

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису**

КІПТІЛИЙ АНАТОЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 616-002.36-02:616.314-06:616.127-005.4]:616-085

**ВДОСКОНАЛЕННЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ
ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

22 – Охорона здоров'я

221 – Стоматологія

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ А.В. Кіптілий

Науковий керівник: Аветіков Давид Соломонович, доктор медичних наук, професор

Полтава – 2025

АНОТАЦІЯ

Кінтілий А.В. Вдосконалення консервативного лікування одонтогенних флегмон у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я, за спеціальністю 221 – Стоматологія. Підготовка відбувалася в Полтавському державному медичному університеті МОЗ України, 2025 рік.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Важко переоцінити актуальність та важливість для сучасної щелепно-лицевої хірургії спрямування на оптимізацію комплексних підходів до лікування одонтогенних гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації, що зумовлено не лише збільшенням кількості пацієнтів, але й поширенням випадків тяжкого перебігу з розвитком небезпечних для життя ускладнень. На особливу увагу заслуговують пацієнти із супутньою серцево-судинною патологією, зокрема з ішемічною хворобою серця (ІХС). Наявність у хворого ІХС суттєво ускладнює лікувальний процес, підвищуючи ризики післяопераційних серцево-судинних ускладнень, погіршуючи прогнози перебігу захворювання.

Застосування таких речовин як кверцетин, що має виражену ангіопротекторну та антиоксидантну активність, уже продемонструвало позитивні результати в кардіології, пульмонології та нефрології, проте у щелепно-лицевій хірургії ці потенційні можливості потребують більш глибокого вивчення та підтвердження. Звертають на себе увагу і такі лікарські засоби, що містять комплекси амінокислот (аргінін, орнітин, аспарагінову кислоту, бетаїн, L-карнітин), які характеризуються гепатопротекторними, детоксикаційними, антиоксидантними та імунокоригуючими властивостями. Зважаючи на це, можна дійти висновку, що подальші наукові дослідження варто спрямувати на вивчення

ефективності таких мультифункціональних препаратів як у монотерапії, так і в комплексному застосуванні при одонтогенних гнійно-запальних захворюваннях, особливо у пацієнтів з високим кардіологічним ризиком.

Наукова новизна роботи полягає в доповненні, уточненні та систематизації наукових даних щодо впливу комбінованого застосування кверцетину разом із комплексом амінокислот на динаміку вмісту С-реактивного білка та показників активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Встановлено, що вміст С-реактивного білка (мг/л), починаючи з 5-ї доби, у пацієнтів 2-ї клінічної групи стабільно менший за 3-ю (на 16,2–30,4%; $p < 0,05$) і за 1-у (на 12,6%; $p < 0,05$). Вивчення динаміки активності СОД (МО/мгHb) на 7-у добу дозволило встановити, що у пацієнтів 2-ї групи вона дорівнює $27,5 \pm 0,60$ проти 3-ї $24,2 \pm 0,49$ (+13,6%, $p < 0,05$) та 4-ї ($28,4 \pm 0,51$), а на 9-у добу в 1-й і 3-й нижча за контроль на 6,9% і 10,7% ($p < 0,05$), тоді як 2-а поступається групі контролю. Показники активності SH-груп (ммоль/л) у 2-й групі вже з 7-ї доби ($56,9 \pm 0,38$) не відрізнялися від контролю ($57,5 \pm 0,41$, $p > 0,05$), але перевищували показники 1-ї та 3-ї груп на 3,5% і 5,1% відповідно ($p < 0,05$).

Встановлено кореляційний взаємозв'язок між позитивною динамікою показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця та застосуванням у складі консервативної терапії кверцетину в комбінації з комплексом амінокислот. Доведено, що вміст дієнових кон'югатів на 11-у добу в 2-й групі досягає $49,9 \pm 0,36$ ммоль/л, що є нижчим показником ніж у 1-й ($52,5 \pm 0,33$ ммоль/л; –5,0%, $p < 0,05$) і 3-й ($55,8 \pm 0,24$ ммоль/л; –10,6%, $p < 0,05$) групах, але все ще вищий ніж у групі контролю ($23,2 \pm 0,28$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Вивчено динаміку регенеративних процесів у гнійній рані у різні терміни післяопераційного періоду при застосуванні стандартного протоколу надання допомоги при гострих гнійних процесах та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті. Встановлено, що на 3-ю добу у групах, де

застосований протокол з доповненням, з'являються преколагенові / колагенові волокна, тоді як у контрольній групі переважають поліморфноядерні лейкоцити й детрит. Доведено, що середня кількість еритроцитів у полі зору на 3-ю добу становить $10,21 \pm 0,11$ у 2-й групі проти $15,01 \pm 0,16$ у 1-й, $24,12 \pm 0,12$ у 3-й відносно 1-ї доби ($p < 0,05$), а кількість змінених нейтрофілів досягає піку на 3-ю добу в усіх групах, але є нижчою при застосуванні протоколу з доповненням: $9,21 \pm 0,11$ у 2-й проти $10,01 \pm 0,16$ у 1-й та $18,12 \pm 0,12$ у 3-й клінічній групі, а на 7–9-у добу у 1-й і 2-й групах зникає ($p \leq 0,01$), тоді як у 3-й ще зберігається ($2,74 \pm 0,09$, при $p < 0,05$).

Вперше вивчено особливості клінічного перебігу раневого процесу у пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС при застосуванні кверцетину та комплексу амінокислот як у моно-, так і в комплексній терапії. Встановлено, що серед показників динаміки загального стану суттєві відмінності зафіксовано у П1.3: на 7-у добу в 2-й групі він досягає 1,05 бала, що нижче за 1-у (1,80 бала) та 3-ю (1,60 бала) групи, а на 9-у зменшується до 0,95 проти 1,05) та 1,10 бала відповідно ($p \leq 0,05$). У показників динаміки локальних змін найбільша варіативність встановлена у П2.2: в 2-й групі він зафіксований меншим відносно 1-ї на 7-у (0,75 проти 1,10) і на 9-у добу (0,30 проти 0,55) і ще суттєвіше порівняно з 3-ю групою.

Доведено, що застосування стандартного протоколу з доповненням прискорює очищення та епітелізацію гнійної рани на тлі ішемічної хвороби серця, зменшує біль і тризм, що відображається на статистично значущій динаміці показників 2-ї групи відповідно до 1-ї на 7-9-у добу (різниця $0,72 \pm 0,24$ бала у П3.2 та П3.3 і достовірно менше на $0,45 \pm 0,16$ бала у П3.1 ($p \leq 0,05$) і суттєво випереджає 3-ю групу за аналогічними показниками.

Оновлено наукові дані щодо якісного складу та кількісної характеристики мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС при застосуванні стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті. Встановлено, що у 97,3% пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС

збудниками виступають грампозитивні коки, з домінуванням *Staphylococcus* spp. (50,67%), серед яких *S. aureus* становить 22,67%. *Enterococcus* spp. виділяється у 28,0% осіб, *Streptococcus pyogenes* та *Kocuria* spp. – по 9,33%, випадків. Переважання монокультур підтверджує провідну роль цих мікроорганізмів у етіології захворювання. Початкове бактеріальне навантаження у всіх пацієнтів становить близько $9,05 \pm 0,50 \lg \text{ КУО/мл}$ і достовірно не відрізняється між групами ($p > 0,05$).

Практичне значення. Запропоновані в дисертаційній роботі результати мають практичне значення для удосконалення діагностично-лікувальної тактики у пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця. Упровадження в клінічну практику модифікованої стандартизованої таблиці оцінки загальних, локальних та клінічних змін у гнійній рані сприяє покращенню можливості оперативного, об'єктивного та відтворюваного контролю за перебігом післяопераційного періоду. Це допомагає точніше оцінити результат удосконалення медичного протоколу та своєчасно коригувати лікувальні заходи.

Використання аналізу динаміки біохімічних маркерів запалення у поєднанні з цитологічною візуалізацією клітинного складу поверхні рани в різні терміни післяопераційного періоду дозволяє детальніше відстежувати ефективність консервативних методів лікування. Такий підхід, підвищуючи рівень персоніфікації терапії, надає змогу вчасно адаптувати її до індивідуальної реакції організму пацієнта.

Розроблений та впроваджений авторський комплексний метод лікування одонтогенних флегмон у хворих із супутньою ішемічною хворобою серця сприяє зниженню частоти післяопераційних ускладнень, покращенню функціонального та косметичного результатів хірургічного втручання. Практична реалізація запропонованої методики дозволила скоротити тривалість стаціонарного лікування в середньому на 1,43 ліжко-доби, а також зменшити термін непрацездатності пацієнтів, поліпшуючи цим якість їх подальшої соціальної адаптації. У сукупності отримані результати

формують науково обґрунтовану основу для оптимізації сучасних лікувальних протоколів у щелепно-лицевій хірургії та можуть бути рекомендовані до широкого застосування в практиці спеціалізованих медичних закладів.

Ключові слова: одонтогенна флегмона; одонтогенні інфекції; гнійно-запальні захворювання; запальні процеси обличчя, голови та шиї; щелепно-лицева ділянка, ішемічна хвороба серця; комплексне лікування; загоєння гнійних ран; репаративна регенерація; антимікробні засоби, цитологія, кверцетин, антиоксиданти, мікробіота порожнини рота.

SUMMARY

Kiptilyi A.V. Enhancement of conservative treatment for odontogenic phlegmons in patients with coronary heart disease. A qualifying scientific paper presented as a manuscript. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 – Healthcare, specialty 221 – Dentistry. The training took place at the Poltava State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2025.

Rationale. One of the most pressing directions in modern maxillofacial surgery is the optimization of comprehensive approaches to treating odontogenic purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region. This is necessitated not only by the increasing number of patients but also by the more frequent cases of severe disease progression, leading to life-threatening complications. Particular attention should be paid to patients with concomitant cardiovascular pathology, especially ischemic heart disease (IHD). The presence of IHD in a patient significantly complicates the treatment process, increases the risks of postoperative cardiovascular complications, and worsens the disease prognosis.

The use of substances such as quercetin, which exhibits pronounced angioprotective and antioxidant activity, has already shown positive results in

cardiology, pulmonology, and nephrology; however, in maxillofacial surgery, these data require deeper investigation and confirmation. Also deserving special attention are medicinal products containing amino acid complexes (arginine, ornithine, aspartic acid, betaine, L-carnitine), which possess hepatoprotective, detoxifying, antioxidant, and immunomodulatory properties. Therefore, further scientific research should be aimed at studying the efficacy of such multifunctional drugs, both as monotherapy and in combined use, for odontogenic purulent-inflammatory diseases, especially in patients with high cardiac risk.

The scientific novelty of the work lies in supplementing scientific data on the impact of the combined use of quercetin and an amino acid complex on the dynamics of C-reactive protein (CRP) content and the activity indicators of the antioxidant defense system in the blood serum of patients with IHD. It was established that CRP (mg/L) levels starting from day 5 in patients of Group 2 were consistently lower than in Group 3 (by 16.2-30.4%; $p<0.05$) and Group 1 (by 12.6%; $p<0.05$). Studying the dynamics of SOD activity (U/mgHb) on day 7 revealed that in Group 2 patients, it was 27.5 ± 0.60 versus 24.2 ± 0.49 in Group 3 (+13.6%, $p<0.05$) and Group 4 (28.4 ± 0.51). On day 9, Groups 1 and 3 were lower than the control by 6.9% and 10.7% ($p<0.05$), whereas Group 2 did not significantly differ from the control. Indicators of SH-group activity (mmol/L) in Group 2, starting from day 7 (56.9 ± 0.38), did not differ from the control (57.5 ± 0.41 , $p>0.05$), but exceeded the indicators of Groups 1 and 3 by 3.5% and 5.1%, respectively ($p<0.05$).

A correlation was established between the positive dynamics of free-radical oxidation processes in the blood serum of IHD patients and the use of quercetin combined with an amino acid complex as part of the conservative therapy. It was proven that the content of diene conjugates on day 11 in Group 2 reached 49.9 ± 0.36 mmol/L, which is lower than in Group 1 (52.5 ± 0.33 mmol/L; -5.0%, $p<0.05$) and Group 3 (55.8 ± 0.24 mmol/L; -10.6%, $p<0.05$), but still higher than in the control group (23.2 ± 0.28 mmol/L, $p<0.05$).

The dynamics of regenerative processes in the purulent wound during different postoperative periods were studied comparatively, using the standard surgical dental care protocol versus the supplemented protocol. It was found that on day 3, pre-collagen/collagen fibers appeared in the groups using the supplemented protocol, whereas polymorphonuclear leukocytes and detritus predominated in the control group. It was proven that the average number of erythrocytes in the field of vision on day 3 was 10.21 ± 0.11 in Group 2, versus 15.01 ± 0.16 in Group 1 and 24.12 ± 0.12 in Group 3 (relative to day 1, $p < 0.05$). The number of altered neutrophils peaked on day 3 in all groups but was lower with the supplemented protocol: 9.21 ± 0.11 in Group 2 versus 10.01 ± 0.16 in Group 1 and 18.12 ± 0.12 in Group 3. On days 7-9, they disappeared in Groups 1 and 2 ($p \leq 0.01$) but were still present in Group 3 (2.74 ± 0.09 , $p < 0.05$).

For the first time, the features of the clinical course of the wound process in patients with odontogenic phlegmons and concomitant IHD were studied using quercetin and an amino acid complex, both as monotherapy and in combination. It was established that among the indicators of general condition dynamics, significant differences were recorded in index P 1.3: on day 7, it reached 1.05 points in Group 2, which is lower than in Group 1 (1.80 points) and Group 3 (1.60 points). On day 9, it decreased to 0.95 versus 1.05 and 1.10 points, respectively ($p \leq 0.05$). Among the indicators of local changes, the greatest variability was found in index P 2.2: in Group 2, it was lower than in Group 1 on day 7 (0.75 vs 1.10) and day 9 (0.30 vs 0.55), and even more significantly lower compared to Group 3.

It was proven that using the supplemented standard protocol accelerates wound cleansing and epithelialization of the purulent wound in the context of IHD, and reduces pain and trismus. This is reflected in the statistically significant dynamics of indicators in Group 2 compared to Group 1 on days 7-9 (a difference of 0.72 ± 0.24 points in P 3.2 and P 3.3, and significantly less by 0.45 ± 0.16 points in P 3.1 ($p \leq 0.05$)), and significantly surpasses Group 3 in analogous indicators.

Scientific data regarding the qualitative composition and quantitative

characteristics of the microbiota in odontogenic phlegmons in IHD patients were updated, comparing the standard surgical dental care protocol and the supplemented protocol. It was established that in 97.3% of patients with odontogenic phlegmons and IHD, the pathogens are Gram-positive cocci, dominated by *Staphylococcus* spp. (50.67%), of which *S. aureus* constitutes 22.67%. *Enterococcus* spp. was isolated in 28.0% of individuals, *Streptococcus pyogenes* in 9.33%, and *Kocuria* spp. in 9.33% of cases. The predominance of monocultures confirms the leading role of these microorganisms in the etiology of the disease. The initial bacterial load in all patients was approximately 9.05 ± 0.50 log CFU/ml and did not significantly differ between groups ($p > 0.05$).

Practical Significance. The results proposed in the dissertation have practical value for improving diagnostic and therapeutic tactics for patients with odontogenic phlegmons and concomitant ischemic heart disease. The implementation of a modified standardized table for assessing general, local, and clinical changes in the purulent wound into clinical practice provides the possibility for prompt, objective, and reproducible monitoring of the postoperative period. This contributes to a more accurate assessment of the effectiveness of the enhanced medical protocol and the timely adjustment of treatment measures.

Using the analysis of the dynamics of biochemical markers of inflammation combined with cytological visualization of the wound surface's cellular composition at different postoperative time points allows for a more detailed tracking of the conservative treatment methods' effectiveness. This approach enhances the level of therapy personalization, allowing for timely adaptation according to the patient's individual response.

The author-developed and implemented comprehensive treatment method for odontogenic phlegmons in patients with concomitant cardiovascular pathology helps reduce the frequency of postoperative complications and improve the functional and cosmetic outcomes of the surgical intervention. Practical implementation of the proposed methodology has reduced the duration of inpatient

treatment by an average of 1.43 bed-days, as well as shortened the period of patients' incapacity for work, thereby improving the quality of their subsequent social adaptation. Collectively, the obtained results form a scientifically substantiated basis for optimizing modern treatment protocols in maxillofacial surgery and can be recommended for widespread use in the practice of specialized medical institutions.

Keywords: odontogenic phlegmon; odontogenic infections; purulent-inflammatory diseases; inflammatory processes of the face, head, and neck; maxillofacial region, ischemic heart disease; complex treatment; healing of purulent wounds; reparative regeneration; antimicrobial agents, cytology, quercetin, antioxidants, oral cavity microbiota.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / Кіптілій А.В., Локес К.П., Стебловський Д.В., Личман В.О., Торопов О.А., Аветіков Д.С // Український стоматологічний альманах. 2025. – № 2 – С. 28-30. DOI 10.31718/2409-0255.1.2025.05.

<https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/8ae8cae5-0a37-40ca-b839-e54eddefb458/content>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю; співавтори надавали консультативну допомогу).

2. Кіптілій А.В. Порівняльна характеристика методик лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами / А. В. Кіптілій // Український стоматологічний альманах. – 2023. – № 1. – С. 21-25. DOI: 10.31718/2409-0255.1.2023.04

<https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/f2a7efca-659a-48c4-995b-dc0d8425f88d/content>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю).

3. Процеси вільнорадикального окиснення при лікуванні пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця / А. В. Кіптілій, П. І. Яценко, В. О. Личман, Д. В. Стебловський, Д. С. Аветіков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2023. – Т. 23, вип. 4. – С. 192-196. DOI 10.31718/2077-1096.23.4.192

<https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/ee663442-4bde-4563-99dd-416cdc7c1fc1/content>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю; співавтори надавали консультативну допомогу).

4. Determination of marker of the acute phase of inflammation in patients with odontogenic phlegmons on the background of ischemic heart disease / K. P. Lokes, A. V. Kiptilyi, I. V. Yatsenko, D. V. Steblovskiy, I. V. Boyko, P. I. Yatsenko, D. S. Avetikov // Світ медицини та біології. – 2023. – № 4 (86). – С. 102-105. DOI 10.26724/2079-8334-2023-4-86-102-105.

<https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/122cbf9d-9a99-4772-a2fa-41b5757ff29c/content>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю; співавтори надавали консультативну допомогу).

5. Microbiological substantiation of the effectiveness of quercetin and its combination with ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of odontogenic phlegmon and maxillofacial abscesses / K. Lokes, A. Kiptilyi, M. Skikevych [et al.] // Frontiers in Oral Health. – 2024. – Vol. 5. – 1338258. DOI 10.3389/froh.2024.1338258.

<https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/0d8c98ac-3f96-46fd-a7a3-ac1c04ef6ca1/content>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю; співавтори надавали консультативну допомогу).

6. Якісний та кількісний склад мікробіоти флегмон одонтогенної етіології у пацієнтів з ішемічною хворобою серця / Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О., Аветіков Д.С // Актуальні проблеми

сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2025. – Т. 25(2). – С. 100-105. DOI:10.31718/2077-1096.25.2.100

<https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/1217>

(Здобувач провів дослідження і статистичну обробку, аналізував одержані дані, написав статтю; співавтори надавали консультативну допомогу).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Використання препарату кверцетин у комплексному лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки. Кіптілій А.А., Стебловський Д.В., Микитенко В.В., Бондаренко В.В. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи відновлення зубів», 27-28 квітня 2023 року, Полтава.

2. Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця / Кіптілій А., Торопов О., Бойко І., Личман О. // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». – Полтава, Україна, 19-20 жовтня 2023 року. – Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2023. – 207 с.

3. Зміни біохімічного маркеру антиоксидантного захисту у пацієнтів з флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Личман О.П., Кравченко С.Б., Аветіков Д.С. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, яка присвячена 70-й річниці з дня народження доктора медичних наук, професора Михайла Дмитровича Короля «Нариси стоматологічної науки та практики – 2023» 19-20 жовтня 2023 року.

4. Оптимізація консервативного лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки на тлі ішемічної хвороби серця. Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О. Кудря А.І. «Проблеми та аспекти стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення». Україна, Полтава. 30 листопада 2023 рік.

5. Вплив комбінованого застосування кверцетину та мексидолу на перебіг одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Стебловський Д.В. Сучасні особливості реабілітації ортодонтних пацієнтів різного віку. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена до дня народження фундатора Полтавської школи ортодонції Л.П. Григор'євої 4-5 квітня 2024 року.

6. Цитологічна характеристика процесу загоєння ран у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на різних термінах післяопераційного періоду при одонтогенних флегмонах щелепно-лицевої локалізації. Кіптілій А.В. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука – 2024» м. Полтава, 21 травня 2024 р.

7. Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із флегмонами щелепно-лицевої локалізації з ішемічною хворобою серця в анамнезі / А. А. Кіптілій, О. А. Торопов, О. В. Личман, Д. С. Аветіков // Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я», м. Полтава, 31 травня 2024 р. – Полтава, 2024. – С. 235–236.

8. Якісний склад мікробіоти за умов одонтогенних флегмон у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (стендова доповідь). А.В. Кіптілій, О.А. Торопов, В.В. Микитенко, Д.С. Аветіков. Перша Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Питання алергії та імунітету в розвитку основних стоматологічних захворювань. Клінічні та патогенетичні аспекти» 24-25 жовтня 2024 року Полтава.

9. Якісний склад мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС / Локес К. П., Стебловський Д. В., Кіптілій А. В., Личман В. О. // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини: збірка тез та статей наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Полтава 30-31 жовтня 2024 р. – Полтава, 2024. – С. 95–96.

10. Цитологічні особливості гнійної рани у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації. А.В. Кіптілій, О.А. Торопов, Д.В. Стебловський, О.П. Личман, К.П. Локес. V Всеукраїнська дистанційна науково-практична конференція з міжнародною участю «Екстрена та невідкладна медицина в Україні: організаційні, правові, клінічні аспекти». 28 лютого 2025 року, м. Полтава.

11. Якісний склад мікробіоти гнійного осередку у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації / Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Аветіков Д.С. // Матеріали X з'їзду української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, Україна 16 травня 2025 р. – Київ, 2025. – С. 58-59.

12. Анестезіологічне забезпечення оперативного лікування флегмон. А.В. Кіптілій. «Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові підходи до менеджменту болю в стоматології» 24 жовтня 2025 року, м. Полтава.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ІНФЕКЦІЙНІ ПРОЦЕСИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ, ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	29
1.1. Етіопатогенез, розповсюдженість, особливості діагностики та ускладнення гнійно-запальних інфекційних процесів щелепно-лицевої локалізації.....	29
1.2. Ішемічна хвороба серця: сучасний погляд на етіопатогенез, поширеність та вплив на перебіг інших патологічних процесів.....	39
1.3. Обґрунтування можливості використання кверцетину в лікуванні пацієнтів із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	52
2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів.....	52
2.2. Характеристика препаратів у складі модифікованого протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги.....	57
2.3. Методи цитологічних і цитометричних досліджень.....	60
2.4. Методи мікробіологічних досліджень.....	61
2.5. Методи біохімічних досліджень.....	62
2.6. Методи статистичної обробки даних.....	63
РОЗДІЛ 3. ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КЛАСИЧНОЇ ТА АВТОРСЬКОЇ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ	

ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ.....	64
3.1. Динаміка вмісту С-реактивного білка в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження...	64
3.2. Динаміка показників активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження.....	67
3.3. Динаміка показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження.....	77
РОЗДІЛ 4. ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГОЄННЯ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ ТА ПРОТОКОЛУ З ДОПОВНЕННЯМ.....	81
РОЗДІЛ 5. ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАГОЄННЯ ГНІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОНАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА ПРОТОКОЛУ З ДОПОВНЕННЯМ У ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ.....	96
5.1. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 1-ї групи.....	96
5.2. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 2-ї групи.....	104
5.3. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 3-ї групи.....	113
РОЗДІЛ 6. МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН У	

ПАЦІЄНТІВ З ІХС.....	122
6.1. Якісний склад мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС.....	122
6.2. Кількісна характеристика мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС при консервативному лікуванні.....	127
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	134
ВИСНОВКИ.....	148
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	153
ДОДАТКИ	181

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АОЗ – антиоксидантний захист
ДК – дієнові кон'югати
ІХС – ішемічна хвороба серця
КА – комплекс амінокислот
КТ – комп'ютерна томографія
МРТ – магнітно-резонансна томографія
П1, П1.1 П.3.3 – клінічні показники
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
ОФ – одонтогенна флегмона
СОД – супероксиддисмутаза
СРБ – С-реактивний білок
УЗД – ультразвукове дослідження
У п/з – у полі зору
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
ЩЛД – щелепно-лицева ділянка
ЩЛЛ – щелепно-лицева локалізація
ЩЛХ – щелепно-лицева хірургія
NO – оксид азоту

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Важко переоцінити актуальність та важливість для сучасної щелепно-лицевої хірургії спрямування на оптимізацію комплексних підходів до лікування одонтогенних гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, що зумовлено не лише збільшенням кількості пацієнтів, але й поширенням випадків тяжкого перебігу з розвитком небезпечних для життя ускладнень [1].

Клінічна картина одонтогенних флегмон формується на тлі виснаження внутрішніх компенсаторних механізмів організму, зниження загальної імунорезистентності, пригнічення антиоксидантної системи, що супроводжується накопиченням у крові продуктів перекисного окислення ліпідів і токсичних речовин, які посилюють інтоксикацію, блокують репаративні процеси та підвищують ризик негативного клінічного результату [2].

У розвитку гнійно-запального процесу спостерігається комплексний каскад взаємопов'язаних морфологічних, біохімічних, імунологічних змін як у місцевому вогнищі ураження, так і на системному рівні, що вимагає мультидисциплінарного підходу до лікування таких хворих [3].

Головною складовою лікування флегмон будь-якої локалізації в щелепно-лицевій ділянці залишається активна хірургічна санація гнійного вогнища з подальшим комплексом загальної терапії, спрямованої на корекцію порушених функцій органів і систем, купірування інтоксикації та боротьбу з інфекційним чинником [4]. Водночас, незважаючи на широкі можливості сучасної фармакотерапії, кількість пацієнтів із затяжним перебігом та ускладненими формами захворювання не зменшується, що насамперед зумовлено зростаючою резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків, мутагенною дією цих препаратів та зміною видової структури збудників [5].

На особливу увагу заслуговують пацієнти із супутньою серцево-судинною патологією, особливо з ішемічною хворобою серця (ІХС) [6]. Наявність у хворого ІХС суттєво ускладнює лікувальний процес, підвищуючи ризики післяопераційних серцево-судинних ускладнень, погіршуючи прогнози перебігу захворювання, подовжуючи терміни реабілітації та значно обтяжуючи ведення післяопераційного періоду, потребуючи спеціального кардіологічного супроводу та призначення кардіопротективної терапії [7].

Сучасним перспективним напрямом лікування хворих на одонтогенні флегмони є розробка та застосування препаратів комбінованої дії, що мають антигіпоксанти, антиоксидантні, ангіопротекторні та імуномодулюючі властивості [8]. Зокрема, застосування таких речовин як кверцетин, що характеризується вираженою ангіопротекторною та антиоксидантною активністю, уже продемонструвало позитивні результати в кардіології, пульмонології та нефрології, проте у щелепно-лицевій хірургії ці потенційні можливості ще потребують більш глибокого вивчення та підтвердження [9].

Звертають на себе увагу такі лікарські засоби, що містять комплекси амінокислот (аргінін, орнітин, аспарагінову кислоту, бетаїн, L-карнітин), які характеризуються гепатопротекторними, детоксикаційними, антиоксидантними та імунокоригуючими властивостями [10]. Їх позитивний вплив на серцево-судинну систему, печінку та підвищення загальної резистентності організму загальновідомий, але в клінічній практиці щелепно-лицевої хірургії ці препарати застосовуються рідко, а наявні літературні дані досить суперечливі [11].

Зважаючи на це, можна дійти висновку, що подальші наукові дослідження необхідно спрямувати на вивчення ефективності таких мультифункціональних препаратів як у моно-, так і в комплексній терапії при одонтогенних гнійно-запальних захворюваннях, особливо у пацієнтів з високим кардіологічним ризиком.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету «Алгоритм комплексного лікування запальних процесів та профілактики утворення патологічних рубців шкіри голови та шиї після планових та ургентних оперативних втручань», (номер державної реєстрації 0124U00009). Автор є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета дослідження: підвищення ефективності консервативного лікування одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС шляхом комбінованого застосування препаратів, що мають антиоксидантну, антигіпоксантичну та ангіопротекторну дію.

Завдання дослідження:

1. Встановити динаміку вмісту С-реактивного білка та показників активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різних термінах спостереження.

2. Дослідити динаміку показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різних термінах спостереження.

3. Встановити динаміку регенеративних процесів у гнійній рані на різних термінах післяопераційного періоду при застосуванні стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті.

4. Вивчити особливості клінічного перебігу всього раневого процесу у пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ІХС при застосуванні кверцетину та комплексу амінокислот як у монотерапії, так і в комбінації.

5. Встановити якісний склад та надати кількісну характеристику мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС при застосуванні

стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті.

Об'єкт дослідження: одонтогенні флегмони.

Предмет дослідження: ефективність монотерапії та комбінованого застосування кверцетину з комплексом амінокислот у лікуванні пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ІХС.

Методи дослідження

Для реалізації основних завдань були використані такі методи дослідження:

- клінічні: стандартизована таблиця оцінювання загального стану, локальних змін та змін у гнійній рані в балах;
- цитологічні та цитометричні дослідження: для вивчення особливостей перебігу регенеративних процесів у рані та динаміки кількісних змін клітинного складу ранового вмісту;
- біохімічні дослідження: для вивчення динаміки змін вмісту С-реактивного білка в сироватці крові, показників активності системи антиоксидантного захисту, показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові;
- мікробіологічні дослідження: для встановлення якісного складу, кількісної характеристики мікробіоти одонтогенних флегмон пацієнтів із ІХС;
- методи варіаційної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів

Доведено вплив комбінованого застосування кверцетину та комплексу амінокислот на динаміку вмісту С-реактивного білка та показників активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Встановлено, що вміст С-реактивного білка (мг/л), починаючи з 5-ї доби, у пацієнтів 2-ї клінічної групи стабільно менший за 3-ю (на 16,2–30,4%; $p < 0,05$) і за 1-у (на 12,6%; $p < 0,05$). Вивчення динаміки активності СОД (МО/мгНб) на 7-у добу дозволило встановити, що

у пацієнтів 2-ї групи вона дорівнює $27,5 \pm 0,60$ проти 3-ї $24,2 \pm 0,49$ (+13,6%, $p < 0,05$) та 4-ї ($28,4 \pm 0,51$), а на 9-у добу в 1-й і 3-й нижча за контроль на 6,9% і 10,7% ($p < 0,05$), тоді як 2-а не поступається групі контролю. Показники активності SH-груп (ммоль/л) у 2-й групі вже з 7-ї доби ($56,9 \pm 0,38$) не відрізнялася від контролю ($57,5 \pm 0,41$, $p > 0,05$), але перевищували показники 1-ї та 3-ї груп на 3,5% і 5,1% відповідно ($p < 0,05$).

Встановлено кореляційний взаємозв'язок між позитивною динамікою показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові пацієнтів із ішемічною хворобою серця та застосуванням у складі консервативної терапії кверцетину в комбінації з комплексом амінокислот. Доведено, що вміст дієнових кон'югатів на 11-у добу в 2-й групі досягає $49,9 \pm 0,36$ ммоль/л, що є нижчим показником ніж у 1-й ($52,5 \pm 0,33$ ммоль/л; –5,0%, $p < 0,05$) і 3-й ($55,8 \pm 0,24$ ммоль/л; –10,6%, $p < 0,05$) групах, але все ще вищий ніж у групі контролю ($23,2 \pm 0,28$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Вивчено динаміку регенеративних процесів у гнійній рані у різні терміни післяопераційного періоду при застосуванні стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті. Встановлено, що на 3-ю добу у групах, де застосований протокол з доповненням, з'являються преколагенові / колагенові волокна, тоді як у контрольній групі переважають поліморфноядерні лейкоцити й детрит. Доведено, що середня кількість еритроцитів у полі зору на 3-ю добу становить $10,21 \pm 0,11$ у 2-й групі проти $15,01 \pm 0,16$ у 1-й, $24,12 \pm 0,12$ у 3-й відносно 1-ї ($p < 0,05$), а кількість змінених нейтрофілів досягає піку на 3-ю добу в усіх групах, але є нижчою при застосуванні протоколу з доповненням: $9,21 \pm 0,11$ у 2-й проти $10,01 \pm 0,16$ у 1-й та $18,12 \pm 0,12$ у 3-й клінічній групі, а на 7–9-у добу в 1-й і 2-й групах зникає ($p \leq 0,01$), тоді як у 3-й ще зберігається ($2,74 \pm 0,09$, при $p < 0,05$).

Вперше вивчено особливості клінічного перебігу всього раневого процесу у пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС при застосуванні кверцетину та комплексу амінокислот як у монотерапії, так і в

комбінації. Встановлено, що серед показників динаміки загального стану суттєві відмінності зафіксовано у П1.3: на 7-у добу в 2-й групі він досягає 1,05 бала, що нижче за 1-у (1,80 бала) та 3-ю (1,60 бала) групи, а на 9-у зменшується до 0,95 проти 1,05) та 1,10 бала відповідно ($p \leq 0,05$). У показників динаміки локальних змін найбільшу варіативність встановлено у П2.2: в 2-й групі він зафіксований меншим відносно 1-ї на 7-у (0,75 проти 1,10) і на 9-у добу (0,30 проти 0,55) і ще суттєвіше порівняно з 3-ю групою.

Доведено, що застосування стандартного протоколу з доповненням прискорює очищення рани та епітелізацію гнійної рани на тлі ішемічної хвороби серця, зменшує біль і тризм, що відображається на статистично значущій динаміці показників 2-ї групи відповідно до 1-ї на 7–9-у добу (різниця $0,72 \pm 0,24$ бала у П3.2 та П3.3 і достовірно менше на $0,45 \pm 0,16$ бала у П3.1 ($p \leq 0,05$) і суттєво випереджає 3-ю групу за аналогічними показниками.

Оновлено наукові дані щодо якісного складу та кількісної характеристики мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС при застосуванні стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті. Встановлено, що у 97,3% пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС збудниками виступають грампозитивні коки, з домінуванням *Staphylococcus* spp. (50,67%), серед яких *S. aureus* становить 22,67%. *Enterococcus* spp. виділяється у 28,0% осіб, *Streptococcus pyogenes* та *Kocuria* spp. – по 9,33%, випадків. Переважання монокультур підтверджує провідну роль цих мікроорганізмів у етіології захворювання. Початкове бактеріальне навантаження у всіх пацієнтів становить близько $9,05 \pm 0,50$ lg КУО/мл і достовірно не відрізняється між групами ($p > 0,05$).

Практична значимість отриманих результатів

Запропоновані в дисертаційній роботі результати мають практичне значення для удосконалення діагностично-лікувальної тактики у пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця. Упровадження в

клінічну практику модифікованої стандартизованої таблиці оцінки загальних, локальних та клінічних змін у гнійній рані сприяє поліпшенню можливості оперативного, об'єктивного та відтворюваного контролю за перебігом післяопераційного періоду. Це допомагає точніше оцінити результат удосконалення медичного протоколу та своєчасно коригувати лікувальні заходи.

Використання аналізу динаміки біохімічних маркерів запалення у поєднанні з цитологічною візуалізацією клітинного складу ранової поверхні в різні терміни післяопераційного періоду дозволяє детальніше відстежувати ефективність консервативних методів лікування. Такий підхід, підвищуючи рівень персоніфікації терапії, надає змогу вчасно адаптувати її до індивідуальної реакції організму пацієнта.

Розроблений та впроваджений авторський комплексний метод лікування одонтогенних флегмон у хворих із супутньою серцево-судинною патологією сприяє зниженню частоти післяопераційних ускладнень, покращенню функціонального та косметичного результатів хірургічного втручання. Практична реалізація запропонованої методики дозволила скоротити тривалість стаціонарного лікування в середньому на 1,43 ліжко-доби, а також зменшити термін непрацездатності пацієнтів, підвищуючи цим якість їх подальшої соціальної адаптації. У сукупності отримані результати формують науково обґрунтовану основу для оптимізації сучасних лікувальних протоколів у щелепно-лицевій хірургії та можуть бути рекомендовані до широкого застосування в практиці спеціалізованих медичних закладів.

Впровадження результатів дослідження. Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету, кафедри хірургічної та пропедевтичної стоматології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету

та кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; в лікувальну роботу відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР», стоматологічної клініки Reface dental Clinic, м. Запоріжжя, центру стоматологічної імплантації «Клініка Чертова», м. Запоріжжя, відділення щелепно-лицевої хірургії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка», м. Ужгород.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Автором зібрано клінічний матеріал, проведено його систематизацію, клінічні біохімічні, мікробіологічні дослідження, аналіз отриманих результатів, статистичну обробку.

Дисертантом підготовлено отримані наукові результати до публікацій, виступів на конференціях. За консультативної підтримки наукового керівника аргументовано вибір методик обстеження, профілактичних і лікувальних заходів, проведено клінічні методи дослідження; написано розділи дисертації: «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», «Висновки» і «Практичні рекомендації».

Апробація результатів дисертації

Основні наукові положення дисертаційної роботи були представлені у вигляді усних та стендових доповідей на таких конференціях: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, яка присвячена 70-й річниці з дня народження доктора медичних наук, професора Михайла Дмитровича Короля «Нариси стоматологічної науки та практики – 2023» (19–20 жовтня 2023 року, Полтава); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи відновлення зубів» Полтава, 27–28 квітня 2023 року; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми та перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення». Україна, Полтава, 30 листопада 2023 рік; Всеукраїнській науково-практичній конференції з

міжнародною участю, присвяченій до дня народження фундатора Полтавської школи ортодонції Л.П. Григор'євої «Сучасні особливості реабілітації ортодонтичних пацієнтів різного віку». Полтава 4–5 квітня 2024 року; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2024» (Полтава, 5 грудня 2024 року); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Питання алергії та імунітету в розвитку основних стоматологічних захворювань. Клінічні та патогенетичні аспекти». Полтава, 24–25 жовтня 2024 року; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». Полтава, 30–31 жовтня 2024 року; V Всеукраїнській дистанційній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Екстрена та невідкладна медицина в Україні: організаційні, правові, клінічні аспекти». Полтава, 28 лютого 2025 року.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, із яких 2 статті у фахових наукових виданнях України і 1 стаття в журналі наукометричної бази Web of Science, 3 статті – у базі Scopus, 4 – у вигляді тез в матеріалах науково-практичних конференцій з міжнародною участю.

Структура та обсяг дисертації

Матеріали дисертації викладені на 194 сторінках друкованого тексту (залікових сторінок 151). Робота складається з анотації, вступу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 46 рисунками та 26 таблицями. Список використаних джерел містить 222 літературні джерела, з них 187 кирилицею та 35 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ІНФЕКЦІЙНІ ПРОЦЕСИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ, ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ (огляд літератури)

1.1 Етіопатогенез, розповсюдженість, особливості діагностики та ускладнення гнійно-запальних інфекційних процесів щелепно-лицевої локалізації

Ротова порожнина та прилеглі до неї ділянки утворюють один із найрізноманітніших спектрів мікробіоти організмі людини. Вони характеризуються наявністю сапрофітних бактерій, які за сприятливих умов можуть спричинити тяжкі інфекції. Крім того, горло, яке перетинає травний та дихальний шляхи, схильне до інфекційних уражень, а пошкодження фізіологічних епітеліальних захисних бар'єрів внаслідок мікротравм, пов'язаних з жуванням, повсякденною діяльністю, звичками, стоматологічними втручаннями та носінням знімних ортопедичних конструкцій, сприяє розвитку бактеріальних інфекцій [12, 13].

Наразі раннє видалення ураженого зуба або його ефективне ендодонтичне лікування дозволяють уникнути розвитку одонтогенної інфекції. Проте, недбалість, пов'язана з невиправданим використанням антибіотиків у боротьбі з одонтогенними інфекціями замість рутинного хірургічного та етіотропного лікування, може значно зменшити частку виникнення одонтогенних інфекцій, як основної причини інфекцій ротової порожнини та щелепно-лицевої ділянки [14-16]. Якісна гігієна порожнини рота та легкий доступ до стоматологічної допомоги також сприяють зменшенню поширення одонтогенних інфекцій [17, 18]. Але, незважаючи на

вищезазначене, рівень виникнення одонтогенних гнійно-некротичних процесів щелепно-лицевої локалізації залишається на високому рівні і складає до третини кількості пацієнтів стаціонарів щелепно-лицевої хірургії [15, 19-21].

Гнійно-запальні інфекційні процеси є одними з найпоширеніших захворювань у щелепно-лицевій ділянці, пов'язаних зі смертністю від 0,2% до 10-40%, за умов виникнення ускладнень на кшталт нисхідного медіастеніту [22, 23]. Ці захворювання в першу чергу виникають під дією таких чинників: наявністю періодонтитів та періоститів; ускладненим прорізуванням нижнього третього моляру; нагноєнням кіст щелеп; запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота; сіаладенітів та остеомієлітів. Серед цих інфекційних процесів виділяють абсцеси та флегмони. Одонтогенні флегмони – це гостре розлите гнійне запалення підшкірних, міжм'язевих, міжфасціальних клітковинних просторів, на відміну від абсцесів, які є обмеженим гнійно-запальним процесом, із утворенням порожнини, заповненої гнійним ексудатом [24-28].

Переважає більшість гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації має одонтогенне походження у 70–80% випадків [29-32]. Проте, деякі дослідники вказують на досить низький рівень флегмон саме одонтогенного походження (48,6%), виділяючи вагому роль інших факторів, а саме: перитонзиллярних інфекцій (19,7%) та туберкульозу (6,9%), що являє собою протилежну думку переважної більшості авторів [33].

Хоча питання здоров'я порожнини рота широко обговорюється та залишається дуже важливою соціальною проблемою, серйозні ускладнення від інфекцій порожнини рота виявляються не лише в країнах, що розвиваються, як можна було б очікувати [34, 35]. Фактори прогресування одонтогенних інфекцій, з одного боку, пов'язані з пацієнтом, – це погана гігієна порожнини рота, метаболічний статус та самолікування, а з іншого боку, всі аспекти, пов'язані з громадським здоров'ям, такі як первинна медична допомога, відсутність профілактики та неадекватна

антибіотикотерапія [36, 37]. Затримка лікування є ще одним фактором, який варто враховувати, оскільки він призводить до потенційної шпиталізації пацієнта з одонтогенною інфекцією або виникненням серйозних ускладнень [38, 39].

Важливо відмітити, що на розвиток гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації впливає низка чинників, як екзо- так і ендogenous походження. Pham Dang зі співавторами при проведенні ретроспективного дослідження встановили, що серед пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації 57% були курцями, 12% регулярно вживали алкоголь, 8% мали наркотичну залежність, 9,5% – психічні розлади, а 3% – імуносупресію [40]. Крім того, куріння є фактором ризику для системного та ротового здоров'я, який впливає на імунну відповідь на інфекцію, обмежуючи реакцію господаря, що і обумовлює цей фактор, як вкрай важливий [41, 42].

Окрім вищезазначених чинників, які сприяють розвитку гнійно-запальних процесів, Lee зі співавторами також виділяли: цукровий діабет або імунокомпрометованість пацієнтів, які зазнають системного хронічного впливу стероїдів; ожиріння, цироз печінки, хронічну ниркову недостатність, зловживання психоактивними речовинами, атеросклероз, недоїдання, наявність злоякісних пухлин, похилий вік тощо [43].

