминоген, который превращается в плазмин; в результате кровяной сгусток разрушается путем распада фибрина [1, 4]. Важными факторами в течении послеоперационного периода являются хирургическая травма и сложность оперативного вмешательства, которые также могут послужить причиной развития альвеолита. Это может быть связано с более сильным высвобождением тканевых активаторов в процессе травматического удаления зуба [3].

Еще одной причиной развития альвеолита является повышение вирулентности патогенной микрофлоры на фоне снижения резистентности тканей полости рта [2]. Ведущая роль из общего перечня микроорганизмов, вызывающих развитие альвеолита, принадлежит факультативно-анаэробной микрофлоре полости рта: стрептококкам, золотистому и эпидермальному стафилококку, нейссериям.

Основными задачами лечения альвеолита являются уменьшение болевого синдрома во время заживления лунки, предотвращение увеличения числа бактерий, контроль кровотечения, ликвидация воспа-

лительных явлений и улучшение качества жизни пациента [1]. Было предложено значительное число профилактических и терапевтических методов, основанных на многофакторной этиологии синдрома сухой лунки, и разработано большое число препаратов для медикаментозного лечения: на основе эвгенола, хлоргексидина, антибактериальных лекарственных средств, анальгетиков и местных анестетиков, ферментов, биоактивных препаратов, которыми пропитывают коллагеновые губки, пасты, гели, турунды из марли [1, 3]. Альвеолит является одним из наиболее исследованных осложнений, развивающихся после операции удаления зуба, однако наиболее эффективного метода профилактики развития и лечения данной нозологии не было найдено [4].

Таким образом, поиск новых, более эффективных, методов лечения и профилактики альвеолита является актуальным и требует дальнейшего исследования. Представляет интерес определить эффективность нового отечественного препарата на основе коллагена и линкомицина по данным клинических, микробиологических и иммунологических методов исследования.

Цель работы – провести сравнительный анализ эффективности применения коллагеновой губки с линкомицином и йодоформного тампона для профилактики развития и лечения альвеолита по данным клинических, микробиологических и иммунологических методов исследования.

Объекты и методы. В исследование вошли 75 пациентов с альвеолитом челюстей, а также пациенты с нарушениями прорезывания зуба, хроническим периодонтитом и хроническим пародонтитом вне стадии обострения, которым было рекомендовано проведение операции удаления зуба в плановом порядке. Все пациенты были распределены на две группы, в зависимости от хирургического вмешательства – группа 1 операция ревизии лунки удаленного зуба (37 пациентов), группа 2 – операция удаления зуба (38 пациентов), и на две подгруппы в зависимости от применяемого материала – в подгруппе А использовали коллагеновую гемостатическую губку «Альванес» с линкомицином, в подгруппе В – йодоформную турунду.

Пациентам проводили стоматологическое обследование, оценку болевого синдрома, степени выраженности гиперемии слизистой оболочки, коллатерального отека, лучевые методы исследования. Осмотр пациентов проводили на следующий день после проведения хирургического вмешательства, на 3 и 7 сутки. Клинико-лабораторное обследование пациентов обеих групп включало качественное и количе-

ственное микробиологическое исследование в условиях анаэробноз и выполнялось при поступлении и в динамике послеоперационного периода (1, 3, 7 сутки после операции). До проведения оперативного вмешательства и на 3, 7 и 30 сутки после начала лечения проводили забор проб ротовой жидкости (РЖ) для оценки ее цитокинового профиля. Контролем служило исследование РЖ 9 условно здоровых лиц с санированной полостью рта, у которых не было отмечено воспалительных явлений со стороны пародонта или какой-либо другой локализации.

Результаты. В результате проведенного микробиологического исследования были обнаружены представители 14 таксонов микроорганизмов, встречающихся с разной частотой у разных пациентов. В 40% образцов определяли представителей бактерий рода стрептококков (*Streptococcus sanguis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *Streptococcus spp.*); стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. warneri*) – в 24% образцов и грам-отрицательные неспорообразующие анаэробы пародонтопатогенной группы (*Fusobacterium nucleatum*, *F. necroforum*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Wolinella recta*) также в 24% образцов. Частота встречаемости других таксонов была ниже, и их представители выявлены в единичных наблюдениях или у небольшого числа пациентов. В частности, из этиологически значимых бактерий следует отметить *Enterococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Parvimonas micra*. Через 3 суток на фоне лечения наблюдали сокращение частоты выделения приоритетных патогенов в 2–2,5 раза: стрептококков и облигатных анаэробов до 16% и 12%, соответственно, и стафилококков – до 18%, в группе с применением губки с линкомицином; до 14%, 12% и 12%, соответственно – при использовании йодоформного тампона. Через 7 суток в исследуемых группах отмечали значительную деконтаминацию: при использовании губки с линкомицином в ране выявлены только стафилококки (8,4%) и грибы рода *Candida* (1,4%), а при использовании йодоформного тампона – микроаэрофильные стрептококки (6,8%) и синегнойная палочка (1,2%).

