

Оценка клинических, микробиологических и иммунологических показателей эффективности применения коллагеновой губки с антимикробными и иммуностропными свойствами

С.В. Тарасенко¹, Н.В. Муравьев¹, А.А. Арутюнян², Е.В. Ипполитов², В.Н. Царев²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. В этиологии альвеолита выделяют инфекционный и травматический факторы, что определяет актуальность выбора препаратов для профилактики воспалительного процесса после удаления зубов и местного лечения развившегося альвеолита. Цель исследования – оценка эффективности применения коллагеновой губки, содержащей линкомицина гидрохлорид, в сравнении с традиционным способом с использованием йодоформной турунды на основании клинических, микробиологических и иммунологических методов исследования.

Материалы и методы. Обследовано и проведено хирургическое лечение 75 пациентов с альвеолитом челюстей (K10.3), в том числе с нарушениями прорезывания зуба, хроническим периодонтитом и хроническим пародонтитом вне стадии обострения, которым было рекомендовано проведение операции удаления зуба в плановом порядке. У 37 пациентов проводили лечение развившегося альвеолита, у 38 – профилактику осложнений при выполнении удаления зуба. По варианту местного воздействия выделены две подгруппы: А – с применением коллагеновой губки, содержащей линкомицина гидрохлорид, Б – с применением йодоформной турунды (традиционный метод). Проводили сравнительный анализ микробиологических параметров и содержания цитокинов смешанной слюны пациентов с помощью ИФА.

Результаты. В исследуемом материале из альвеолярных лунок при подтвержденном диагнозе «альвеолит» установлен спектр приоритетных патогенов, включающий преимущественно микроаэрофильные стрептококки, облигатные анаэробы и стафилококки. Мониторинг эффективности методик местного лечения продемонстрировал, что губка с линкомицином не уступает в эффективности по уровню деконтаминации в отношении стрептококков и облигатных анаэробов, но менее эффективна в отношении стафилококкового компонента микробного консорциума. Анализ цитокинов подтвердил наличие иммуностропного действия коллагеновой губки с линкомицином.

Заключение. Обоснована возможность применения коллагеновой губки с линкомицина гидрохлоридом как альтернативного метода местного лечения альвеолита, обладающим выраженным антибактериальным и иммуностропным действием на уровне регуляции цитокинового статуса.

Ключевые слова: альвеолит, сухая лунка, лечение альвеолита, микробиота, коллагеновая губка, линкомицина гидрохлорид, йодоформная турунда

Для цитирования: Тарасенко СВ, Муравьев НВ, Арутюнян АА, Ипполитов ЕВ, Царев ВН. Оценка клинических, микробиологических и иммунологических показателей эффективности применения коллагеновой губки с антимикробными и иммуностропными свойствами. *Пародонтология*. 2021;26(4):335-342. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-335-342>.

Evaluation of clinical, microbiological and immunological effectiveness of a collagen sponge with antimicrobial and immunotropic properties

S.V. Tarasenko¹, N.V. Muravyev¹, A.A. Arutyunyan², E.V. Ippolitov², V.N. Tsarev²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. The etiology of alveolitis distinguishes infectious and traumatic factors, which determine the relevant drugs for preventing the inflammatory process after tooth extraction and local treatment of the developed alveolitis. Purpose – the study aimed to evaluate the effectiveness of a collagen sponge containing lincomycin hydrochloride compared to the traditional method using iodoform packing strips based on clinical, microbiological and immunological research methods.

Materials and methods. The study examined and surgically treated 75 patients with jaw alveolitis (K10.3), including those with eruption disorders, chronic periodontitis and chronic periodontitis in remission. Routine tooth extraction was

recommended for them. We treated developed alveolitis in 37 patients and prevented complications during tooth extraction in 38 patients. According to the local exposure, the study allocated two subgroups: A – collagen sponge containing lincomycin hydrochloride and B – iodoform packing strips (traditional method). We comparatively analyzed microbiological parameters and cytokine content in the mixed saliva of patients using enzyme immunoassay (EIA).