Вагомим фактором розвитку флегмонозних процесів у ділянці голови та шиї є наявність у особи одного або кількох системних захворювань, що у свою чергу зумовлює поширеність апікального періодонтиту (63%) – одного з основних чинників розвитку таких ускладнень [44, 45]. Цукровий діабет є найпоширенішим захворюванням, яке вивчається у аспекті апікального періодонтиту, з двонаправленим зв'язком між поширеністю, складністю контролю захворювання, відповіддю на лікування та у свою чергу розвитку ускладнень запального характеру [46, 47]. Сукупна поширеність осіб, які мають принаймні один зуб з апікальним періодонтитом, у пацієнтів з діабетом 2 типу становить 75% [44, 48].

На розвиток одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації можуть впливати також і нетипові чинники, на кшталт проведення процедури аутологічної жирової трансплантації з виникненням віддалених (через декілька років) ускладнень подібного характеру [49] та введення філерів на основі гіалуронової кислоти [50].

Не варто ігнорувати і фактор пандемії COVID19, яка, не маючи доведеного впливу на розвиток гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації, зумовила деяке збільшення кількості пацієнтів із абсцесами та флегмонами, а також незначне подовження терміну перебування на стаціонарному лікуванні [29, 51]. Дослідження показали, що пандемія COVID-19 призвела до того, що пацієнти зверталися до медичних установ лише на більш пізній стадії захворювання, ніж до пандемії, що й викликало певне збільшення кількості пацієнтів із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої локалізації [52-54]. Довготривалість перебування в лікарні та затримки зі зверненням за невідкладною допомогою та хірургічним втручанням, які були відзначені в Україні, узгоджуються з результатами інших досліджень, які повідомляють, що пандемія призвела до зростання кількості шпиталізацій та тривалості лікування через затримку звернень та ускладнені випадки [55, 56].

Мікробіота порожнини рота є невід'ємною особливістю цієї локалізації, проте її наявність сприяє розвитку одонтогенних запальних захворювань. При проведенні мікробіологічних досліджень українськими вченими ідентифіковано 117 штамів мікроорганізмів. За результатами дослідження встановлено, що найчастіше збудниками одонтогенних гнійно-запальних процесів були грампозитивні коки, переважно представники роду *Staphylococcus*. У 31,6% випадків виявляли грамнегативні мікроорганізми. На відміну від флегмони при розвитку абсцесу мікробіота була більш різноманітною, проте процентне співвідношення збудників суттєво відрізнялося з виділенням *S. aureus*, *A. baumannii* та *E. faecalis* як основних. Цікавим є той факт, що при розвитку таких ускладнень, як генералізація

інфекційного процесу та одонтогенний медіастеніт має місце зменшення спектру мікроорганізмів [57-59].

За даними інших дослідників у мікробних культурах було виявлено п'ять аеробних бактеріальних ізолятів. *Staphylococcus aureus* виявлений у 20% культур, коагулазо-негативні стафілококи – у 10%, *Streptococcus viridans* – у 45%, а види *Corynebacterium* та *Pseudomonas aeruginosa* – у 5%. У мазках культур було виділено чотири анаеробні бактерії. *Peptostreptococcus* виявлений у 20%, *Porphyromonas* – у 5%, а *Bacteroides* та *Prevotella* – у 30% кожної культури [60]. Наведені дані корелюють із результатами інших дослідників, які також зазначають, що серед аеробних штамів найчастіше виділяють *Streptococcus mitis* та *Staphylococcus aureus*, тоді як найпоширенішим анаеробним штамом була *Escherichia coli*. Аеробні бактерії виявлені у 72,25% пацієнтів, тоді як анаеробні бактерії – у 27,74% [61].

На противагу наведеним даним Sánchez стверджує, що найпоширенішою аеробною бактерією, яка виділялася у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації, був *Streptococcus viridans* [62]. Іншими виділеними аеробними мікроорганізмами були *Staphylococcus aureus*, коагулазо-негативні стафілококи, види *Corynebacterium* та *Pseudomonas aeruginosa* [63, 64].

Серед анаеробних мікроорганізмів, виділеними при одонтогенних інфекціях, найпоширенішими були *Bacteroides* та *Prevotella*, дещо рідше відмічали *Peptostreptococci* та *Porphyromonas* [62].

У поодиноких публікаціях є дані щодо нетипових збудників одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації. У ВІЛ-інфікованого пацієнта із флегмоною Жансуля-Людвіга не було ідентифіковано жодного із типових збудників цього захворювання, проте було виявлено *C. sporogenes*, анаеробну грампозитивну спороутворюючу паличку, яка колонізує шлунково-кишковий тракт людини і яку дуже рідко вважають патогенною [65, 66].

В останні роки спостерігається поширення інфекцій, спричинених видами *Candida*, відмінними від *Candida albicans*, головним чином через зростання популяції пацієнтів з ослабленим імунітетом [67]. *Candida guilliermondi* може спричиняти розвиток флегмон щелепно-лищевої локалізації в імунокомпетентних пацієнтів, про що наявні дані лише у публікаціях останніх років [68].

При проведенні аналізу клінічних досліджень встановлено, що середній вік пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лищевої локалізації становив 39,9 років, із переважанням осіб чоловічої статі – 63,57% і лише 36,42% – жіночої [69]. Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень: середній вік пацієнтів – 40,6 років, гендерний розподіл: жінки – 45,6%, чоловіки – 54,4% [34]; середній вік пацієнтів – 34,8 років, жінки – 31,8%, чоловіки – 68,2% [32].

Топографоанатомічні особливості одонтогенної інфекції виражаються переважно ураженням таких клітковинних просторів: піднижньощелепний (40,63%), щічний (26,66%), крилощелепний (16,50%), жувальний (4,44%), інфраорбітальна ділянка (3,8%), під'язиковий (3,17%), підпідборідний (3,17%), скронеий (0,94%), навкологлотковий (0,63%) [70]. Найпоширенішим було поєднання уражень піднижньощелепного та щічного просторів. Згідно з результатами українських дослідників дані щодо локалізації гнійно-запального процесу мали схожий характер, а саме: піднижньощелепний простір – 59,8% випадків; крилонижньощелепний простір – 18,7% випадків; субмасетеріальний простір – 8,8% випадків; щічна ділянка – 4,2% випадків; дно порожнини рота – 20,5% випадків; клітковинні простори шиї – 2,6% випадків, інші клітковинні простори уражалися у поодиноких випадках [29, 71]. Переважна більшість літературних джерел вказує на найчастіше ураження саме піднижньощелепного клітковинного простору, що пов'язано з ускладненнями каріозних процесів нижніх молярів та прорізуванням нижнього третього моляру [72, 73].

Наведені дані узгоджуються з іншими літературними джерелами, у яких зазначено, що найчастіше уражалися піднижньощелепний – 75,3%, щічний – 18,8%, парафарингеальний – 15,3%, підпідборідний – 14,1%, під'язиковий простір – 11,8%, клітковинні простори шиї – 10,6%, крилощелепний – 4,7% та підскроневи́й простір – 3,5%. Найменш поширеними місцями локалізації абсцесу були скроневи́й простір та іклова ямка (по 1,3%). Інфекцію однієї ділянки спостерігали у 47,1% пацієнтів; інфекцію двох ділянок спостерігали у 38,8%, трьох ділянок – у 4,7%, чотирьох ділянок – у 2,4% та п'яти ділянок – у 1,2% [32].

За даними інших дослідників у 53,7% пацієнтів діагностовано ураження одного-двох клітковинних просторів, глибока інфекція шиї – у 26,5%, ангіна Людвіга – у 16,5% та медіастиніт – у 3,3% [69].

Першочергове ураження піднижньощелепного клітковинного простору обумовлюється особливостями векторів розповсюдження інфекційного процесу щелепно-лицевої локалізації контактним шляхом – а саме вертикальним нижнім, з послідовним горизонтальним переднім (підпідборідний клітковинний простір). При відсутності адекватного лікування флегмонозний процес може поширюватися також і горизонтальним задньовнутрішнім вектором (крилонижньощелепний простір) [74-76].

У зв'язку з особливостями клінічного перебігу та можливим розвитком ускладнень питання діагностики абсцесів та флегмон мають вирішальну важливість для планування та проведення медикаментозного та хірургічного лікування [75-78].

Серед гематологічних маркерів запального процесу цієї локалізації на першому плані: рівень С-реактивного білка, підвищена ШОЕ та лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво [61, 79]. Значення сироваткового СРБ при госпіталізації корелює з тяжкістю перебігу запального процесу та може прогнозувати тривалість перебування в лікарні. Його значення не залежить від кількості супутніх захворювань, на відміну від значень лейкоцитів, які

негативно корелюють із супутніми захворюваннями. Значення СРБ не залежить від наявності у пацієнта діабету, на відміну від ШОЕ. Тому СРБ є висококорисним та надійним лабораторним параметром для оцінки інфекцій ротової порожнини та щелепно-лицевої ділянки у різних групах пацієнтів [80, 81]. При проведенні лабораторної діагностики варто враховувати, що рівень СРБ та лейкоцитів, які супроводжують інфекційний процес, знижується з віком [82].

Одним із яскравих маркерів наявності одонтогенної інфекції є рівень ІЛ-6, який є важливим предиктором наявності ускладнень та кількості уражених клітковинних просторів [83].

Окрім ретельної клінічної оцінки, візуалізація відіграє важливу роль у діагностиці та плануванні лікування пацієнтів із одонтогенною інфекцією [84]. Серед додаткових методів обстеження пацієнтів вагому роль відіграють апаратні методи дослідження, а саме ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) [85]. Згідно з літературними джерелами, ультрасонографія успішно виявляє до 84 % уражених клітковинних просторів, тоді як МРТ ідентифікує всі 100 %. Обидва методи надали однакові результати у виявленні всіх інфекцій поверхневих клітковинних просторів (100%). Проте, МРТ перевершує УЗД у виявленні інфекцій глибоких клітковинних просторів. Водночас УЗД є легкодоступним, неінвазивним, діагностичним інструментом невисокої вартості, який відіграє чітку роль у прогнозуванні фази інфекції та точного визначення анатомічної області при інфекціях поверхневих просторів [86].

Широко розповсюдженим методом діагностики глибоких уражень щелепно-лицевої локалізації є комп'ютерна томографія, перевагою якої є її чудова контрастність твердих тканин, яка дозволяє ідентифікувати вогнища одонтогенної інфекції, що є ключовим фактором у лікуванні гнійної інфекції. КТ також є більш доступною та значно швидшою методикою, ніж МРТ, що важливо для критично хворих пацієнтів із порушенням прохідності

дихальних шляхів. Хоча, встановленим є той факт, що контрастування м'яких тканин є точнішим за допомогою МРТ, ніж КТ [87, 88].

Незважаючи на широкі діагностичні можливості сучасної медицини, проблема виникнення ускладнень гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації не втрачає своєї актуальності [89, 90]. Серед різних факторів, які сприяють виникненню ускладнень гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації, необхідно виділити: похилий вік (>65 років), шлях розповсюдження одонтогенної інфекції, високий рівень лейкоцитів ($>10\ 000/\text{мкл}$), підвищений С-реактивний білок ($>5,0$ мг/л), низький рівень натрію (≤ 135 ммоль/л), високий рівень креатиніну ($<1,2$ мг/дл), високий рівень глюкокортизоу (>110 мг/дл), низький рівень гемоглобіну ($<13,0$ г/дл) та низький рівень альбуміну ($3,0$ г/дл) [91-94].

Найбільш небезпечними ускладненнями можна назвати: низхідний некротичний медіастиніт, обструкцію дихальних шляхів, флегмону орбіти, церебральний абсцес, некротичний фасціїт тощо [93-97].

Низхідний некротичний медіастиніт – це потенційно смертельна та агресивна форма запального процесу середостіння, що характеризується некрозом м'яких тканин, включаючи м'язи, фасції та жирову тканину, який спричинений орофарингеальною або цервікальною інфекцією. Інфекції глибоких порожнин ший прогресують у напрямку медіастинальних просторів під впливом сили тяжіння та негативного внутрішньогрудного тиску, спричиненого диханням [98].

Обструкція дихальних шляхів є небезпечним ускладненням тяжких нозологічних інфекцій за умов поширення гнійно-запального процесу на глибокі фасціальні простори. Найчастіше до цього ускладнення призводить стенокардія Людвіга (ангіна Жансуля-Людвіга) [99],

Флегмона орбіти являє собою стан найчастіше спричинений бактеріальним риносинуситом та, рідше, одонтогенною інфекцією. Імовірною причиною вважаються особливості анатомічних характеристик, таких як тонка медіальна стінка, відсутність лімфатичних вузлів, орбітальні

отвори та септичний тромбофлебіт безклапанних вен між ними. У свою чергу флегмона орбіти може викликати втрату зору, тромбоз кавернозного синусу, неврит зорового нерва, оклюзію центральної артерії сітківки та експозиційну кератопатію, а можливі системні наслідки включають менінгіт, внутрішньочерепний абсцес, остеомієліт та смерть [100, 101].

Церебральний абсцес – це вогнищева інфекція паренхіми головного мозку. Тяжкі одонтогенні інфекції можуть поширюватися внутрішньочерепно чотирма теоретичними шляхами: системна бактеріємія, поширення на кавернозний синус через лицьову та крилоподібну венозні системи, інокуляція через вторгнення сторонніх тіл та лімфатичний дренаж [102].

Сепсис – це потенційно смертельна дисфункція органів, що виникає внаслідок аберантної реакції організму хазяїна на інфекцію. Проте, слід зазначити, що рідко спостерігається тяжка одонтогенна інфекція, яка прогресує до сепсису [103, 104].

Некротичний фасціїт визначається як агресивна бактеріальна інфекція, яка вражає поверхневий фасціальний шар та підшкірні тканини, викликаючи фульмінантний, деструктивний та швидко прогресуючий некроз уражених тканин. Проявляється у вигляді смертельного захворювання, яке характеризується швидко прогресуючою інфекцією фасцій та м'яких тканин, що супроводжується системною токсичністю, такою як обширний некроз м'яких тканин, а у тяжких випадках – септичним шоком або синдромом поліорганної недостатності [105].

Тромбоз кавернозного синуса – ураження дуральних синусів, розташованих в області, яка визначається як латеральний відділ турецького сидла, і відповідають за перенесення венозної крові з порожнини черепа. Блоковий, окоруховий, верхньощелепний та очноямковий нерви розташовані вздовж латеральних ділянок кавернозних синусів. У медіальних ділянках знаходяться внутрішня сонна артерія, відвідний нерв та симпатичне сплетення [106, 107].

Тромбофлебіт внутрішньої яремної вени, що супроводжується інфекцією шийної порожнини, яка зазвичай поширюється на грудну клітину, визначається як синдром Лем'єра. Це ускладнення, яке рідко спостерігається при прогресуванні таких ускладнень, як сепсис та септична емболізація легень, унаслідок анаеробної інфекції в області голови та шиї, але його клінічний перебіг є летальним [108].

Отже, при аналізі літературних джерел встановлено, що, незважаючи на стрімкий розвиток медичної науки, можливостей діагностики та профілактики стоматологічних захворювань, гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої локалізації продовжують становити значну медико-соціальну проблему та потребують винайдення нових шляхів для їх лікування. Особливо це стосується пацієнтів із загальносоматичною патологією, що призводить до збільшення ризику виникнення ускладнень, які можуть мати негативний прогноз щодо перебігу, та бути небезпечними для життя пацієнтів. Ретельне обстеження таких пацієнтів є критично важливим для встановлення правильного діагнозу, вибору оптимального способу хірургічного та медикаментозного лікування, що сприяє зменшенню термінів лікування таких пацієнтів та їх непрацездатності, а також обумовлює зниження смертності від ускладнень одонтогенних процесів.

1.2 Ішемічна хвороба серця: сучасний погляд на етіопатогенез, поширеність та вплив на перебіг інших патологічних процесів

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною смерті як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються, і за останні десятиліття цей показник зріс з 27,3% до 31,4% [109]. За даними інших дослідників на це захворювання припадає близько 38% смертей від серцево-судинних захворювань у жінок та 46% у чоловіків [110-112].

Приблизно 40-60% ризиків розвитку ішемічної хвороби серця зумовлені генетичною схильністю [113]. Малорухливий спосіб життя,

куріння, надмірне вживання алкоголю, нездорове харчування, оксидативний стрес, ожиріння, підвищений рівень холестерину в сироватці крові, гіпертонія та діабет також є встановленими факторами ризику розвитку ІХС та потужними предикторами варіацій захворюваності серед популяцій [114, 115]. Таким чином, на ІХС впливають спадкові та екологічні фактори [116].

На розвиток ІХС також впливає широка низка факторів ризику, включаючи гіпертонію, ожиріння, високий рівень холестерину, цукровий діабет [117]. Одним із факторів ризику є також наявність у пацієнта обструктивного апное сну [118]. Також встановлений вплив негативних соціальних стосунків та соціальної ізоляції на розвиток цього захворювання, а саме зростання ризику виникнення ІХС на 29% та ризику інсульту на 32% [119, 120].

Основною патофізіологічною зміною при ІХС, яка ініціюється ендотеліальною дисфункцією, є атеросклероз [121-123]. У розвитку атеросклерозу та ІХС беруть участь два процеси: запалення та оксидативний стрес. Вважається, що оксидативний стрес є наслідком підвищення рівня циркулюючих нейрогормонів та вад гемодинаміки. Порушення серцевої функції може бути спричинене хибними окисно-відновного балансу, оксидативним пошкодженнями клітинних молекул або клітинної сигналізації, що загрожує виживанню клітин та призводить до їх загибелі [124-126]. Враховуючи сучасний спосіб життя, захворюваність на ІХС надалі продовжуватиме зростати. Проте, атеросклероз був поширеним і в доіндустріальних популяціях [127].

Для розуміння патогенезу формування атеросклеротичної бляшки було введено поняття «критичного» коронарного стенозу з «гідравлічної» точки зору. У стані спокою коронарний кровотік підтримується до моменту розвитку критичного стенозу процесом ауторегуляції, що визначається як здатність підтримувати кровотік під час змін перфузійного тиску за постійних метаболічних потреб. Хоча точні механізми, що лежать в основі ауторегуляції, не були однозначно доведені, міогенні та метаболічні

механізми відіграють ключову роль. Коли атеросклеротична бляшка блокує понад 70% площі поперечного перерізу просвіту судин зі зменшенням діаметра коронарної артерії на 50%, це значно збільшує проксимальний опір і знижує дистальний коронарний перфузійний тиск. У цій ситуації ауторегуляція здатна підтримувати базальний коронарний кровотік, але резерв дилататора знижується. Це може призвести до безсимптомного стану у спокої, але недостатнього кровотоку при високих метаболічних потребах, наприклад, під час фізичних вправ [128, 129].

«Гідравлічна» модифікація коронарних артерій спостерігається зі старінням [130]. Старіння є фізіологічним механізмом і незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, який може мати значний вплив на патогенез та патофізіологію ІХС. Старіння визначає кілька змін як у коронарних епікардіальних артеріях, так і в мікросудинах. Його патогенетична роль значно залежить від генетичної схильності та особливостей навколишнього середовища. Воно відповідає за втрату цілісності ендотеліального шару, жорсткість артерій, втрату еластичності судин та зниження адаптивності судин до фізичних сил, пов'язаних з коронарним кровотоком [131]. Ці аспекти сприяють прогресуванню та виникненню ускладнень ІХС. З гістопатологічної точки зору старіння пов'язане з судинним фіброзом, збільшенням відкладення колагену та зменшенням еластину, потовщенням інтими, субендотеліальним накопиченням холестерину та фосфоліпідів. Діючи разом із серцево-судинними факторами ризику, старіння визначає прогресування атеросклеротичних уражень та жорсткості артерій, що призводить до порушення міокардіальної перфузії. Більше того, старіння сприяє підвищеній експресії циклооксигенази 1 та 2, тромбосану А, фактору фон Віллебранда та фактору VIII, що сприяє агрегації тромбоцитів та гіперкоагуляційному стану. Також запальна реакція посилюється зі старінням і бере участь у «гідравлічній» модифікації коронарних артерій, сприяючи підвищенню жорсткості артерій та росту атеросклеротичних бляшок. У цьому випадку

макрофаги є основним підтипом лейкоцитів, задіяних у пошкодженні судин, спричиненому старінням [132, 133].

На механізми розвитку ішемічної хвороби серця також можуть впливати такі стани, як аутоімунні захворювання, інфекції та зміни в мікробіоті господаря, зокрема забруднення довкілля, вживання тютюну, ліків та інші зовнішні фактори [134-136]. Кілька досліджень повідомили про зв'язок між інфекційними агентами та атеросклерозом у різних середовищах, починаючи від пародонтиту до інфекції, викликаной *Chlamydia pneumoniae* [137].

В останні десятиліття деякі автори припустили, що перебіг атеросклерозу підтримується запаленням, від його початку до формування тромботичних ускладнень. Фактично, була висунута гіпотеза, що запалення стимулює ініціацію та розвиток атеросклерозу. Воно також сприяє гострим тромботичним ускладненням атеросклеротичної бляшки [138].

У фізіологічних умовах лейкоцити не активуються ендотелієм. Однак запальний процес суттєво змінює взаємодію між ендотелієм та лейкоцитами, що призводить до ендотеліальної експресії молекул адгезії, які зв'язуються з лейкоцитами, зберігаючи та посилюючи місцеву запальну реакцію. Більше того, під час локального запального процесу відбувається вироблення деяких протеолітичних ферментів, що робить атеросклеротичну бляшку схильною до розриву [134].

Адаптивна імунна відповідь відіграє важливу роль у розвитку атеросклеротичних уражень та їх клінічних проявах [139] та залучена до патогенезу традиційних факторів серцево-судинного ризику, таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та метаболічний синдром [140, 141], і, можливо, дерегулюються на генетичній основі (однонуклеотидні поліморфізми для рецептора інтерлейкіну-6) [142]. Деякі клінічні дослідження висунули гіпотезу про кореляцію циркулюючих маркерів запалення, таких як С-реактивний білок та гомоцистеїн [143], зі схильністю

до розвитку ІХС та пов'язаним із цим гіршим прогнозом даного захворювання [144].

Прогноз ІХС може бути покращений за допомогою лікування антибіотиками, виходячи з обґрунтування, що зменшення кількості бактеріального ендотоксину, що виникає внаслідок інфекції, мінімізує запальний процес. Крім того, інші нові нетрадиційні фактори ризику, такі як підвищений рівень окислених ліпопротеїнів низької щільності у плазмі та тканинах, здаються не менш важливими [145, 146]. Вважається, що окислені ліпопротеїни низької щільності відіграють фундаментальну роль у всьому процесі атерогенезу, від утворення бляшок до їх дестабілізації. Вони також визначають ендотеліальну дисфункцію, стимулюють генерацію активних форм кисню, пригнічують синтез оксиду азоту (NO) та посилюють адгезію моноцитів до активованих ендотеліальних клітин [147]. Крім того, окислені ліпопротеїни низької щільності можуть індукувати міграцію та проліферацію судинних гладком'язових клітин та активно поглинаються макрофагами, що призводить до утворення пінистих клітин; також можуть призводити до індукції апоптозу та некрозу судинних ендотеліальних клітин, гладком'язових клітин та макрофагів [148, 149]. У зв'язку з цим, підвищений рівень окислених ліпопротеїнів низької щільності пов'язаний з нестабільністю бляшки зі значною позитивною кореляцією з тяжкістю ішемії міокарда в атеросклеротичних ураженнях коронарних артерій людини [150]. Ці дії модулюються надмірною експресією лектиноподібного окисленого рецептора-поглинача (LOX-1), який вибірково поглинає окислені ліпопротеїни низької щільності в ендотеліальні клітини. LOX-1 модулюється такими стимулами, як цитокіни, механічні сили, ангіотензин II, оксидативний стрес і безпосередньо виникненням окислених ліпопротеїнів низької щільності [151, 152]. На заключних стадіях атерогенезу окислені ліпопротеїни низької щільності сприяють розвитку апоптотичної смерті ендотеліальних клітин, можливо, через надмірну експресію LOX-1. Останнє, ймовірно, опосередковується надмірною продукцією активних форм кисню.

Зокрема, модуляція LOX-1 за допомогою ОЛПНЩ призводить до надмірної продукції супероксидних аніонів. У присутності оксиду азоту вони сприяють утворенню пероксинітриту (ONOO^-), високореактивного токсичного окислювача ендотеліальних клітин, що призводить до апоптозу клітин [151].

Наукові дослідження вказують на поступові зміни профілю експресії генів під час розвитку ІХС [153]. Використання сигнатур експресії генів для виявлення біомаркерів ІХС для діагностики, лікування, прогнозування та моніторингу захворювання дало перспективні результати [154]. Протромбоцитарний основний білок та α -дефензин були ідентифіковані як потенційні біомаркери ІХС у тайській популяції [155]. Значний вплив гена пропротеїнкконвертази субтилізину / кексину типу 9 на рецептор ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і, зрештою, на рівень холестерину ЛПНЩ у плазмі крові вважається хорошим кандидатом для терапії ІХС [156].

В останні роки дослідження асоціації всього геному genome-wide association studies (GWASs) ІХС також виявили генетичні фактори ризику. На сьогоднішній день виявлено понад 150 однонуклеотидних поліморфізмів (SNP), які асоціюються з ІХС [157]. До них належать локуси, розташовані в генах, пов'язаних з метаболізмом ліпідів, запаленням, регуляцією транскрипції, артеріальним тиском, проліферацією клітин, неоваскуляризацією та ангіогенезом, NO-сигналізацією та ремоделюванням судин. Однак сигнали, що надходять з GWAS ІХС, пояснюють менше 10% успадкованості ІХС [158], що спонукає до дослідження ефектів, які можуть сприяти «відсутності успадкованості» при ІХС [159].

Доведеним є той факт, що різні подразники можуть призводити до активації різних типів клітин, таких як лімфоцити та тучні клітини, що, у свою чергу, спричиняє експресію прозапальних цитокінів, які додатково модулюють активність моноцитів, що мігрують з кровотоку до стінки судини, а також інших типів клітин [160]. Варто відмітити, що стан кровотоку та пов'язана з ним динаміка напруги зсуву можуть відігравати центральну роль у цій взаємодії, причому дослідження показують, що

специфічні закономірності, пов'язані зі схильними до атеросклерозу сегментами, можуть призводити до диференціальної експресії молекул адгезії ендотеліальними клітинами [161]. У міграції лейкоцитів лейкоцитарний інфільтрат у місці атероматозної бляшки може виробляти такі молекули, як протеази, прокоагулянтні фактори та запальні цитокіни, що додатково модулюють утворення тромбів та дестабілізують ураження. Серед найважливіших цитокінів, що беруть участь, вирішальну роль відіграє тонкий баланс між протизапальною (інтерлейкін (IL)-10) та прозапальною (IL-18 та IL-1, а також IL-6) сигналізацією [142].

Поширеність депресії, порівняно із загальною популяцією, значно вища у пацієнтів з ІХС [162]. Більше однієї п'ятої всіх пацієнтів з ІХС страждають на депресію (причому ризик депресії найвищий у найважчих випадках ІХС), і до третини з них повідомляють про посилені депресивні симптоми. Ці показники поширеності щонайменше в 4 рази перевищують показники загальної популяції [163].

Сучасні підходи до лікування часто зосереджені на медикаментах, хірургічному втручанні та зміні способу життя, але зростає визнання значного впливу психічного здоров'я на результати лікування ІХС. Недавні дослідження показують [164] високу поширеність проблем психічного здоров'я, таких як тривога та депресія, у пацієнтів з ІХС. Вирішення цих психологічних проблем є важливим для цілісного підходу до лікування ІХС.

Стрес, поширена реакція на хронічні захворювання, такі як ІХС, є патологічним процесом, що запускається загрозами гомеостазу [165]. Він викликає негативні емоції, такі як тривога, гнів та депресія, впливаючи на біологічні процеси та поведінку, сприяючи патофізіологічним змінам та розвитку захворювань [166]. Психологічний стрес підвищує активність симпатичної нервової системи, агрегацію тромбоцитів та ендотеліальну дисфункцію, підвищуючи ризик серцево-судинних захворювань [167-168]. Крім того, стрес може викликати звуження коронарних артерій в атеросклеротичних ділянках, погіршуючи наслідки ІХС [169-171].

Доведеним є той факт, що частина пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та артеріальною гіпертензією за умов розвитку гнійно-запальних інфекційних захворювань щелепно-лицьової ділянки систематично зростала. Порушення кровообігу можуть сприяти більшій частоті інфекцій ротової порожнини та щелепно-лицьової області та їх більш тяжкому перебігу. Подібні взаємозв'язки спостерігаються у випадку одонтогенних інфекційних процесів та остеомієлітів щелеп, де локальна недостатність кровопостачання є основною причиною поширення інфекції [61].

Таким чином, подальше дослідження впливу серцево-судинних захворювань на перебіг патологічних процесів у організмі є критично важливим, оскільки наявність цієї патології обумовлює більш тяжкий перебіг інших захворювань, збільшує тривалість та ефективність лікування, сприяє розвитку ускладнень локального та загального характеру, збільшує час непрацездатності, що в свою чергу ускладнює соціально-економічний стан пацієнтів та якість життя.

У зв'язку з тим, що частина пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицьової локалізації не зменшується, незважаючи на стрімкий розвиток стоматологічної науки, є нагальна необхідність вивчення перебігу цих процесів при наявності загальносоматичної патології, на кшталт ішемічної хвороби серця, що може сприяти покращенню результатів лікування та реабілітації таких пацієнтів, що, у свою чергу позитивно вплине на здоров'я популяції загалом.

1.3 Обґрунтування можливості використання кверцетину у лікуванні пацієнтів із гнійно-запальними процесами щелепно-лицьової локалізації на тлі ішемічної хвороби серця

Кверцетин належить до класу флавонолів і не синтезується в організмі людини. Він являє собою блискучі голчасті кристали цитроново-жовтого кольору, повністю нерозчинні в холодній воді, погано розчинні в гарячій

воді, але цілком розчинні у спирті та ліпідах. Глікозид кверцетину утворюється шляхом приєднання глікозильної групи (цукру, такого як глюкоза, рамноза або рутиноза) як заміни однієї з ОН-груп. Приєднана глікозильна група може змінювати розчинність, абсорбцію та ефекти *in vivo*. Як загальне правило, присутність глікозильної групи (глікозиду кверцетину) призводить до підвищеної розчинності у воді порівняно з агліконом кверцетину [172, 173].

Кверцетин відомий тим, що використовується для лікування раку, алергічних реакцій, запальних процесів, артритів, серцево-судинних захворювань тощо. Флавоноїд також відіграє важливу роль в агрегації тромбоцитів, перекисному окисненні ліпідів і посилює біогенез мітохондрій [174, 175].

Флавоноли містяться в різноманітних продуктах, включаючи яблука, ягоди, овочі родини Brassica, каперси, виноград, цибулю, чай та помідори, а також у насінні, горіхах, квітах, корі та листі. Кверцетин є і в лікарських рослинах, включаючи гінкго білоба, звіробій звичайний та бузину канадську [176].

Кверцетин проявляє антиоксидантні властивості як *in vivo*, так і *in vitro*. Активність кверцетину щодо поглинання вільних радикалів захищає від різних вікових розладів [177, 178]. Дієта багата на кверцетин має різні переваги для здоров'я. Він діє як засіб для зниження коагуляції, гіперглікемії, запалення та гіпертензії. Різні клінічні дослідження показують, що добавки кверцетину використовуються для профілактики та лікування різних хронічних захворювань, зокрема таких як серцево-судинні розлади [179]. Кверцетин використовується як харчова добавка. Його безпечна доза становить 1 г/день, а абсорбція сягає 60%. Він доступний як у вільному, так і в кон'югованому станах. Кон'югована форма кверцетину включає глікозид кверцетину, сульфат кверцетину, ефіри кверцетину та пренільований кверцетин [180, 181].

Флавоноїд кверцетин також має антиоксидантні, протизапальні та антипроліферативні властивості [182]. Він відомий своїми антидіабетичними, протиканцерогенними та антимікробними властивостями [183]. Кверцетин є поглиначем вільних радикалів і тому вважається потужним антиоксидантом [184, 185]. Кверцетин є ліпофільним і тому легко проходить через плазматичну мембрану [186], має дуже низьку розчинність у водному середовищі, а його метаболічна та хімічна стабільність також дуже низька, що обмежує його проникність для мембрани, отже, він має дуже низьку біодоступність при пероральному застосуванні [187].

Кверцетин має антигіпертензивну та вазодилатаційну дію, що свідчить про покращення кровообігу [188]. Лікування кверцетином регулює рівень глюкози та ліпідів у крові під час голодування, зменшує кількість відкладення жирової тканини в печінці, зменшує тяжкість ниркового фіброзу [189]. Годування кверцетином мишей з ожирінням призводило до втрати ваги та зниження рівня тригліцеридів і холестерину в плазмі, що своєю чергою покращувало метаболічний стан. [190].

Завдяки своїм противірусним властивостям, цей флавоноїд пригнічує активність полімерази, зворотної транскриптази, протеази, ДНК-гірази та зв'язується з білками вірусного капсиду. Кверцетин, що є у їжі, перебуває у формі глікозидів. Після вживання глікозид гідролізується та вивільняє аглікон, який абсорбується та метаболізується, утворюючи інші глюкуроновані, сульфатовані та метильовані форми [191]. Глікозидна форма кверцетину включає гіперозид, рутин та ізокверцетрин. Такі родини рослин як Solanaceae, Asteraceae, Passifloraceae та Rhamnaceae багаті на кверцетин. Глікозидази відповідають за розщеплення глікозидних зв'язків після перорального прийому. Це також має захисний механізм проти остеопорозу, легеневих захворювань та венозних захворювань [192].

Завдяки фенольній гідроксильній групі та наявності подвійного зв'язку, кверцетин має потенційну антиоксидантну активність. Антиоксидантні властивості кверцетину пов'язані з профілактикою та лікуванням раку та

серцево-судинних захворювань. Кверцетин є потужним поглиначем вільних радикалів у флавоноїдній групі [193, 194]. Гідроксильна група в структурі кверцетину діє як поглинач вільних радикалів. Гідроксильна група молекули інактивує вільні радикали, забезпечуючи активний водень, і таким чином окислює ці вільні радикали, роблячи їх дуже стабільними та запобігаючи окисленню ненасичених жирних кислот [195]. Кверцетин як антиоксидант поглинає активні форми кисню і алкільні наночастинки [196, 197]. Завдяки своїй хімічній структурі, кверцетин має здатність поглинати кілька вільних радикалів, включаючи перекис водню, супероксид та гідроксильні радикали [198, 199], а отже, захищає організм від оксидативного стресу. Відомо, що кверцетин впливає на стабільність та плинність ліпідного бішару та впливає на активність АТФ-залежного транспортера білків [200, 201].

Флавоноїди мають позитивний вплив на профілактику нейродегенеративних захворювань і можуть уповільнити процес нейродегенерації [202]. Дослідження доводять нейропротекторні функції кверцетину. Нейрозапальний процес пригнічується кверцетином, оскільки він знижує рівень прозапальних цитокінів, включаючи iNOS та NF- κ B, і таким чином стимулює регенерацію нейронів. Кверцетин зменшує перекисне окислення ліпідів і, отже, запобігає окислювальному пошкодженню нейронів. Нейрональні клітини при обробці нижчими концентраціями, такими як 5 мкМ та 10 мкМ, кверцетин функціонує як антиоксидант, а при вищих концентраціях 20 мкМ та 40 мкМ стає токсичним [203-205].

Завдяки своїй антиоксидантній, протизапальній, гіпоглікемічній та гіполіпідемічній активності кверцетин, як відомо, бере участь у лікуванні цукрового діабету 2 типу. Кверцетин знижує концентрацію глюкози в крові, зберігає функцію клітин-острівців, кількість β -клітин у модельних щурів та мишей з діабетом. Експерименти показують, що прийом кверцетину позитивно впливає на профілактику та лікування цукрового діабету [206, 207].

Різні дослідження на клітинах людини та тваринних моделей свідчать про те, що кверцетин проявляє протизапальну активність. Дослідження *in vitro* на епітеліальних клітинах морської свинки показують, що кверцетин пригнічує активність циклооксигенази та ліпоксигенази [208, 209]. Відомо, що кверцетин пригнічує активність транслокації NF-κB, I-κB-фосфорилування, AP-1 та транскрипції репортерних генів, і таким чином бореться із запаленням. Він також модулює активність сигнальних шляхів NF-κB, JNK та AP-1. Активність TNF-α також знижувалася при лікуванні кверцетином [210]. Комбінований ефект кверцетину та куркуміну посилює протизапальну активність, зменшуючи експресію білка COX-2, пригнічуючи вироблення оксиду азоту та пригнічуючи активацію NFκβ [199, 211]. Відзначена позитивна роль кверцетину у лікуванні таких аутоімунних захворювань, як ревматоїдний артрит [212, 213], розсіяний склероз [214, 215], системний червоний вовчак [216] тощо.

Хоча протигрибкова дія кверцетину не так добре задокументована, як його антибактеріальні властивості, повідомлялося, що кверцетин має протигрибковий потенціал проти *Aspergillus fumigatus* (16–64 мкМ) [217] та *Aspergillus niger* [218]. Кверцетин має сенсibiliзуючу дію на інші препарати проти резистентних грибкових інфекцій [219]. Проте, протигрибковий потенціал кверцетину проти *Candida albicans* та *Cryptococcus neoformans* є незначним. Однак у поєднанні з амфотерицином В кверцетин значно посилює протигрибкову ефективність амфотерицину В проти штамів *C. neoformans* та зменшує побічні ефекти амфотерицину В, що може бути пов'язано з антиоксидантною дією цієї сполуки [220].

Кверцетин, інкапсульований полімерними наночастинками, може бути ефективним для захисту від сонця. В останні роки ультрафіолетове випромінювання вважається суспільною загрозою для здоров'я в усьому світі, оскільки воно відповідає за гострі та хронічні захворювання шкіри, такі як опіки, передчасне старіння шкіри та канцерогенез. Нещодавні дослідження

показали, що сполуки з натуральних рослин можуть діяти як сонцезахисні засоби [221].

Таким чином, широкий спектр ефектів кверцетину обумовлює його використання при лікуванні та профілактиці різноманітних захворювань, зокрема серцево-судинної системи, а також гнійно-запальних процесів. Вищенаведена інформація дає змогу прогнозувати можливий позитивний вплив включення кверцетину у протокол лікування пацієнтів із гнійно-запальними процесами щелепно-лицьової локалізації на тлі ішемічної хвороби серця.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження складався з проведення клінічних, цитологічних, цитометричних, біохімічних, мікробіологічних досліджень із використанням методів варіаційної статистики.

Дослідження виконували на базі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради у відділенні щелепно-лицевої хірургії, на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, на кафедрі медичної біології та мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини (біомедицини)» (від 4.04.1997 р.), Гельсінської декларації, Всесвітньої медичної декларації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини.

Комісія з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету не виявила порушень морально-правових норм при виконанні дисертаційної роботи (протокол № 208 від 22.09.2022)

2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

У дослідженнях брали участь 75 пацієнтів від 35 до 55 років (38 чоловіків і 37 жінок) із одонтогенними флегмонами та ІХС в анамнезі та 20 осіб тієї ж вікової категорії без супутньої соматичної патології.

Усіх пацієнтів було розподілено на 4 клінічні групи:

1 група (основна) – 25 пацієнтів: у склад консервативної терапії включений кверцетин у таблетованому виді.

2 група (основна) – 25 пацієнтів: у склад консервативної терапії включений кверцетин у комбінації з комплексом амінокислот.

3 група (контрольна) – 25 пацієнтів: консервативна терапія проводилась згідно зі стандартним протоколом надання хірургічного стоматологічного лікування.

4 група (контрольна) – 20 пацієнтів із одонтогенними флегмонами без ІХС в анамнезі: консервативна терапія проводилась згідно зі стандартним протоколом надання хірургічного стоматологічного лікування.

Нами створено стандартизаційні таблиці для вивчення динаміки клінічних показників загального й місцевого статусу. Систему балів оцінки загального стану пацієнтів із флегмонами ЩЛЛ наведено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Оцінка динаміки змін загального стану хворих з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС

№ з/п	Показник	Кількість балів
1	2	3
1	Показник П1.1 – температура: - до 37,0 ⁰ С; - 37,1-38,0 ⁰ С; - 38,1-39,0 ⁰ С; - вище 39,0 ⁰ С.	0 1 2 3
2	Показник П1.2 – пульс: - до 80 ударів на хвилину; - до 81-90 ударів на хвилину; - до 90-100 ударів на хвилину; - вище 100 ударів на хвилину.	0 1 2 3

Продовження таблиці 2.1

1	2	3
3	Показник П1.3 – біль: - немає; - локалізований; - розповсюджений; - розповсюджений з іррадіацією.	0 1 2 3
4	Показник П1.4 – порушення функції жування: - не спостерігається; - спостерігається.	0 1
5	Показник П1.5 – порушення функції ковтання: - не спостерігається; - спостерігається.	0 1
6	Показник П1.6 – порушення функції мовлення: - не спостерігається; - спостерігається.	0 1

Систему балів оцінки показників, що характеризують динаміку локальних змін у рані, наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Оцінка динаміки локальних змін у хворих з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС

№ з/п	Показник	Кількість балів
1	2	3
1	Показник П2.1 – колатеральний набряк: - спостерігається; - не спостерігається.	1 0

Продовження таблиці 2.2

1	2	3
2	Показник П2.2. – відкривання рота: - нормальне; - до 3 см; - до 2 см; - до 1 см.	0 1 2 3
3	Показник П2.3. – обмеження рухів язика: - спостерігається; - не спостерігається.	1 0
4	Показник П2.4.1 – анатомічна локалізація Верхня щелепа: - вестибулярний; - підочний; - щічний; - підскровневий.	1 1 1 2
	Показник П2.4.2 Нижня щелепа: - вестибулярний; - щічний; - піднижньощелепний; - сублінгвальний; - субментальний; - крилощелепний; - субмасетеріальний.	1 1 1 1 1 2 2

Продовження таблиці 2.2

1	2	3
5	Показник П2.5 – особливості стану тканин рани: - кровоточать, червоного кольору; - рана, що очищується від некротичних мас; - мають вигляд вареного м'яса; - сірого кольору з некрозом.	1 2 3 4
6	Показник П2.6 – характер раневого вмісту: - не спостерігається; - незначне; - помірне; - рясне.	0 1 2 3

Систему балів, що характеризують динаміку клінічних змін у рані, наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Оцінка динаміки клінічних змін у гнійній рані у хворих з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС

№ з/п	Показник	Кількість балів
1	2	3
1	Показник П3.1 – кількість гнійного ексудату: - не спостерігається; - невелика; - рясна.	0 1 2

Продовження таблиці 2.3

1	2	3
2	Показник ПЗ.2 – наявність грануляційної тканини: - рана, що рясно гранулює; - незначна кількість грануляційної тканини (перші ознаки); - тканина, що гранулює, відсутня.	0 1 2
3	Показник ПЗ.3 – епітелізація рани: - повна епітелізація; - перші ознаки; - відсутня.	0 1 2

2.2. Характеристика препаратів у складі модифікованого протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги

Кверцетин належить до природних флавоноїдів із вираженими антиоксидантними, протизапальними та мембраностабілізуючими властивостями, що зумовлює його клінічну ефективність при лікуванні гнійно-запальних процесів. Основою його фармакологічної дії є здатність нейтралізувати активні форми кисню, інгібувати ферменти, що каталізують утворення вільних радикалів, а також підвищувати активність ключових компонентів антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази, каталази та ферменти глутатіонової системи, що призводить до зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та зменшення шкідливого впливу продуктів оксидативного стресу на клітини запаленої тканини [220, 221].