Иммунологическое исследование РЖ пациентов позволило оценить воспалительный ответ организма и провести контроль эффективности местного лечения с использованием коллагеновой губки с линкомицином или йодоформного тампона. Избранный цитокиновый профиль включал группу провоспалительных цитокинов разного механизма действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-8, ИФН γ) и противовос-

палительного цитокина ИЛ-10. В подгруппах 1А и 1В уровень ИЛ-1 β оставался на довольно высоком уровне на протяжении 7 суток от начала лечения и не зависел от способа локальной терапии. Схожая динамика этого цитокина была и у пациентов подгруппы 2А. При ведении послеоперационного периода с применением йодоформного тампона наблюдали достоверное снижение уровня ИЛ-1 β , который на 7 сутки было примерно в 1,5 раза более выраженным, чем при альтернативном лечении. На 30 сутки уровень ИЛ-1 β во всех наблюдениях был значительно ниже, но при применении йодоформного тампона в подгруппах 1В и 2В он достоверно не отличался от контрольных значений, а при использовании коллагеновой губки с линкомицином независимо от оперативного вмешательства оставался примерно в 3,7–5 раз выше, чем в контроле. Динамика уровня ИЛ-6 в РЖ пациентов свидетельствует о ее довольно выраженной зависимости от способа лечения. У пациентов подгруппы 1А относительно высокий исходный уровень ИЛ-6 повышался еще больше, достигая пика к 7 дню, а затем начинал медленно снижаться, тем не менее, не достигая уровня контроля. При применении коллагеновой губки с линкомицином после операции удаления зуба уровень ИЛ-6 не повышался вплоть до 7 дня, а затем снижался до контрольных значений. Использование йодоформного тампона при лечении альвеолита также давало пик роста к 7 дню от начала лечения, но он был в 1,6 раза меньше, чем при применении коллагеновой губки с линкомицином. После удаления зуба снижение уровня ИЛ-6 до контрольных значений и даже ниже под влиянием йодоформа начиналось через неделю. ФНО α существенного участия в развитии местных воспалительных реакций после проведенного хирургического вмешательства не принимал. Его уровень в РЖ снижался в процессе лечения даже ниже контрольных значений. Уровень ИЛ-8 в РЖ при лечении альвеолита у пациентов обеих подгрупп возрастал к 3 дню, затем возвращался примерно к тому же уровню, что и до начала лечения, а через месяц достигал контрольных значений. Абсолютные значения такой динамики цитокина, особенно на 3 день были в 1,4 раза выше при использовании коллагеновой губки с линкомицином, чем при применении йодоформного тампона. При удалении зуба и использовании разных препаратов для местной терапии на 3 день лечения уровень ИЛ-8 в обеих подгруппах соответствовал друг другу, на 7 сутки значения возрастали и были в 1,7 раза выше у пациентов группы 2, а затем снижались ниже контроля. При анализе динамики уровня ИФН γ в РЖ пациентов обеих групп обращает на себя внимание довольно низкий уровень этого цитоки-

на в указанной биологической среде, вне зависимости от выбранного препарата. При этом все вариации в содержании ИФН γ в РЖ происходили в интервале значений ниже контрольных. Независимо от способа лечения с использованием различных антимикробных средств, уровень провоспалительного цитокина ИЛ-10 был чрезвычайно низким как до лечения, так и в ходе его проведения и находился на уровне контрольных значений.

Заключение. Результаты клинического исследования применения нового препарата для профилактики развития альвеолита в сравнении с традиционным способом лечения данной нозологии — йодоформным тампоном — продемонстрировали схожее течение послеоперационного периода и купирование симптомов заболевания в большинстве наблюдений к 7 суткам от начала лечения. Микробиологическая оценка эффективности местного лечения продемонстрировала, что губка с линкомицином не уступает в эффективности по уровню деконтаминации в отношении стрептококков и облигатных анаэробов, но менее эффективна в отношении стафилококкового компонента микробного консорциума. По данным иммунологического исследования, несмотря на примерно равнозначный клинический эффект, использование коллагеновой губки с линкомицином является более предпочтительным. Гемостатическая коллагеновая губка с линкомицином может быть рекомендована в качестве альтернативного метода местной профилактики развития и лечения альвеолита.

Литература.

1. Сравнительная характеристика физико-химических свойств препаратов местного применения для профилактики осложнений операции по удалению зуба / И. Н. Костина [и др.] // Проблемы стоматологии. — 2018. — Т. 14, № 4. — С. 64–70. doi:10.18481/2077-7566-2018-14-4-64-70
2. Физиотерапия при лечении альвеолита и ограниченного остеомиелита челюстей / Н. Ж. Дикопова [и др.] // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культ. — 2019. — Т. 96, № 1. — С. 11–21. doi: 10.17116/kurort20199601111
3. Comparative analysis of blod clot, plasma rich in growth facrors and platelet-rich fibrine resistance to bacteria-induced fibrinolysis / T. Puidokas [et al.] // Microorganisms. — 2019. — Vol. 9, N 7. — P. 328. doi: 10.3390/microorganisms7090328
4. Role of 0,2% bio-adhesive chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis / S. Shad [et al.] // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. — 2018. — Vol. 30, N 4. — P. 524–528.
5. Versatility of platelet rich fibrin in the management of alveolar osteitis — a clinical and prospective study / S. Rastogi [et al.] // J. Oral Biol. Craniofac. Res. — 2018. — Vol. 8, N 3. — P. 188–193. doi: 10.1016/j.jobocr.2017.05.002.