Протизапальна дія кверцетину реалізується за рахунок пригнічення транскрипційного фактора NF-κB, циклооксигенази-2, ліпооксигенази та індукцибельної NO-синтази, що супроводжується зниженням синтезу прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-1β, IL-6), медіаторів болю та набряку. Паралельно відбувається зменшення експресії молекул адгезії та міграції

нейтрофілів, стабілізація мембран тучних клітин та пригнічення дегрануляції, що обмежує розвиток ексудації й тканинного набряку.

Кверцетин також проявляє антимікробну активність за рахунок порушення цілісності клітинної оболонки бактерій, інгібування ДНК-гірази та гальмування росту чутливих мікроорганізмів, що сприяє швидшому очищенню післяопераційної рани від збудників інфекції. Важливим є його вплив на репаративні процеси: препарат стимулює проліферацію фібробластів, синтез колагенових волокон і диференціювання епітеліоцитів, прискорюючи завершальні етапи загоєння.

Для пацієнтів з ішемічною хворобою серця фармакологічне значення кверцетину посилюється завдяки його ендотеліопротекторному та антиагрегантному ефектам, що покращує мікроциркуляцію, зменшує ішемічне ушкодження тканин у вогнищі запалення та підтримує імунну реактивність на достатньому рівні.

Таким чином, кверцетин є патогенетично обґрунтованим препаратом при лікуванні гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, оскільки забезпечує комплексний вплив на основні етапи запального процесу – від пригнічення його медіаторів до активації репарації та нормалізації антиоксидантного статусу, що особливо важливо у пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією.

«Гепамарг» є комплексним фармакологічним засобом на основі амінокислотного складу з домінуванням L-аргініну та L-карнітину, а також магнію, вітамінів і допоміжних метаболітів, що забезпечують багатоспрямовану дію на процеси гомеостазу, енергетичного метаболізму та тканинної регенерації. Основою фармакологічного ефекту препарату є його здатність модулювати ендотеліальну функцію, покращувати мікроциркуляцію, посилювати антиоксидантний захист і оптимізувати репарацію в умовах запального пошкодження [222].

Ключовим компонентом препарату є L-аргінін, попередник ендотеліального оксиду азоту (NO), який синтезується за участю NO-

синтази. Фізіологічні концентрації NO сприяють вазодилатації, покращенню реологічних властивостей крові, зниженню агрегації тромбоцитів, пригніченню адгезії лейкоцитів до ендотелію. Завдяки цьому зменшується локальна ішемія в зоні запалення, покращується трофіка та прискорюється елімінація продуктів тканинного розпаду. При ішемічній хворобі серця це має особливе значення, оскільки у таких пацієнтів часто знижена біодоступність NO і наявна ендотеліальна дисфункція, що обмежує адекватну перфузію тканин під час гострого запалення.

Інший важливий чинник дії препарату – L-карнітин, активатор транспорту жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій, що підвищує ефективність енергетичного метаболізму, зокрема у клітинах високої енергетичної потреби: кардіоміоцитах, фібробластах та імункомпетентних клітинах. Завдяки цьому зменшується ішемічне ушкодження, підтримується життєздатність тканин та активність репаративних процесів у вогнищі запалення. Крім того, L-карнітин гальмує утворення надлишкового лактату, попереджаючи розвиток метаболічного ацидозу, який притаманний гнійно-запальним станам.

До складу препарату входить магній, що є природним стабілізатором клітинних мембран, інгібітором надмірного кальцієвого потоку у клітину та модератором судинного тону. Магній також бере участь у реакціях антиоксидантного захисту, запобігаючи активації ПОЛ і зменшуючи оксидативне ушкодження тканин при гострому запаленні.

Загальна дія комплексу амінокислот проявляється зниженням інтенсивності запальної реакції, зменшенням набряку й больового синдрому, покращенням мікроциркуляції та прискоренням фази регенерації. Препарат оптимізує функціонування імунної системи та сприяє більш швидкому переходу від ексудативного запалення до фази репарації через підвищення активності фібробластів, синтезу колагену та повноцінної епітелізації.

Для пацієнтів із ішемічною хворобою серця застосування цього комплексу амінокислот має додаткове патогенетичне обґрунтування. Покращення коронарної та периферичної гемодинаміки, нормалізація ендотеліальної реактивності та зниження метаболічної напруги сприяють профілактиці ішемічного поглиблення тканинного пошкодження в зоні запалення.

Одночасно зменшення агрегації тромбоцитів та покращення мікроциркуляції знижують ризик мікротромбозу, що є особливо важливим для пацієнтів з ІХС у фазі загострення запального процесу.

Таким чином, «Гепаміг», як комплекс амінокислот із метаболічною й ендотеліопротекторною дією, забезпечує багаторівневий фармакологічний вплив при запальних захворюваннях, зокрема при одонтогенних флегмонах у пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця, сприяючи оптимізації гемодинаміки, зменшенню запального навантаження та прискоренню загоєння післяопераційних ран.

2.3. Методи цитологічних і цитометричних досліджень

Цитологічне дослідження проводили за допомогою методу «поверхневої біопсії» рани, запропонованого М. Ф. Камаєвим та удосконаленої нами [24].

Матеріал для дослідження брали за допомогою легкого зішкріба поверхневого шару рани шпателем на 1, 3, 5, 7 та 9-у добу післяопераційного періоду. Отриманий таким чином матеріал переносили на предметне скло, рівномірно розподіляли тонким шаром, фіксували і забарвлювали за способом Романовського – Гімзи.

Отримані препарати вивчали за допомогою мікроскопу Levenhuk D740T з цифровою мікрофотонасадкою Levenhuk zoom&joy 5,1 із допомогою програми LevenhukLite. Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій

ділянок проводили за допомогою мікроскопу Levenhuk D740T з цифровою мікрофотонасадкою Levenhuk zoom&joy 5,1.

За допомогою цитометричного дослідження визначали кількість у 10 полях зору еритроцитів і змінених нейтрофільних гранулоцитів.

2.4. Методи мікробіологічних досліджень

Зразки матеріалу від пацієнтів збирали стерильним зонд-тампоном із гнійної рани з наступним перенесенням у пробірки з транспортним поживним середовищем Amies та транспортуванням до бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології. Первинний посів та культивування отриманих зразків здійснювали на стандартних поживних середовищах: м'ясо-пептонному агарі, Колумбійському агарі, жовтково-сольовому агарі та середовищі Ендо протягом 24 годин при температурі 37°C в аеробних умовах.

З метою виділення та підрахунку загальної кількості бактеріальних агентів у досліджуваних зразках посів матеріалу здійснювали з використанням кількісної техніки штрихового посіву за допомогою каліброваної 10 μL бактеріологічної петлі, де підраховували кількість колонієутворювальних одиниць (КУО) в 1 мл гнійного ексудату згідно зі стандартною методикою. Результат виражали в lg КУО/мл. Висновок про етіологічну значущість мікроорганізму в розвитку захворювання робили при його виділенні у матеріалі в кількості не менше 10^6 lg КУО/мл. Заключну ідентифікацію мікроорганізмів проводили на основі морфологічних, тинкторіальних та біохімічних властивостей збудників, які визначали за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek2 compact (bioMérieux, Франція) згідно з інструкцією виробника.

2.5. Методи біохімічних досліджень

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові, взятую в пацієнтів зранку натщесерце на 1-у, 3-ю, 5, 7, 9 та 11у добу після проведення оперативного втручання.

Досліджували: показник гострої фази запалення – С-реактивний білок, маркери перекисного окислення ліпідів, активність ферментів супероксиддисмутази (СОД) і каталази еритроцитів, які характеризують рівень антиоксидантного захисту, активність SH-груп у сироватці крові та динаміку вмісту дієнових кон'югатів у сироватці крові пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ІХС. Рівень С-реактивного білка визначали імунотурбідиметричним способом, який полягає в оцінці його реакції зі специфічними антитілами. Темпи утворення імунних комплексів і його преципітації залежить від складу реакційної суміші.

Активність СОД визначали стандартним методом, принцип якого ґрунтується на здатності СОД конкурувати з нітросинім тетразолієм за супероксидні аніони, які утворюються внаслідок аеробної взаємодії відновленої форми нікотинамідаденіннуклеотиду з феназинметасульфатом. Активність ферменту антиоксидантного захисту каталази визначали методом, який базується на здатності пероксиду водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс, інтенсивність якого обернено пропорційна активності каталази в досліджуваному субстраті.

Активність SH-груп у сироватці крові можна визначити фотометричним методом Елмана. Цей метод заснований на реакції відновлених сульфгідрильних ((SH) -груп) тіолів з 5,5'-дитіо-біс (2-нітробензойною кислотою) (DTNB), що призводить до утворення жовтого забарвлення, інтенсивність якого вимірюється за допомогою фотометра. Вміст дієнових кон'югатів визначали спектрофотометричним методом при 232–233 нм після екстракції ліпідів з біоматеріалу. Оптична

щільність верхньої (гептанової) фази при $\lambda = 232\text{--}233$ нм. Основа методу – максимум поглинання кон'югованих дієнових зв'язків у цій УФ-ділянці.

2.6. Методи статистичної обробки даних

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням пакету Microsoft Excel із застосуванням стандартних методів варіаційної статистики. Для кількісних змінних обчислювали середнє арифметичне значення (M) та стандартну похибку середнього (m). Показники, що мали характер якісних ознак, подано у вигляді частотних розподілів у відсотках. Порівняння середніх значень між двома незалежними вибірками здійснювали із використанням t -критерію Стюдента. Для аналізу зв'язків між кількісними параметрами проводили кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена та Кендала. У разі застосування непараметричних підходів використовували критерій Вілкоксона.

Оцінку міжгрупових відмінностей для більш ніж двох вибірок проводили методом однофакторного або багатофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшою множинною порівняльною оцінкою за критерієм Bonferroni. Розрахунки виконували у програмному середовищі Origin v.9.0. Статистично значущими вважали результати при рівні ймовірності помилки першого роду $p < 0,05$. У тих випадках, коли вимоги дослідження передбачали жорсткіший критерій значущості, рівень α додатково контролювали на позначці $p < 0,01$.

РОЗДІЛ 3

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СІРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КЛАСИЧНОЇ ТА АВТОРСЬКОЇ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

3.1. Динаміка вмісту С-реактивного білка в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження

Аналізуючи вміст С-реактивного білка у сироватці крові, який є інформативним маркером гострої фази запалення, варто відмітити, що на першу добу спостереження, на момент проведення хірургічного розкриття одонтогенної флегмони щелепно-лицевої локалізації у всіх контрольних групах цей показник мав високі значення, які значно перевищували стандартні норми (<5 мг/л). Такі зміни свідчать про наявність гострого гнійного запального процесу, що відповідає вказаним діагнозам. Слід відзначити відсутність достовірної різниці при порівнянні між клінічними групами, яку можна пояснити тим, що на цьому етапі спостереження консервативне лікування пацієнтів тільки було розпочато (табл. 3.1).

На 3-ю добу після проведення хірургічного лікування з приводу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації відмічали достовірне зниження вмісту С-реактивного білка в сироватці крові на 14,9%, 22,7%, 21,5% та 22,0% відповідно для всіх чотирьох клінічних груп.

Таблиця 3.1

**Динаміка вмісту С-реактивного білка в сироватці крові пацієнтів із
одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі
ішемічної хвороби серця, мг/л**

	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	11 доба
1 група (n=25)	115,8±2,34	98,5±2,63 *	60,2±1,70 *	34,9±1,19 *	13,9±0,98 *	4,6±0,42 *
2 група (n=25)	119,8±3,38	92,6±3,34 *	52,6±1,83 * * * * *	31,4±1,24 * * * *	11,2±0,63 * * * *	3,5±0,39 * * * *
3 група (n=25)	121,8±3,56	95,6±2,45 *	62,8±1,75 * * * * *	39,3±1,43 *	16,1±0,83 * * * * *	7,1±0,48 * * * * *
4 група (n=20)	118,8±3,16	92,7±2,65 *	53,7±0,02 *	32,9±1,37 *	11,5±0,87 *	4,1±0,37 *

Примітки:

* $p < 0,05$ відносно попереднього терміну спостереження;

** $p < 0,05$ відносно 1-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

*** $p < 0,05$ відносно 3-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

**** $p < 0,05$ відносно 4-ї клінічної групи (контролю) на той самий термін спостереження.

Аналогічна тенденція зберігалася і на наступний період спостереження (5-у добу), а саме – достовірне зниження вмісту досліджуваного показника на 38,9%, 43,2%, 34,3% та 42,1% відповідно. Слід відзначити, що у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, яким проводили стандартну консервативну терапію, мало місце підвищення вмісту С-реактивного білка у сироватці крові на 16,9% відносно групи пацієнтів без такої соматичної патології, які слугували контролем. За умов комбінованого використання у складі консервативної терапії кверцетину у таблетованому виді та комплексу амінокислот у складі препарату «Гепаміг» відмічали достовірне зниження даного показника відносно даних групи пацієнтів з ІХС, яким лікування

проводилося за стандартною методикою на 16,2%, а також на 12,6% відносно пацієнтів з ІХС, яким у складі консервативної терапії був включений кверцетин у таблетованому виді. При порівнянні з пацієнтами без соматичної патології вміст С-реактивного білка у сироватці крові був вищим на 16,9% лише у третій клінічній групі, за умов проведення стандартного консервативного лікування.

Достовірне зниження вмісту С-реактивного білка продовжували спостерігати на 7-у добу після проведення хірургічного лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації в усіх чотирьох клінічних групах на 42,0%, 40,3%, 37,4% та 38,7% відповідно. У пацієнтів другої клінічної групи відмічали достовірне зниження вмісту досліджуваного показника на 20,1% відносно 3-ї клінічної групи, при відсутності достовірних змін при порівнянні з іншими клінічними групами.

На 9-у добу після проведення хірургічного розкриття одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації значне достовірне зниження вмісту даного показника у сироватці крові на 60,2%, 64,3%, 59,0% та 65,0% відмічали у всіх клінічних групах відповідно. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким у складі консервативного лікування застосовували кверцетин у комбінації з комплексом амінокислот, продовжували відмічати вірогідне зниження вмісту С-реактивного білка в сироватці крові відносно групи пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким проводилася стандартна консервативна терапія на 30,4%. Відносно соматично здорових пацієнтів 4-ї клінічної групи достовірне збільшення досліджуваного показника на 40,0% відмічали лише у 3-й клінічній групі.

Для 11-ї доби післяопераційного періоду було характерне збереження тенденції до зниження вмісту С-реактивного білка у сироватці крові у всіх групах спостереження, яке наближувалось до значень загальноприйнятої норми. А саме: достовірне зниження зазначеного показника на 66,9%, 68,8%, 55,9% та 64,3% відносно попереднього терміну спостереження для 1, 2, 3 та 4-ї клінічних груп. При порівнянні з контрольною групою достовірне

збільшення досліджуваного показника на 73,2% відмічали тільки у пацієнтів 3-ї клінічної групи, яким медикаментозна терапія проводилася згідно зі стандартними протоколами. Аналогічно до попередніх термінів післяопераційного періоду, у пацієнтів 2-ї клінічної групи відмічати достовірне зниження досліджуваного маркера на 50,7% відносно результатів 3-ї клінічної групи.

Таким чином, можна стверджувати, що в усіх клінічних групах на першу добу спостереження, на момент проведення хірургічного лікування пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації мало місце значне підвищення вмісту С-реактивного білка сироватки крові, що є характерним для гострих гнійних запальних захворювань. Протягом усього часу спостереження фіксували поступове достовірне зниження вмісту даного показника у всіх досліджуваних клінічних групах.

Найкращі результати відмічали у пацієнтів контрольної групи, у яких не було супутньої соматичної патології, а також у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця, яким консервативне лікування поєднували з застосуванням кверцетину у таблетованому вигляді в комбінації з комплексом амінокислот, що свідчить про позитивний терапевтичний ефект комбінації цих препаратів на перебіг гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої локалізації у пацієнтів за умов наявності ішемічної хвороби серця.

3.2. Динаміка показників активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження

Для характеристики стану перекисного окислення ліпідів вивчали динаміку змін біохімічних показників сироватки крові у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної

хвороби серця в залежності від проведеного лікування за стандартною та авторськими методиками таких маркерів перекисного окислення ліпідів: активність ферментів супероксиддисмутази і каталази еритроцитів та показник активності SH-груп, які характеризують рівень антиоксидантного захисту.

На першу добу спостереження у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця відносно групи пацієнтів з одонтогенними флегмонами без супутньої соматичної патології, які слугували контролем, відмічали достовірне зниження активності ферменту супероксиддисмутази у сироватці крові на 15,1%, 11,7% та 12,7% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2

**Динаміка активності супероксиддисмутази в сироватці крові
пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на
тлі ішемічної хвороби серця, МО/мгНв**

	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	11 доба
1 група (n=25)	17,4±0,54 ***	18,6±0,47 ***	21,9±0,47 *	26,5±0,58 * **	27,1±0,52 ***	28,9±0,42
2 група (n=25)	18,2±0,59 ***	19,0±0,53 ***	22,0±0,48 *	27,5±0,60 * **	28,5±0,43 **	29,4±0,41
3 група (n=25)	17,9±0,54 ***	19,1±0,52 ***	20,9±0,50 ***	24,2±0,49 * ***	26,0±0,48 ***	28,2±0,47
4 група (n=20)	20,1±0,54	21,2±0,47	23,1±0,47 *	28,4±0,51 *	29,1±0,41	29,2±0,28

Примітки:

* $p < 0,05$ відносно попереднього терміну спостереження;

** $p < 0,05$ відносно 3-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

*** $p < 0,05$ відносно 4-ї клінічної групи (контролю) на той самий термін спостереження.

На третю добу після проведення хірургічного лікування пацієнтів спостерігали аналогічні зміни досліджуваного показника, а саме зниження активності супероксиддисмутази у сироватці крові відносно групи контролю на 12,3%, 10,4% та 9,9% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп. Динаміка підвищення активності досліджуваного ферменту відносно попереднього терміну спостереження не мала достовірного характеру в усіх клінічних групах, незалежно від методів консервативного лікування.

На 5-у добу післяопераційного періоду достовірне зменшення ферментативної активності супероксиддисмутази сироватки крові відносно пацієнтів 4-ї групи (контролю) на 9,4% фіксували тільки у пацієнтів 3-ї клінічної групи, яким консервативне лікування проводилося за стандартною методикою. При цьому відносно попереднього терміну спостереження у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця спостерігали у групі пацієнтів, яким у складі консервативної терапії був включений кверцетин у таблетованому виді, на 17,7% та у пацієнтів, яким у складі консервативної терапії були включені кверцетин у комбінації з комплексом амінокислот – на 15,8%. Аналогічні зміни були характерні також для пацієнтів без супутньої соматичної патології, а саме: зменшення ферментативної активності СОД на 9,0%.

Через 7 діб після проведення хірургічного лікування фіксували підвищення ферментативної активності супероксиддисмутази сироватки крові відносно попереднього терміну спостереження у всіх досліджуваних групах на 21,0%, 25,0%, 15,9% та 22,9% відповідно. Причому мінімальне підвищення активності цього маркеру спостерігали у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, яким консервативне лікування проводилося за стандартною методикою. Для цієї клінічної групи також було характерне достовірне зниження активності супероксиддисмутази на 14,8% відносно контролю на аналогічний термін спостереження. У пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця, яким терапевтичне лікування було доповнено введенням кверцетину у

таблетованому виді, фіксували достовірне підвищення ферментативної активності досліджуваного маркеру на 9,5% відносно 3-ї клінічної групи. За умов поєднаного використання кверцетину в комбінації з комплексом амінокислот спостерігали аналогічну динаміку зазначеного показника – його підвищення на 13,6%.

На 9-у добу спостереження тенденція до підвищення активності супероксиддисмутази у сироватці крові у всіх клінічних групах не мала достовірного характеру. У пацієнтів 2-ї клінічної групи спостерігали підвищення активності досліджуваного маркеру в сироватці крові на 9,6% відносно групи пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця, для яких використовували стандартний протокол консервативного лікування. Відносно 4-ї контрольної клінічної групи пацієнтів фіксували достовірні зміни досліджуваного показника, а саме зменшення ферментативної активності супероксиддисмутази на 6,9% та 10,7% відповідно для 1-ї та 3-ї клінічних груп.

Зміни активності супероксиддисмутази у сироватці крові на 11-у добу післяопераційного періоду не мали достовірного характеру в усіх клінічних групах.

Для оцінки стану перекисного окислення ліпідів аналізували також активність каталази еритроцитів у сироватці крові. На момент проведення оперативного втручання (1-а доба спостереження) у 1, 2 та 3-й клінічних групах фіксували достовірне зниження активності цього показника відносно 4-ї групи контролю на 7,8%, 7,2% та 8,0% відповідно. Подібні зміни каталазної активності обумовлені наявністю супутньої ішемічної хвороби серця у пацієнтів зазначених клінічних груп (табл. 3.3).

На третю добу після проведення хірургічного лікування пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації у всіх клінічних групах спостерігали різке падіння каталазної активності еритроцитів у сироватці крові на 55,6%, 56,7%, 58,5% та 53,2% відповідно для 1, 2, 3 та 4-ї

клінічних груп. При цьому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця продовжували фіксувати достовірне зменшення цього показника відносно контролю на 12,4%, 14,1% та 17,7% відповідно для трьох дослідних груп із супутньою ішемічною хворобою серця.

Таблиця 3.3

**Динаміка активності каталази еритроцитів в сироватці крові
пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на
тлі ішемічної хвороби серця, МО/мгНв**

	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	11 доба
1 група (n=25)	337,3±3,78 ***	149,9±2,22 * ***	218,8±3,86 * ***	291,2±5,89 * ***	328,9±2,48 * **	336,1±2,11
2 група (n=25)	339,5±3,31 ***	147,1±3,38 * ***	223,9±3,27 * ***	302,7±3,24 * ***	338,1±2,37 * **	345,7±2,32 ** *****
3 група (n=25)	336,5±3,45 ***	140,9±4,55 * ***	220,2±4,21 * ***	291,6±3,86 * ***	319,8±2,17 * ***	329,1±2,38 *
4 група (n=20)	365,7±2,61	171,2±2,41 *	237,3±3,88 *	321,8±5,39 *	339,6±2,54 *	350,2±2,31

Примітки:

* $p < 0,05$ відносно попереднього терміну спостереження;

** $p < 0,05$ відносно 3-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

*** $p < 0,05$ відносно 4-ї клінічної групи (контролю) на той самий термін спостереження;

**** $p < 0,05$ відносно 1-ї клінічної групи на той самий термін спостереження.

На 5-у добу спостереження відмічали підвищення рівня активності каталази еритроцитів у сироватці крові відносно попереднього терміну спостереження в усіх клінічних групах – на 46,0%, 52,2%, 53,2% та 38,6% відповідно для 1, 2, 3 та 4-ї клінічних груп. Тенденція зниження цього показника у пацієнтів із ішемічною хворобою серця відносно групи пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації без супутньої

соматичної патології зберігалася у всіх клінічних групах, незалежно від методу проведеного консервативного лікування на 7,8%, 5,6% та 7,2% відповідно.

Для 7-ї доби спостереження фіксували аналогічні зміни ферментативної активності каталази еритроцитів у всіх клінічних групах. А саме: достовірне зниження досліджуваного показника відносно попереднього терміну спостереження у всіх клінічних групах на 33,1%, 35,2%, 32,4% та 35,6% відповідно. Зниження каталазної активності еритроцитів у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ІХС відносно пацієнтів групи контролю мало місце в усіх трьох групах, незалежно від методики проведення консервативного лікування на 9,5%, 5,6% та 9,4% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп.

На 9-у добу після проведення хірургічного лікування пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації тенденція до зниження активності каталази еритроцитів у сироватці крові продовжувала зберігатися – на 12,9%, 11,7%, 9,7% та 5,5% відповідно для 1, 2, 3 та 4-ї клінічних груп. Достовірне зниження цього показника відносно групи контролю на 5,8% на аналогічний термін спостереження зберігалось тільки у 3-й клінічній групі, в якій терапевтичне лікування проводилося за загальноприйнятою схемою. У пацієнтів, яким у склад консервативної терапії був включений кверцетин у таблетованому виді, та у тих, кому у складі консервативної терапії були включені кверцетин у комбінації з комплексом амінокислот, фіксували достовірне підвищення ферментативної активності каталази еритроцитів у сироватці крові на 2,8% та 5,7% відповідно відносно 3-ї клінічної групи на той самий час після проведення хірургічного лікування, при відсутності достовірних змін відносно 4-ї контрольної клінічної групи.

На 11-у добу спостереження достовірне підвищення активності каталази еритроцитів у сироватці крові на 2,9% мало місце тільки у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної

хвороби серця, яким консервативне лікування було проведено за стандартною схемою. У пацієнтів із такими запальними захворюваннями на тлі ІХС, яким стандартне консервативне лікування доповнювалося використанням кверцетину у таблетованому виді в комбінації з комплексом амінокислот, було відмічено збільшення каталазної активності сироватки крові відносно 3-ї клінічної групи на 5,0% та на 2,9% відносно 1-ї клінічної групи, при відсутності достовірної різниці при порівнянні з показниками групи контролю на аналогічний термін спостереження.

При аналізі показника активності SH-груп у сироватці крові, які характеризують стан окислювальних процесів, також були встановлені певні закономірності. На момент шпиталізації пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації за умов наявності супутньої ішемічної хвороби серця відмічали достовірне зменшення цього показника відносно групи контролю на 6,4%, 5,4% та 5,6% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп відповідно (табл. 3.4). Такі результати відповідають активності ферментів каталази та супероксиддисмутази.

На 3-ю добу після проведення оперативного лікування спостерігали незначне достовірне підвищення активності SH-груп у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця відносно попереднього терміну спостереження на 5,4%, 5,0% та 5,4% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп, при відсутності аналогічної динаміки цього показника у групі контролю. При порівнянні із 4-ю контрольною клінічною групою продовжували фіксувати достовірне зменшення активності SH-груп у сироватці крові в усіх групах пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця відповідно на 4,6%, 4,0% та 3,8%.

При аналізі активності показника SH-груп у сироватці крові на 5-у добу після проведення хірургічного лікування спостерігали її підвищення в усіх досліджуваних групах відносно попереднього терміну спостереження на 10,7%, 12,8%, 9,1% та 12,0% відповідно. При порівнянні з 4-ю контрольною

клінічною групою у пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця фіксували достовірне зниження активності цього показника на 5,7%, 3,4% та 5,9% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп незалежно від методу лікування пацієнтів.

Таблиця 3.4

**Динаміка показника активності SH-груп у сироватці крові
пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на
тлі ішемічної хвороби серця, ммоль/л**

	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	11 доба
1 група (n=25)	45,2±0,64	47,8±0,54 *	52,9±0,43 *	55,0±0,40 *	57,3±0,28 *	59,4±0,31 *
2 група (n=25)	45,7±0,61 ****	48,1±0,46 * ****	54,2±0,42 * ****	56,9±0,38 * ** ***	59,1±0,34 * ** ***	60,8±0,29 * ****
3 група (n=25)	45,6±0,53 ****	48,2±0,46 * ****	52,6±0,37 * ****	54,1±0,42 * ****	56,5±0,33 * ****	58,2±0,27 * ****
4 група (n=20)	48,3±0,63	50,1±0,45	56,1±0,36 *	57,5±0,41	59,3±0,40 *	61,1±0,36 *

Примітки:

* $p < 0,05$ відносно попереднього терміну спостереження;

** $p < 0,05$ відносно 3-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

*** $p < 0,05$ відносно 4-ї клінічної групи (контролю) на той самий термін спостереження;

**** $p < 0,05$ відносно 1-ї клінічної групи на той самий термін спостереження.

На 7-у добу спостереження тенденцію до поступового достовірного підвищення активності SH-груп у сироватці крові фіксували у трьох клінічних групах пацієнтів із ішемічною хворобою серця на 4,0%, 5,0% та 2,9% відповідно, на відміну від групи контролю, де підвищення активності цього показника не мало достовірного характеру. При порівнянні досліджуваного показника з даними контрольної групи на той самий термін

спостереження мало місце зниження його активності на 5,9% у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця, яким проводилося стандартне медикаментозне лікування. А за умов використання у складі консервативної терапії кверцетину у таблетованому виді – на 4,3%. При комбінованому використанні у складі консервативної терапії кверцетину та комплексу амінокислот у пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця на зазначеному етапі спостереження не відмічали різниці з контролем, проте у цій клінічній групі мало місце збільшення активності SH-груп у сироватці крові на 3,5% та 5,1% відносно 1-ї та 3-ї клінічних груп відповідно.

На 9-у добу після проведення хірургічного розкриття одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації продовжували спостерігати тенденцію до достовірного поступового підвищення активності SH-груп у сироватці крові відносно попереднього терміну спостереження у всіх клінічних групах на 4,2%, 3,9%, 4,4% та 3,1% відповідно. Для пацієнтів із ішемічною хворобою серця, яким лікування одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації проводилося згідно зі стандартними протоколами, було характерне зниження активності SH-груп у сироватці крові відносно контролю на 5,9%, а при використанні кверцетину у складі комплексної терапії – на 3,4%. У пацієнтів 2-ї клінічної групи, яким у складі медикаментозної терапії використовували кверцетин у таблетованому виді та комплекс амінокислот, продовжували спостерігати результати аналогічні попередньому терміну спостереження, а саме відмічали збільшення активності досліджуваного показника на 3,1% та 4,6% відносно 1-ї та 3-ї клінічних груп при відсутності достовірної різниці при порівнянні з контролем.

На 11-у добу спостереження продовжували фіксувати достовірне підвищення активності SH-груп у сироватці крові в усіх досліджуваних групах на 3,7%, 2,8%, 3,0% та 3,0% відповідно. Відносно групи контролю мало місце зниження вмісту активності досліджуваного показника на 2,8% та

4,7% для 1-ї та 3-ї клінічних груп відповідно, що було характерно і для попередніх термінів спостереження. У пацієнтів, яким вводили кверцетин у таблетованому виді та комплекс амінокислот на тлі стандартної консервативної терапії, спостерігали збільшення активності SH-груп відносно групи пацієнтів, яким лікування одонтогенних флегмон проводили за стандартними протоколами, на 4,5% при відсутності достовірних змін при іншому порівнянні.

Таким чином, можна стверджувати, що активність ферментів антиоксидантного захисту сироватки крові супероксиддисмутази та каталази зазнавали значних змін у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації. Причому більш значних змін зазнавала саме каталазна активність при максимальному підвищенні активності ферменту у пацієнтів із ішемічною хворобою серця.

Слід зазначити, що зміни активності досліджуваних ферментів у сироватці крові у пацієнтів 2-ї (пацієнти із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки на тлі ішемічної хвороби серця, яким стандартний протокол консервативного лікування доповнювався комбінованим застосуванням кверцетину та комплексу амінокислот) і 4-ї контрольної клінічних груп (пацієнти із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації без супутньої соматичної патології, яким застосовувався стандартний протокол лікування).

Зміни активності SH-груп у сироватці крові зазнавали більш поступових змін при наявності достовірної відмінності відносно контролю в усіх групах пацієнтів із ішемічною хворобою серця на більш ранніх термінах спостереження, при цьому за умов комбінованого застосування кверцетину у таблетованому виді та комплексу амінокислот на тлі стандартного протоколу лікування флегмон щелепно-лицевої локалізації активність цього показника не зазнавала достовірних змін відносно контрольної групи починаючи вже з 7-ї доби після проведення хірургічного лікування, що може свідчити про оптимізацію антиоксидантного захисту у зазначеній клінічній групі.

3.3. Динаміка показників процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на різні терміни спостереження

Для аналізу стану процесів вільнорадикального окиснення у сироватці крові досліджували вміст дієнових кон'югатів, що значною мірою характеризують стан ліпідного обміну, який має значні порушення у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та може використовуватись як маркер репаративних процесів при запальних захворюваннях.

Аналізуючи вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові на момент шпиталізації, встановлено, що у пацієнтів із флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця рівень зазначеного показника був підвищеним майже вдвічі відносно пацієнтів із одонтогенними флегмонами голови та шиї без соматичної патології, які слугували контролем, а саме: на 93,2%, 95,0% та 96,2% для 1, 2 та 3-ї клінічних груп відповідно (табл.3.5).

На третю добу після проведення хірургічного втручання значуща різниця у вмісті ДК у пацієнтів відносно контролю продовжувала зберігатися. Підвищення вмісту досліджуваного показника на 99,1%, 100,6% та 97,8% відповідно при відсутності достовірних змін відносно результатів попереднього терміну спостереження у всіх досліджуваних групах.

Через 5 діб після розкриття флегмон у всіх чотирьох клінічних групах спостерігали зниження вмісту ДК у сироватці крові відносно попереднього терміну спостереження на 6,9%, 8,2%, 5,3% та 11,8% відповідно та підвищення рівня цього показника відносно контролю на 110,3%, 108,8% та 112,4% відповідно.

Тенденцію до поступового зниження вмісту дієнових кон'югатів спостерігали на 7-у добу спостереження в усіх досліджуваних групах на 5,5%, 6,8%, 4,2% та 11,8% відповідно. Також зберігалось підвищення вмісту

досліджуваних показників відносно групи контролю на 112,9%, 108,7% та 118,2% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічної груп.

Таблиця 3.5

**Динаміка вмісту дієнових кон'югатів у сироватці крові пацієнтів із
одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі
ішемічної хвороби серця, ммоль/л**

	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	11 доба
1 група (n=25)	65,5±0,60 ***	63,9±0,61 ***	59,5±0,40 * ***	56,2±0,40 * ***	55,3±0,36 ***	52,5±0,33 * ***
2 група (n=25)	66,1±0,64 ***	64,4±0,68 ***	59,1±0,33 * ***	55,1±0,32 * * * * *	53,6±0,34 * * * * * ****	49,9±0,36 * * * * * ****
3 група (n=25)	66,5±0,67 ***	63,5±0,60 ***	60,1±0,31 * * * * *	57,6±0,36 * ***	57,1±0,37 ***	55,8±0,24 * ***
4 група (n=20)	33,9±0,73	32,1±0,41	28,3±0,32 *	26,4±0,37 *	25,7±0,37	23,2±0,28 *

Примітки:

* $p < 0,05$ відносно попереднього терміну спостереження;

** $p < 0,05$ відносно 3-ї клінічної групи на той самий термін спостереження;

*** $p < 0,05$ відносно 4-ї клінічної групи (контролю) на той самий термін спостереження;

**** $p < 0,05$ відносно 1-ї клінічної групи на той самий термін спостереження.

Водночас за умов комбінованого використання у складі консервативної терапії кверцетину та комплексу амінокислот, вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові достовірно знизився на 4,3% відносно пацієнтів із ішемічною

хворобою серця, яким застосовувався стандартний протокол лікування одонтогенних флегмон щелепно-лищевої локалізації.

На 9-у добу після проведення хірургічного лікування зменшення вмісту досліджуваного показника у сироватці крові відносно попереднього терміну спостереження на 2,7% фіксували лише у пацієнтів 2-ї клінічної групи. Тенденція до зниження цього показника в інших клінічних групах не мала достовірного характеру. У пацієнтів із ішемічною хворобою серця незалежно від способу медикаментозного лікування вміст дієвих кон'югатів був достовірно вищим відносно групи контролю на 115,2%, 108,6% та 122,2% відповідно. Слід зазначити, що за умов використання у складі консервативної терапії кверцетину у таблетованому виді вміст досліджуваного показника знизився відносно групи пацієнтів, яким використовували стандартний протокол лікування на 3,2%. А у групі пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лищевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця відмічали зниження цього показника на 3,1% відносно 1-ї клінічної групи та на 6,1% відносно 3-ї клінічної групи.

На останній термін після проведення хірургічного лікування в усіх досліджуваних клінічних групах фіксували зниження вмісту дієвих кон'югатів у сироватці крові відносно попереднього терміну спостереження на 5,1%, 6,9%, 2,3% та 9,7% відповідно. При цьому підвищений вміст ДК у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лищевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця залишався значно підвищеним відносно даних контрольної групи на аналогічний термін спостереження на 126,3%, 115,1% та 140% відповідно для 1, 2 та 3-ї клінічних груп. При використанні у складі консервативної терапії кверцетину у таблетованому виді вміст ДК у сироватці крові був на 5,9% достовірно нижчим за аналогічний показник при використанні консервативної терапії згідно зі стандартними протоколами, а за умов комбінованого використання у складі медикаментозної терапії кверцетину та комплексу амінокислот спостерігали зниження досліджуваного показника на 10,6% при аналогічному порівнянні. При цьому

варто зауважити, що на зазначеному етапі спостереження у пацієнтів 2-ї клінічної групи вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові був достовірно нижчим на 5,0% при порівнянні із групою пацієнтів, яким застосовували лише кверцетин на тлі консервативної терапії.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3

Таким чином, слід зазначити, що в усіх клінічних групах пацієнтів із флегмонами щелепно-лищевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця спостерігали значне підвищення рівня дієнових кон'югатів у сироватці крові порівняно з контрольною групою більш ніж вдвічі на усі терміни спостереження незалежно від виду консервативного лікування. Це може бути обумовлено значним порушенням ліпідного обміну за умов зазначеної соматичної патології. Поступове зниження вмісту досліджуваного показника відмічене в усіх клінічних групах, що характеризує поступову нормалізацію окислювальних процесів при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лищевої локалізації.

За умов комбінованого використання кверцетину у таблетованому виді та комплексу амінокислот у складі препарату «Гепамэг» на тлі стандартного протоколу лікування рівень дієнових кон'югатів у сироватці крові зазнавав максимального зниження серед пацієнтів із ішемічною хворобою серця, особливо на більш пізніх термінах після проведення хірургічного лікування.

РОЗДІЛ 4

ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГОЄННЯ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ ТА ПРОТОКОЛУ З ДОПОВНЕННЯМ

При аналізі поверхневих біоптатів ран встановлено, що на першу добу післяопераційного періоду у цитограмах переважали еритроцити. У пацієнтів першої групи визначались поодинокі лімфоцити та досить значна кількість детриту (рис. 4.1а).

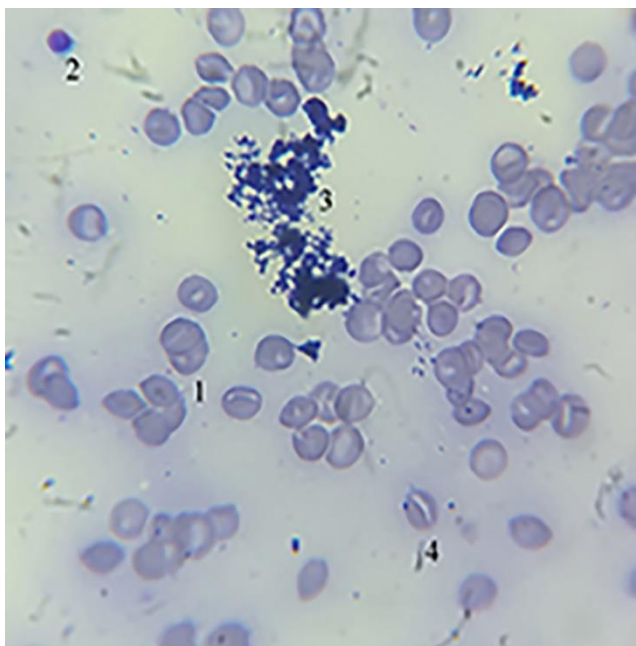


Рис. 4.1а. Еритроцити в цитограмі пацієнта 1-ї групи на 1-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- еритроцити;
- 2- лімфоцит;
- 3- детрит;
- 4- нитки фібрину.

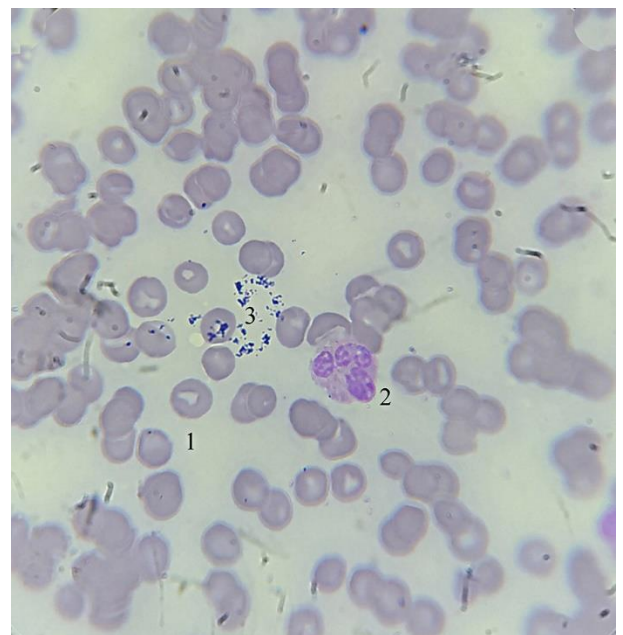


Рис. 4.1б. Еритроцити в цитограмі пацієнта 2-ї групи на 1-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- еритроцити;
- 2- нейтрофіл;
- 3- детрит.

У пацієнтів другої групи у мазках-зішкрябах виявлялись незмінені або мало змінені еритроцити, поодинокі нейтрофільні гранулоцити та незначна кількість клітинного детриту (рис. 4.1б).

У третій групі спостереження еритроцити утворювали скупчення, виявлялась значна кількість змінених клітин. Із клітин лейкоцитарного ряду візуалізувались нейтрофільні гранулоцити. Також визначалась значна кількість клітинного детриту (рис. 4.2а). У четвертій групі пацієнтів еритроцити були переважно незмінені, детрит був у невеликій кількості та зустрічались поодинокі нейтрофільні гранулоцити (рис. 4.2б).

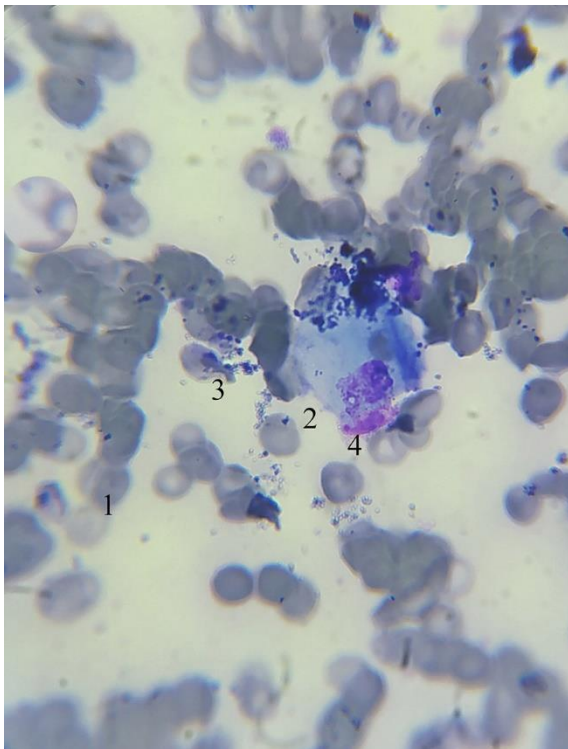


Рис. 4.2а. Еритроцити в цитограмі пацієнта 3-ї групи на 1-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- еритроцити;
- 2- проміжний епітеліоцит;
- 3- детрит;

Рис. 4.2б. Еритроцити в цитограмі пацієнта 4-ї групи на 1-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- еритроцити;
- 2- нейтрофіл;
- 3- детрит.

На третю добу післяопераційного періоду у пацієнтів першої групи у поверхневих біоптатах ран встановлено, що еритроцити відсутні. Визначались лімфоцити, макрофаги нейтрофільні гранулоцити та поодинокі голядерні клітини (рис. 4.3а). У другій групі пацієнтів на третю добу післяопераційного періоду кількість клітин лейкоцитарного ряду була незначною. Виявлялись поодинокі незмінні нейтрофільні гранулоцити та голядерні клітини. У цитограмах цієї групи пацієнтів уже визначались преколагенові волокна, що свідчило про розвиток регенеративних процесів у післяопераційній рані (рис. 4.3б).



Рис. 4.3а. Клітинний склад цитограми пацієнта 1-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- нейтрофіл;
- 2- голядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- макрофаг.



Рис. 4.3б. Клітинний склад цитограми пацієнта 2-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- нейтрофіл;
- 2- мікрофлора;
- 3- голядерний лейкоцит;
- 4- преколагенові волокна.

На цей же термін післяопераційного періоду у пацієнтів третьої групи у цитограмах визначена початкова стадія регенераторного процесу, яка проявлялась значною кількістю поліморфноядерних лейкоцитів. Частина з них без виражених змін, інша являє собою зернистий розпад і фрагменти ядер (рис. 4.4а). Також виявлявся клітинний детрит. У четвертій групі кількість поліморфноядерних лейкоцитів була меншою, порівняно із третьою групою, переважали голядерні клітини. Незмінених клітин було 3-4 у полі зору. Як і у другій групі пацієнтів у поверхневих біоптатах виявлялись преколагенові волокна (рис. 4.4б).

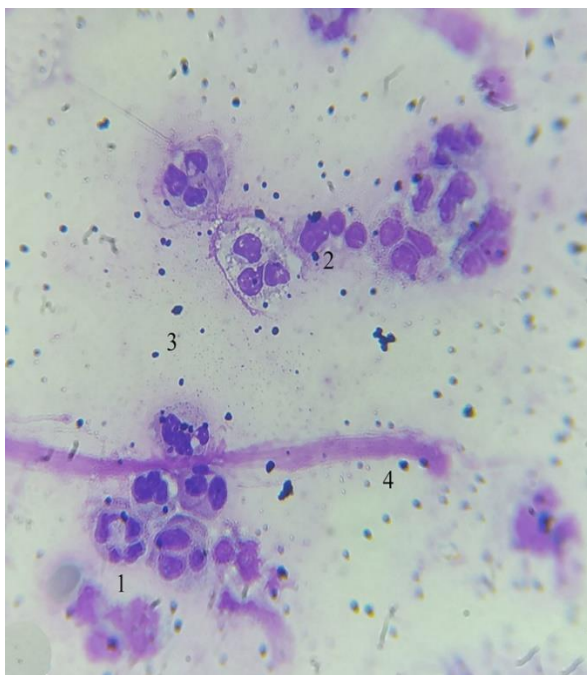


Рис. 4.4а. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 3-ю добу спостереження.

Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- нейтрофіл;
- 2- голядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- нитки фібрину.



Рис. 4.4б. Клітинний склад цитограми пацієнта 4-ї групи на 3-ю добу спостереження.

Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- нейтрофіл;
- 2- фібрин;
- 3- голядерний лейкоцит;
- 4- детрит.

На третю добу післяопераційного періоду у цитограмах пацієнтів першої групи локально визначалась незначна кількість кокової мікрофлори, яка іноді контамінувала на голоядерних клітинах (рис. 4.5а). Незмінні поліморфноядерні лейкоцити не візуалізувались.

У другій групі пацієнтів кількість мікроорганізмів у поверхневих біоптатах ран на третю добу післяопераційного періоду була значно меншою, вони виявлялись дифузно і на клітинах не фіксувались.

Кількість голоядерних клітин була невеликою, постійно визначались преколагенові волокна (рис. 4.5.б).

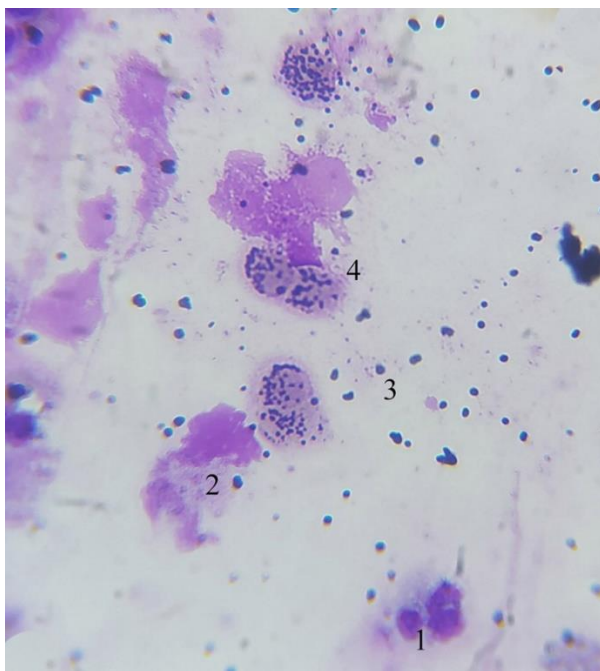


Рис. 4.5а. Клітинний склад цитограми пацієнта 1-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- лімфоцит;
- 2- голоядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- контамінація мікрофлори.

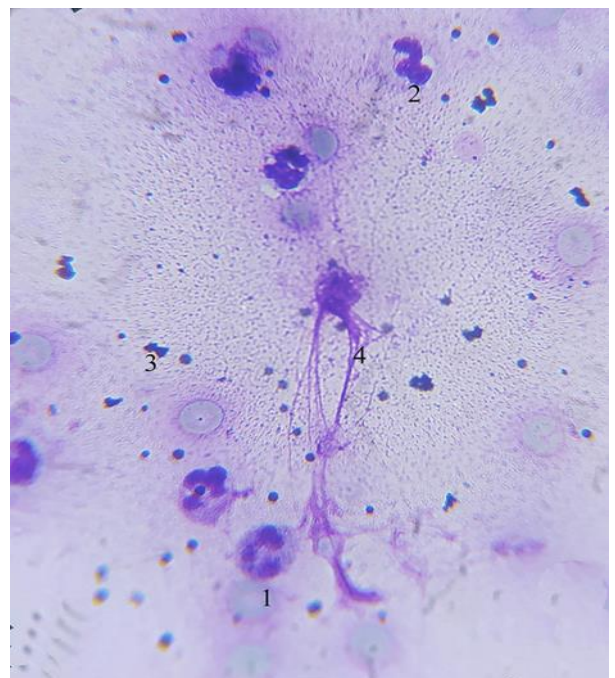


Рис. 4.5б. Клітинний склад цитограми пацієнта 2-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- лімфоцит;
- 2- голоядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- преколагенові волокна.

У третій групі пацієнтів у цитограмах пацієнтів на третю добу післяопераційного періоду визначена значна кількість голаядерних лейкоцитів та поодинокі лімфоцити. Мікрофлора була представлена коками. Явища контамінації не виявлялись. Локально візуалізувались невеликі фрагменти клітинного детриту і нитки фібрину (рис. 4.6а). У четвертій групі пацієнтів на третій день післяопераційного періоду кількість мікрофлори була незначною, як і кількість голаядерних клітин у полі зору. Контамінації на лейкоцитах не встановлено. Зустрічались поодинокі незмінені нейтрофільні гранулоцити (рис. 4.6б).



Рис. 4.6а. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- нейтрофіл;
- 2- голаядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- фібрин.

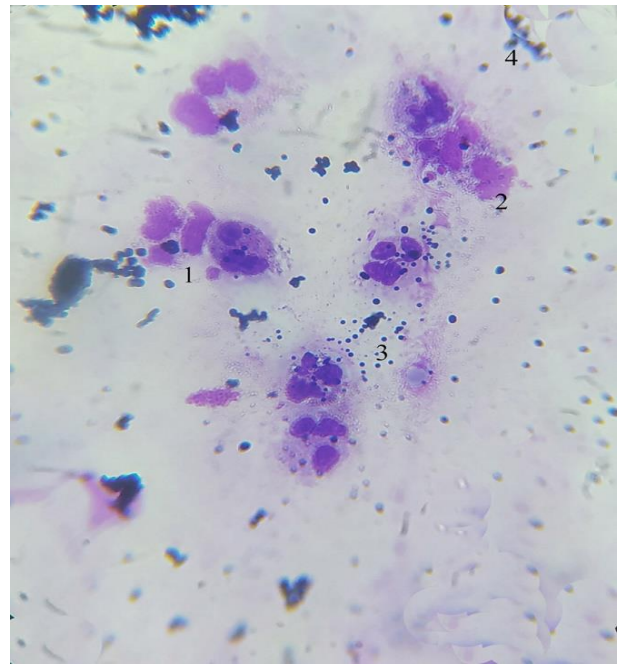


Рис. 4.6б. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 3-ю добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- лімфоцит;
- 2- голаядерні лейкоцити;
- 3- мікрофлора;
- 4- детрит.

На п'яту добу післяопераційного періоду у пацієнтів першої групи у цитограмах визначався прогресуючий розвиток регенераторних процесів, що проявлялось появою пучків колагенових волокон, профібробластів і молодих фібробластів. Також локально у поверхневих біопсіях ран візуалізувались проміжні кератиноцити (рис. 4.7.а). Хоча зрідка ще визначались поодинокі голядерні лейкоцити. У другій групі пацієнтів на п'яту добу післяопераційного періоду процес загоєння перейшов у завершальну фазу регенерації. У цитограмах стало виявлялись поверхневі кератиноцити і рогові лусочки. Змінені лейкоцити не виявлялись (рис. 4.7.б).

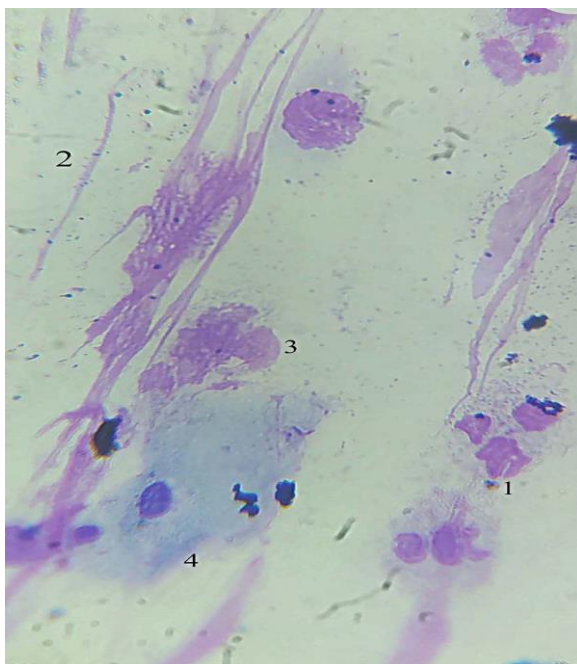


Рис. 4.7а. Клітинний склад цитограми пацієнта 1-ї групи на 5-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- лімфоцит;
- 2- преколагенові волокна;
- 3 голядерна клітина;
- 4- проміжний епітеліоцит.

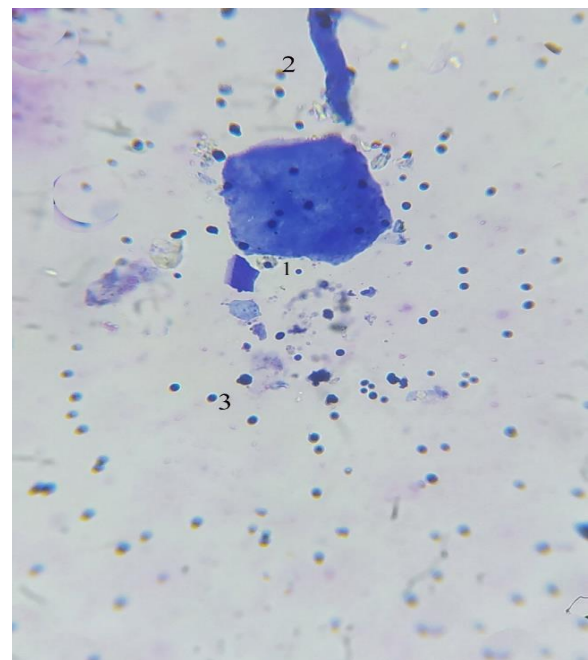


Рис. 4.7б. Клітинний склад цитограми пацієнта 2-ї групи на 5-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- парабазальний епітеліоцит;
- 2- проміжний епітеліоцит;
- 3- мікрофлора.

У третій групі пацієнтів на п'яту добу післяопераційного періоду у поверхневих біоптатах ран ще визначались прояви запальних явищ у вигляді наявності змінених і незмінених нейтрофільних гранулоцитів. Позитивною ознакою була наявність у цитограмах преколагенових волокон, що свідчило про поступовий розвиток регенеративних процесів (рис. 4.8а). У пацієнтів четвертої групи на п'яту добу післяопераційного періоду поліморфноядерні лейкоцити визначались у меншій кількості порівняно із третьою групою. Серед них переважали голоядерні клітини, що свідчило про поступовий перехід запальної стадії загоєння рани у регенераторну. Серед волокон виявлялись як преколагенові, так і колагенові (рис. 4.8б).

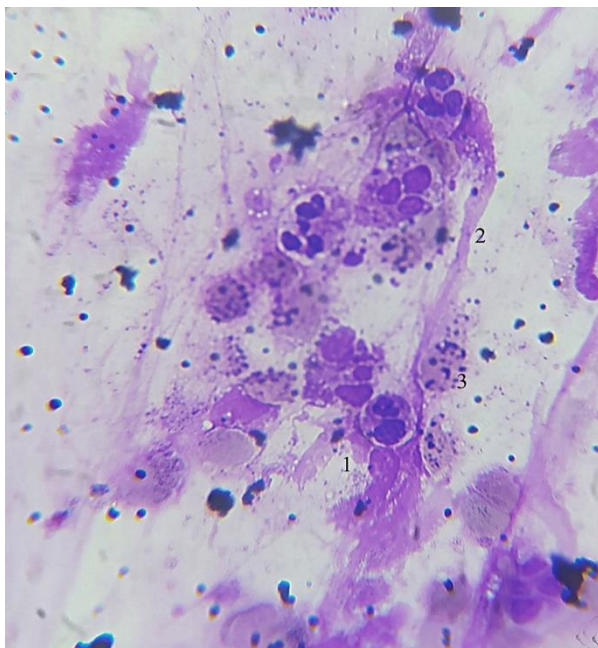


Рис. 4.8а. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 5-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: х 1000:

- 1- лейкоцит;
- 2- преколагенові волокна;
- 3- контамінація мікрофлори.

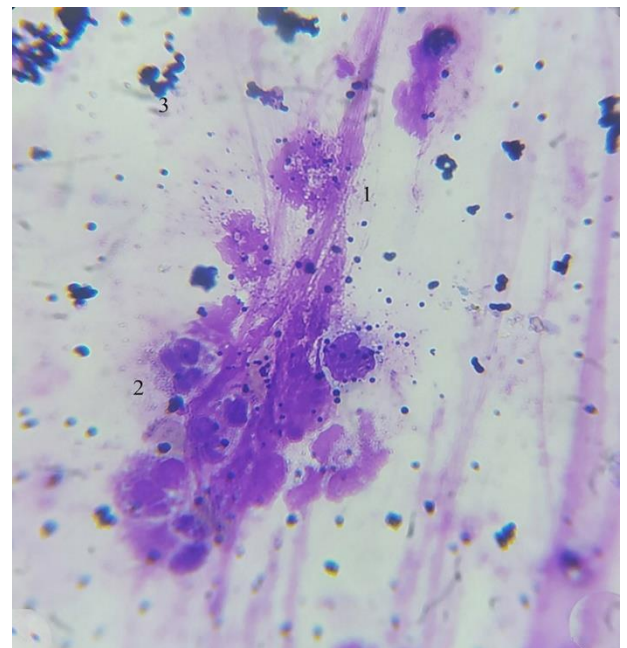


Рис. 4.8б. Клітинний склад цитограми пацієнта 4-ї групи на 5-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: х 1000:

- 1- преколагенові волокна;
- 2- лейкоцит;
- 3- мікрофлора.

На цьому добу післяопераційного періоду у пацієнтів першої групи у поверхневих біопсіях ран виявлялись парабазальні і проміжні кератиноцити (рис. 4.9а), що було проявом завершального етапу загоєння рани. Хоча завершальні етапи диференціювання епітеліальних клітин ще не відбулися. У пацієнтів другої групи на цьому добу післяопераційного періоду клітинний склад цитогам свідчив про завершення процесу диференціювання кератиноцитів і загоєння рани. У поверхневих біопсіях визначались поверхневі кератиноцити і рогові лусочки (рис. 4.9б).

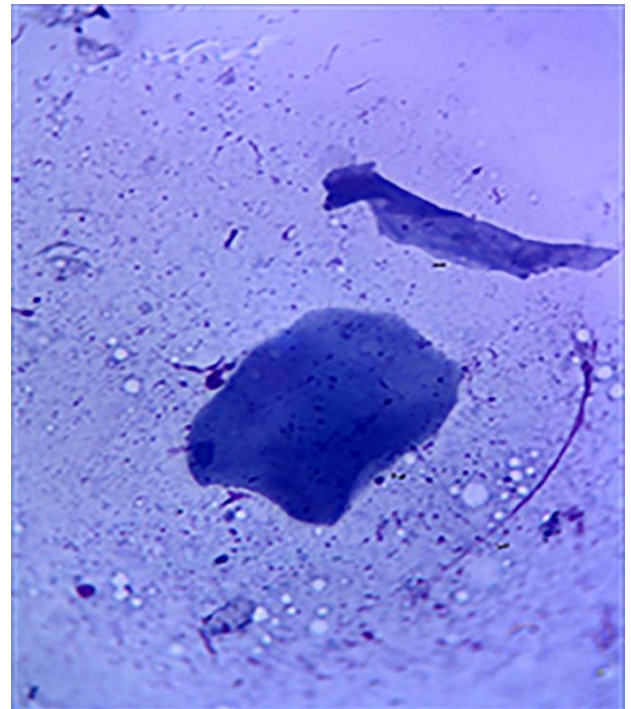
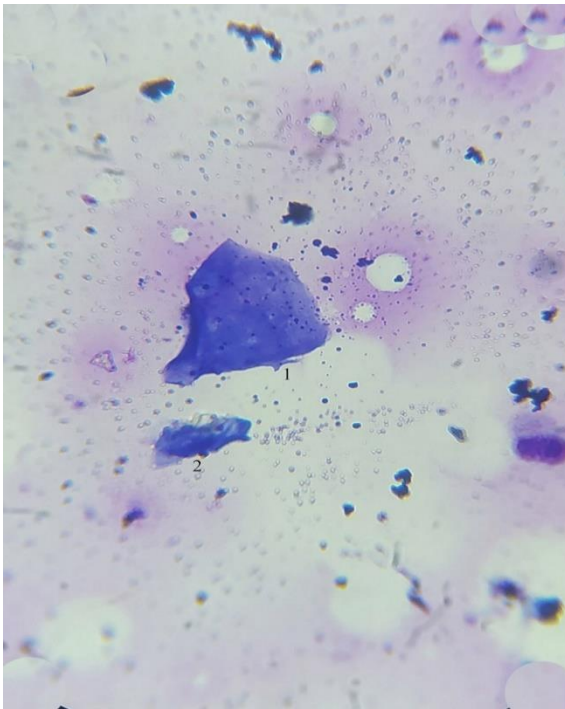


Рис. 4.9а. Клітинний склад цитограми пацієнта 1-ї групи на 7-у добу спостереження. Мікрофотографія. Забарвлення: за Романовським – Гімзою.

Рис. 4.9б. Клітинний склад цитограми пацієнта 2-ї групи на 7-у добу спостереження. Мікрофото. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: х 1000:

Збільшення: х 1000:

- 1- проміжний епітеліоцит;
- 2- рогова лусочка;
- 3- лімфоцит.

- 1- проміжний епітеліоцит;
- 2- поверхневий епітеліоцит;
- 3- колагенове волокно.

На цьому добу післяопераційного періоду у третій групі пацієнтів у цитограмах визначалось: зменшення кількості голоядерних лейкоцитів, незмінні лейкоцити, макрофаги не визначались. Регулярно виявлялись профібробласти, фібробласти і колагенові волокна (рис. 4.10а).

У пацієнтів четвертої групи на цьому добу післяопераційного періоду голоядерні клітини були поодинокими. У поверхневих біоптатах переважали фібробласти і колагенові волокна (рис. 4.10б), що свідчило про регенераторну стадію ранового процесу.

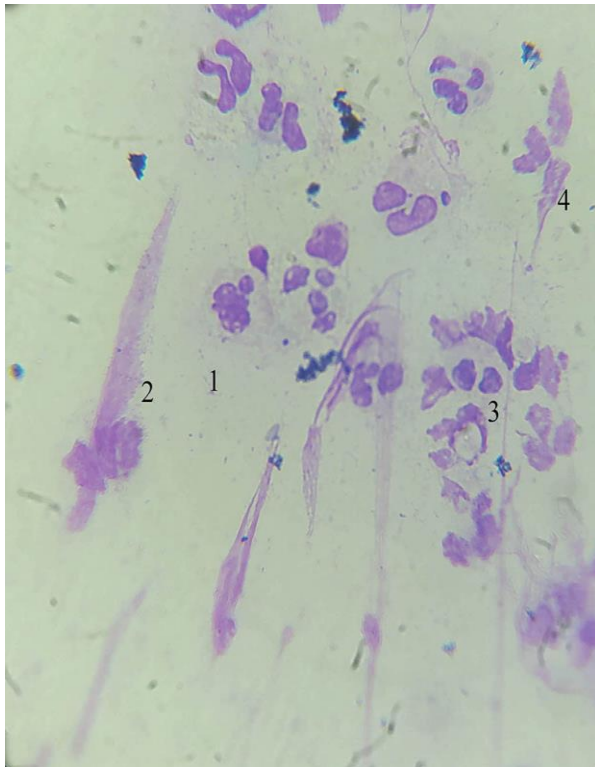


Рис. 4.10а. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 7-у добу спостереження. Мікрофото. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: х 1000:

- 1- проміжний епітеліоцит;
- 2- колагенові волокна;
- 3 - голоядерні клітини;
- 4 - фібробласт.

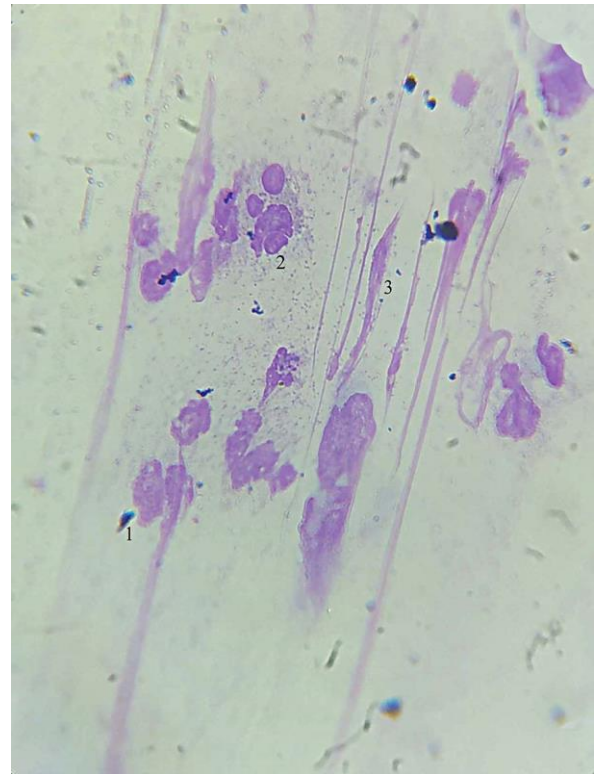


Рис. 4.10б. Клітинний склад цитограми пацієнта 4-ї групи на 7-у добу спостереження. Мікрофото. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: х 1000:

- 1- голоядерна клітина;
- 2- нейтрофіл;
- 3- колагенові волокна.

На дев'яту добу післяопераційного періоду у пацієнтів третьої групи у поверхневих біоптатах ран проявів запальної стадії загоєння ран не визначалось. У цитограмах візуалізувались проміжні і поверхневі кератиноцити, рогові лусочки не зустрічались (рис. 4.11а).

У пацієнтів четвертої групи на дев'яту добу післяопераційного періоду також проявів запалення не визначалось. Виявлялись лише епітеліоцити. Серед яких були поверхневі кератиноцити і поодинокі рогові лусочки (рис. 4.11б).

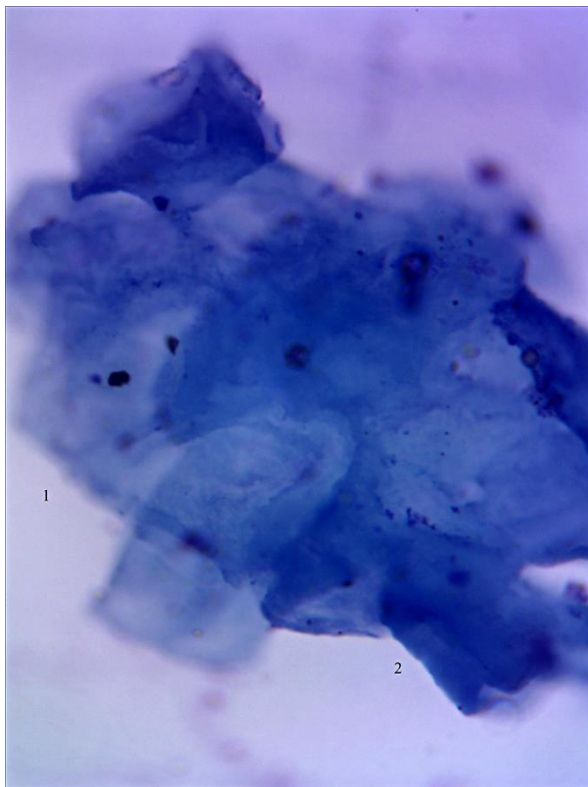


Рис. 5.11а. Клітинний склад цитограми пацієнта 3-ї групи на 9-у добу спостереження. Мікрофото. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- проміжний епітеліоцит;
- 2- поверхневий епітеліоцит.

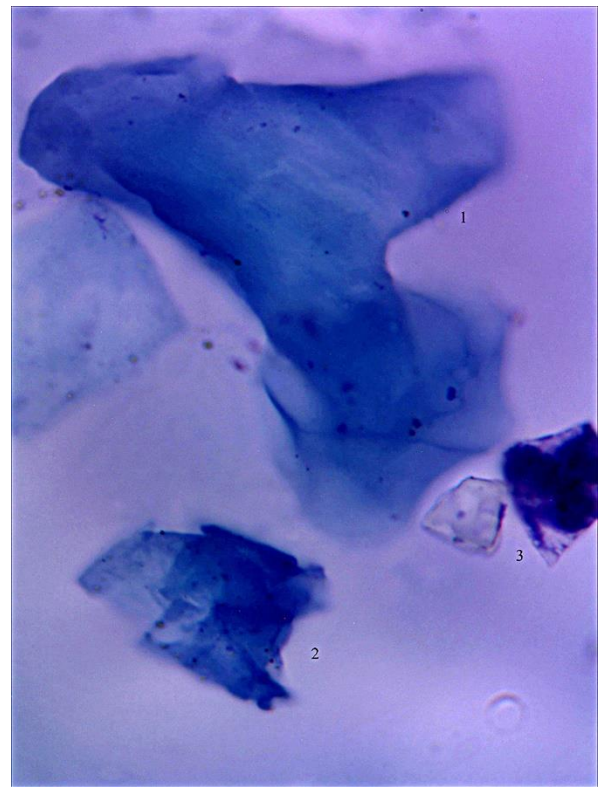


Рис. 5.11б. Клітинний склад цитограми пацієнта 4-ї групи на 9-у добу спостереження. Мікрофото. Забарвлення: за Романовським – Гімзою. Збільшення: x 1000:

- 1- проміжний епітеліоцит;
- 2- поверхневий епітеліоцит;
- 3- рогова лусочка.

Для об'єктивної оцінки отриманих даних цитологічного дослідження нами проведено цитометричне дослідження. На 1-у добу спостереження середня кількість еритроцитів у цитограмах пацієнтів першої групи складала $37,21 \pm 1,01$ у п/з, у другій групі – $32,47 \pm 0,17$, що на 23,21 % було достовірно меншим ($p < 0,05$), у третій групі пацієнтів кількість еритроцитів була найбільшою – $44,18 \pm 0,21$, у четвертій – $40,26 \pm 1,15$, що достовірно було меншим за третю групу на 8,88 % ($p < 0,05$). На 3-у добу лікування середня кількість еритроцитів у п/з зменшилась достовірно в усіх групах пацієнтів: зменшилась удвічі у першій, третій та четвертій групах, а у другій у три рази і складала $10,21 \pm 0,11$ ($p < 0,05$) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Динаміка середньої кількості еритроцитів у поверхневих біоптатах ран
(кількість у п/з)**

Термін спостереження	1 група	2 група	3 група	4 група
1 доба	$37,21 \pm 1,01$	$32,47 \pm 0,17$	$44,18 \pm 0,21$	$40,26 \pm 1,15$
3 доба	$15,01 \pm 0,16$ *	$10,21 \pm 0,11$ *	$24,12 \pm 0,12$ *	$20,47 \pm 1,83$ *
5 доба	$0,33 \pm 0,12$ *, **	$0,13 \pm 0,12$ *, **	$8,35 \pm 0,16$ *, **	$4,65 \pm 0,11$ *, **
7 доба	$0,03 \pm 0,12$ *, **	0 *, **	$2,33 \pm 0,09$ *, **	$1,33 \pm 0,06$ *, **
9 доба	0 *	0 *	0 *, **	0 *, **

Примітки: * - відмінності вірогідні порівняно з показниками на першу добу спостереження ($p < 0,05$); ** - відмінності вірогідні порівняно з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$).

На 5-у добу післяопераційного періоду у першій групі кількість еритроцитів не перевищувала 3 клітин у 10 полях зору, у другій – 1 у 10 полях зору. У третій і четвертій групах показник складав $8,35 \pm 0,16$ і $4,65 \pm 0,11$ відповідно ($p < 0,05$).

До 7-ї доби післяопераційного періоду середня кількість еритроцитів у п/з достовірно зменшилась у першій групі пацієнтів до $0,03 \pm 0,12$ у п/з, у другій групі еритроцити не виявлялись. У третій групі значення були $2,33 \pm 0,09$, у четвертій групі значення було меншим за попередній термін і становило $1,33 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

На 9-у добу встановлено, що еритроцити в цитограмах пацієнтів усіх груп не визначались, що свідчило про закінчення регенеративного періоду і епітелізацію ран.

Поряд із незміненими нейтрофільними гранулоцитами виявлялись дегенеративно змінені, які в основному характеризувались розпадом і утворенням так званих голядерних клітин. Важливою ознакою динаміки загоєння післяопераційних ран є середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів.

При визначенні середньої кількості змінених нейтрофільних гранулоцитів у п/з у першій групі встановлено, що значення на 1-у добу складали $0,2 \pm 0,01$ (табл. 4.2).

До 3-ї доби їх середня кількість достовірно збільшилась і становила $5,01 \pm 0,16$, що перевищувало значення у попередній термін на 250%. З 5-ї доби визначалось зменшення середніх значень до $0,01 \pm 0,01$ у п/з, а на 7-у та 9-у доби змінені нейтрофільні гранулоцити не візуалізувались (табл. 4.2).

У другій групі пацієнтів на 1-у добу післяопераційного періоду змінені нейтрофільні гранулоцити не визначались. На 3-ю добу післяопераційного періоду в цій групі пацієнтів змінені нейтрофільні гранулоцити визначались і їх середня кількість у полі зору становила $9,21 \pm 0,11$.

На 5-у добу встановлено достовірне зменшення середньої кількості змінених нейтрофільних гранулоцитів на 76,88 % і показник становив $2,13 \pm 0,12$ у полі зору ($p < 0,05$).

На 7-у та 9-у доби післяопераційного періоду у цитограмах пацієнтів другої групи змінені нейтрофільні гранулоцити не визначались, що свідчило

про закінчення регенераторної фази загоєння післяопераційної рани у цій групі пацієнтів (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Динаміка середньої кількості змінених нейтрофільних лейкоцитів у
поверхневих біоптатах ран (кількість у п/з)**

Термін спостереженн я	1 група	2 група	3 група	4 група
1 доба	0,2±0,01	0	0,4±0,02	0,26±0,01
3 доба	10,01±0,16 *	9,21±0,11 *	18,12±0,12 *	14,47±0,43 *
5 доба	3,36±0,12 *, **	2,13±0,12 *, **	10,06±0,16 *, **	8,65±0,11 *, **
7 доба	0,01±0,01 *, **	0 *, **	2,74±0,09 *, **	2,36±0,06 *, **
9 доба	0 *	0 *	0 *, **	0 *, **

Примітки: * - відмінності вірогідні порівняно з показниками на першу добу спостереження ($p<0,05$); ** - відмінності вірогідні порівняно з попереднім терміном спостереження ($p<0,05$).

У третій групі пацієнтів на 1-у добу післяопераційного періоду середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів становила 0,4±0,02 у п/з, що було достовірно більше за показник у другій групі пацієнтів, і на 50 % більше за значення у першій групі ($p<0,05$) (табл. 4.2)

На 3-у добу післяопераційного періоду середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів у третій групі достовірно підвищилась до 18,12±0,12 у п/з ($p<0,05$) (табл. 4.2).

З 5-ї доби післяопераційного періоду, як і у попередніх групах пацієнтів, визначилась тенденція до зменшення кількості у полі зору

змінених нейтрофільних гранулоцитів. Їх середня кількість у полі зору становила $10,06 \pm 0,16$, що на 44,49% було менше за попередній термін ($p < 0,05$).

На 7-у добу післяопераційного періоду в поверхневих біоптатах ран пацієнтів третьої групи середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів складала $2,74 \pm 0,09$ у п/з, а на 9-у добу у цитограмах вони не визначались (табл. 4.2).

У четвертій групі пацієнтів на 1-у добу середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів у полі зору складала $0,26 \pm 0,01$. До 3-ї доби їх кількість достовірно збільшилась у 40 разів і становила $14,47 \pm 0,43$.

На 5-у добу післяопераційного періоду середня кількість голаядерних клітин зменшилась на 40,33 % ($p < 0,05$).

До 7-ї доби післяопераційного періоду встановлено достовірне зменшення показника на 72,8 %, на 9-у добу змінені нейтрофільні гранулоцити не виявлялись.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 4

Таким чином, у результаті проведеного цитологічного і цитометричного дослідження встановлено, що застосування у складі консервативної терапії кверцетину у комбінації з комплексом амінокислот прискорює регенеративні процеси у післяопераційному періоді, скорочує терміни запальної реакції.

РОЗДІЛ 5

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАГОЄННЯ ГНІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОНАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА ПРОТОКОЛУ З ДОПОВНЕННЯМ У ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ

На цьому етапі дослідження нами вивчено динаміку клінічних показників, що характеризують репаративні процеси в гнійній рані, враховуючи патогенез ІХС, а саме оцінювалися цифрові показники динаміки змін загального стану хворих, локальних та клінічних змін у рані. Нами модифіковані стандартизаційні таблиці, запропоновані Д. Аветіковим та В. Личманом [60].

Кожна з таблиць складалась з 6 та 3 показників, відповідно до яких присвоєні цифрові значення в залежності від характеристики клінічної картини, яку вони описують, мінімальна кількість балів відповідала найкращій клінічній картині захворювання, максимальна – найгіршій.

5.1. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 1-ї групи

Аналізуючи динаміку показника П1.1 (температуру) слід відзначити його вірогідне несуттєве підвищення на 3-ю добу післяопераційного періоду в середньому на 0,5 бала, але на 5-у добу зафіксовано його достовірне зменшення на 0,7 бала, що свідчить про перехід регенеративного процесу в 2-у фазу. Нами зафіксовано поступове зниження цього показника на 7-у добу, а на 9-у добу показник майже досягнув норми, в середньому майже порівнявшись із нею (0,25 бала).

Аналогічна ситуація простежувалася з динамікою показника П1.2 (пульс), який поступово зменшувався в період з 1-ї по 5-у добу в середньому на 0,55 бала із незначним підвищенням на 7-у добу на 0,15 бала. На 9-у добу досягнуто його мінімальне значення, середній показник якого складав 0,45 бала. Звертає на себе увагу динаміка П1.3 (біль), який, на нашу думку, є показником ефективності як очищення гнійної рани, так і ефективності післяопераційного консервативного лікування.

Якщо на 1-у добу значення середнього показника дорівнювало 2,65 бала і до 5-ї доби зафіксовано його достовірне невелике зниження на 0,5 бала, то на 7-у, тим більше на 9-у добу, нами зафіксовано його зниження до 1,80 та 1,50 бала, що свідчить про прискорення процесів як очищення рани, так і її епітелізації.

Цифрові дані щодо показників П1.1 – П1.3 представлено в таблиці 5.1

Таблиця 5.1

Динаміка клінічних показників П 1.1. – П.1.3 в у 1-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.1	Середнє значення	2.0000	2.0500	1.3500	0.7500	0.2500
	Стандартна похибка	0.1256	0.1697	0.1094	0.099	0.099
	Стандартне відхилення	0.5619	0.7591	0.4893	0.4442	0.4442
	Дисперсія вибірки	0.3157	0.5763	0.2394	0.1973	0.1973
П1.2	Середнє значення	1.0500	1.000	0.4000	0.5500	0.4500
	Стандартна похибка	0.1983	0.1622	0.1521	0.1534	0.1352
	Стандартне відхилення	0.8870	0.7254	0.6805	0.6863	0.6048
	Дисперсія вибірки	0.7868	0.5263	0.4631	0.4710	0.3657
П1.3	Середнє значення	2.6500	2.5000	2.6000	1.8000	1.0500
	Стандартна похибка	0.1094	0.1147	0.1123	0.0917	0.0500
	Стандартне відхилення	0.4893	0.5129	0.5026	0.4103	0.2236
	Дисперсія вибірки	0.2394	0.2631	0.2526	0.1684	0.0500

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Аналіз динаміки показника П1.4 (порушення функції жування) у цій клінічній групі не дозволив встановити кореляційні зв'язки між обраним методом консервативного лікування та швидкістю загоєння рани, але нами зафіксовано його достовірне зменшення на 7-у і 9-у добу до 0,35 та 0,20 бала відповідно.

Аналогічна ситуація простежується при вивченні показника П1.5 (порушення функції ковтання), але на відміну від попереднього показника вже на 5-у добу зафіксовано його достовірне зменшення в середньому 0,15 бала з поступовим зниженням до 0,25 та 0,15 бала на 7-у та 9-у добу відповідно.

Надаючи характеристику цифровому показнику П1.6 (порушення функції мовлення), слід відзначити його незмінні значення впродовж 3 діб післяопераційного періоду з поступовим зниженням з 5-ї по 9-у добу від 0,65 до 0,40 бала відповідно. Прямого кореляційного зв'язку між змінами цього показника та ефективності запропонованого комплексного лікування нами не знайдено.

Динаміку показників П1.4 – П1.6 наведено в таблиці 5.2. Досліджуючи динаміку локальних змін у хворих з одонтогенними флегмонами, нами також вивчено динаміку шести показників, що, на наш погляд, надають уявлення про клінічну картину репаративного процесу в різні доби післяопераційного періоду.

Так, при вивченні змін показника П2.1 (колатеральний набряк) варто відмітити достовірне зниження цього показника на 5-у добу відносно 1-ї доби в середньому на 0,15 бала із подальшим його зниженням на 0,15 та 0,25 бала упродовж 7-ї та 9-ї діб відповідно.

Аналогічну картину можна спостерігати при цифровій візуалізації змін показника П2.2 (відкривання рота), але на відміну від попереднього до 3-ї доби післяопераційного періоду нами зафіксовано його зниження в середньому лише 0,05 бала. Але вже на 5-у добу встановлено його достовірне

зниження на 0,65 бала з поступовим зниженням на 7-у добу до 1,10 та на 9-у добу до 0,55 бала відповідно.

Таблиця 5.2

Динаміка клінічних показників П 1.4. – П.1.6 в у 1-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.4	Середнє значення	0.8000	0.9000	0.6500	0.3500	0.2000
	Стандартна похибка	0.0917	0.0680	0.1094	0.1094	0.0910
	Стандартне відхилення	0.4103	0.3077	0.4893	0.4893	0.4103
	Дисперсія вибірки	0.1684	0.0947	0.2394	0.2394	0.1684
П1.5	Середнє значення	0.8000	0.6500	0.6500	0.2500	0.1500
	Стандартна похибка	0.0917	0.1094	0.1094	0.0993	0.0819
	Стандартне відхилення	0.4110	0.4893	0.4893	0.4442	0.3663
	Дисперсія вибірки	0.1684	0.2394	0.2394	0.1973	0.1342
П1.6	Середнє значення	1.0000	1.0000	0.6500	0.4500	0.400
	Стандартна похибка	0.0000	0.0000	0.1094	0.1141	0.1123
	Стандартне відхилення	0.0000	0.0000	0.4893	0.5104	0.5026
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0000	0.2394	0.2605	0.2526

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Динаміка показника П2.3 (обмеження рухів язика) демонструвала дещо іншу картину на 3-ю добу післяопераційного періоду: середнє значення збільшилося на 0,30 бала стосовно 1-ї доби на 5-у добу зафіксоване невелике його зниження 0,75 бала і лише на 7-у та 9-у доби цей показник вірогідно знизився до 0,40 та 0,15 бала відповідно. Кількісні показники П2.1 – П2.3 наведено в таблиці 5.3.

Цікавою, на нашу думку, є динаміка показника П2.4 (анатомічна локалізація), недивлячись на застосування кверцетину в комплексному

лікуванні, середнє значення протягом 5 діб залишалося незмінним і в середньому дорівнювало 1,65 бала. Але на 7-у і особливо на 9-у добу зафіксовано його різке достовірне зменшення до 1,10 та 0,25 бала відповідно.

Таблиця 5.3

Динаміка клінічних показників П2.1 – П2.3 у 1-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П2.1	Середнє значення	0.8000	0.8000	0.6500	0.5000	0.2500
	Стандартна похибка	0.0917	0.0917	0.1094	0.1147	0.0993
	Стандартне відхилення	0.4103	0.4103	0.4893	0.5129	0.4442
	Дисперсія вибірки	0.1684	0.1684	0.2394	0.2631	0.1973
П2.2	Середнє значення	1.9500	1.9000	1.3500	1.1000	0.5500
	Стандартна похибка	0.2112	0.1905	0.1666	0.1605	0.1352
	Стандартне відхилення	0.9445	0.8522	0.7451	0.7451	0.6048
	Дисперсія вибірки	0.8921	0.7263	0.5552	0.5552	0.3657
П2.3	Середнє значення	0.5500	0.8500	0.7500	0.4000	0.1500
	Стандартна похибка	0.1141	0.0819	0.0993	0.1123	0.0810
	Стандартне відхилення	0.5104	0.3663	0.4442	0.5026	0.3663
	Дисперсія вибірки	0.2065	0.1342	0.1973	0.2526	0.1342

Примітка: при $p \leq 0,05$.

При дослідженні змін показника П2.5 (особливості стану тканин рани) слід відмітити аналогічну картину з попередніми показниками, а саме з 1-ї та 3-ї доби спостереження він мав незмінну константу, яка дорівнювала 2,85 бала, а в період з 5-ї по 9-у добу цей показник достовірно зменшувався від 2,15 до 1,15 бала відповідно.

При встановленні цифрових параметрів показника П2.6 (характер ранового вмісту), варто відзначити поступове рівномірне його зниження з 3-ї по 9-у добу післяопераційного періоду, але найбільший стрибок до зменшення зафіксовано на 7-у добу – в середньому 0,5 бала спостереження та на 9-у добу з аналогічною цифровою константою зниження.

Цифрові зміни показників П2.4 – П2.6 у різні доби спостереження наведено в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Динаміка клінічних показників П2.4 – П2.6 у 1-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П2.4	Середнє значення	1.6500	1.6500	1.6500	1.1000	0.2500
	Стандартна похибка	0.1094	0.1094	0.1094	0.1905	0.1428
	Стандартне відхилення	0.4893	0.4893	0.4893	0.8522	0.6386
	Дисперсія вибірки	0.2394	0.2394	0.2394	0.7263	0.4078
П2.5	Середнє значення	2.8500	2.8500	2.1500	1.6500	1.1500
	Стандартна похибка	0.0819	0.0819	0.1094	0.1094	0.0818
	Стандартне відхилення	0.3663	0.3663	0.4893	0.4893	0.3663
	Дисперсія вибірки	0.1342	0.1342	0.2394	0.2394	0.1342
П2.6	Середнє значення	2.4000	2.2000	2.0000	1.5000	1.0000
	Стандартна похибка	0.1123	0.0917	0.0000	0.1147	0.0000
	Стандартне відхилення	0.5026	0.4103	0.0000	0.5129	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.2526	0.1684	0.0000	0.2631	0.0000

Примітка: при $p \leq 0,05$.

При оцінці динаміки клінічних змін рани нами досліджено цифрові зміни 3 показників. Встановлено, що показник ПЗ.1 (кількість гнійного ексудата) мав постійну тенденцію до зниження, яке мало мінімальний характер у період з 1-ї по 5-у добу (рис 5.1).



Рис. 5.1. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ю. на 1-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 23759, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепоного простору зліва.

На 7-у добу зафіксовано вірогідне максимальне його зниження на 0,65 бала відносно 5-ї доби спостереження з мінімізацію його до 0,45 бала на 9-у добу післяопераційного періоду (рис. 5.2).

При дослідження наявності грануляцій (ПЗ.2) нами встановлено аналогічну картину його динаміки з 1-ї по 3-ю доби. Лише на 5-у добу цей показник достовірно знизився на 0,60 бала відносно 3-ї доби спостереження (рис. 5.3). Також його вірогідне зменшення зафіксовано на 9-у добу на 0,45 бала відносно 7-ї доби післяопераційного періоду (рис. 5.4).

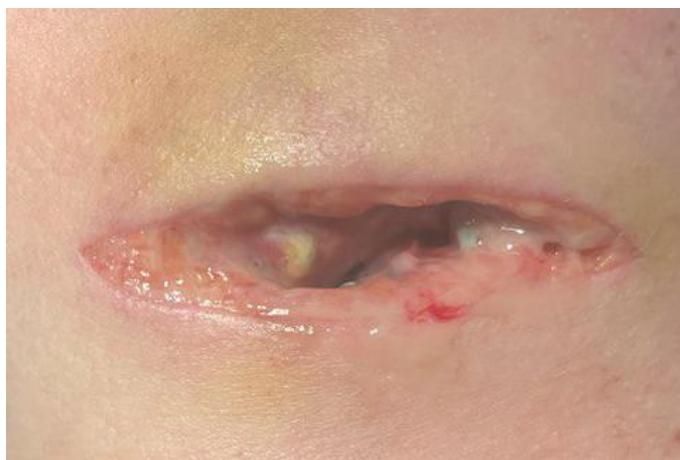


Рис. 5.2. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ю. на 3-ю добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 23759, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.



Рис. 5.3. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ю. на 5-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 23759, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Аналізуючи показник ПЗ.3 (епітелізація рани) в 1-й клінічній групі, варто відзначити його стає значення впродовж 3-ї доби післяопераційного періоду з вірогідним зменшенням у середньому на 0,60 бала на 5-у добу, мінімальним зменшенням на 0,05 на 7-у добу з мінімізацією цього показника при зменшенні 0,35 бала на 9-у добу відносно попередньої доби спостереження (рис. 5.5).



Рис. 5.4. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ю. на 7-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 23759, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.



Рис. 5.5. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ю. на 9-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 23759, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Динаміку клінічних показників ПЗ.1 – ПЗ.3 наведено в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Динаміка клінічних показників ПЗ.1 – ПЗ.3 у 1-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
ПЗ.1	Середнє значення	2.0000	1.9000	1.7500	1.1000	0.45000
	Стандартна похибка	0.0000	0.0688	0.0993	0.1000	0.1141
	Стандартне відхилення	0.0000	0.3077	0.4442	0.4472	0.5104
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0947	0.1973	0.2000	0.2605
ПЗ.2	Середнє значення	2.0000	1.9000	1.3000	1.1000	0.6500
	Стандартна похибка	0.0000	0.6882	0.1051	0.1235	0.1094
	Стандартне відхилення	0.0000	0.3077	0.4701	0.5525	0.4893
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0947	0.2210	0.3052	0.2394
ПЗ.3	Середнє значення	2.0000	2.0000	1.4000	1.3500	1.0000
	Стандартна похибка	0.0000	0.0000	0.1123	0.1312	0.0000
	Стандартне відхилення	0.0000	0.0000	0.5026	0.5871	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0000	0.2526	0.3447	0.0000

Примітка: при $p \leq 0,05$.

5.2. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 2-ї групи

При дослідженні максимальних і мінімальних значень показників параметру П1, нами зафіксовано такі зміни.

Показник П1.1 на 3-ю добу післяопераційного періоду досягав максимальних значень, і в середньому становив 2,30 бала, що на 0,40 бала більше ніж на 1-у добу після проведення оперативного втручання. Це вірогідно пов'язано з інтенсивністю запальної фази регенеративного процесу та місцевої антиоксидантної дії, слід відзначити його лінійне зменшення з 5-ї по 9-у добу післяопераційного періоду з середнім значенням від 1,35 до 0,45 відповідно.

При встановленні динаміки показника П1.2 нами зафіксовано вірогідне лінійне поступове зменшення з 1-ї по 7-у добу і середнім значенням від 1,40 до 0,60 відповідно, але на 9-у добу спостерігалось його вірогідне стрибкове зменшення на 0,4 бала, що, на нашу думку, свідчить, про доцільність застосування кверцетину в комбінації з L-аргініном та L-карнітином, яке має виражені детоксикаційні та антиоксидантні можливості.

Показник П1.3 в період з 1-ї по 3-ю добу зменшувався з найменшим інтервалом у середньому на 0,10, а починаючи з 5-ї по 9-у доби нами зафіксовано його вірогідне зменшення в середньому 1,90 до 0,95 бала відповідно, але варто відзначити його вірогідне різке зниження на 7-у добу в середньому на 0,80 бала відповідно до попереднього терміну спостереження.

Динаміку показників П1.1 – П1.3 у пацієнтів 2-ї клінічної групи наведено в таблиці 5.6.

При дослідженні динаміки клінічних показників П1.4 на 3-ю добу післяопераційного періоду слід відзначити його вірогідно невелике зростання в середньому на 0,15 бала.

Таблиця 5.6

Динаміка клінічних показників П1.1 – П1.3 у 2-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.1	Середнє значення	1.9000	2.3000	1.3500	0.7000	0.4500
	Стандартна похибка	0.1905	0.1277	0.1094	0.1277	0.1141
	Стандартне відхилення	0.8522	0.5712	0.4893	0.5123	0.5104
	Дисперсія вибірки	0.7263	0.3263	0.2394	0.3263	0.2176
П1.2	Середнє значення	1.4000	1.2500	0.6500	0.6000	0.2000
	Стандартна похибка	0.1835	0.1428	0.1312	0.1123	0.0917
	Стандартне відхилення	0.8207	0.6386	0.5871	0.5026	0.4110
	Дисперсія вибірки	0.6736	0.4078	0.3447	0.2526	0.1684
П1.3	Середнє значення	2.4500	2.3500	1.9000	1.0500	0.9500
	Стандартна похибка	0.1352	0.1312	0.0688	0.0500	0.0500
	Стандартне відхилення	0.6048	0.5871	0.3077	0.2236	0.2236
	Дисперсія вибірки	0.3657	0.3447	0.0947	0.0500	0.0500

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Зазначений факт, імовірно пов'язаний з колатеральним набряком, який зафіксований нами при оцінці динаміки локальних змін у пацієнтів з одонтогенними флегмонами. На 5-у добу цей показник вірогідно зменшився на 0,20 бала та до 9-ї доби нами встановлено його поступове лінійне зменшення в середньому на 0,40 бала.

На відміну від попереднього показник 1,5 у період з 1-ї по 5-у добу мав сталі значення і складав у середньому 0,75 бала. Лише на 7-у добу зафіксоване його вірогідне зменшення на 0,45 бала, яке залишилося незмінним і на 9-у добу. При дослідженні показника 1,6 нами встановлено його мінімальне зменшення на 3-ю добу спостереження в середньому на 0,10 бала, але на 5-у добу він суттєво зменшився в середньому 0,30 бала із подальшим лінійним зменшенням у середньому до 0,25 бала на 7-у добу та мав сталу величину також на 9-у добу спостереження.

Дані щодо змін кількісних показників параметрів П1.4 – П1.6 наведено в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка клінічних показників П1.4 – П1.6 у 2-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.4	Середнє значення	0.6500	0.8000	0.6000	0.4000	0.2000
	Стандартна похибка	0.1094	0.0917	0.1123	0.1123	0.0917
	Стандартне відхилення	0.4893	0.4103	0.5026	0.5026	0.4103
	Дисперсія вибірки	0.2394	0.1684	0.2526	0.2526	0.1684
П1.5	Середнє значення	0.7500	0.7500	0.7500	0.3000	0.3000
	Стандартна похибка	0.0993	0.0993	0.0993	0.1051	0.1051
	Стандартне відхилення	0.4442	0.4442	0.4442	0.4701	0.4701
	Дисперсія вибірки	0.1973	0.1973	0.1973	0.2210	0.2210
П1.6	Середнє значення	0.8000	0.7000	0.4000	0.2500	0.2500
	Стандартна похибка	0.0917	0.1051	0.1123	0.0993	0.0993
	Стандартне відхилення	0.4103	0.4701	0.5026	0.4442	0.4442
	Дисперсія вибірки	0.1684	0.2210	0.2526	0.1973	0.1973

Примітка: при $p \leq 0,05$.

При проведенні досліджень динаміки локальних змін у хворих з одонтогенними флегмонами варто відзначити сталість показника П2.1 у період з 1-ї по 3-ю добу післяопераційного періоду, який у середньому дорівнював 0,85 бала, але вже на 5-у добу нами зафіксовано його вірогідно різке зниження на 0,45 бала, а на 7-у добу – на 0,65 бала, після цього він досягав сталого значення. Аналогічну динаміку на ранні терміни спостереження нами зафіксовано у показника П2.2. з мінімальним вірогідним зменшенням у середньому на 0,30 бала на 3-ю в порівнянні з попередньою добою спостереження. Слід відзначити, що на 5-у добу післяопераційного періоду цей показник вірогідно знизився в середньому на 0,65 бала, а на 7-у та 9-у добу продовжував вірогідно зменшуватися в середньому на 0,75 та 0,35 відповідно.

Динаміка показника П2.3 також відповідала загальній тенденції зміни цифрових даних щодо попередніх показників: на 3-ю добу нами зафіксовано мінімальне вірогідне його зменшення в середньому на 0,05 бала. Але на 5-у добу він достовірно зменшився на 0,25 бала, на 7-у добу – в середньому складав 0,25 бала, а на 9-у – знизився до нульових значень (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Динаміка клінічних показників П2.1 – П2.3 у 2-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
1	2	3	4	5	6	7
П2.1	Середнє значення	0.8500	0.85	0.4000	0.2000	0.2000
	Стандартна похибка	0.0819	0.0819	0.1123	0.0917	0.0917
	Стандартне відхилення	0.3663	0.3663	0.5026	0.4103	0.4103
	Дисперсія вибірки	0.1342	0.1342	0.1526	0.1684	0.1684
П2.2	Середнє значення	2.0500	1.7500	1.1000	0.7500	0.3000
	Стандартна похибка	0.2112	0.1992	0.1432	0.1601	0.1277
	Стандартне відхилення	0.9445	0.8506	0.6407	0.7163	0.5712
	Дисперсія вибірки	0.8921	0.7236	0.4105	0.5131	0.3263

Продовження таблиці 5.8

1	2	3	4	5	6	7
П2.3	Середнє значення	0.6500	0.6000	0.35000	0.25000	0.0000
	Стандартна похибка	0.1094	0.1123	0.1094	0.0993	0.0000
	Стандартне відхилення	0.4893	0.5026	0.4893	0.4442	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.2394	0.2526	0.2394	0.1973	0.0000

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Майже сталу величину продемонструвала динаміка клінічних показників параметра П2.4 в період з 1-ї доби зафіксовано його мінімальне вірогідне зменшення на 0,05 бала, з 3-ї по 5-у добу його зафіксовано сталим і в середньому дорівнював 1,20 бала, а найбільш вірогідні зміни щодо його зменшення нами встановлено в період від 7-ї до 9-ї доби: з 0,85 до 0,30 бала відповідно.

При дослідженні показника П2.5 варто відзначити відсутність математичного проміжку щодо його зменшення з 1-ї по 3-ю добу спостереження, упродовж яких цей показник складав у середньому 2,75 бала відповідно.

Необхідно відмітити, що на 5-у і на 7-у доби встановлено максимальні тенденції щодо його зниження в середньому на 0,80 та 1,65 бала відповідно до 3-ї доби спостереження. На 9-у добу суттєвого зниження цього показника нами не зафіксовано.

Щодо цифрових змін клінічних показників П2.6 слід відзначити їх вірогідно мінімальне зростання на 3-ю добу спостереження на 0,20 бала, максимальне зниження на 5-у добу в середньому на 0,75 бала, на 7-у та 9-у доби цей показник зафіксовано сталим та зменшеним у середньому на 0,50 бала відносно 5-ї доби спостереження.

Динаміку показників П.2.4 – П2.6 у 2-й клінічній групі наведено в таблиці 5.9.

Таблиця 5.9

Динаміка клінічних показників П2.4 – П2.6 у 2-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П2.4	Середнє значення	1.2500	1.2000	1.2000	0.8500	0.3000
	Стандартна похибка	0.0993	0.0917	0.0917	0.1666	0.1277
	Стандартне відхилення	0.4442	0.4103	0.4103	0.7451	0.5712
	Дисперсія вибірки	0.1973	0.1684	0.1684	0.5552	0.3263
П2.5	Середнє значення	2.7500	2.7500	1.9500	1.1000	1.0000
	Стандартна похибка	0.0993	0.0993	0.0500	0.0688	0.0000
	Стандартне відхилення	0.4442	0.4442	0.2236	0.3077	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.1973	0.1973	0.5000	0.0947	0.0000
П2.6	Середнє значення	2.1500	2.3500	1.6000	1.1000	1.0000
	Стандартна похибка	0.1817	0.1094	0.1123	0.0688	0.0000
	Стандартне відхилення	0.8127	0.4893	0.5026	0.3077	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.6605	0.2394	0.2526	0.0947	0.0000

Примітка: при $p \leq 0,05$.

При оцінці динаміки клінічних змін у гнійній рані варто відзначити нерівномірність кривої змін параметра ПЗ.1, який мінімально вірогідно збільшувався на 3-ю добу післяопераційного періоду в середньому на 0,05 бала (рис. 5.6).



Рис. 5.6. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ф. на 1-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 24043, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Імовірно це пов'язано з активною фазою проліферації ранового процесу (рис. 5.7).



Рис. 5.7. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ф. на 3-ю добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 24043, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Вже на 5, 7 та 9-у доби зафіксовано його лінійне зменшення на 1,15, 0,65 і 0,15 бала відповідно. Слід відзначити різкий стрибок цього показника в період між 3-ю та 5-ю добою в середньому на 0,55 бала (рис. 5.8).



Рис. 5.8. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ф. на 5-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 24043, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

На відміну від попереднього при дослідженні клінічних показників ПЗ.2 нами встановлено його поступове вірогідне зменшення на всіх добах спостереження, але, слід відзначити, у проміжок між 7-ю та 9-ю добою зафіксовано його максимальне вірогідне зниження на 0,60 бала, що, на нашу думку, свідчить про клінічну ефективність застосування модифікованого стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги (рис. 5.9).

Ця гіпотеза була підтверджена і при аналізі клінічних показників ПЗ.3, які продемонстрували лінійне вірогідне зменшення протягом усіх діб спостереження; максимальну різницю в показниках нами зафіксовано у проміжку між 7-ю та 9-ю добою, де цей показник дорівнював у середньому 0,95 і 0,45 бала відповідно

На рис. 5.10 представлено зовнішній вигляд післяопераційної рани пацієнта на 7-му добу післяопераційного періоду.



Рис. 5.9. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ф. на 7-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 24043, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.



Рис. 5.10. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. Ф. на 9-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 24043, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Середні значення змін показників ПЗ.1 – ПЗ.3 у пацієнтів 2-ї клінічної групи наведено в таблиці 5.10.

Таблиця 5.10

Динаміка клінічних показників ПЗ.1 – ПЗ.3 у 2-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
ПЗ.1	Середнє значення	1.6000	1.6500	1.1500	0.6500	0.1500
	Стандартна похибка	0.1123	0.1094	0.0819	0.1312	0.0819
	Стандартне відхилення	0.5026	0.4893	0.3663	0.5871	0.3663
	Дисперсія вибірки	0.2526	0.2394	0.1342	0.3447	0.1342
ПЗ.2	Середнє значення	2.0000	1.6500	1.1500	0.8000	0.2000
	Стандартна похибка	0.0000	0.1094	0.0819	0.0917	0.9176
	Стандартне відхилення	0.0000	0.4893	0.3663	0.4103	0.4103
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.2394	0.1342	0.1684	0.1684
ПЗ.3	Середнє значення	2.0000	1.5000	1.0000	0.9500	0.4500
	Стандартна похибка	0.0000	0.1147	0.0000	0.0500	0.1141
	Стандартне відхилення	0.0000	0.5129	0.0000	0.2236	0.5104
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.2631	0.0000	1.0000	0.2605

Примітка: при $p \leq 0,05$.

5.3. Динаміка клінічних показників загоєння гнійної рани у пацієнтів 3-ї групи

Варіаційний ряд кількісних змін показників П1.1 – П1.3 у пацієнтів 3-ї клінічної групи наведено в таблиці 5.11. У 3-й контрольній групі при оцінці динаміки змін загального стану хворих із одонтогенними флегмонами нами встановлено поступове лінійне вірогідне зменшення показника П1.1 у середньому 2,45 до 0,20 у період між 1-ю та 9-ю добою спостереження. Стрибків у динаміці зменшення цього показника нами не зафіксовано. Динаміка показника П1.2 також не зазнала суттєвих стрибків щодо його зменшення. Максимальна величина розбіжностей між показниками становила на 5-у добу післяопераційного періоду, коли показник вірогідно зменшився на 0,50 бала відповідно до попередньої доби спостереження. Звертає на себе увагу також збільшення цього показника на 9-у добу в середньому на 0,30 бала відносно попереднього терміну.

Таблиця 511

Динаміка клінічних показників П1.1 – П1.3 у 3-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.1	Середнє значення	2.4500	1.8000	1.0500	0.6500	0.2000
	Стандартна похибка	0.1697	0.1863	0.1534	0.1312	0.1169
	Стандартне відхилення	0.7591	0.8335	0.6863	0.5871	0.5231
	Дисперсія вибірки	0.5763	0.6947	0.4710	0.3447	0.2736
П1.2	Середнє значення	1.0000	0.9500	0.4500	0.3000	0.6000
	Стандартна похибка	0.1777	0.1983	0.1352	0.1051	0.1337
	Стандартне відхилення	0.7947	0.8870	0.6048	0.4701	0.5982
	Дисперсія вибірки	0.6315	0.7868	0.3657	0.2210	0.3578
П1.3	Середнє значення	2.5500	2.5000	2.4000	1.6000	1.1000
	Стандартна похибка	0.1534	0.1538	0.1835	0.1337	0.1235
	Стандартне відхилення	0.6863	0.6882	0.8207	0.5982	0.5525
	Дисперсія вибірки	0.4710	0.4736	0.6736	0.3578	0.3052

Примітка: при $p \leq 0,05$.

При дослідженні динаміки показника П1.3 варто відзначити його достовірне зменшення на 7-у добу післяопераційного періоду, яке становило в середньому 1,65 бала на відміну від середнього показника 2,40 бала на 5-у добу післяопераційного періоду. Слід зазначити, що такий стрибок у зменшенні у двох попередніх групах відбувався у більш ранні доби спостереження, особливо пацієнтів 2-ї клінічної групи.

Зміну кількісних показників параметрів П1.4 – П1.6 у третій клінічній групі наведено в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

Динаміка клінічних показників П1.4 – П1.6 у 3-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П1.4	Середнє значення	0.8500	0.8500	0.8000	0.5500	0.3000
	Стандартна похибка	0.0819	0.0819	0.0917	0.1141	0.1051
	Стандартне відхилення	0.3663	0.3663	0.4103	0.5104	0.4701
	Дисперсія вибірки	0.1342	0.1342	0.1684	0.2605	0.2210
П1.5	Середнє значення	0.8500	0.8500	0.8500	0.5500	0.4500
	Стандартна похибка	0.0819	0.8190	0.0819	0.1141	0.1141
	Стандартне відхилення	0.3663	0.3663	0.3663	0.5104	0.5104
	Дисперсія вибірки	0.1342	0.1342	0.1342	0.2605	0.2605
П1.6	Середнє значення	1.0000	1.0000	0.9473	0.8421	0.6842
	Стандартна похибка	0.0000	0.0000	0.0526	0.0859	0.1095
	Стандартне відхилення	0.0000	0.0000	0.2294	0.3746	0.4775
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0000	0.0526	0.1403	0.22800

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Динаміка показника П1.4 візуалізувалась сталою протягом 3 діб спостереження та в середньому дорівнювала 0,85 бала. Максимальні рівні зміни щодо його зменшення зафіксовано в межах між 5-ю та 7-ю, і 7-ю та 9-ю добами спостереження та становили в середньому 0,30 бала. Також сталими зафіксованими середніми значеннями характеризувався показник П1.5 протягом перших 5 діб післяопераційних, які в середньому дорівнювали 0,75

бала. З максимальним його вірогідним зменшенням на 7-у добу спостереження в середньому на 0,30 бала. Аналогічні зміни зафіксовано нами при вивченні динаміки показника П1.6, максимальні зміни якого візуалізовано в період між 7-ю та 9-ю добою післяопераційного періоду. Слід також відзначити, що аналогічні зміни у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи спостерігались упродовж 5–7-ї діб.

Цифрові значення показників П2.1 – П2.3 у пацієнтів 3-ї клінічної групи в різні доби спостереження наведено в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

Динаміка клінічних показників П2.1 – П2.3 у 3-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П2.1	Середнє значення	0.9500	0.9000	0.9000	0.5000	0.5000
	Стандартна похибка	0.0500	0.0688	0.688	0.1147	0.1147
	Стандартне відхилення	0.2236	0.3077	0.3077	0.5129	0.5129
	Дисперсія вибірки	0.0500	0.0947	0.0947	0.2631	0.2631
П2.2	Середнє значення	2.3000	2.2500	2.1500	1.3500	0.6500
	Стандартна похибка	0.2417	0.2392	0.2436	0.1666	0.1094
	Стандартне відхилення	1.0809	1.0699	1.0894	0.7451	0.4893
	Дисперсія вибірки	1.1684	1.1447	1.1868	0.5552	0.2394
П2.3	Середнє значення	0.5500	0.9000	0.7500	0.5000	0.4000
	Стандартна похибка	0.1141	0.0688	0.0993	0.1147	0.1123
	Стандартне відхилення	0.5104	0.3077	0.4442	0.5129	0.5026
	Дисперсія вибірки	0.2605	0.0947	0.1973	0.2631	0.2526

Примітка: при $p \leq 0,05$.

Проводячи оцінку динаміки локальних змін у хворих з одонтогенними флегмонами, необхідно відзначити невелику розбіжність у середніх значеннях показника П2.1 упродовж 5 діб післяопераційного періоду. Лише

на 7-у добу він зменшується на 0,40 бала відносно попередньої доби, та досягає сталих значень на 9-у добу післяопераційного періоду.

Дещо інші розбіжності встановлено у показника П2.2: з 1-ї по 5-у добу зафіксовано його мінімальне зменшення в середньому на 0,15 бала. Але на 7-у та 9-у доби післяопераційного періоду зафіксовано його вірогідно максимальне зменшення в середньому на 0,80 та 1,50 бала у порівнянні з 5-ю добою спостереження.

На відмінну від попередніх показників середнє значення показника П2.3 на 3-ю добу вірогідно збільшилося в середньому на 0,45 бала, але зменшення на 5-у добу відносно 3-ї в середньому на 0,25 бала зафіксувало вірогідне збільшення цього показника в середньому на 0,25 бала відносно 1-ї доби спостереження, цей факт, на нашу думку, свідчить про необхідність додаткового консервативного лікування після проведення розрізу та дренажу флегмон у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Динаміку наведених вище показників у 3-й клінічній групі представлено в таблиці 5.14.

Проводячи дослідження сталих значень показника 2.4, які впродовж перших 5 діб дорівнювали 1,85 бала, слід відзначити його достовірне зменшення на 7-у та 9-у доби в середньому на 0,60 та 1,25 бала відносно 5-ї доби спостереження. Аналогічна сталість упродовж перших 3 діб спостерігалась у динаміці показника П2.5 і в середньому складала 2,85 бала.

Максимальна вірогідність зменшення в середньому на 0,85 бала у середньому зафіксована на 5-у добу, потім ця величина набувала мінімального зниження до 1,95 та 1,55 бала на 7-у та 9-у доби відповідно. Динаміка цифрових показників П2.6, на відмінну від 2 попередніх, демонструвала лінійне і поступове зниження впродовж 7 діб спостереження. Лише на 9-у добу зафіксовано різке зменшення на 0,85 бала, що в попередніх групах спостерігалось у середньому на 1,75 добою раніше.

При оцінці клінічних змін у гнійній рані хворих із одонтогенними флегмонами 3-ї клінічної групи варто відмітити лінійний синергізм у зменшенні середнього значення всіх трьох показників (рис. 5.11).

Встановлено, що середнє значення показника ПЗ.1 упродовж 7 діб вірогідно зменшувалося в середньому на 0,35 бала, на відмінну від двох попередніх груп (рис. 5.12).

Таблиця 5.14

Динаміка клінічних показників П2.4 – П2.6 у 3-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
П2.4	Середнє значення	1.8500	1.8500	1.8500	1.2500	0.6000
	Стандартна похибка	0.0819	0.0819	0.0819	0.2035	0.2102
	Стандартне відхилення	0.3663	0.3663	0.3663	0.9104	0.9403
	Дисперсія вибірки	0.1342	0.1342	0.1342	0.8289	0.8842
П2.5	Середнє значення	2.8000	2.8000	2.0000	1.9500	1.5500
	Стандартна похибка	0.0917	0.0917	0.0000	0.0500	0.1141
	Стандартне відхилення	0.4103	0.4103	0.0000	0.2236	0.5104
	Дисперсія вибірки	0.1684	0.1684	0.0000	0.0500	0.2605
П2.6	Середнє значення	2.6500	2.3500	1.9500	1.8500	1.0000
	Стандартна похибка	0.1094	0.1094	0.0500	0.0819	0.0000
	Стандартне відхилення	0.4893	0.4893	0.2236	0.3663	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.2394	0.2394	0.0500	0.1342	0.0000

Примітка: при $p \leq 0,05$.



Рис. 5.11. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. М. на 1-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 28299, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.



Рис. 5.12. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. М. на 3-ю добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 28299, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

На 9-у добу нами зафіксовано його максимальне зменшення, яке встановила в середньому 0,65 балів. При дослідженні показників ПЗ.2 та ПЗ.3 їх сталість протягом трьох діб спостереження мінімізацію у вірогідному зменшенні на 5-у добу в середньому на 0,20 та 0,05 балів відповідно (рис. 5.13).

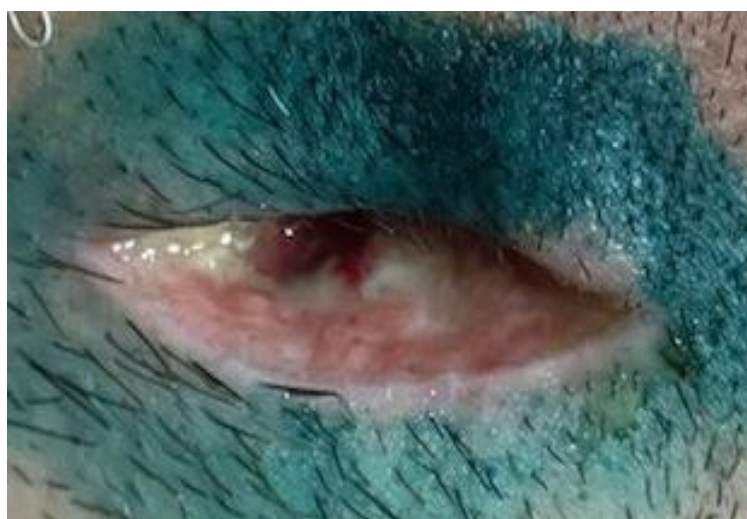


Рис. 5.13. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. М. на 5-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 28299, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Слід відзначити, що на 7-у добу післяопераційного періоду на відміну від показника ПЗ.2, середнє значення якого вірогідно зменшилося на 0,45 бала в середньому (рис. 5.14), значення показника ПЗ.3 зафіксоване збільшеним на 0,05 бала, що ймовірно свідчить про уповільнення процесу епітелізації рани в контрольній групі (рис. 5.15).



Рис. 5.14. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. М. на 1-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 28299, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.



Рис. 5.15. Зовнішній вигляд післяопераційної рани хв. М. на 1-у добу післяопераційного періоду. Медична карта стаціонарного хворого № 28299, діагноз: одонтогенна флегмона піднижньощепного простору зліва.

Кількісні зміни показників ПЗ.1 – ПЗ.3 на різні доби післяопераційного періоду наведено в таблиці 5.15.

Таблиця 5.15

Динаміка клінічних показників П 3.1 – П 3.3 в у 3-й клінічній групі

Показник	Значення показника	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба
ПЗ.1	Середнє значення	2.0000	1.9000	1.7500	1.6500	1.0000
	Стандартна похибка	0.0000	0.0688	0.0993	0.1094	0.0000
	Стандартне відхилення	0.0000	0.3077	0.4442	0.4893	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0947	0.1973	0.2394	0.0000
ПЗ.2	Середнє значення	2.0000	2.0000	1.8000	1.3500	1.0000
	Стандартна похибка	0.0000	0.0000	0.0917	0.1094	0.0000
	Стандартне відхилення	0.0000	0.0000	0.4103	0.4893	0.0000
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0000	0.1684	0.2394	0.0000
ПЗ.3	Середнє значення	2.0000	2.0000	1.9500	2.0000	1.3500
	Стандартна похибка	0.0000	0.0000	0.0500	0.0000	0.1094
	Стандартне відхилення	0.0000	0.0000	0.2236	0.0000	0.4893
	Дисперсія вибірки	0.0000	0.0000	0.0500	0.0000	0.2394

Примітка: при $p \leq 0,05$.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

1. Після проведення клінічних досліджень можна зробити висновок, що в другій клінічній групі за умови комбінованого використання кверцетину разом із комплексом замісних та незамінних амінокислот, спостерігалось вірогідне зменшення показників, як загального стану, локальних змін та клінічних змін у гнійній рані у хворих з одонтогенними флегмонами.

2. Варто відмітити той факт, що ефективність комбінованого використання наведених вище діючих речовин підкреслює вірогідні зміни показників динаміки локальних змін, а саме П2.1 – П2.3 та П2.6 у період між 5-ю та 7-ю добою післяопераційного періоду. Такі ж вірогідні зміни

зафіксовані нами в аналогічні доби спостереження в показників ПЗ.2 та ПЗ.3, що є доказом ефективності запропонованого модифікованого стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги.

3. Показники, які оцінювали динаміку змін загального стану зазнали мінімальної тенденції щодо зменшення за виключенням показника П1.3 на 5-у добу післяопераційного періоду. Це дозволяє зробити висновок щодо впливу запропонованого консервативного лікування здебільшого на локальні зміни та зміни в гнійній рані хворих із одонтогенними флегмонами.

4. У першій клінічній групі спостерігаються також позитивні зміни у зменшенні вищенаведених показників, але вони відбуваються в середньому на 0,85 доби пізніше ніж у другій клінічній групі.

5. У третій клінічній групі зафіксована мінімізація вказаних клінічних показників у середньому в період між 7-ю та 9-ю добою післяопераційного періоду з наявністю ускладнень запального характеру у 12–15% випадків, що свідчить про необхідність додаткового консервативного лікування.

РОЗДІЛ 6

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН У ПАЦІЄНТІВ З ІХС

Одонтогенні захворювання розвиваються внаслідок поширення збудників некротизованої пульпи при ускладненому карієсі, пародонтальних кишень при пародонтиті або перикороніті при утрудненому прорізуванні ретенуваних зубів у підлеглі тканини, що цілком підтверджує їх бактеріальний генез. Враховуючи, що у ротовій порожнині функціонує більше 700 видів мікроорганізмів, цілком зрозуміло, що поряд з патогенними представниками нормобіота ротової порожнини може набувати патогенних властивостей і виявлятися резервуаром інфекції. З огляду на це, мікробна заселеність вогнища інфекції є метою етіотропного консервативного лікування і може виступати як маркер його ефективності.

6.1. Якісний склад мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС

У результаті мікробіологічного дослідження гнійного ексудату, отриманого з вогнищ одонтогенної інфекції, виявлено загальне превалювання грампозитивних коків, порівняно з грамнегативними бактеріями. Так, грампозитивні коки, представники родів *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Kocuria* та *Streptococcus*, виділяли як збудники одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС у 97,3% випадків (рис. 6.1).

Встановлено, що домінуючими у складі мікробіоти одонтогенних флегмон були штами *Staphylococcus* spp. Представники цього роду у

середньому виділяли від 50,67% (абс. 38) пацієнтів з ІХС, при чому 22,67% (абс. 17) з яких були ізоляти *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

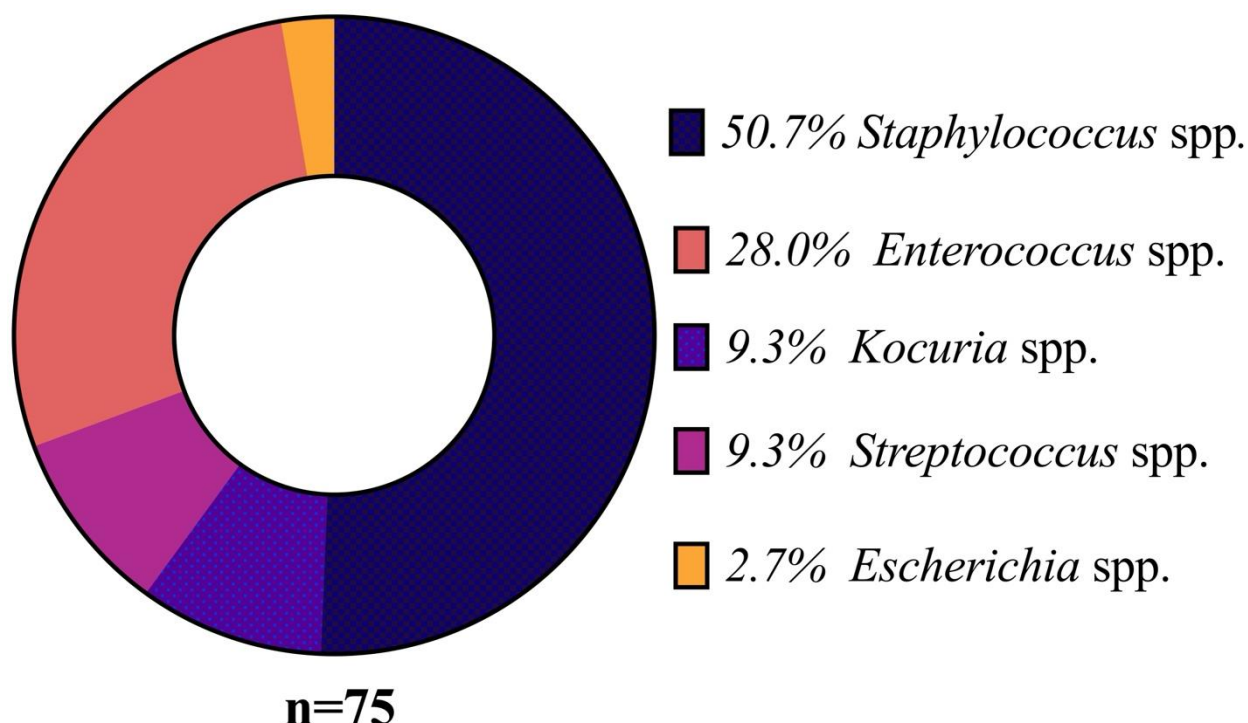


Рис. 6.1. Структура якісного складу мікробіоти одонтогенних флегмон хворих з ІХС, у %.

Найчисленнішими видами серед коагулазонегативних стафілококів виявилися *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) та *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*), частота виділення яких становила 9,33% (абс. 7) та 8,00% (абс. 6) відповідно. Дещо рідше зустрічалися клінічні ізоляти *Staphylococcus hominis* (*S. hominis*) – 6,67% (абс. 5) пацієнтів, у той час як інші види коагулазонегативних стафілококів (*S. saprophyticus* та *S. warneri*), що увійшли до загальної структури мікробіоти одонтогенних флегмон, виділялися у поодиноких випадках (1,33% кожен).

Варто зауважити, що представники роду *Staphylococcus* виділяли з вогнищ одонтогенних флегмон хворих з ІХС у монокультурі, що остаточно підтверджувало їх роль у етіології запального процесу (рис. 6.2).

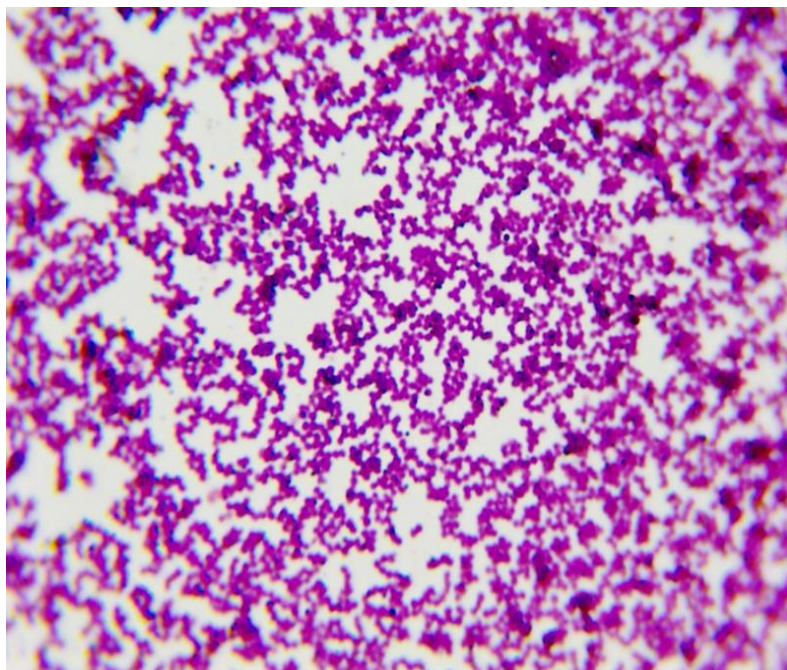


Рис. 6.2. Монокультура *S. aureus*, виділена з гнійного ексудату одонтогенної флегмони хворого з ІХС, забарвлення за методом Грама. Мікроскоп Kern OBE-134, окуляр 10х, об'єктив 100х.

За результатами дослідження встановлено, що представники роду *Enterococcus* виступали домінуючими збудниками одонтогенних флегмон більше ніж у чверті досліджуваних пацієнтів (28,00%; абс. 21). При чому загалом під час дослідження виділяли лише два основних види цього роду *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) та *Enterococcus faecium* (*E. faecium*). Так, *E. faecalis* складав основу мікробіоти ексудату одонтогенних флегмон у 13,33% (абс. 10) хворих.

Варто відмітити, що 40,00% (абс. 4) із них виявляли у складі двокомпонентних асоціацій із дріжджоподібними грибами роду *Candida* і решту – у монокультурі (рис. 6.3). Водночас *E. faecium* виступав як збудник

одонтогенних флегмон у 14,67% (абс. 11) хворих з ІХС, при чому абсолютно в усіх випадках у монокультурі.

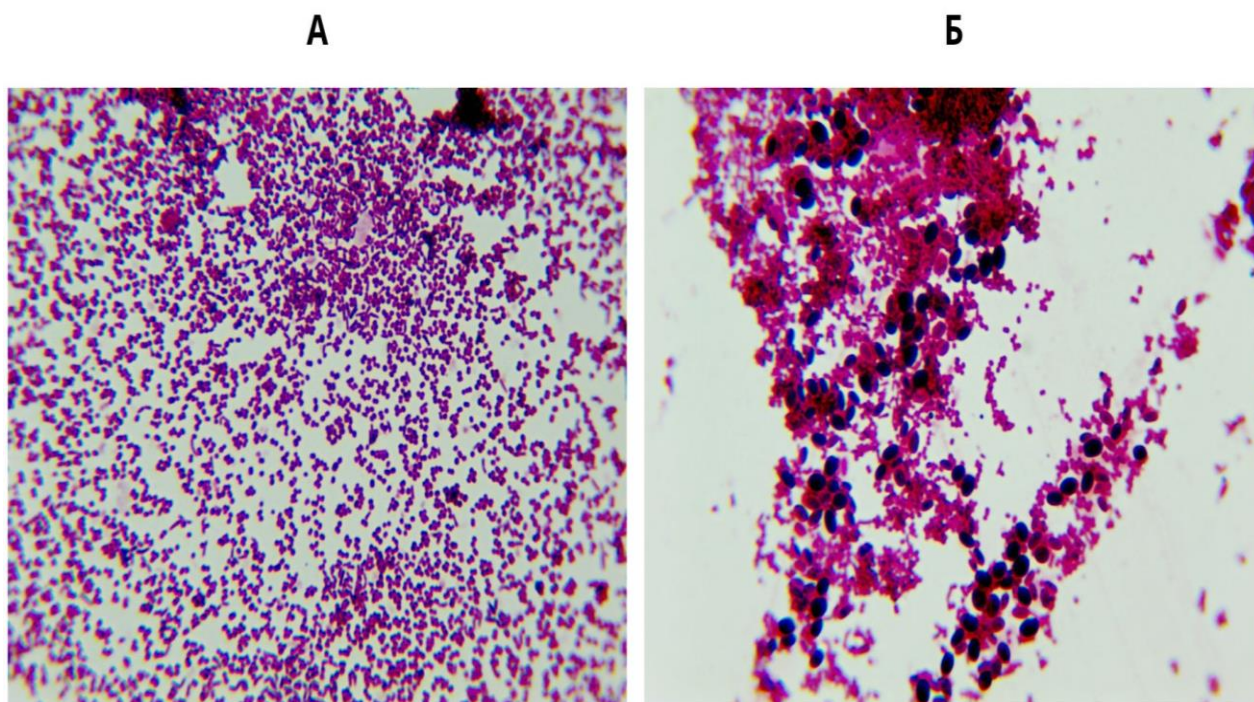


Рис. 6.3. Монокультура *E. faecalis* (А) та асоціація *E. faecalis* та *Candida* spp. (Б), виділені з гнійного ексудату одонтогенних флегмон хворих з ІХС, забарвлення за методом Грама. Мікроскоп Kern ОВЕ-134, окуляр 10х, об'єктив 100х.

На основі отриманих результатів встановлено, що *Streptococcus* spp. як збудники одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС визначали у 7 пацієнтів, що складало 9,33% від загальної кількості досліджуваних.

Закономірним виявився той факт, що в усіх випадках від хворих виділяли лише клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), які є гноєрідними, і часто асоціюються із гнійно-запальними інфекціями м'яких тканин. Етіологічну значимість *S. pyogenes* у розвитку одонтогенних флегмон хворих з ІХС доводило їх виділення виключно у монокультурі (рис. 6.4).

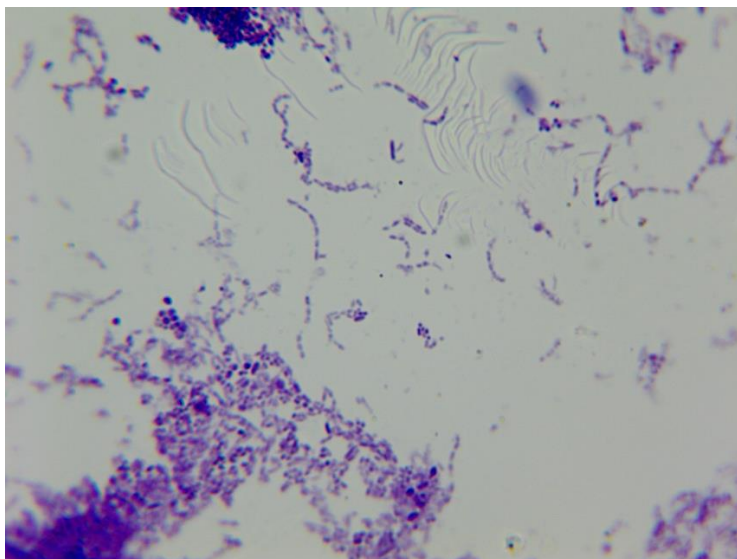


Рис. 6.4. Монокультура *S. pyogenes*, виділена з гнійного ексудату одонтогенної флегмони хворого з ІХС, забарвлення за методом Грама. Мікроскоп Kern OBE-134, окуляр 10х, об'єктив 100х.

Подібний до стрептококів результат демонстрували представники роду *Kocuria*, частота виділення яких у загальному становила 9,33% (абс. 7). Варто зауважити, що серед них майже в однаковій мірі зустрічали в монокультурі як *Kocuria rosea* (*K. rosea*), так і *Kocuria kristinae* (*K. kristinae*): 4,00% (абс. 3) та 5,33% (абс. 5) випадків відповідно.

У свою чергу грамнегативні палички викликали одонтогенні флегмони лише у двох пацієнтів з ІХС, складаючи 2,67% у загальній структурі мікробіоти вогнищ інфекції.

Отримані результати якісного складу мікробіоти одонтогенних флегмон хворих з ІХС були враховані при розподілі пацієнтів на групи для проведення подальшого консервативного лікування та дослідження мікробіологічних показників його ефективності.

З цією метою були збережені загальні пропорції розподілу мікроорганізмів за родами в кожній групі з незначним відхиленням у межах одного виду (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

**Характеристика якісного складу мікробіоти одонтогенних флегмон
пацієнтів з ІХС за групами**

Мікроорганізми	1 група		2 група		3 група	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>S. aureus</i>	6	24,00	5	20,00	6	24,00
<i>S. auricularis</i>	-	-	1	4,00	-	-
<i>S. epidermidis</i>	3	12,00	2	8,00	2	8,00
<i>S. haemolyticus</i>	2	8,00	2	8,00	2	8,00
<i>S. saprophyticus</i>	-	-	1	4,00	-	-
<i>S. hominis</i>	2	8,00	1	4,00	2	8,00
<i>S. warneri</i>	1	4,00	-	-	-	-
<i>K. rosea</i>	1	4,00	1	4,00	1	4,00
<i>K. kristinae</i>	1	4,00	2	8,00	1	4,00
<i>S. pyogenes</i>	2	8,00	2	8,00	3	12,00
<i>E. faecalis</i>	4	16,00	3	12,00	3	12,00
<i>E. faecium</i>	3	12,00	4	16,00	4	16,00
<i>E. coli</i>	-	-	1	4,00	1	4,00
Усього	25	100,00	25	100,00	25	100,00

**6.2. Кількісна характеристика мікробіоти одонтогенних флегмон
пацієнтів з ІХС при консервативному лікуванні**

За результатами дослідження загальна кількість мікроорганізмів, що колонізували вогнище інфекції за умов одонтогенних флегмон у досліджуваних пацієнтів, у середньому становила $9,05 \pm 0,50 \lg$ КУО/мл. Варто зауважити, що загальне мікробне навантаження у трьох групах пацієнтів на день надходження до лікувального закладу фіксувалося на однаковому рівні в межах 9,03–9,08 $\lg$ КУО/мл і достовірно не відрізнялося.

У результаті проведеного дослідження вже на третю добу встановлено тенденцію до зниження загальної мікробної колонізації одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС, які увійшли до 1-ї групи із застосуванням стандартного протоколу лікування у поєднанні з кверцитином (рис. 6.5).

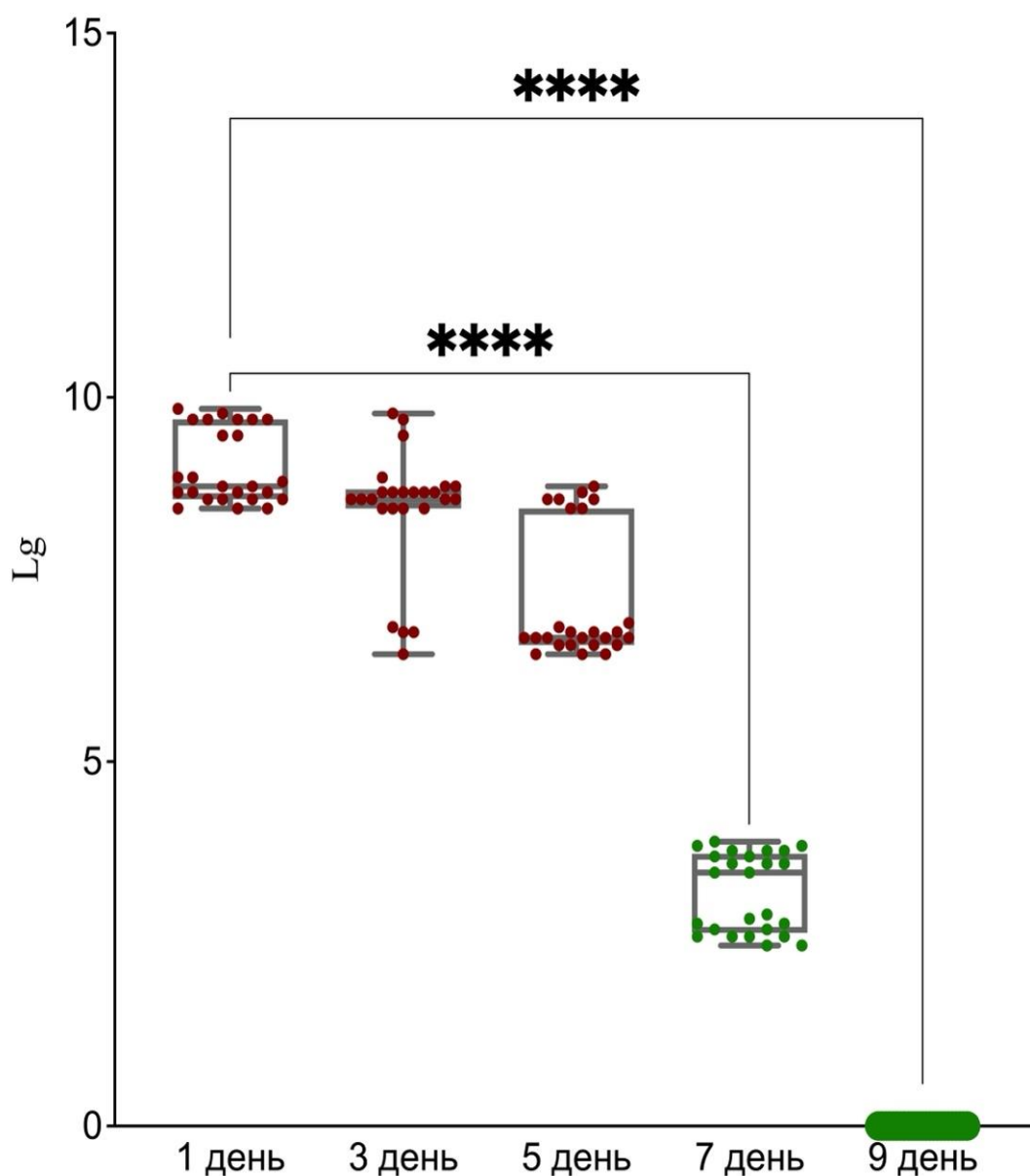


Рис. 6.5. Динаміка мікробної колонізації одонтогенних флегмон у пацієнтів 1-ї групи (n=25), lg КУО/мл; **** - достовірність відмінності показників <0,0001.

Так, на третій та п'ятий дні лікування спостерігали зниження цього показника на 0,58 та 1,83 lg відповідно. Однак, результати не мали

статистичної достовірно значимої відмінності від вихідного показника групи у день надходження до лікувального закладу ($9,04 \pm 0,51 \lg \text{ КУО/мл}$). Варто зауважити, лише на сьомий день від початку лікування показник мікробної заселеності у вогнищі запалення складав $3,21 \pm 0,54 \lg \text{ КУО/мл}$, що свідчило про достовірне зниження на $5,83 \lg$ загальної кількості мікроорганізмів у гнійному ексудаті пацієнтів 1-ї групи, лікування яких включало поєднання стандартного протоколу з кверцитином, порівняно з показником першого дня цієї ж групи ($p < 0,0001$).

При цьому на дев'ятий день лікування у всіх хворих визначали повну ерадикацію збудників.

Аналізуючи результати лікування пацієнтів 2-ї групи, до консервативного лікування яких був включений кверцитин та комплекс амінокислот у складі препарату «Гепаміг», можна констатувати швидший ефект очищення вогнища інфекції від бактерій (рис. 6.6).

На третю добу лікування загальна кількість мікроорганізмів у гнійному ексудаті складала $8,20 \pm 0,85 \lg \text{ КУО/мл}$, що було на $0,83 \lg$ нижче показника першого дня у визначеній групі хворих. Проте достовірне зниження загальної кількості бактерій на $5,21 \lg$ у вогнищі інфекції визначали на п'ятий день лікування ($3,82 \pm 1,93 \lg \text{ КУО/мл}$) у порівнянні з початковим показником загальної мікробної заселеності на початку лікування ($p < 0,0001$).

На 7 день лікування нами не виявлено бактерій у ранах 24 пацієнтів (96,00%) 2-ї групи. Поряд з цим, у цій групі пацієнтів залишався один хворий із тяжким перебігом захворювання, з хірургічної рани якого продовжували виділяти мікроорганізми (*S. pyogenes*) у кількості $1,70 \lg \text{ КУО/мл}$ ще на 7 день лікування.

Тому, про повне очищення ран від збудників у всіх осіб, що увійшли до 2-ї групи, як і у випадку з 1-ю групою, встановлено на 9-й день дослідження.

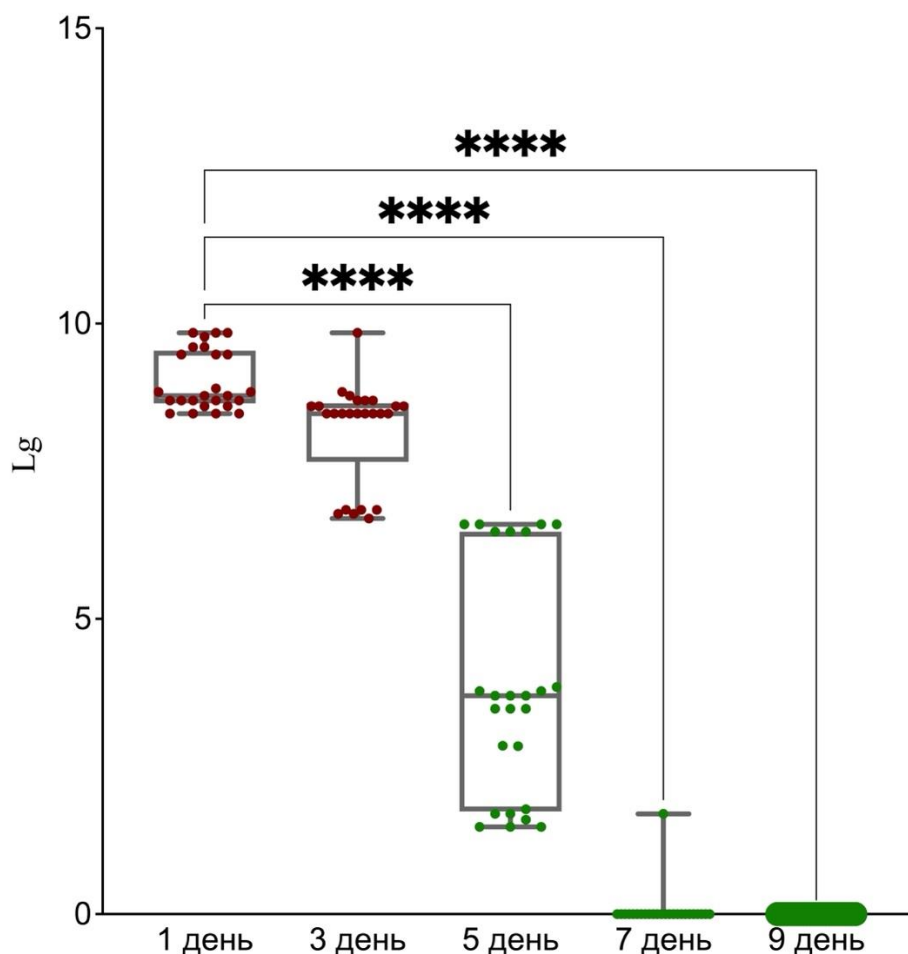


Рис. 6.6. Динаміка мікробної колонізації одонтогенних флегмон у пацієнтів 2-ї групи (n=25), lg КУО/мл; ** - достовірність відмінності показників <0,0001.**

На противагу цьому, початковий рівень мікробного навантаження у гнійному ексудаті ($9,08 \pm 0,51$ lg КУО/мл) одонтогенних флегмон у пацієнтів 3-ї групи на третій та п'ятий день лікування за стандартним протоколом знижувався на 0,3 lg та 1,35 lg відповідно (рис. 6.7). Однак достовірне зниження мікробної колонізації на 5,54 lg спостерігали лише з сьомого дня, порівняно з початковим показником цієї групи хворих ($p < 0,0001$). Поряд з цим, на дев'ятий та десятий дні лікування за стандартним протоколом загалом від пацієнтів із одонтогенними флегмонами визначали наявність мікроорганізмів у кількості $0,44 \pm 1,12$ lg КУО/мл та $0,15 \pm 0,50$ lg КУО/мл

відповідно. Тому повна ерадикація мікроорганізмів післяопераційних ран у всіх хворих 3-ї групи зафіксована лише на одинадцятий день лікування.

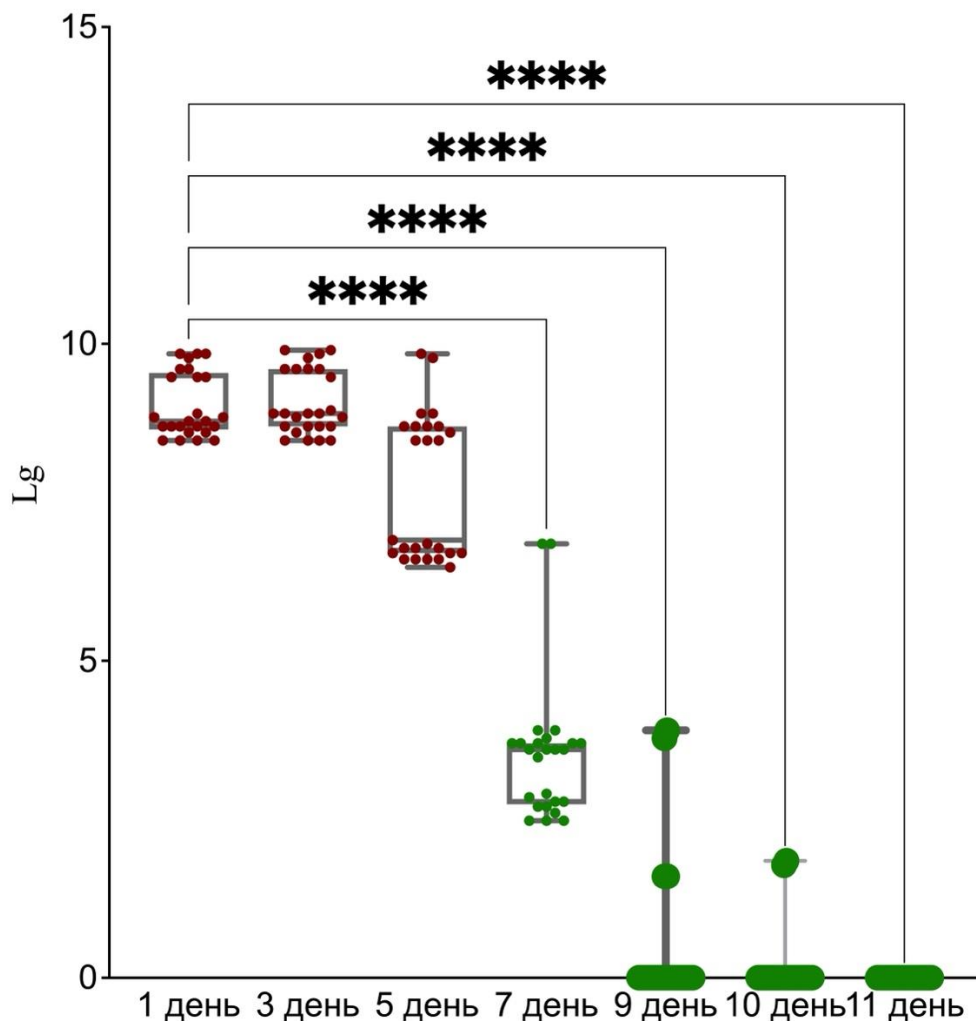


Рис. 6.7. Динаміка мікробної колонізації одонтогенних флегмон у пацієнтів 3-ї групи (n=25), lg КУО/мл; **** - достовірність відмінності показників <0,0001.

У результаті дослідження встановлено, що середня тривалість лікування одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС за стандартним протоколом становила $8,4 \pm 0,96$ дня (рис. 6.8). Адже на дев'ятий день лікування хворих 3-ї групи залишалося ще 4 пацієнти (16,0%), а на десятий день – 2 (8,0%), з післяопераційних ран яких продовжували виділяти мікроорганізми (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.).

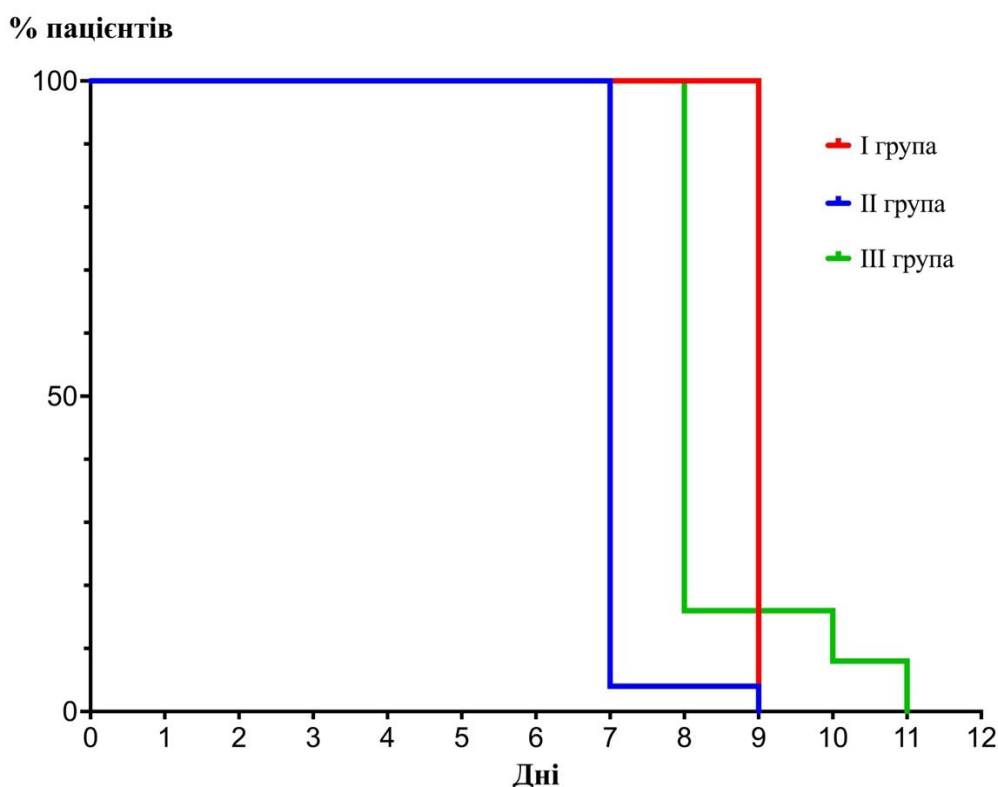


Рис. 6.8. Динаміка повної ерадикації мікроорганізмів з післяопераційної рани у пацієнтів.

При застосуванні кверцитину у складі комплексного лікування одонтогенних флегмон у пацієнтів 1-ї групи термін повного очищення ран від мікроорганізмів у середньому складав $8,0 \pm 0,00$ дня. Це свідчило про скорочення на 1,4 доби загального часу повної ерадикації збудників із післяопераційної рани у хворих цієї групи щодо зазначеного показника пацієнтів, консервативне лікування яких проводили за стандартним протоколом.

Водночас у пацієнтів 2-ї групи середня тривалість повного очищення ран від збудників складала $6,1 \pm 0,4$ дня. З цього випливало, що комбіноване застосування кверцитину та комплексу амінокислот на тлі стандартного лікування одонтогенних флегмон, що використовували для пацієнтів цієї групи, сприяло зменшенню перебування хворих у лікувальному закладі в

середньому на 2,3 дня, порівняно з хворими 3-ї групи, лікування яких було обмежене стандартним протоколом, та на 1,9 дня – щодо пацієнтів 1-ї групи.

Отже, грампозитивні коки, представники родів *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Kocuria* та *Streptococcus*, домінують у якісній структурі мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС і виступають як їх збудники у 97,3% випадків. Найчисленнішими серед них є ізоляти *Staphylococcus* spp. (50,67 %). Переважну більшість збудників одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС виділяють із гнійного ексудату в монокультурі чи двокомпонентних асоціаціях.

Загальна кількість мікроорганізмів, що колонізують вогнище інфекції за умов одонтогенних флегмон пацієнтів з ІХС, у середньому становить $9,05 \pm 0,50$ lg КУО/мл. При проведенні консервативного лікування одонтогенних флегмон пацієнтів із ІХС, які увійшли до 1, 2 та 3-ї груп, спостерігають тенденцію до зниження загального мікробного навантаження з третьої доби лікування. Однак достовірне зниження загальної кількості мікроорганізмів у гнійному ексудаті пацієнтів 1-ї та 3-ї груп, порівняно з відповідними вихідними показниками цих груп хворих, спостерігають на сьомий день лікування ($p < 0,0001$). У 2-й групі пацієнтів достовірне зниження загальної кількості бактерій на 5,21 lg у вогнищі інфекції визначають на п'ятий день лікування, у порівнянні з первинним показником загальної мікробної заселеності групи на початку лікування ($p < 0,0001$).

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 6

Комбіноване застосування кверцитину та комплексу амінокислот у складі препарату «Гепамэг» на тлі стандартного лікування одонтогенних флегмон у пацієнтів 2-ї групи сприяє зменшенню терміну ерадикації збудника з рани в середньому на 2,3 дня, порівняно з хворими 3-ї групи та на 1,9 дня – щодо пацієнтів 1-ї групи.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сьогоднішні реалії свідчать про те, що проблема лікування хворих на одонтогенні флегмони залишається складною як з медичного, так і з медико-соціального боку. Незважаючи на численність сучасних лікарських антибіотиків, удосконалення хірургічних методик, обробки гнійних ран кількість небезпечних для життя ускладнень невпинно зростає. Тому пошук удосконалених методів консервативного лікування, спрямованих на зменшення термінів загоєння гнійних ран, сприяє економічній ефективності та поліпшує функціональні і косметичні результати.

Варто зауважити, що в основі патогенезу цієї нозологічної одиниці захворювання шляхом активації системи запальної відповіді відбуваються такі процеси: продукція запальних цитокінів, активація фагоцитів з утворенням активних форм кисню. Все це призводить до оксидативного стресу, який спричиняє пошкодження мембран клітин, білків та нуклеїнових кислот [23, 24]. Стан суттєво погіршується на тлі наявності у хворого з одонтогенною флегмоною супутньої соматичної патології, де ішемічна хвороба серця посідає одне з перших місць. Цей патологічний стан призводить до системного запалення з оксидативним стресом у стадії синхронізації, що зумовлює остаточне «вичерпання» антиоксидантних резервів. Необхідно зазначити, що на тлі ІХС до наявних порушень біохімічних маркерів додається гострий гнійний процес, що і є передумовою тяжкого перебігу захворювання із збільшеним терміном регенерації ран.

При проведенні біохімічних досліджень нами цілком підтверджені літературні дані, особливо при встановленні динаміки рівня СРБ, який, безперечно, є одним з найголовніших маркерів гострого гнійного запалення. Ми переконались у правильності думки численних авторів про те, що у першу добу післяопераційного періоду фіксуються значно підвищені показники у всіх клінічних групах (від $115,80 \pm 24$ мг/л до $121,80 \pm 36$ мг/л). Нами проведене спостереження: між рівнями СРБ у пацієнтів 1–3-ї груп та 4-

ї групи (при відсутності соматичної патології) статистично вірогідної різниці не виявлено.

Необхідно звернути увагу на динаміку показників системи АОЗ: встановлено їх значне пригнічення у пацієнтів 1–3-ї груп на тлі ІХС. Нами підтверджено літературні дані щодо активності СОД та каталази, яка достовірно знижується в цих групах порівняно з 4-ю в середньому на 11,7–15,1% та 7,2–8,0% відповідно. Дещо інші дані отримані нами щодо динаміки основного антиоксидантного буферу крові SH-груп, рівень якого зафіксований у середньому на 5,4–6,4% нижче ніж у пацієнтів 4-ї групи. Виявлені показники, на нашу думку, є наслідком дії хронічного оксидативного впливу та тлі ІХС. Цей факт нами теж підтверджентий щодо рівня ДК: на першу добу у пацієнтів 1–3-ї груп він підвищується в середньому на 93,2–96,2% відповідно до 4-ї групи, що є доведенням вищого рівня клітинного пошкодження на тлі ІХС.

Таким чином, варто зауважити, що хворі з такою патологією та ІХС під час шпиталізації мають низький рівень антиоксидантного захисту на тлі високого рівня оксидативного стресу, що, на нашу думку, свідчить про необхідність розробки нових тактичних підходів у консервативному лікуванні, які безпосередньо впливатимуть на метаболічні порушення.

Нами підтверджені літературні дані, що одразу після хірургічного втручання та на початку консервативного лікування зафіксовано достовірне зниження СРБ на всіх етапах післяопераційного періоду, але різниця в показниках зниження, особливо наприкінці спостереження, суттєвіша в залежності від обраного протоколу та наявності або відсутності ІХС. При порівнянні динаміки цього показника в 3–4-й групах, де був застосований виключно стандартний протокол, варто відмітити вплив ІХС на негативну динаміку запалення. Вірогідна різниця отримана нами вже на 5-у добу спостереження, де рівень СРБ у 3-й групі є достовірно вищим ніж у 4-й – $62,80 \pm 1,75$ мг/л та $53,70 \pm 0,02$ мг/л відповідно, що є доказом впливу на запалення ускладненого кардіологічного анамнезу.

Саме цей факт спонукав нас шукати нові схеми лікування із включенням до складу консервативної терапії препаратів, які мають протизапальні властивості. Нами встановлено, що застосування кверцетину в пацієнтів 1-ї групи призводить до зниження рівня СРБ відносно пацієнтів 3-ї групи на всіх етапах спостереження, а вже на 9-у добу встановлено рівень менший на 13,7%. Але найбільш виражений результат отриманий нами у пацієнтів 2-ї клінічної групи, де до складу консервативної терапії застосовувалась комбінація кверцетину з комплексом амінокислот. Позитивна динаміка встановлена нами вже на 5-у добу, коли концентрація СРБ стала нижче на 16,2%, а на 7-у – на 20,1% відповідно до 3-ї групи. Звертає на себе увагу також той факт, що на 11-у добу цей показник вже немає тієї різниці з показником 4-ї групи: $3,50 \pm 0,39$ та $4,10 \pm 0,37$ мг/л відповідно, що свідчить про позитивний вплив застосованого нами протоколу з доповненням та підтверджує синергічну роль кверцетину та комплексу амінокислот, яка реалізована не лише пригніченням запального, а й підтримкою репаративних процесів завдяки синтезу білків гострої фази, колагену та імунних клітин.

На наступному етапі нами детально вивчено показники вмісту СОД і каталази, які сприяють знешкодженню токсичних активних форм кисню та допомагають організму протидіяти оксидативному стресу. Аналізуючи динаміку показників СОД, варто відзначити початкове пригнічення ферментативної активності на 1-у–3-ю добу післяопераційного періоду з подальшим поступовим поновленням. Звертає на себе увагу, що амплітуда відновлення є найнижчою в 3-й клінічній групі, де зазначений показник залишався достовірно нижчим до 9-ї доби післяопераційного періоду. Найоптимальніші зміни відбуваються у пацієнтів 2-ї групи на 7-у добу, коли активність СОД зафіксована в середньому на 13,6% вище ніж у групі контролю. На нашу думку, це свідчить про активізацію процесу нейтралізації супероксидних радикалів.

Під час аналізу отриманих даних щодо активності каталази нами зафіксовано різке падіння її активності в усіх клінічних групах вже на 3-ю добу: зниження в 4-й групі становить у середньому 53,2% , а в 3-й групі – до 58,5% відносно попередньої доби спостереження. Ми вважаємо, це відображає декомпенсаторні можливості в гострій фазі. Звертає на себе увагу той факт, що в 2-й групі відновлення активності фермента є найшвидшим. Встановлено активність каталази на 11-у добу післяопераційного періоду в середньому на 5,1%, яка перевищує аналогічний показник у 3-й групі, а також статистично не відрізняється від показників у 4-й групі. Цей факт імовірно свідчить про відновлення можливостей організму до детоксикації пероксиду водню, що зв'язано зі здатністю кверцетину в комплексі з амінокислотами стимулювати синтез антиоксидантних ферментів (наприклад, бетаїн).

На наступному етапі для встановлення антиоксидантної ємності плазми та опису процесу обміну білків нами вивчено цифрові показники SH-груп. Аналіз отриманих даних довів, що на 1-у добу післяопераційного періоду рівень зазначеного показника зафіксований достовірно нижчим у 1–3-й групах відносно 4-ї, однак, суттєві розбіжності з'являються на 11-у добу спостереження. Рівні цього показника в 1–3-й групах є в середньому достовірно нижчими за показники 4-ї групи на 2,8% та 4,7% відповідно. Аналізуючи ці дані, можна дійти висновка, що застосування стандартного протоколу та монотерапії кверцетину не усуває системи оксидативного стресу на відміну від пацієнтів 2-ї клінічної групи, де вже із 7-ї доби рівень SH-груп, який становить $56,90 \pm 0,38$ ммоль/л, достовірно не відрізняється від показників 4-ї групи ($57,50 \pm 0,41$ ммоль/л). Із збереженням цієї різниці до 11-ї доби післяопераційного періоду.

На останньому етапі біохімічного дослідження нами проведено аналіз ДК для оцінки токсичної дії оксидативного стресу та ефективності проведеної консервативної дії. Ми отримали нові дані щодо рівня ДК у пацієнтів із ІХС, які перевищують показники в групі соматично здорових

осіб у середньому на 94–96%. Отримані дані узгоджуються з літературними, які свідчать, що поєднання гострого запального процесу з ІХС призводить до посилення процесу ПОЛ, звертає на себе увагу рівень ДК у 3-ї клінічної групи залишаючись вкрай високим на всіх етапах спостереження. При встановленні кореляційного зв'язку цього показника з рівнем СРБ слід зауважити, що концентрація на 11-у добу зменшується на 15,5–16,2% від початкового рівня та перевищує показник 4-ї групи на 141,5%, тоді як рівень СРБ знижується на 91,8%. Безумовно, цей факт вказує на недостатність застосування стандартного протоколу для пригнічення процесів ПОЛ на тлі ІХС.

Також слід зазначити, що максимальну ефективність у зниженні дії ПОЛ демонструє протокол з доповненням у 2-й клінічній групі, де спостерігається найбільше зниження ДК протягом усього періоду спостереження. Особливо варто зауважити, що на 7-у добу показник демонструє на 4,3%, а на 11-у добу – на 10,6% відносно 3-ї клінічної групи, крім того, між 9–11-ю добою рівень ДК є достовірно нижчим порівняно з показниками 1-ї клінічної групи (у середньому менше на 5,1% за добу спостереження). Цей факт знов підтверджує ефективність застосування комплексу метаболічного підходу, а не монотерапію антиоксидантом.

Наступний етап наших досліджень спрямований на аналіз цитограм з метою порівняння динаміки популяцій клітин для обґрунтування процесів прискореної репарації гнійних ран.

На 1-у добу дослідження нами зроблена спробу оцінки дії запропонованого протоколу з доповненням на початкову запальну фазу регенеративного процесу. Встановлено, що середня кількість еритроцитів у полі зору є досить високою, особливо в цитограмах хворих 3-ї групи ($44,19 \pm 0,22$), що, на нашу думку, свідчить про виражену початкову судинну реакцію, а наявність поодиноких нейтрофільних гранулоцитів у 2–4-й клінічних групах вочевидь доводить той факт, що відбувається негайна мобілізація клітинної ланки імунітету у відповідь на бактеріальне запалення

ще на етапі перед шпиталізацією. Варто зауважити, що кількість еритроцитів в 2-й та 4-й групах є достовірно меншою в порівнянні з обома контрольними групами. Ми вважаємо, саме ця незначна різниця у 8,1 та 5,7% відповідно свідчить про ранню ознаку стабілізуючого впливу кверцетину на судинну стінку.

На 3-ю добу післяопераційного періоду нами встановлено: що відбувається достовірне зростання кількості змінених нейтрофільних гранулоцитів, що, за даними літератури, є морфологічною доказовою базою піку гострої запальної відповіді та відповідає класичному перебігу репаративного процесу в гнійній рані [28]. Слід звернути увагу, що для подальшого аналізу важливим є не сам факт нейтрофільної інфільтрації, а амплітуда її збільшення, особливо в 3-й групі, яка складає $18,12 \pm 0,12$ у п/з, і свідчить про найменш контрольовану запальну реакцію, а в 2-й групі пікове значення зафіксовано достовірно меншим і складало $9,21 \pm 0,11$. Цей факт, на нашу думку, свідчить про модулюючий ефект запропонованого протоколу з доповненням.

3-я доба післяопераційного періоду здається нам цікавою ще і тим, що в цитограмах хворих 1-ї групи з'являються поодинокі макрофаги, які відіграють центральну роль у регуляції процесу загоєння рани, а саме фагоцитозі нейтрофілів [148, 149]. Нами простежено чіткий кореляційний взаємозв'язок між цитологічною картиною 1–3-ї доби та подальшим перебігом репаративного процесу. Доведено, що прямий «курковий механізм» впливає на безпосередній перехід до фази проліферації: на 5-у добу в 2-й групі: зафіксовано значно нижчу кількість змінених нейтрофілів ($2,13 \pm 0,12$) відносно 2-ї клінічної групи, в якій цей показник становить $3,36 \pm 0,14$. Таким чином, можна зробити висновок: у 2-ї групі спостерігається більша кількість апоптичних нейтрофілів, які поглинаються макрофагами, що веде до ранньої активації фібробластів і початку синтезу позаклітинного матриксу.

На 5-у добу післяопераційного періоду в 1-й групі тільки починають з'являтися молоді фібробласти, натомість у 2-й групі вже починається активна фаза процесу регенерації. На відміну від цих груп, у 3-й – ще присутні залишкові явища запалення, але вже візуалізуються преколагенові волокна, а в 4-й групі разом із ними встановлено наявність зрілого колагенового волокна. Таким чином, нами підтверджено літературні дані, які свідчать про вплив кверцетину на кількість і якість синтезу колагену, що є важливим для отримання оптимальних функціональних і косметичних результатів при виписці хворого із стаціонару [212, 222].

Після побудови біохімічної і цитологічної доказової бази ефективності запропонованого протоколу з доповненням, нами вивчено динаміку клінічних показників, які характеризують загальний і локальний стан хворих на одонтогенні флегмони та стан репаративного процесу в гнійній рані. Динаміка показників у хворих 3-ї клінічної групи, де проводилось стандартне хірургічне і консервативне лікування, нам слугувала контрольною точкою для оцінки результатів застосування кверцетину як у монотерапії, так і в комбінації з комплексом амінокислот.

При аналізі показників загального стану хворих встановлено, що показник П1.1 у середньому становив $2,45 \pm 0,14$ бала і лінійно знижувався до $0,65 \pm 0,07$ на 7-у та до $0,21 \pm 0,03$ бала на 9-у добу. Аналогічні зміни нами зафіксовані при аналізі динаміки показника П2.2, який лінійно змінюється до 7-ї та аномально підвищується на 9-у добу в середньому на $0,31 \pm 0,06$ бала, що, на нашу думку, свідчить про нестабільність вегетативної регуляції на тлі ІХС.

Але найбільше нас зацікавила динаміка показника П1.3, середній бал якого залишається без змін до 5-ї доби після оперативного втручання на досить високому рівні – $2,41 \pm 0,13$ бала і знижується лише на 7-у добу до $1,61 \pm 0,09$ бала, що напряму корелює з очищенням рани від некротичних тканин у цей період спостереження. Нормалізація показників П1.4 та П1.5

також зафіксована нами лише на 7-у добу, що, ймовірно, свідчить про регрес місцевого запалення і, як наслідок, набряк та тризму.

При аналізі локальних змін нами встановлено регрес місцевих ознак запалення. Доведено, що показник П2.1 залишається досить високим, у середньому $0,91 \pm 0,18$ бала на 5-у і знижується лише на 7-у добу післяопераційного періоду в середньому до $0,52 \pm 0,12$ бала. Аналогічну картину демонструє показник П2.2: мінімальне його покращення зафіксовано нами на 5-у добу в середньому до $2,15 \pm 0,67$ і зниження на 7-у добу до $1,34 \pm 0,46$ бала. Аналіз показників П2.5 та П2.6 свідчить про затримку перебігу ексудативно-некротичної фази ранового процесу. Покращення зафіксовано у показника П2.6 на 9-у добу у хворих 3-ї групи, що є значно пізнішим терміном у порівнянні з 1-ю та 2-ю групами.

Особливо цікавим для нас був аналіз динаміки локальних змін у гнійній рані для оцінки ефективності запропонованого протоколу з доповненням. Доведено, що у хворих 3-ї клінічної групи показник П3.1 зменшується лінійно і повільно, а зміни в показнику П3.2, який відповідає за ключовий етап репарації, не зафіксовані до 5-ї доби післяопераційного періоду (з $2,07 \pm 0,34$ бала на 1-у добу до $1,83 \pm 0,26$ на 5-у). На відміну від двох попередніх, показник П3.3 на 7-у добу демонструє лінійний регрес і збільшується до $2,03 \pm 0,76$ бала (на $0,06 \pm 0,01$ бал відносно попереднього терміну спостереження). Цей факт, імовірно, свідчить про уповільнення процесу епітелізації в 3-й групі та стан рани, який є несприятливим для подальшого процесу регенерації через локальну гіпоксію та відсутність потенціалу навколишніх тканин щодо репарації.

Таким чином, можна стверджувати, що застосування стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги призводить до кінцевого одужання хворого, але характеризується часовою затримкою в середньому на $1,45 \pm 0,25$ доби. Основні етапи загоєння зафіксовано нами після 5-ї доби у 78% випадків, а найсуттєвіші зміни відбуваються в проміжок між 7-ю та 9-ю добами. Час до цього періоду характеризується значними

болями, на які скаржаться хворі, разом з функціональними обмеженнями та ризиком подальших запальних ускладнень на тлі ІХС. Цей факт свідчить про необхідність вдосконалення алгоритмів консервативного лікування таких хворих, особливо на тлі супутньої кардіологічної патології.

Аналізуючи динаміку клінічних показників хворих 1-ї клінічної групи, можна дійти висновку про менш виражену запальну реакцію, яка згасає швидше в порівнянні з 3-ю групою. Доведено, що показник П1.1 на 3-ю добу має незначне підвищення, а до 7-ї наближається до норми і становить у середньому $0,74 \pm 0,11$ бала. Також звертає на себе увагу динаміка показника П1.3, де спостерігається його різке зниження як на 5-у ($2,61 \pm 0,54$ бала) так і на 7-у добу ($1,82 \pm 0,27$ бала), що в середньому на $1,94 \pm 0,23$ доби раніше, ніж в 3-й групі. Зазначений факт повністю підтверджує дані літератури щодо здатності кверцетину інгібувати продукцію запальних цитокінів (ключових медіаторів болю і запалення) [203, 204].

У порівнянні з контрольною групою у хворих 1-ї групи достовірно зменшення показників П2.1 і П2.2 нами зафіксовано вже на 5-у добу (у контрольній групі – на 7-у), це, на нашу думку, є свідченням протизапальної дії кверцетину. На підтримку цього припущення свідчить також той факт, що показники П3.2 і П3.3 на 5-у добу післяопераційного періоду вже продемонстрували значний позитивний зсув, на відміну від контрольної групи, де ці показники фіксуються сталими, і це також доводить позитивну дію кверцетину в стимуляції синтезу колагенових волокон і не суперечить даним літератури [205].

Зменшуючи запалення, він створює оптимальні умови для клітинної репарації з раннім синтезом позаклітинного матриксу, про що свідчить динаміка показника П3.2. Аналіз змін у репарації гнійної рани в 1-й клінічній групі (динаміка показників П3.1 – П3.3) наводить до висновку, що кверцетин прискорює швидку модуляцію початкової фази запалення з подальшою активацією репаративних процесів.

При аналізі динаміки змін клінічних показників у 2-й групі, де у склад консервативної терапії був включений кверцетин у комбінації з амінокислотами L-аргініном і L-карнітином, у цілому встановлено найшвидшу нормалізацію всіх груп показників. Так показник П1.1 знижується вже на 3-ю добу післяопераційного періоду і досягає $0,71 \pm 0,08$ бала на 7-у, на відміну від показника в 1-й групі, який тільки наближався до цього, та в 3-й, де встановлено його значне перевищення.

Також звертає на себе увагу вірогідно швидке зменшення показника П1.3 на 5-у добу, що становить $1,91 \pm 0,13$ бала, яке порівнюється з аналогічним показником у 1-й групі на 7-у добу після проведення оперативного втручання, на нашу думку, це свідчить про позитивний протизапальний та перфузійний ефект запропонованої комбінації препаратів.

Аналогічні зміни нами зафіксовано в динаміці показників локальних змін. Так, показник П2.1 демонструє різке вірогідне зниження вже на 5-у добу в 1,93 рази, а показник П2.2 продемонстрував позитивну динаміку в проміжку між 3-ю і 5-ю добами. Такі зміни в порівнянні з аналогічними показниками в 1-й клінічній групі є вищими за якісними та кількісними показниками, що, ймовірно, пов'язано з участю комплексу амінокислот у синтезі азоту, призводячи до вираженої вазодилатації з одночасним покращенням мікроциркуляції. Виражений клінічний ефект від комбінованого застосування препаратів у протоколі з доповненням спостерігається при аналізі показників змін у гнійній рані. Так, показник П3.1 набуває різкого зменшення у проміжку між 3-ю і 5-ю добами з $1,64 \pm 0,45$ до $1,15 \pm 0,16$ бала, а оптимальні значення показника П3.2 досягнуті на 5-у добу післяопераційного періоду, які в 1-й групі досягнуті лише ближче до 7-ї доби. Також треба звернути увагу на досить різкий стрибок у покращення середнього показника П 3.3 у проміжок між 3-ю і 5-ю добами, що ще раз доводить пріоритет застосування протоколу з доповненням.

Також варто відмітити економічну складову під час лікування хворого в стаціонарі щелепно-лицевої хірургії. Нами чітко доведено, що в 2-й

клінічній групі на 5-у добу за всіма показниками досягаються результати, які в 1-й групі зафіксовані ближче до 7-ї та до 9-ї доби в контрольній групі, що, безумовно, зменшує терміни шпиталізації. Нами встановлено, що в 3-й клінічній групі спостерігалось в середньому від 12,3 до 15,8 ускладнень запального та соматичного характеру на тлі ІХС, які вимагали додаткового лікування не тільки в стаціонарі, а й у інших фахівців. У 2-й клінічній групі позитивна дія запропонованого протоколу з доповненням дає підстави щодо очікування на зниження або відсутність таких ускладнень, особливо медіастиніту, а більш раннє зменшення болю і больових відчуттів, відновлення функції жування і ковтання покращують якість життя хворого як у ранньому, так і в пізньому післяопераційному періоді.

На останньому етапі дослідження вивчено мікробіоту одонтогенних флегмон у пацієнтів на фоні ІХС, що виявило специфічний етіологічний профіль, який дещо відрізняється від літературних даних [4, 12]. Цей факт дозволяє по-іншому поглянути на патогенетичні особливості захворювання та надати обґрунтування застосованим вдосконаленим підходам до їх консервативного лікування. Встановлено абсолютне домінування грампозитивних коків у 97,3% випадків, при чому представники родів *Staphylococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecium* та *Kocuria* були виділені у монокультури, що є безперечним доказом їх ролі в етіології одонтогенних флегмон. Ці дані співпадають не з усіма літературними джерелами, де такі захворювання розглядають як полімікробні інфекції з аеробно-анаеробним складом [57].

На відміну від досліджень інших авторів, які підкреслюють, що патогенез флегмон щелепно-лицевої локалізації базується на взаємодії між факультативними та облігатними анаеробами, в нашому дослідженні частка грамнегативних бактерії зафіксована мінімальною і складає 2,67%, а анаеробні збудники не виявлені як патогени, що домінують. На нашу думку, такі розбіжності пояснюються специфікою мікробіоти одонтогенних флегмон на тлі ІХС та особливостями терапевтичної дії запропонованого протоколу з

доповненням, а змінений імунний статус у цієї категорії хворих сприяє росту та інвазії високовірулентних, стійких до фагоцитозу грампозитивних коків, що пригнічують ріст анаеробних бактерій та здатні формувати домінуючі популяції.

У нашому дослідженні найбільш численною групою мікроорганізмів, які виділені з вмісту гнійної рани, є представники роду *Staphylococcus* (50,67%). До негативних показників нами віднесено високу частоту виділення *Staphylococcus aureus* (22,67%) – одного з найвірулентніших збудників флегмон. Також у складі мікробіоти виділено *S. Epidermidis* (9,33%), *S. haemolyticus* (8,00%) та *S. Hominis* – 6,67% випадків. Доведено, що висока частота виділення *S. aureus* є особливо загрозливою для розвитку ускладнень у хворих на тлі ІХС, так як цей вид характеризується потужним арсеналом факторів вірулентності, що призводить до значної деструкції тканин із подальшою дифузією вмісту гнійної рани.

Дослідження встановило, що виявлений мікробіологічний профіль можна трактувати як «профіль високого кардіологічного ризику», так як одонтогенні інфекції є фактором розвитку кардіологічної патології завдяки бактеріємії, яка виникає внаслідок дифузії гною в сусідні клітковинні простори.

Представники роду *Enterococcus* виявлені у 28,00% випадків з домінуючою концентрацією двох видів: *E. Faecalis* (13,33%) та *E. faecium* (14,67% випадків). Встановлено, що *Streptococcus pyogenes* виділяється у 9,33% випадків виключно у монокультурі. Ми вважаємо, цей факт має важливе клінічне значення, враховуючи, що *E. faecalis* характеризується, згідно з літературними даними, високою стійкістю до виживання в екстремальних умовах і є ключовим патогеном при інфекціях кореневих каналів, які ускладнюються при невдалому ендодонтичному лікуванні. Ймовірно, його виявлення у рановому вмісті свідчить про хронізацію первинного одонтогенного вогнища інфекції та досить високу резистентність до стандартної антибіотикотерапії. *S. pyogenes*, згідно з літературними

даними, –мікроорганізм, який є предиктором розвитку одонтогенних флегмон.

Цікавим, на наш погляд, є виявлення асоціації *E. faecalis* з грибами роду *Candida* у 40,0% випадків виділення цього мікроорганізму. За даними літератури, взаємодія між бактеріями та грибами може мати як антагоністичний, так і синергічний характер [217, 218]. Також є дані, які вказують на те, що *E. faecalis* може пригнічувати ступінь вірулентності *C. albicans*, однак, інформація за останній час вказує на можливий синергізм у патогенній дії, коли присутність у мікробіоті *C. Albicans* посилює пошкодження клітин хворого, яке спричинено *E. faecalis*.

Важливим і нетиповим результатом нашого дослідження, ми вважаємо, є виділення представників роду *Kocuria*, а саме *K. rosea* і *K. Kristinae*, у середньому в 9,33% випадків, тільки у монокультурі. У літературі найчастіше вони розглядаються як сапрофіти шкіри та слизових оболонок, а їх виявлення в клінічних зразках інтерпретується як контамінація [219]. Але, за останній час з'явилась інформація про їх роль як патогенів, що можуть викликати серйозні інфекційні та гнійно-некротичні захворювання, особливо в осіб із супутньою соматичною патологією, на фоні імуносупресії або за наявності імплантованих медичних пристроїв [220].

Наше дослідження також вказує на роль *Kocuria spp.* в етіопатогенезі одонтогенних флегмон саме тому, що зразки отримані з глибокого, закритого вогнища інфекції після його розкриття і дренивання, а не з поверхні шкіри. На користь цього ствердження свідчить і те, що дані мікроорганізми були виділені тільки в монокультурі, а популяція хворих з ІХС у клінічних групах дослідження відповідає профілю скомпрометованих «господарів», у яких бактерія може викликати такі ускладнення як медіастиніт і сепсис. Тому отримані дані можуть доповнювати існуючу доказову базу про вірулентність мікроорганізмів, які раніше вважались непатогенними.

Доведено, що ключовим об'єктивним критерієм ефективності запропонованого протоколу з доповненням є оцінка динаміки мікробної

колонізації вогнища інфекції. У нашому дослідженні початковий рівень мікробної колонізації становить $9,09 \pm 0,50 \lg \text{ КУО/мл}$, що є надзвичайно високим показником, який свідчить про гострий перебіг одонтогенного інфекційного процесу. Таке мікробне навантаження слугує відправною точкою для порівняльної оцінки ефективності запропонованих протоколів лікування.

Під час проведення консервативного лікування в усіх клінічних групах спостерігається тенденція до зниження загального мікробного навантаження, починаючи з 3-ї доби післяопераційного періоду. Слід відмітити, що статистично значиме зниження загальної кількості мікроорганізмів, порівняно з вихідним показником у хворих 1-ї та 3-ї груп, спостерігається тише на 7-у добу, тоді як у хворих 2-ї групи достовірне зниження загальної кількості бактерій нами зафіксовано на 5-у добу після проведення оперативного втручання в середньому на $5,21 \lg$. Отже, доведено, що застосування кверцетину в комбінації з комплексом амінокислот у складі консервативного лікування сприяє зменшенню термінів ерадикації збудників із гнійної рани в середньому на 2,3 доби порівняно з групою хворих, де застосований стандартний протокол надання хірургічної стоматологічної допомоги, та на 1,9 доби відносно групи хворих, де у складі консервативного лікування використовувалась монотерапія кверцетином.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення актуальної задачі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, а саме підвищення ефективності консервативного лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами у пацієнтів з ІХС шляхом комбінованого застосування кверцетину та комплексу амінокислот, що мають антиоксидантну, антигіпоксантну та ангіопротекторну дію.

1. Встановлено, що у всіх групах на 1-у добу зафіксовано виражену системну запальну реакцію (СРБ >100 мг/л). Надалі показники у всіх групах суттєво знижуються ($p<0,05$), однак, найкращу динаміку зафіксовано у пацієнтів 2-ї групи. Доведено, що вміст С-реактивного білка (мг/л), починаючи з 5-ї доби, у пацієнтів 2-ї групи стабільно менший за 3-ю (на 16,2–30,4%; $p<0,05$) і за 1-у (на 12,6%; $p<0,05$). Вивчення динаміки активності СОД (МО/мгHb) на 7-у добу дозволило встановити, що у пацієнтів 2-ї групи вона дорівнює $27,5\pm0,60$ проти 3-ї $-24,2\pm0,49$ (збільшується на 13,6%, $p<0,05$) та 4-ї ($28,4\pm0,51$), а на 9-у добу в 1-й і 3-й нижча за контроль на 6,9% і 10,7% ($p<0,05$), тоді як 2-а не поступається групі контролю. При дослідженні динаміки активності каталази еритроцитів (МО/мгHb) доведено, що в проміжок між 5-ю та 11-ю добою у 2-й групі спостерігається вирівнювання до контрольних значень: 9-а – $338,1\pm2,37$ та 11-а – $345,7\pm2,32$, що вище показників 3-ї ($319,8\pm2,17$ і $329,1\pm2,38$; $p<0,05$) та не відрізняється від 4-ї ($339,6\pm2,54$ і $350,2\pm2,31$) групи.

Показники активності SH-груп (ммоль/л) у 2-й групі вже з 7-ї доби ($56,9\pm0,38$) не відрізнялися від контролю ($57,5\pm0,41$, $p>0,05$), але перевищували показники 1-ї та 3-ї груп на 3,5% і 5,1% відповідно ($p<0,05$), а до 11-ї доби показник у 2-й групі становив $60,8\pm0,29$, що зберігає паритет із групою контролю ($61,1\pm0,36$; $p>0,05$) та демонструє перевагу над показниками 1-ї і 3-ї груп ($p<0,05$).

2. Вміст дієнових кон'югатів (ммоль/л) попри загального зниження у пацієнтів із ІХС залишається вищим за контроль на всіх етапах спостереження. На 11-у добу в 2-й групі він досягає $49,9 \pm 0,36$, що є нижчим показником ніж у 1-й ($52,5 \pm 0,33$; $-5,0\%$, $p < 0,05$) і 3-й ($55,8 \pm 0,24$; $-10,6\%$, $p < 0,05$) групах, але все ще вище ніж у групі контролю ($23,2 \pm 0,28$, $p < 0,05$). Таким чином, створено біохімічну доказову базу, яка доводить, що застосування протоколу з доповненням у порівнянні зі стандартним протоколом у пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі ІХС, забезпечує швидше згасання системного запалення (СРБ до $3,5$ мг/л на 11-у добу), ранню нормалізацію антиоксидантних ферментів (активність СОД і каталаза без відмінностей відносно групи контролю з 7–9-ї доби) та ефективніше зниження продуктів ПОЛ (ДК $-10,6\%$; $p < 0,05$), яке корелює з оптимізацією репаративних процесів у гнійній рані.

3. Доведено, що застосування стандартного протоколу з доповненням прискорює перехід від фази запалення до регенерації та епітелізації. Встановлено, що на 3-ю добу у групах, де застосований протокол з доповненням, з'являються преколагенові / колагенові волокна, тоді як у контрольній групі переважають поліморфноядерні лейкоцити й детрит. Цитометрично це також підтверджено: середня кількість еритроцитів у полі зору на 3-ю добу становить $10,21 \pm 0,11$ у 2-й групі проти $15,01 \pm 0,16$ у 1-й, $24,12 \pm 0,12$ у 3-й відносно 1-ї доби ($p < 0,05$). На 5-у добу показник еритроцитів зменшується до $0,13 \pm 0,12$ у 2-й та $0,33 \pm 0,12$ в 1-й групах проти $8,35 \pm 0,16$ у 3-й. На 7-у добу еритроцитів немає у 2-й групі, мінімальні у 1-й ($0,03 \pm 0,12$) і суттєво вищі у 3-й ($2,33 \pm 0,09$ та $1,33 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Встановлено, що кількість змінених нейтрофілів досягає піку на 3-ю добу в усіх групах, але є нижчою при застосуванні протоколу з доповненням: $9,21 \pm 0,11$ у 2-й проти $10,01 \pm 0,16$ у 1-й та $18,12 \pm 0,12$ у 3-й клінічній групі, а на 7–9-ту добу у 1-й і 2-й групах зникає ($p \leq 0,01$), тоді як у 3-й ще зберігається ($2,74 \pm 0,09$, при $p < 0,05$). У цитологічній картині пацієнтів 2-ї групи завершення

диференціювання кератиноцитів спостерігається уже на 5–7-у добу (поверхневі клітини, рогові лусочки), тоді як у 1-й аналогічна картина візуалізується на 7-у, а в 3-й групі – лише до 9-ї доби. Таким чином, застосування протоколу з доповненням прискорює очищення рани, колагеногенез і епітелізацію, що відбивається на достовірно кращій динаміці еритроцитарного та нейтрофільного профілю ($p < 0,05$) і більш ранньому морфологічному дозріванні покривного епітелію.

4. Встановлено, що серед показників динаміки загального стану суттєві відмінності зафіксовано у П1.3: на 7-у добу в 2-й групі він досягає 1,05 бала, що нижче за 1-у (1,80 бала) та 3-ю (1,60 бала) групи, а на 9-у зменшується до 0,95 проти 1,05 та 1,10 бала відповідно ($p \leq 0,05$). У показників динаміки локальних змін найбільшу варіативність встановлено у П2.2: у 2-й групі вони зафіксовані меншими відносно 1-ї на 7-у (0,75 проти 1,10) і на 9-у добу (0,30 проти 0,55) і ще суттєвіше порівняно з 3-ю: 0,30 проти 0,65 на 9-у добу ($p \leq 0,05$). Серед показників П2.4 – П2.6 у 2-й групі значущі градації змін виявлялись раніше (між 5-ю та 7-ю), тоді як у 1-й групі – між 7–9-ю, а у 3-й у 87,5% випадків лише на 9-у добу ($p \leq 0,05$). При вивченні показників оцінки динаміки клінічних змін у гнійній рані встановлено, що П3.1 на 7-у добу післяопераційного періоду у 2-й групі зафіксований достовірно меншим і становить 0,65 бала проти 1,10 у 1-й і 1,65 балів у 3-й групі, а на 9-у добу – 0,15 бала у 2-й проти 0,45 у 1-й і 1,00 у 3-й клінічній групі ($p \leq 0,05$). П3.3 на 9-у добу в 2-й групі досяг 0,45 бала, що вірогідно нижче показника в 1-й (1,00 бал) і 3-й (1,35 бала) клінічних групах ($p \leq 0,05$).

Доведено, що застосування стандартного протоколу з доповненням прискорює очищення рани та епітелізацію гнійної рани на тлі ішемічної хвороби серця, зменшує біль і тризм, що відображається на статистично значущій динаміці показників 2-ї групи відповідно до 1-ї на 7–9-у добу (різниця $0,72 \pm 0,24$ бала у П3.2 та П3.3 і вірогідно менше на $0,45 \pm 0,16$ бала у П3.1 ($p \leq 0,05$) і суттєво випереджає 3-ю групу за аналогічними показниками. Ці дані підтверджують доцільність включення комбінованої терапії до

стандарту надання хірургічної допомоги пацієнтам із одонтогенними флегмонами.

5. Мікробіологічне дослідження показало, що у 97,3% пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ІХС збудниками виступають грампозитивні коки, з домінуванням *Staphylococcus* spp. (50,67%), серед яких *S. aureus* становить 22,67%. *Enterococcus* spp. виділяється у 28,0% осіб, *Streptococcus pyogenes* – у 9,33%, а *Kocuria* spp. – у 9,33% випадків. Переважання монокультур підтверджує провідну роль цих мікроорганізмів у етіології захворювання. Початкове бактеріальне навантаження в усіх пацієнтів становить близько $9,05 \pm 0,50$ lg КУО/мл і суттєво не відрізняється між групами ($p > 0,05$).

Застосування стандартного протоколу на тлі ІХС приводить до достовірного зменшення мікробної колонізації тільки з 7-ї доби ($p < 0,0001$), а повна ерадикація збудників у всіх пацієнтів досягалася лише на 11-у добу. Додавання кверцетину у складі консервативної терапії дозволяє скоротити терміни повного очищення рани до 8 діб, що на 1,4 доби швидше порівняно зі стандартним протоколом надання хірургічної стоматологічної допомоги. Найбільш виражений антимікробний ефект встановлено при комбінованому використанні кверцетину та комплексу амінокислот, що забезпечує достовірне зниження мікробного навантаження вже з 5-ї доби лікування ($p < 0,0001$) та повну ерадикацію збудників у середньому на $6,1 \pm 0,4$ доби, сприяючи зменшенню тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі на 2,3 доби порівняно із застосуванням стандартного протоколу та на 1,9 доби порівняно з монотерапією кверцетином.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для прогнозування особливостей післяопераційного періоду у пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ІХС рекомендовано проведення біохімічних досліджень щодо встановлення динаміки С-реактивного білка, показників активності системи антиоксидантного захисту і процесів вільнорадикального окиснення в сироватці крові.

2. Для прогнозування особливостей репаративного процесу в гнійній рані рекомендовано дослідження кількісних та якісних змін клітинного складу і мікробіоти ранового вмісту.

3. З метою вдосконалення консервативного лікування пацієнтів із одонтогенними флегмонами на тлі ІХС у складі терапії рекомендовано використовувати препарат «Кверцетин» у гранулах 0,04г/1г по 1 граму 2 рази на добу протягом 30 діб у комбінації з препаратом «Гепамар» по 10 мл 2 рази на добу протягом 14 діб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поліщук С., Даліщук А., Адамів С., Поліщук В. Сучасні погляди на вплив печінки на перебіг одонтогенних запальних процесів обличчя. Вісник стоматології. 2025; 4(129):184–191. doi: 10.35220/2078-8916-2024-54-4.32.
2. Ткаченко П., Білоконь С., Лохматова Н., Доленко О., Попело Ю., Коротич Н., Швець А. Вплив комплексного лікування на репаративну регенерацію рани і дефекту кістки у дітей при одонтогенних флегмонах. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 24(1), 55-61. doi: 10.31718/2077-1096.24.1.55
3. Іваницька О.С., Ткаченко П.І., Білаш С.М., Волошина Л.І., Фаустова М.О., Ярошенко І.Р., Абдельразік Хаггаг. Застосування імуностимуляторів в комбінації з антиоксидантами в комплексному лікуванні пацієнтів з одонтогенними флегмонами. Вісник проблем біології і медицини. 2025;1(176):500-506. doi: 10.29254/2077-4214-2025-1-176-500-506.
4. Стебловський Д.В., Ткаченко П.І., Фаустова М.О., Волошина Л.І., Личман В.О., Торопов О.А., Олійніченко Я.О. Особливості мікробіоти одонтогенних флегмон на тлі порушень функції серцево-судинної системи людини. 2025;2 (177):551-557. doi: 10.29254/2077-4214-2025-2-177-551-557.
5. Огоновський, Р., Мельничук, Ю., & Слободян, Р. Цитологічна картина одонтогенних запальних процесів при застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом. *Via Stomatologiae*. 2025; 1(2), 25–32. doi: 10.32782/3041-1394.2024-2.36.
6. Огоновський, Р., Мельничук, Ю., & Слободян, Р. 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), 108-115. doi: 10.32782/3041-1394.2024-3.12.
7. Локес К.П., Копчак А.В., Кузняк Н.Б., Гаврильєв В.М., Бойко І.В., Буханченко О.П., Яценко П.І. Аналіз локальних ускладнень запального

характеру операції видалення зуба. Вісник проблем біології і медицини. 2025;1(176):513-518. doi: 10.29254/2077-4214-2025-1-176-513-518.

8. Nivo serumskog hemokina CCL2/MCP-1 kod bolesnika sa odontogenim infektivnim i inflamatornim bolestima mekog tkiva maksilofacijalne regije i medijastinuma. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2022, vol. 39, br. 3, str. 331-337. doi: 10.5937/AFMNAI39-34181.

9. Lokes K.P., Polishchuk S.S., Ivanytska O.S., Voloshyna L.I., Steblovskyi D.V., Yatsenko P.I., Skrypnikov P.M. Analysis of the distribution and course of odontogenic phlegmons of maxillofacial localization. *Світ медицини та біології*. 2024;1(87):104-107. doi: 10.26724/2079-8334-2024-1-87-104-107.

10. Волошина Л.І., Локес К.П., Стебловський Д.В., Скікевич М.Г., Яценко П.І., Торопов О.А. Особливості лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами на тлі соматичної патології. *Вісник проблем біології і медицини*. 2025;1(176):492-499. doi: 10.29254/2077-4214-2025-1-176-492-499.

11. Стебловський Д.В., Копчак А.В., Локес К.П., Білокінь С.О., Волошина Л.І., Попович І.Ю. Поширеність запальних захворювань носа серед пацієнтів із одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лищевої локалізації. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024;1(172):518-522. doi: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-518-522.

12. Santacroce L., Passarelli P.C., Azzolino D., Bottalico L., Charitos I.A., Cazzolla A.P., Colella M., Topi S., Godoy F.G., D'Addona A. Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(15):1288-1301. doi: 10.1177/15353702231187645.

13. Baker J.L., Mark Welch J.L., Kauffman K.M., McLean J.S., He X. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(2):89-104. doi: 10.1038/s41579-023-00963-6.

14. Camps-Font O., Sábado-Bundó H., Toledano-Serrabona J., Valmaseda-de-la-Rosa N., Figueiredo R., Valmaseda-Castellón E. Antibiotic prophylaxis in the prevention of dry socket and surgical site infection after lower third molar

extraction: a network meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2024;53(1):57-67. doi: 10.1016/j.ijom.2023.08.001.

15. Miyazaki R., Sukegawa S., Nakagawa K., Nakai F., Nakai Y., Ishihama T., Miyake M. Risk Factors for Delayed-Onset Infection after Mandibular Wisdom Tooth Extractions. *Healthcare (Basel).* 2023;11(6):871. doi: 10.3390/healthcare11060871.

16. Cao Y., Ye L., Pan J. Postextraction infections, prevention, and treatment. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2024;42(4):426-434. doi: 10.7518/hxkq.2024.2023427.

17. Kotsakis G.A., Lian Q., Ioannou A.L., Michalowicz B.S., John M.T., Chu H. A network meta-analysis of interproximal oral hygiene methods in the reduction of clinical indices of inflammation. *J Periodontol.* 2018;89(5):558-570. doi: 10.1002/JPER.17-0368.

18. Sampson V. Oral hygiene risk factor. *Br Dent J.* 2020;228(8):569. doi: 10.1038/s41415-020-1545-3.

19. Yekani M., Dastgir M., Fattahi S., Shahi S., Maleki Dizaj S., Memar M.Y. Microbiological and molecular aspects of periodontitis pathogenesis: an infection-induced inflammatory condition. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1533658. doi: 10.3389/fcimb.2025.1533658.

20. Cao Y., Jiang Q., Hu J. Prophylactic therapy for prevention of surgical site infection after extraction of third molar: An overview of reviews. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2023;28(6):e581-e587. doi: 10.4317/medoral.25999.

21. Avetikov D.S., Lychman V.O., Lokes K.P., Steblovsky D.V., Bondarenko V.V., Shlykova O.A., Kaidashev I.P. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorhythm of life. *Wiad Lek.* 2021;74(6):1346-1348.

22. Diamantis S., Giannakopoulos H., Chou J., Foote J. Descending necrotizing mediastinitis as a complication of odontogenic infection. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2011;2(5):65–67. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.01.004

23. Шиленко Ю.О., Фелештинський Я.П., Сміщук В.В., Степченкова Т.В. Особливості клінічного перебігу абсцесів та флегмон м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих. *Хірургія України*. 2018;3:91-4.

24. Личман В.О., Аветіков Д.С., Локес К.П., Скікевич М.Г., Бондаренко В.В., Прихідько Р.А. Застосування кріоекстракту плаценти в комплексному лікуванні пацієнтів із флегмонами щелепно-лицевої локалізації. *Український стоматологічний альманах*. 2020;2:58-61.

25. Hansen S.U., Jespersen FVB, Markvart M., Hyldegaard O., Plaschke C.C., Bjarnsholt T., Nielsen C.H., Jensen S.S. Characterization of patients with odontogenic necrotizing soft tissue infections in the head and neck area. A retrospective analysis. *Acta Odontol Scand*. 2024;82(1):40-47. doi: 10.1080/00016357.2023.2254389.

26. Стебловський Д.В., Скікевич М.Г., Волошина Л.І., Попович І.Ю., Скрипник В.М. Бактеріальні показники абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки у хворих, які проживають в Полтавській області. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;4,1(153):347–50.

27. Tanaka K., Tsutsumi Y., Nakatani T., Tagaya M. Facial Cellulitis and Skin Abscess: A Case of a Simple Bone Cyst in the Mandibular Bone. *Cureus*. 2024 Feb 20;16(2):e54579. doi: 10.7759/cureus.54579.

28. Ткаченко П.І., Білоконь С.О., Лохматова Н.М., Доленко О.Б., Попело Ю.В., Коротич Н.М., Швець А.І. Вплив комплексного лікування на репарати в ну регенерацію рани і дефекту кістки у дітей при одонтогенн их флегмонах. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024;24(1):55-61. doi 10.31718/2077–1096.24.1.55

29. Lokes K.P., Polishchuk S.S., Ivanytska O.S., Voloshyna L.I., Steblovskiy D.V., Yatsenko P.I., Skrypnykov P.M. Analysis of the distribution and course of odontogenic phlegmons of maxillofacial localization. *Світ Медицини та Біології*. 2024;1(87):104-107.

30. Prabhu S.R, Nirmalkumar E.S. Acute fascial space infections of the neck: 1034 cases in 17 years follow up. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2019;9(1):118–123. doi: 10.4103/ams.ams_251_18.
31. Pesis M., Bar-Droma E., Ilgiyaev A., Givol N. Deep neck infections are life threatening infections of dental origin: a presentation and management of selected cases. *The Israel Medical Association Journal*. 2019;12(21):806–811.
32. Zawisłak 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.
33. Bakir S., Tanriverdi H., Gün R., [et al]. Deep neck space infections: a retrospective review of 173 cases. *American Journal of Otolaryngology*. 2012;33(1):56–63. doi: 10.1016/j.amjoto.2011.01.003
34. Cachovan G., Phark J.H., Schön G., Pohlenz P., Platzer U. Odontogenic infections: An 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontol. Scand*. 2013;71:518–524. doi: 10.3109/00016357.2012.696694
35. Lokes K.P., Kopchak A.V., Kuzniak NB, Havryliev VM, Boyko IV, Bukhanchenko O.P., Yatsenko P.I. Analysis of local inflammatory complications of tooth extraction. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2025;1 (176):513-518. Doi. 10.29254/2077-4214-2025-1-176-513-518
36. Bayetto K., Cheng A., Goss A. Dental abscess: A potential cause of death and morbidity. *Aust. J. Gen. Pract*. 2020;49:563–567. doi: 10.31128/AJGP-02-20-5254.
37. Локес К.П., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Резвіна К.Ю., Гаврильєв В.М. Загоєння лунки видаленого зуба за умов розвинення гострого гнійного альвеоліту залежно від місцевого лікування. *Intermedical journal*,1; 129-133 2024 doi.org/10.32782/2786-7684/2024-1-20
38. Nhongo S.S., Lee K., Chan S., Sklavos A., Tocaciu S., Austin S. Redrainage in odontogenic orofacial infections: Risk factors and analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2022;133:28–33. doi: 10.1016/j.oooo.2021.05.007

39. Loban' G., Faustova M., Dobrovolska O., Tkachenko P. War in Ukraine: incursion of antimicrobial resistance. *Irish Journal of Medical Science* (1971-). 2023;192 (6):2905-2907.
40. Pham Dang N., Delbet-Dupas C., Mulliez A., Devoize L., Dallel R., Barthélémy I. Five Predictors Affecting the Prognosis of Patients with Severe Odontogenic Infections. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8917. doi: 10.3390/ijerph17238917.
41. Segura-Egea J.J., Martín-González J., Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *International Endodontic Journal*. 2015;48:933–951. Doi 10.1111/iej.12507
42. Larsson S.C., Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *EBioMedicine*. 2022;82:104154. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104154.
43. Lee D.W., Ryu H., Choi H.J., Heo N.H. Early diagnosis of craniofacial necrotising fasciitis: Analysis of clinical risk factors. *Int Wound J*. 2022;19(5):1071-1084. doi: 10.1111/iwj.13703.
44. Tibúrcio-Machado C.S., Michelon C., Zanatta F.B., Gomes M.S., Marin J.A., Bier C.A. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. 2021;54:712–735. doi. 10.1111/iej.13467
45. Lozano C.P., Faustova M.O., Loban G.A. Odontogenic infection as a complication of dental caries: microbiological and molecular aspects. *Frontiers in Oral Health*. 2024;5:1385026.
46. Cintra L.T., Gomes M.S., da Silva C.C., Duarte Faria F., Benetti F., Cosme-Silva L., [et al.]. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology*. 2021;109:741–769. doi. 10.1007/s10266-021-00636-x.
47. Кузняк Н.Б., Кіюн І.Д., Солтис О.М., Ватаманюк Н.В., Кавчук О.М. Структура й поширеність захворювань тканин пародонта в осіб, які палили,

використовуючи засоби для нагрівання тютюну. Український стоматологічний альманах. 2022;1:20-4.

48. Petroff L., Richardson R., Jensen E., Cheng A., Sambrook P., Rossi-Fedele G. Association between endodontic, patient-related factors and severe odontogenic infections; a South Australian retrospective audit. *Int Endod J*. 2025;58(5):727-735. doi: 10.1111/iej.14204.

49. Gu J., Wang J., Zhu Z., Lu B., Liu X., Yu B. Facial Fat Necrosis After Autologous Fat Grafting Caused by Cellulitis: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025;18:1501-1505. doi: 10.2147/CCID.S526475.

50. Kalmanson O.A., Misch E.S., Terella A. Hyaluronic acid fillers may be longer-lasting than previously described: A case report of delayed filler-associated facial cellulitis. *JPRAS Open*. 2022;33:37-41. doi: 10.1016/j.jpra.2022.05.011.

51. Johnson R.E., Foy T.E., Ellingsen T.A., Nelson J.L., Dillon J.K. Odontogenic Infections: Disease Burden During COVID-19 at a Single Institution. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(4):830-835. doi: 10.1016/j.joms.2020.10.015.

52. Mack D.P., Spencer H., Wang K., Lewis G.D.. The Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer Staging in Patients Diagnosed With Head and Neck Cancer. *Cureus*. 2023;15(1):e34190. Doi. 10.7759/cureus.34190

53. Henke O. Cancer care in East Africa amidst the Covid-19 pandemic. *Int J Cancer*. 2021;149(6):1399–1400. 10.1002/ijc.33611.

54. Dudde F., Schuck O., Duda S., Giese M. Impact of the Covid-19 pandemic on odontogenic infections in maxillofacial surgery. *Head Face Med*. 2025;21(1):11. doi: 10.1186/s13005-025-00489-7.

55. Akbulut S., Tuncer A., Ogut Z., Sahin T.T., Koc C., Guldogan E., Karabulut E., Tanriverdi E.S., Ozer A. Effect of the COVID-19 pandemic on patients with presumed diagnosis of acute appendicitis. *World J Clin Cases*. 2022;10(29):10487–500. 10.12998/wjcc.v10.i29.10487.

56. Burgard M., Cherbanyk F., Nassiopoulos K., Malekzadeh S., Pugin F., Egger B. An effect of the COVID-19 pandemic: Significantly more complicated

appendicitis due to delayed presentation of patients! PLoS One. 2021;16(5):e0249171. 10.1371/journal.pone.0249171.

57. Фаустова М.О. Етіологічна структура мікробіоти одонтогенних інфекційно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20,3(71):217–21.

58. Шаповал С.Д., Савон І.Л., Василевська Л.А., Максимова О.О., Слободченко Л.Ю. Роль грампозитивної мікрофлори та її резистентність при гнійно-некротичних ускладненнях у хворих із синдромом діабетичної стопи. Клініч. хірургія. 2019;86(10):38-41.

59. Shemetov O., Faustova M., Perepelova T., Balia H., Pavlish I. Forecasting the development of antimicrobial resistance of *S. aureus*. *Frontiers in Oral Health*. 2025;5:1514070.

60. Реєстраційна картка технології № 0621U000085. Технологія клінічної оцінки репаративного процесу в гнійній рані / заяв. Д.С. Аветіков, К.П. Локес, В.О. Личман, В.В. Микитенко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0119U102862. – Дата реєстрації : 11-10-2021.

61. 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;11(10):2731. doi: 10.3390/jcm11102731.

62. Sánchez R., Mirada E., Arias J., Paño J.R., Burgueño M. Severe odontogenic infections: Epidemiological, microbiological and therapeutic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16:e670–6. doi: 10.4317/medoral.16995.

63. Rega A.J., Aziz S.R., Ziccardi V.B. Microbiology an antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Oral MaxillofacSurg*. 2006;64:1377–80. doi: 10.1016/j.joms.2006.05.023

64. Bahl R., Sandhu S., Singh K., Sahai N., Gupta M. Odontogenic infections: Microbiology and management. *Contemp Clin Dent*. 2014;5(3):307-11. doi: 10.4103/0976-237X.137921.

65. Abusnina W., Shehata M., Karem E., Koc Z., Khalil E. *Clostridium sporogenes* bacteremia in an immunocompetent patient. *IDCases*. 2019;15:e00481. doi: 10.1016/j.idcr.2018.e00481.
66. Cobo F.J., Pérez-Carrasco V., García-Salcedo J.A., Navarro-Marí J.M. Bacteremia caused by *Clostridium sporogenes* in an oncological patient. *Rev Esp Quimioter*. 2023;36(2):217–19. doi: 10.37201/req/111.2022.
67. Kumar S., Kumar A., Roudbary M., Mohammadi R., Černáková L., Rodrigues C.F. Overview on the Infections Related to Rare *Candida* Species. *Pathogens*. 2022;11:963. doi: 10.3390/pathogens11090963.
68. Tolaj I., Gashi V., Bunjaku G., Mehmeti M., Fejza H. Facial Cellulitis Caused by *Candida Guilliermondi* in an Immunocompetent Patient: A Rare Case Report. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2023;10(6):003883. doi: 10.12890/2023_003883.
69. Pucci R., Cassoni A., Di Carlo D., Bartolucci P., Della Monaca M., Barbera G., Di Cosola M., Polimeni A., Valentini V. Odontogenic-Related Head and Neck Infections: From Abscess to Mediastinitis: Our Experience, Limits, and Perspectives-A 5-Year Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3469. doi: 10.3390/ijerph20043469.
70. Keswani E.S., Venkateshwar G. Odontogenic Maxillofacial Space Infections: A 5-Year Retrospective Review in Navi Mumbai. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(3):345-353. doi: 10.1007/s12663-018-1152-x.
71. Стебловський Д.В. Діагностика і лікування флегмон дна порожнини рота та ший. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(2.1):144-147. doi. 10.31718/2077-1096.23.2.1.144
72. Sato F., Hajala F., Filho F., Moreira R., Moraes M. Eight-year retrospective study of odontogenic origin infections in a postgraduation program on oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67:1092–1097. doi: 10.1016/j.joms.2008.09.008

73. Zhang C., Tang Y., Zheng M., Yang J., Zhu G., Zhou H., Zhang Z., Liang X. Maxillofacial space infection experience in West China: a retrospective study of 212 cases. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e414–e417. doi: 10.1016/j.ijid.2009.08.002
74. Abramowicz S., Rampa S., Allareddy V., Lee M.K. The Burden of Facial Cellulitis Leading to Inpatient Hospitalization. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;75:1656–67.
75. Babu V.R., Ikkurthi S., Perisetty D.K., Babu K.A., Rasool M., Shaik S. A prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging as a diagnostic tool for maxillofacial space infections. *J Int Soc Prevent Communit Dent.* 2018;8:343–8.
76. Malanchuk V.A., Sidoryako A.V. Evaluation of dynamics of inflammatory process in patients with flegmones of shell-facial plants. *Modern medical technology*, 2019,2;25-28.
77. 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;22(1):931. doi: 10.1186/s12879-022-07934-x.
78. Steblovskyi D.V., Kopchak A.V., Lokes K.P., Bilokon S.O., Voloshyna L.I., Popovych I.Yu. Prevalence of inflammatory diseases of the nose among patients with odontogenic purulent-inflammatory diseases of maxillo-facial location. *Bulletin of problems in biology and medicine.* 2024;1(172):518-22.
79. Kauffmann P., Cordesmeyer R., Tröltzsch M., Sömmer C., Laskawi R. Deep neck infections: A single-center analysis of 63 cases. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2017;22:e536–e541. doi: 10.4317/medoral.21799.
80. Stathopoulos P., Igoumenakis D., Shuttleworth J., Smith W., Ameerally P. Predictive factors of hospital stay in patients with odontogenic maxillofacial infections: The role of C-reactive protein. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55:367–370. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.11.004.

81. Lokes K.P., Lychman V.O., Steblovsky D.V., Bondarenko V.V., Avetikov D.S. 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 the drug. *World of Medicine and Biology*. 2021;3(77):97-101.

82. Yang W., Hu L., Wang Z., Nie G., Li X., Lin D., Luo J., Qin H., Wu J., Wen W., [et al.]. Deep Neck Infection: A Review of 130 Cases in Southern China. *Medicine*. 2015;94:e994. doi: 10.1097/MD.0000000000000994.

83. Xiaojie L., Hui L., Zhongcheng G., Chenggang W., Yaqi N. The Predictive Value of Interleukin-6 and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Severe and Extremely Severe Oral and Maxillofacial Space Infections. *Biomed Res. Int*. 2021;2021:2615059. doi: 10.1155/2021/2615059.

84. Ткаченко П.І., Бойко І.В., Білоконь С.О., Колісник І.А., Панькевич А.І., Резвіна К.Ю. Необхідність проведення променевого обстеження пацієнтів як складова алгоритму видалення молярів нижньої щелепи. *Intermedical journal*. 2023. Спецвипуск. 104-107. doi.org/10.32782/2786-7684/2023-3-21

85. Heikkinen J., Jokihaka V., Nurminen J., Jussila V., Velhonoja J., Irjala H., Soukka T., Happonen T., Järnstedt J., Nyman M., Mattila K., Hirvonen J. MRI of odontogenic maxillofacial infections: diagnostic accuracy and reliability. *Oral Radiol*. 2023;39(2):364-371. doi: 10.1007/s11282-022-00646-7.

86. Ghali S., Katti G., Shahbaz S., Chitroda P.K., Divakar D.D., Khan A.A., Naik S., Al-Kheraif A.A., Jhugroo C. Fascial space odontogenic infections: Ultrasonography as an alternative to magnetic resonance imaging. *World J Clin Cases*. 2021;9(3):573-580. doi: 10.12998/wjcc.v9.i3.573.

87. Chuang S.Y., Lin H.T., Wen Y.S., Hsu F.J. Pitfalls of CT for deep neck abscess imaging assessment: a retrospective review of 162 cases. *B-ENT*. 2013;9(1):45-52.

88. Babu V.R., Ikkurthi S., Perisetty D.K., Babu K.S., Rasool M., Shaik S. A Prospective Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance

Imaging as a Diagnostic tool for Maxillofacial Space Infections. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2018;8(4):343-348. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_315_17.

89. Маланчук В.О., Сидоряко А.В. Оцінка динаміки запального процесу у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки. *Сучасні медичні технології.* 2019;2(2):25-7.

90. Lokes K., Lychman V., Izmailova O., Shlykova O., Avetikov D., Kaidashev I. Expression of periferal core molecular clock genes in oral mucosa depends on the chronotype in patients with maxillofacial cellulitis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research.* 2023;13(5):517–21.

91. Evsen E.A., Candan M. Serious Complications and Treatment Strategies Associated with Odontogenic Infections. *Eurasian J Med.* 2023;55(1):142-149. doi: 10.5152/eurasianjmed.2023.23378.

92. Варжапетян А.С., Кокарь О.О. Клінічний випадок одонтогенної розлитой флегмони обличчя. *Патологія.* 2025;22,1(63):74-80. doi.org/10.14739/2310-1237.2025.1.323480

93. Polishchuk S.S., Dalishchuk A.I. Clinical course of wound healing in patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial area with concomitant liver pathology. *Reports of Vinnytsia National Medical University.* 2024;28(2):281-6.

94. Ananieva M.M., Faustova M.O., Loban G.A., Chumak Y.V. Current approaches of eucast committee to determining susceptibility of odontogenic infections to antibiotics. *Актуальні проблеми сучасної медицини Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2022;22(1):168-74. DOI:10.31718/2077-1096.22.1.168

95. Neal TW, Schlieve T. Complications of Severe Odontogenic Infections: A Review. *Biology (Basel).* 2022;11(12):1784. doi: 10.3390/biology11121784.

96. Voloshyna L.I., Lokes K.P., Steblovskiy D.V., Skikevych M.G., Yatsenko P.I., Toropov O.A. Features of the treatment of patients with odontogenic phlegmons on the background of somatic pathology. *Bulletin of*

problems in biology and medicine. 2025;1 (176):493-499. DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-492-499.

97. Skikevych M.G., Lokes K.P., Voloshyna L.I., Sokolov A.M. Features of clinical picture of odontogenic peritonsillar abscess. Bulletin of problems in biology and medicine. 2023;171(4):436-9.

98. Sugio K., Okamoto T., Maniwa Y., [et al.]. Descending necrotizing mediastinitis and the proposal of a new classification. JTCVS Open. 2021;8:633-47. Doi. 10.1016/j.xjon.2021.08.001

99. Romero J., Elkattawy S., Romero A., [et al.]. Ludwig's angina. Eur J Case Rep Intern Med. 2022;9(6):003321. Doi. 10.12890/2022_003321

100. Rothschild M.I., Pinheiro-Neto C.D., Rubinstein T.J. Odontogenic abscess with orbital extension through the inferior orbital fissure treated with bony decompression. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2020;36(5):e131-e134. Doi. 10.1097/IOP.0000000000001655

101. Yadalla D., Jayagayathri R., Padmanaban K., Ramasamy R., Rammohan R., Nisar S.P., Rangarajan V., Menon V. Bacterial orbital cellulitis - A review. Indian J Ophthalmol. 2023;71(7):2687-2693. doi: 10.4103/IJO.IJO_3283_22.

102. Burgos-Larraín L.F., Vázquez-Portela Á., Cobo-Vázquez C.M., Sáez-Alcaide L.M., Sánchez-Labrador L., Meniz-García C. Brain complications from odontogenic infections: a systematic review. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022;123(6):e794 e800. Doi. 10.1016/j.jormas.2022.07.018

103. Neal T.W., Schlieve T. Complications of severe odontogenic infections: a review. Biology. 2022;11(12):1784. Doi. 10.3390/biology11121784

104. Pricop M., Ancusa O., Talpos S., Urechescu H., Bumbu B.A. The Predictive Value of Systemic Immune-Inflammation Index and Symptom Severity Score for Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome in Odontogenic Infections. J Pers Med. 2022;12(12):2026. doi: 10.3390/jpm12122026.

105. Böttger S., Zechel-Gran S., Schmermund D., [et al.]. Odontogenic cervicofacial necrotizing fasciitis: microbiological characterization and

management of four clinical cases. *Pathogens*. 2022;11(1):78. Doi. 10.3390/pathogens11010078

106. Balcerzak A., Tubbs R.S., Zielinska N., Olewnik Ł. Clinical analysis of cavernous sinus anatomy, pathologies, diagnostics, surgical management and complications – Comprehensive review. *Ann Anat*. 2023;245:152004. Doi. 10.1016/j.aanat.2022.152004

107. Othman O., Chan L.Y., Bahari N.A. Cavernous Sinus Thrombosis and Blindness Complicating Dental Infection. *Cureus*. 2022;14(1):e21318. doi: 10.7759/cureus.21318.

108. Scopel Costa B., Filipe da Paz Scardua E., Loss Dos Reis W., [et al.]. Thoracic pain associated with an odontogenic infection: an unusual Lemierre's syndrome. *Spec Care Dentist*. 2019;39(4):441–445. Doi. 10.1111/scd.12399

109. World Health Organization. Global Health Estimates. Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2018

110. Wong N.D. Epidemiological Studies of CHD and the Evolution of Preventive Cardiology. *Nat. Rev. Cardiol*. 2014;11:276–289. doi: 10.1038/nrcardio.2014.26.

111. Rafiq M., Dandare A., Javed A., Liaquat A., Raja A.A., Awan H.M., Khan M.J., Naeem A. Competing Endogenous RNA Regulatory Networks of hsa_circ_0126672 in Pathophysiology of Coronary Heart Disease. *Genes (Basel)*. 2023;14(3):550. doi: 10.3390/genes14030550.

112. Чекаліна Н.І. Гендерний аналіз показників хронічного системного запалення у хворих на ішемічну хворобу серця. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;3(157):161–5.

113. Roberts R. A Genetic Basis for Coronary Artery Disease. *Trends Cardiovasc. Med*. 2015;25:171–178. doi: 10.1016/j.tcm.2014.10.008.

114. Bhatti J.S., Sehrawat A., Mishra J., Sidhu I.S., Navik U., Khullar N., Kumar S., Bhatti G.K., Reddy P.H. Oxidative Stress in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes and Related Complications: Current Therapeutics Strategies and

Future Perspectives. *Free Radic. Biol. Med.* 2022;184:114–134. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.019

115. He H., Chen Y., Liao Y., Hu L., Qin H., Yang R. Association between body shape index and coronary heart disease in individuals over 20 years old with obese. *J Health Popul Nutr.* 2024;43(1):123. doi: 10.1186/s41043-024-00614-3.

116. Bassareo P.P., McMahon C.J. Metabolomics: A New Tool in Our Understanding of Congenital Heart Disease. *Children.* 2022;9:1803. doi: 10.3390/children9121803.

117. Schnohr P., Marott J.L., Kristensen T.S., Gyntelberg F., Gronbaek M., Lange P., Jensen M.T., Jensen G.B., Prescott E. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2015;36:1385–93. doi:10.1093/eurheartj/ehv027.

118. Wang X., Ouyang Y., Wang Z., Zhao G., Liu L., Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013;169:207–14. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.088.

119. Valtorta N.K., Kanaan M., Gilbody S., Ronzi S., Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart.* 2016;102(13):1009-16. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308790.

120. Montone R.A., Camilli M., Calvieri C., Magnani G., Bonanni A., Bhatt D.L., Rajagopalan S., Crea F., Niccoli G. Exposome in ischaemic heart disease: beyond traditional risk factors. *Eur Heart J.* 2024;45(6):419-438. doi: 10.1093/eurheartj/ehae001.

121. Roger V.L. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res.* 2021;128(10):1421-1434. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.

122. Катеренчук І.П., Тесленко Ю.В. Ішемічна хвороба серця та остеоартроз: особливості терапії поєднаного перебігу (огляд літератури). *Практикуючий лікар.* 2013;3:73-7.

123. Canepa M., Anastasia G., Ameri P., Vergallo R., O'Connor C.M., Sinagra G., Porto I. Characterization of ischemic etiology in heart failure with reduced ejection fraction randomized clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2025;134:51-58. doi: 10.1016/j.ejim.2025.02.004.

124. Radovanovic S., Savic-Radojevic A., Pljesa-Ercegovac M., Djukic T., Suvakov S., Krotin M., Simić D.V., Matic M., Radojicic Z., Pekmezovic T., [et al.]. Markers of oxidative damage and antioxidant enzyme activities as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *J. Card. Fail.* 2012;18:493–501. doi: 10.1016/j.cardfail.2012.04.003.

125. Luo J., le Cessie S., van Heemst D., Noordam R. Diet-Derived Circulating Antioxidants and Risk of Coronary Heart Disease: A Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(1):45-54. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.048

126. Ждан В.М., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Кітура О.Є., Ткаченко М.В. Ішемічна хвороба серця і гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія, проблема діагностики і лікування. (Клінічний випадок із практики). *Сімейна медицина.* 2021;4(96):90–4.

127. Thompson R.C., Allam A.H., Lombardi G.P., Wann L.S., Sutherland M.L., Sutherland J.D., Soliman M.A., Frohlich B., Mininberg D.T., Monge J.M., [et al.]. Atherosclerosis across 4000 years of human history: The Horus study of four ancient populations. *Lancet.* 2013;381:1211–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60598-X.

128. Duncker D.J., Bache R.J. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol. Rev.* 2008;88:1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.2006.

129. Liga R., Colli A., Taggart D.P., Boden W.E., De Caterina R. Myocardial Revascularization in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: For Whom and How. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(6):e026943. doi: 10.1161/JAHA.122.026943.

130. Piccirillo F., Carpenito M., Verolino G., Chello C., Nusca A., Lusini M., Spadaccio C., Nappi F., Di Sciascio G., Nenna A. Changes of the coronary

arteries and cardiac microvasculature with aging: Implications for translational research and clinical practice. *Mech. Ageing Dev.* 2019;184:111161. doi: 10.1016/j.mad.2019.111161.

131. Nanayakkara S., Marwick T.H., Kaye D.M. The ageing heart: The systemic and coronary circulation. *Heart.* 2018;104:370–376. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312114

132. Severino P., D'Amato A., Pucci M., Infusino F., Adamo F., Birtolo L.I., Netti L., Montefusco G., Chimenti C., Lavallo C., Maestrini V., Mancone M., Chilian W.M., Fedele F. Ischemic Heart Disease Pathophysiology Paradigms Overview: From Plaque Activation to Microvascular Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8118. doi: 10.3390/ijms21218118.

133. Medina-Leyte D.J., Zepeda-García O., Domínguez-Pérez M., González-Garrido A., Villarreal-Molina T., Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3850. doi: 10.3390/ijms22083850.

134. Safiri S., Karamzad N., Singh K., Carson-Chahhoud K., Adams C., Nejadghaderi S.A., Almasi-Hashiani A., Sullman M., Mansournia M.A., Bragazzi N.L., [et al.]. Burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(2):420–31. 10.1093/eurjpc/zwab213

135. Пілат І.О., Скрипник І.М. Вплив ішемічної хвороби серця на прогресування стеатотичної хвороби печінки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024; 24,2(86):44–8.

136. Трибрат Т.А., Шуть С.В., Сакевич В.Д., Гончарова О.О. Прихильність до лікування хворих на ішемічну хворобу серця як дієвий фактор профілактики. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1,1(148):185–8.

137. Pothineni N., Subramany S., Kuriakose K., Shirazi L.F., Romeo F., Shah P.K., Mehta J.L. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(43):3195-3201. doi: 10.1093/eurheartj/ehx362.
138. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:1685–1695. doi: 10.1056/NEJMra043430.
139. Ammirati E., Moroni F., Magnoni M., Camici P.G. The role of T and B cells in human atherosclerosis and atherothrombosis. *Clin. Exp. Immunol.* 2015;179:173–187. doi: 10.1111/cei.12477.
140. Paragh G., Seres I., Harangi M., Fulop P. Dynamic interplay between metabolic syndrome and immunity. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014;824:171–190. doi: 10.1007/978-3-319-07320-0_13.
141. Кудря І.П., Шевченко Т.І., Шапошник О.А. Низькоінтенсивне системне запалення як базис добових коливань артеріального тиску у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2016;16(2):113–6.
142. Sarwar N., Butterworth A.S., Freitag D.F., Gregson J., Willeit P., Gorman D.N., Gao P., Saleheen D., Rendon A., [et al.]. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: A collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet.* 2012;379:1205–1213. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4
143. Biasucci L.M., Liuzzo G., Buffon A., Maseri A. The variable role of inflammation in acute coronary syndromes and in restenosis. *Semin. Interv. Cardiol.* 1999;4:105–110. doi: 10.1053/siic.1999.0094.
144. Severino P., D'Amato A., Pucci M., Infusino F., Adamo F., Birtolo L.I., Netti L., Montefusco G., Chimenti C., Lavallo C., Maestrini V., Mancone M., Chilian W.M., Fedele F. Ischemic Heart Disease Pathophysiology Paradigms Overview: From Plaque Activation to Microvascular Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8118. doi: 10.3390/ijms21218118.
145. Suzuki T., Kohno H., Hasegawa A., Toshima S., Amaki T., Kurabayashi M., Nagai R., Suzuki T., Amaki T., Nagai R., [et al.]. Diagnostic implications of circulating oxidized low density lipoprotein levels as a biochemical

risk marker of coronary artery disease. *Clin. Biochem.* 2002;35:347–353. doi: 10.1016/S0009-9120(02)00326-0.

146. Скрипник І.М., Маслова Г.С., Щербак О.В. Вплив гіполіпідемічної терапії на стан системи оксиду азоту у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. *Світ медицини та біології.* 2017;4(62):93–9.

147. Chen M., Masaki T., Sawamura T.. LOX-1, the receptor for oxidized low-density lipoprotein identified from endothelial cells: Implications in endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Pharmacol. Ther.* 2002;95:89–100. doi: 10.1016/S0163-7258(02)00236-X.

148. Wu N., Li W., Shu W., Lv Y., Jia D. Inhibition of Rho-kinase by fasudil restores the cardioprotection of ischemic postconditioning in hypercholesterolemic rat heart. *Mol. Med. Rep.* 2014;10:2517–2524. doi: 10.3892/mmr.2014.2566.

149. Скрипник І.М., Маслова Г.С., Щербак О.В. Особливості порушень стану оксиду азоту у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом у динаміці патогенетичного лікування. *Український терапевтичний журнал.* 2017;3:20–5.

150. Ehara S., Ueda M., Naruko T., Haze K., Itoh A., Otsuka M., Komatsu R., Matsuo T., Itabe H., Takano T., [et al.]. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001;103:1955–1960. doi: 10.1161/01.CIR.103.15.1955.

151. Mollace V., Gliozzi M., Musolino V., Carresi C., Muscoli S., Mollace R., Tavernese A., Gratteri S., Palma E., Morabito C., [et al.]. Oxidized LDL attenuates protective autophagy and induces apoptotic cell death of endothelial cells: Role of oxidative stress and LOX-1 receptor expression. *Int. J. Cardiol.* 2015;184:152–158. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.02.007.

152. Wang X., Ding Z., Lin J., Guo Z., Mehta J.L. LOX-1 in macrophage migration in response to ox-LDL and the involvement of calpains. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2015;467:135–139. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.09.100.

153. Hrovat K., Likozar A.R., Zupan J., Šebeštjen M. Gene Expression Profiling of Markers of Inflammation, Angiogenesis, Coagulation and Fibrinolysis in Patients with Coronary Artery Disease with Very High Lipoprotein(a) Levels Treated with PCSK9 Inhibitors. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022;9:211. doi: 10.3390/jcdd9070211.
154. Li K., Kong R., Ma L., Cao Y., Li W., Chen R., Jiang L. Identification of Potential M2 Macrophage-Associated Diagnostic Biomarkers in Coronary Artery Disease. *Biosci. Rep.* 2022;42:BSR20221394. doi: 10.1042/BSR20221394.
155. Maneerat Y., Prasongsukarn K., Benjathummarak S., Dechkhajorn W. PPBP and DEFA1/DEFA3 Genes in Hyperlipidaemia as Feasible Synergistic Inflammatory Biomarkers for Coronary Heart Disease. *Lipids Health Dis.* 2017;16:80. doi: 10.1186/s12944-017-0471-0.
156. Veljkovic N., Zaric B., Djuric I., Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Radak D., Isenovic E.R. Genetic Markers for Coronary Artery Disease. *Medicina.* 2018;54:36. doi: 10.3390/medicina54030036.
157. Erdmann J., Kessler T., Munoz Venegas L., Schunkert H. A decade of genome-wide association studies for coronary artery disease: the challenges ahead. *Cardiovasc Res.* 2018;114:1241–1257. doi: 10.1093/cvr/cvy084.
158. Björkegren J.L., Kovacic J.C., Dudley J.T., Schadt E.E. Genome-wide significant loci: how important are they?: Systems genetics to understand heritability of coronary artery disease and other common complex disorders. *JACC.* 2015;65:830–845. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.033.
159. Eichler E.E., Flint J., Gibson G., Kong A., Leal S.M., Moore J.H., [et al.]. Missing heritability and strategies for finding the underlying causes of complex disease. *Nat Rev Genet.* 2010;11:446–450. doi: 10.1038/nrg2809.
160. Luo J., Thomassen J.Q., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A., Frikke-Schmidt R. Neutrophil counts and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2023;44(47):4953-4964. doi: 10.1093/eurheartj/ehad649.

161. Xia Y., Brewer A., Bell J.T. DNA methylation signatures of incident coronary heart disease: findings from epigenome-wide association studies. *Clin Epigenetics*. 2021;13(1):186. doi: 10.1186/s13148-021-01175-6.
162. Whooley M.A., Wong J.M. Depression and cardiovascular disorders. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:327–354. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185526.
163. De Hert M., Detraux J., Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):31-40. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/mdehert.
164. Kang W., Malvaso A. Mental health in coronary heart disease (CHD) patients: Findings from the UK household longitudinal study (UKHLS). Paper presented at the *Healthcare*. 2023;11:1364. Doi. 10.3390/healthcare11101364
165. Graham H. A conceptual map for studying long-term exercise adherence in a cardiac population. *Rehabilitation Nursing*. 2003;28(3):80–6. Doi. 10.1002/j.2048-7940.2003.tb02038.x
166. Dudek K.A., Dion-Albert L., Kaufmann F.N., Tuck E., Lebel M., Menard C. Neurobiology of resilience in depression: Immune and vascular insights from human and animal studies. *The European Journal of Neuroscience*. 2021;53(1):183–221. Doi. 10.1111/ejn.14547.
167. Ceci F.M., Ferraguti G., Petrella C., Greco A., Tirassa P., Iannitelli A., Ralli M., Vitali M., Ceccanti M., Chaldakov G.N., Versacci P., Fiore M. Nerve growth factor, stress and diseases. *Current Medicinal Chemistry*. 2021;28(15):2943–59. Doi. 10.2174/0929867327999200818111654
168. Soysal P., Arik F., Smith L., Jackson S.E., Isik A.T. Inflammation, frailty and cardiovascular disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1216:55–64. Doi. 10.1007/978-3-030-33330-0_7
169. Steptoe A., Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews. Cardiology*. 2012;9(6):360–70. Doi. 10.1038/nrcardio.2012.45

170. Li W., Liao X., Geng D., Yang J., Chen H., Hu S., Dai M. Mindfulness therapy for patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Pract.* 2024;30(6):e13276. doi: 10.1111/ijn.13276.
171. van Essen B.J., Voors A.A., Tromp J. Risk factors for the development of heart failure in patients with or without prior myocardial infarction. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(6):985-987. doi: 10.1002/ejhf.2538.
172. Ross J.A., Kasum C.M. Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.* 2002;22:19–34. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957
173. Мануша Ю.І. Вплив лікувального комплексу бетаргін з кверцетином на клінічний перебіг, стан хронічного системного запалення та ендотеліальної дисфункції у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018;3(63),18:86–92.
174. Batiha G.E., Beshbishy A.M., Ikram M., Mulla Z.S., El-Hack M.E., Taha A.E., Algammal A.M., Elewa Y.H. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods.* 2020;9:374. doi: 10.3390/foods9030374
175. Maurya P.K. Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. *Molecules.* 2022;27(8):2498. doi: 10.3390/molecules27082498.
176. Wiczowski W., Romaszko J., Bucinski A., Szawara-Nowak D., Honke J., Zielinski H., Piskula M.K. Quercetin from shallots (*Allium cepa* L. var. *aggregatum*) is more bioavailable than its glucosides. *J. Nutr.* 2008;138:885–888. doi: 10.1093/jn/138.5.885.
177. Ulusoy H.G., Sanlier N. A minireview of quercetin: From its metabolism to possible mechanisms of its biological activities. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020;60:3290–3303. doi: 10.1080/10408398.2019.1683810.

178. Li Y., Yao J., Han C., Yang J., Chaudhry M.T., Wang S., Liu H., Yin Y. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*. 2016;8(3):167. doi: 10.3390/nu8030167.
179. Huang H., Liao D., Dong Y., Pu R. Effect of quercetin supplementation on plasma lipid profiles, blood pressure, and glucose levels: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* 2020;78:615–626. doi: 10.1093/nutrit/nuz071.
180. Shafabakhsh R., Asemi Z. Quercetin: A natural compound for ovarian cancer treatment. *J. Ovarian Res.* 2019;12:55. doi: 10.1186/s13048-019-0530-4.
181. Georgiou N., Kakava M.G., Routsis E.A., Petsas E., Stavridis N., Freris C., Zoupanou N., Moschovou K., Kiriakidi S., Mavromoustakos T. Quercetin: A Potential Polydynamic Drug. *Molecules*. 2023;28(24):8141. doi: 10.3390/molecules28248141.
182. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *Eur. J. Pharm.* 2008;585:325–337. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.03.008.
183. Reyes-Farias M., Carrasco-Pozo C. The Anti-Cancer Effect of Quercetin: Molecular Implications in Cancer Metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:3177. doi: 10.3390/ijms20133177.
184. Carullo G., Cappello A.R., Frattaruolo L., Badolato M., Armentano B., Aiello F. Quercetin and derivatives: Useful tools in inflammation and pain management. *Future Med. Chem.* 2017;9:79–93. doi: 10.4155/fmc-2016-0186.
185. Швайковська О.О., Денисенко С.В., Костенко В.О. Вплив водорозчинної форми кверцетину на показники окисно-нітрозативного стресу в тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2021;21,2(74):175–81.
186. Massi A., Bortolini O., Ragno D., Bernardi T., Sacchetti G., Tacchini M., De Risi C. Research Progress in the Modification of Quercetin Leading to Anticancer Agents. *Molecules*. 2017;22:1270. doi: 10.3390/molecules22081270.

187. Luca S.V., Macovei I., Bujor A., Miron A., Skalicka-Wozniak K., Aprotosoae A.C., Trifan A. Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020;60:626–659. doi: 10.1080/10408398.2018.1546669.
188. Bostancieri N., Elbe H., Esrefoglu M., Vardi N. Cardioprotective potential of melatonin, quercetin and resveratrol in an experimental model of diabetes. *Biotech. Histochem.* 2022;97:152–157. doi: 10.1080/10520295.2021.1918766.
189. Lai L.L., Lu H.Q., Li W.N., Huang H.P., Zhou H.Y., Leng E.N., Zhang Y.Y. Protective effects of quercetin and crocin in the kidneys and liver of obese Sprague-Dawley rats with Type 2 diabetes: Effects of quercetin and crocin on T2DM rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2021;40:661–672. doi: 10.1177/0960327120954521.
190. Silvester A.J., Aseer K.R., Yun J.W. Dietary polyphenols and their roles in fat browning. *J. Nutr. Biochem.* 2019;64:1–12. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.09.028.
191. Di Petrillo A., Orru G., Fais A., Fantini M.C. Quercetin and its derivatives as antiviral potentials: A comprehensive review. *Phytother. Res.* 2022;36:266–278. doi: 10.1002/ptr.7309.
192. Kim D., Khan H., Ullah H., Hassan S, Smejkal K., Efferth T., Mahomoodally M.F., Xu S., Habtemariam S., Filosa R., [et al.]. MicroRNA targeting by quercetin in cancer treatment and chemoprotection. *Pharm. Res.* 2019;147:104346. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104346.
193. Yang D., Wang T., Long M., Li P. Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and Potential Application in Clinical Medicine. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020;2020:8825387. doi: 10.1155/2020/8825387.
194. Романцева Т.О., Костенко В.О. Кверцетин як коректор оксидативних порушень у тканинах слюзових залоз щурів за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. *Актуальні*

проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24,4(88):223–8.

195. Zhao L., Wang H., Du X. The therapeutic use of quercetin in ophthalmology: Recent applications. *Biomed. Pharm.* 2021;137:111371. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111371.

196. Zhang J.L., Laurence Souders C., Denslow N.D., Martyniuk C.J. Quercetin, a natural product supplement, impairs mitochondrial bioenergetics and locomotor behavior in larval zebrafish (*Danio rerio*) *Toxicol. Appl. Pharm.* 2017;327:30–38. doi: 10.1016/j.taap.2017.04.024.

197. Хміль Д.О., Костенко В.О. Вплив L-аргініну та корвітину на окисно-нітрозативний стрес у шкірі щурів за умов підвищеного вмісту нітрату натрію. *Фізіологічний журнал.* 2017;63,6(54):53–9.

198. Dagher O., Mury P., Thorin-Trescases N., Noly P.E., Thorin E., Carrier M. Therapeutic Potential of Quercetin to Alleviate Endothelial Dysfunction in Age-Related Cardiovascular Diseases. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:658400. doi: 10.3389/fcvm.2021.658400.

199. Моргун Є.О., Костенко В.О. Вплив модуляторів транскрипційних факторів на показники системи оксиду азоту в крові щурів за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2024;24,4(88):212–8.

200. Ullah A., Munir S., Badshah S.L., Khan N., Ghani L., Poulson B.G., Emwas A.H., Jaremko M. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules.* 2020;25:5243. doi: 10.3390/molecules25225243.

201. Kumar A., Maurya P.K. Quercetin Mitigates Red Blood Cell Membrane Bound Na(+), K(+)-ATPase Transporter During Human Aging. *J. Membr. Biol.* 2021;254:459–462. doi: 10.1007/s00232-021-00200-2.

202. Коптев М.М., Білаш С.М., Проніна О.М. Сучасні погляди щодо корекції дезадаптивних стресових реакцій призначенням флавонових глікозидів. *Вістник проблем біології і медицини.* 2021;3(161):57–61.

203. Khan H., Ullah H., Aschner M., Cheang W.S., Akkol E.K. Neuroprotective Effects of Quercetin in Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2019;10:59. doi: 10.3390/biom10010059.

204. Таран О.В., Соловйова Н.В. Вплив модуляторів транскрипційних чинників NF-КАПА В і NRF2 на показники оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах тонкої кишки щурів після лапаротомії на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2022;22,2(78):76–80.

205. Явтушенко І.В., Костенко В.О. Вплив модуляторів редоксчутливих транскрипційних чинників на неврологічний дефіцит у щурів після відтворення черепно-мозкової травми. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2020;20(2):198–202.

206. Zu G., Sun K., Li L., Zu X., Han T., Huang H. Mechanism of quercetin therapeutic targets for Alzheimer disease and type 2 diabetes mellitus. *Sci. Rep*. 2021;11:22959. doi: 10.1038/s41598-021-02248-5.

207. Refat M.S., Hamza R.Z., Adam A.M., Saad H.A., Gobouri A.A., Al-Harbi F.S., Al-Salmi F.A., Altalhi T., El-Megharbel S.M. Quercetin/Zinc complex and stem cells: A new drug therapy to ameliorate glycometabolic control and pulmonary dysfunction in diabetes mellitus: Structural characterization and genetic studies. *PLoS ONE*. 2021;16:e0246265. doi: 10.1371/journal.pone.0246265.

208. Diniz L.R., Souza M.T., Duarte A.B., Sousa D.P. Mechanistic Aspects and Therapeutic Potential of Quercetin against COVID-19-Associated Acute Kidney Injury. *Molecules*. 2020;25:5772. doi: 10.3390/molecules25235772.

209. Nguyen T.L., Bhattacharya D. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules*. 2022;27(8):2494. doi: 10.3390/molecules27082494.

210. Chen T., Zhang X., Zhu G., Liu H., Chen J., Wang Y., He X. Quercetin inhibits TNF-alpha induced HUVECs apoptosis and inflammation via

downregulating NF-kB and AP-1 signaling pathway in vitro. *Medicine*. 2020;99:e22241. doi: 10.1097/MD.00000000000022241.

211. Guran M., Sanliturk G., Kerkuklu N.R., Altundag E.M., Suha Yalcin A. Combined effects of quercetin and curcumin on anti-inflammatory and antimicrobial parameters in vitro. *Eur. J. Pharm.* 2019;859:172486. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172486.

212. Borghi S.M., Mizokami S.S., Pinho-Ribeiro F.A., Fattori V., Crespigio J., Clemente-Napimoga J.T., [et al.]. The Flavonoid Quercetin Inhibits Titanium Dioxide (TiO₂)-induced Chronic Arthritis in Mice. *J Nutr Biochem*. 2018;53:81–95. Doi. 10.1016/j.jnutbio.2017.10.010

213. Shen P., Lin W., Deng X., Ba X., Han L., Chen Z., Qin K., Huang Y., Tu S. Potential Implications of Quercetin in Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2021;12:689044. doi: 10.3389/fimmu.2021.689044.

214. Voet S., Prinz M., Loo G. Microglia in Central Nervous System Inflammation and Multiple Sclerosis Pathology. *Trends Mol Med*. 2019;25:112–23. Doi. 10.1016/j.molmed.2018.11.005

215. Ribatti D., Tamma R., Annese T. Mast Cells and Angiogenesis in Multiple Sclerosis. *Inflammation Res Off J Eur Histamine Res Soc*. 2020;69:1103–10. Doi. 10.1007/s00011-020-01394-2

216. Li W., Li H., Zhang M., Wang M., Zhong Y., Wu H., [et al.]. Quercitrin Ameliorates the Development of Systemic Lupus Erythematosus-Like Disease in a Chronic Graft-Versus-Host Murine Model. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;311:F217–26. Doi. 10.1152/ajprenal.00249.2015

217. Yin J., Peng X., Lin J., Zhang Y., Zhang J., Gao H., Tian X., Zhang R., Zhao G. Quercetin ameliorates *Aspergillus fumigatus* keratitis by inhibiting fungal growth, toll-like receptors and inflammatory cytokines. *Int. Immunopharmacol*. 2021;93:107435. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107435

218. Abd-Allah W.E., Awad H.M., AbdelMohsen M.M. HPLC Analysis of Quercetin and Antimicrobial Activity of Comparative Methanol Extracts of *Shinus molle* L. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*. 2015;4:550–8.

219. Gao M., Wang H., Zhu L. Quercetin assists fluconazole to inhibit biofilm formations of fluconazole-resistant *Candida albicans* in in vitro and in vivo antifungal managements of vulvovaginal candidiasis. *Cell. Physiol. Biochem.* 2016;40:727–742. doi: 10.1159/000453134.

220. Oliveira V.M., Carraro E., Auler M.E., Khalil N.M. Quercetin and rutin as potential agents antifungal against *Cryptococcus* spp. *Braz. J. Biol.* 2016;76:1029–1034. doi: 10.1590/1519-6984.07415.

221. Fogaça L.A., Feuser P.E., Ricci-Júnior E., Hermes de Araújo P.H., Sayer C., da Costa C. ZnO and Quercetin Encapsulated Nanoparticles for Sun Protection Obtained by Miniemulsion Polymerization Using Alternative Co-Stabilizers. *Mater. Res. Express.* 2020;7:015096. doi: 10.1088/2053-1591/ab6c8e.

222. Mahmoud YK, Ali AA, Abdelrazek HMA, Aldayel TS, Abdel-Daim MM, El-Menyawy MAI. Neurotoxic Effect of Fipronil in Male Wistar Rats: Ameliorative Effect of L-Arginine and L-Carnitine. *Biology (Basel).* 2021;10(7):682. doi: 10.3390/biology10070682.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / Кіптілій А.В., Локес К.П., Стебловський Д.В., Личман В.О., Торопов О.А., Аветіков Д.С. // Український стоматологічний альманах. 2025. – № 2. – С. 28-30. DOI 10.31718/2409-0255.1.2025.05.

2. Microbiological substantiation of the effectiveness of quercetin and its combination with ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of odontogenic phlegmon and maxillofacial abscesses / K. Lokes, A. Kiptilyi, M. Skikevych [et al.] // Frontiers in Oral Health. – 2024. – Vol. 5. – 1338258. DOI 10.3389/froh.2024.1338258.

3. Determination of marker of the acute phase of inflammation in patients with odontogenic phlegmons on the background of ischemic heart disease / K. P. Lokes, A. V. Kiptilyi, I. V. Yatsenko, D. V. Steblovskyi, I. V. Boyko, P. I. Yatsenko, D. S. Avetikov // Світ медицини та біології. – 2023. – № 4 (86). – С. 102-105. DOI 10.26724/2079-8334-2023-4-86-102-105.

4. Процеси вільнорадикального окиснення при лікуванні пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця / А. В. Кіптілій, П. І. Яценко, В. О. Личман, Д. В. Стебловський, Д. С. Аветіков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2023. – Т. 23, вип. 4. – С. 192-196. DOI 10.31718/2077–1096.23.4.192

5. Кіптілій А. В. Порівняльна характеристика методик лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами / А. В. Кіптілій // Український стоматологічний альманах. – 2023. – № 1. – С. 21-25. DOI: 10.31718/2409-0255.1.2023.04

6. Якісний та кількісний склад мікробіоти флегмон одонтогенної етіології у пацієнтів з ішемічною хворобою серця / Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О., Аветіков Д.С. // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2025. – Т. 25(2). – С. 100-105. DOI:10.31718/2077-1096.25.2.100.

Додаток Б

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Якісний склад мікробіоти одонтогенних флегмон у пацієнтів з ІХС / Локес К. П., Стебловський Д. В., Кіптілій А. В., Личман В. О. // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини: збірка тез та статей наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Полтава 30-31 жовтня 2024 р. – Полтава, 2024. – С. 95–96.

2. Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із флегмонами щелепно-лицевої локалізації з ішемічною хворобою серця в анамнезі / Кіптілій А.А., Торопов О.А., Личман О.В., Аветіков Д.С. // Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я», м. Полтава, 31 травня 2024 р. – Полтава, 2024. – С. 235–236.

3. 1. Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця / Кіптілій А., Торопов О., Бойко І., Личман О. // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». – Полтава, Україна, 19-20 жовтня 2023 року. – Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2023. – 207 с.

4. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Личман О.П., Кравченко С.Б., Аветіков Д.С. Зміни біохімічного маркеру антиоксидантного захисту у пацієнтів з флегмонами на тлі ішемічної хвороби серця. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, яка присвячена 70-й річниці з дня народження доктора медичних наук, професора Михайла Дмитровича Короля «Нариси стоматологічної науки та практики - 2023» 19-20 жовтня 2023 року.

5. Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Микитенко В.В., Бондаренко В.В. Використання препарату кверцетин у комплексному лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи відновлення зубів», 27-28 квітня 2023 року, Полтава.

6. Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О., Кудря А.І. Оптимізація консервативного лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки на тлі ішемічної хвороби серця. «Проблеми та предаспекти стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення». Україна, Полтава. 30 листопада 2023 рік.

7. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Стебловський Д.В. Вплив комбінованого застосування кверцетину та мексидолу на перебіг одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації на тлі ішемічної хвороби серця. Сучасні особливості реабілітації ортодонтичних пацієнтів різного віку. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена до дня народження фундатора Полтавської школи ортодонції Л.П. Григор'євої. м. Полтава, 4-5 квітня 2024 року.

8. Кіптілій А.В. Цитологічна характеристика процесу загоєння ран у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на різних термінах післяопераційного періоду при одонтогенних флегмонах щелепно-лицевої локалізації. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука – 2024». м. Полтава, 21 травня 2024 р.

9. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Микитенко В.В., Аветіков Д.С. Якісний склад мікробіоти за умов одонтогенних флегмон у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (стендова доповідь). Перша Всеукраїнська науково-практичної конференція з міжнародною участю «Питання алергії та імунітету в розвитку основних стоматологічних захворювань. Клінічні та патогенетичні аспекти» 24-25 жовтня 2024 року Полтава.

10. Якісний склад мікробіоти гнійного осередку у пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації / Кіптілій А.В.,

Стебловський Д.В., Аветіков Д.С. // Матеріали Х з'їзду української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, Україна 16 травня 2025 р. – Київ, 2025. – С. 58-59.

11. Кіптілій А.В. Анестезіологічне забезпечення оперативного лікування флегмон. «Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові підходи до менеджменту болю в стоматології» 24 жовтня 2025 року, м. Полтава.

12. Кіптілій А.В., Торопов О.А., Стебловський Д. В., Личман О.П., Локес К.П. Цитологічні особливості гнійної рани у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої локалізації. V Всеукраїнська дистанційна науково-практична конференція з міжнародною участю «Екстрена та невідкладна медицина в Україні: організаційні, правові, клінічні аспекти». 28 лютого 2025 року, м. Полтава.

Додаток В1

«Затверджую»

Головний лікар
 КП «Полтавська обласна
 клінічна лікарня
 ім. М.В. Скліфосовського
 Полтавської обласної ради»
 Оксана А. /

« — » 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: «Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця».

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілий А.В, Локес К.П, Стебловський Д.В, Личман В.О, Торопов О.А, Аветіков Д.С

Джерело інформації Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / А. В. Кіптілий, К. П. Локес, Д. В. Стебловський [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2025. – № 2. – С. 28–31.

DOI 10.31718/2409-0255.2.2025.05

Де і коли впроваджено: відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради»

Результати застосування методу жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Позитивні (кількість спостережень) 90

Не визначені: 0

Негативні: 0

Ефективність впровадження: Зниження кількості ліжко днів перебування пацієнта у стаціонарі.

Зауваження та пропозиції: не вносились _____

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням
 щелепно-лицевої хірургії

Володимир МИКИТЕНКО



Додаток В2

«Затверджую»
 Перший проректор ЗВО
 з науково-педагогічної роботи
 Полтавського державного
 медичного університету
 проф. Дворник В.М.
 « » 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: «Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця».

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілий А.В, Локес К.П, Стебловський Д.В, Личман В.О, Торопов О.А, Аветіков Д.С.

Джерело інформації: Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / А. В. Кіптілий, К. П. Локес, Д. В. Стебловський [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2025. – № 2. – С. 28–31.
 DOI 10.31718/2409-0255.2.2025.05

Впроваджено: на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ПДМУ, м. Полтава, завідувач к. мед. н, доцент Локес Катерина Петрівна.

Результати застосування методу: жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять ОК «Хірургічна стоматологія» ОПП Стоматологія, Модуль 5 («Реконструктивно-відновлювальна хірургія щелепно – лицевої ділянки»).

Оговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 5 від 23.10.2025 р.)

Зауваження та пропозиції: _____ не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
 хірургічної стоматології
 та щелепно-лицевої хірургії
 Полтавського державного
 медичного університету
 кандидат медичних наук, доцент

Катерина ЛОКЕС

Додаток ВЗ

« 8 » _____ «Підтверджую»
 _____ «Лікар»
 _____ Семенов
 _____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження:

Назва впровадження: «Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця».

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілій А.В, Локес К.П, Стебловський Д.В, Личман В.О, Торопов О.А, Аветіков Д.С.

Джерело інформації Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / А. В. Кіптілій, К. П. Локес, Д. В. Стебловський [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2025. – № 2. – С. 28–31.
 DOI 10.31718/2409-0255.2.2025.05

Впроваджено: стоматологічна клініка Reface dental Clinic

Термін впровадження: жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Позитивні (кількість спостережень) 90

Не визначені: 0

Негативні: 0

Ефективність впровадження: Зниження кількості ліжко днів перебування пацієнта у стаціонарі.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження: _____ Сергій Ткаченко

Додаток В4

Центр стоматологічної імплантації «Клініка Чертова»
 «КЛІНІКА ЧЕРТОВА»
 Головний лікар
 м. Запоріжжя
 вул. Дмитра Донцова, 8
 Сергій Чертов
 «29» жовтня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження:

Назва впровадження: «Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця».

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілий А.В, Локес К.П, Стебловський Д.В, Личман В.О, Торопов О.А, Аветіков Д.С.

Джерело інформації Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / А. В. Кіптілий, К. П. Локес, Д. В. Стебловський [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2025. – № 2. – С. 28–31.
 DOI 10.31718/2409-0255.2.2025.05

Впроваджено: Центр стоматологічної імплантації «Клініка Чертова»

Термін впровадження: жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Позитивні (кількість спостережень) 90

Не визначені: 0

Негативні: 0

Ефективність впровадження: Зниження кількості ліжко днів перебування пацієнта у стаціонарі.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної та

пропедевтичної стоматології

Запорізького державного

медико-фармацевтичного університету

к. мед. н., доцент

Сергій ЧЕРТОВ

Додаток В5

«Затверджую»
 Сергій проректор
 Запорізького державного
 медико-фармацевтичного університету
 доцент Микола АВРАМЕНКО
 15 грудня 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: «Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця».

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілій А.В, Локес К.П, Стебловський Д.В, Личман В.О, Торопов О.А, Аветіков Д.С.

Джерело інформації: Особливості клінічного перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця / А. В. Кіптілій, К. П. Локес, Д. В. Стебловський [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2025. – № 2. – С. 28–31.

DOI 10.31718/2409-0255.2.2025.05

Назва установи, де відбулося впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної та пропедевтичної стоматології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя.

Форма впровадження: включено до тематичного плану лекційних та практичних занять для здобувачів вищої освіти та лікарів-інтернів за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Результати застосування методу: жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Оговорено та затверджено на засіданні кафедри:

протокол №3 від 6.10. 2025 р.

Зауваження та пропозиції: _____ не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної та
 пропедевтичної стоматології
 Запорізького державного
 медико-фармацевтичного університету
 к. мед. н., доцент

 Сергій ЧЕРТОВ

Додаток В6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»
проф. Д.В. Личман

« 5 » _____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень

1. Назва впровадження. Мікробіологічно обґрунтована терапія з використанням кверцетину та етилметилгідроксипіридину сукцинату в комплексному лікуванні одонтогенних абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки.

2. Установа-розробник, адреса. Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

3. Автори впровадження. Локес К.П., Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О., Білоконь С.О., Аветіков Д.С.

4. Джерела інформації. Lokes K, Kiptilyi A, Skikevych M, Steblovskyi D, Lychman V, Bilokon S, Avetikov D. Microbiological substantiation of the effectiveness of quercetin and its combination with ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of odontogenic phlegmon and maxillofacial abscesses. Front Oral Health. 2024;5:1338258. doi. 10.3389/froh.2024.1338258

5. Де впроваджено. Відділення щелепно-лицевої хірургії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

6. Терміни впровадження: січень 2024 - жовтень 2025 р.

7. Загальна кількість спостережень: 47

а) позитивні (кількість спостережень) - 47;

б) негативні (кількість спостережень) - 0;

в) невизначені (кількість спостережень) - 0;

8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелах інформації (п.4). Зниження кількості ліжко днів перебування пацієнта у стаціонарі.

9. Зауваження, пропозиції. Рекомендовано для впровадження у лікувальний процес.

« ____ » _____ 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
щелепно-лицевої хірургії
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»

Микола ТОКАР

Додаток В7

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи

Буковинського державного
медичного університету

доцент

«3»

Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції, яка впроваджується. Мікробіологічно обґрунтована терапія з використанням кверцетину та етилметилгідроксипіридину сукцинату в комплексному лікуванні одонтогенних абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки.

2. Установа, що розробила, поштова адреса. Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

3. Автори. Локес К.П., Кіптілій А.В., Стебловський Д.В., Личман В.О., Білоконь С.О., Аветіков Д.С.

4. Джерело інформації. Lokes K, Kiptilyi A, Skikevych M, Steblovskiy D, Lychman V, Bilokon S, Avetikov D. Microbiological substantiation of the effectiveness of quercetin and its combination with ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of odontogenic phlegmon and maxillofacial abscesses. Front Oral Health. 2024;5:1338258. doi. 10.3389/froh.2024.1338258

5. Назва установи, де впроваджено. Буковинський державний медичний університет кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

6. Форма впровадження. Включено до тематичного плану лекційних та практичних занять кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії для здобувачів вищої освіти та лікарів-інтернів за спеціальністю 221 «Стоматологія»

7. Термін впровадження: січень 2024-жовтень 2025.

8. Обговорено і затверджено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, протокол № 12 від «28» 10 2025 р.

9. Зауваження та пропозиції. Не вносилися.

«28» 10 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Буковинського державного
медичного університету
д. мед. н., професор

Наталія КУЗНЯК

Додаток В8



Затверджую
Головний лікар ТОВ
«Університетська
стоматологічна поліклініка»
Мирослава ЛЯХІНА
«1» листопада 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця.

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Локес К.П., Кіптілій А.В., Яценко І.В., Стебловський Д.В., Бойко І.В., Яценко П.І., Аветіков Д.С.

Джерело інформації: Lokes KP, Kiptilyi AV, Yatsenko IV, Steblovskyi DV, Boyko IV, Yatsenko PI, Avetikov DS. Determination of marker of the acute phase of inflammation in patients with odontogenic phlegmons on the background of ischemic heart disease. Світ медицини та біології. 2023;4(86):102-105. DOI 10.26724/2079-8334-2023-4-86-102-105

Де впроваджено: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка», м. Ужгород.

Результати застосування методу жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Позитивні (кількість спостережень) 40

Не визначені: 0

Негативні: 0

Ефективність впровадження: Зниження кількості ліжок днів перебування пацієнта у стаціонарі.

Зауваження та пропозиції: продовжити впровадження.

Відповідальний за впровадження:

Мирослава ЛЯХІНА

Додаток В9



Затверджую

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», МОН України
Іван МИРОНЮК

«3» листопада 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Динаміка перебігу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в пацієнтів із ішемічною хворобою серця.

Ким запроваджено, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет, 36024 м. Полтава вул. Шевченко 23, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Кіптілій А.В., Яценко І.В., Стебловський Д.В, Бойко І.В., Яценко П.І., Аветіков Д.С.

Джерело інформації Lokes KP, Kiptilyi AV, Yatsenko IV, Steblovskiy DV, Boyko IV, Yatsenko PI, Avetikov DS. Determination of marker of the acute phase of inflammation in patients with odontogenic phlegmons on the background of ischemic heart disease. Світ медицини та біології. 2023;4(86):102-105. DOI 10.26724/2079-8334-2023-4-86-102-105

Впроваджено: в навчальний процес кафедри стоматології післядипломної освіти віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України.

Результати застосування методу: жовтень 2023 - жовтень 2025 р.

Включено: до тематичного плану лекцій, семінарських та практичних занять для інтернів та курсантів за спеціальністю «хірургічна стоматологія».

Зауваження та пропозиції: продовжити впровадження.

Відповідальна за впровадження

Професор кафедри стоматології післядипломної освіти
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України
доктор медичних наук, професор

Оксана КЛІТИНСЬКА