Results. In the studied alveolar socket material with a confirmed diagnosis of alveolitis, a spectrum of priority pathogens was established, including mainly microaerophilic streptococci, obligate anaerobes and staphylococci. The monitoring of the local treatment method effectiveness demonstrated that the sponge with lincomycin does not fall behind in the decontamination level regarding streptococci and obligate anaerobes but is less effective against the staphylococcal component of the microbial consortium. Analysis of cytokines confirmed the presence of the immunotropic effect of the collagen sponge with lincomycin.

Conclusion. The possibility of using a collagen sponge with lincomycin hydrochloride has been substantiated as an alternative method of local treatment of alveolitis, which has a pronounced antibacterial and immunotropic effect at the level of regulation of the cytokine status.

Key words: alveolitis, dry socket, microbiota, alveolitis treatment, collagen sponge, lincomycin hydrochloride, iodoform packing strips

For citation: Tarasenko SV, Muravyev NV, Arutyunyan AA, Ippolitov EV, Tsarev VN. Evaluation of clinical, microbiological and immunological effectiveness of a collagen sponge with antimicrobial and immunotropic properties. *Parodontologiya*. 2021;26(4):335-342. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-335-342>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы не теряет своей актуальности в стоматологии проблема лечения пациентов с альвеолитом [1-4]. В этиологии развития альвеолита выделяют инфекционный и травматический факторы [5]. Развитие травматического альвеолита может быть в послеоперационный период вследствие постравматического неврита и развитии на его фоне альвеолита. Развитие инфекционного альвеолита может быть вызвано проникновением микроорганизмов в постэкстракционную рану из очагов инфицирования, которые располагаются на слизистой оболочке рта и носа [3, 6].

Лечебная тактика при альвеолите, как правило, направлена на быструю ликвидацию воспаления и купирование болевого симптома [7-11].

На сегодняшний день традиционный метод лечения альвеолита заключается в ревизии лунки с ее последующим ведением под йодоформным тампоном, который обеспечивает механическую защиту лунки и антибактериальный эффект. Однако в процессе лечения лунка удаленного зуба подвергается дополнительному инфицированию микрофлорой со стороны полости рта, процессы гранулирования, регенерации лунки и эпителизации ее существенно замедляются [12-14], что впоследствии приводит к дефициту костной ткани в этой области, ухудшает условия проведения дентальной имплантации и протезирования [15, 16]. В многочисленных исследованиях ранее было показано, что линкомицин в составе полимерных гелевых и мембранных лекарственных форм («Диплен Дента» с линкомицином и др. аналоги) обладает не только антибактериальным, но и иммуностимулирующим действием, выражающемся в дозозависимой регуляции респираторного метаболизма лейкоцитов и макрофагов в очаге воспаления, стимуляции их фагоцитарной активности без аalterации тканей [17, 18].

В то же время остаются неизученными вопросы о роли резистентности организма и местных защитных реакций ткани в полости рта в развитии альвеолита. Актуально также и изучение эффективности современных вариантов препаратов для лечения и профилактики развития альвеолита на основе коллагена и линкомицина, которые, возможно, обеспечивают надежную

механическую и антибактериальную защиту лунки, консолидацию с кровяным сгустком, создают благоприятные условия для репарации костного дефекта за счет особенностей полимерного компонента.

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

Цель исследования – оценка эффективности применения коллагеновой губки, содержащей линкомицин гидрохлорид, в сравнении с традиционным способом с использованием йодоформной турунды на основании клинических, микробиологических и иммунологических методов исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базах кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) и кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России было обследовано и проведено хирургическое лечение 75 пациентов с альвеолитом челюстей (K10.3), а также пациентов с нарушениями прорезывания зуба, хроническим периодонтитом и хроническим пародонтитом вне стадии обострения, которым было рекомендовано проведение операции удаления зуба в плановом порядке.

Для решения поставленной задачи в нашем исследовании была проведена оценка послеоперационных симптомов после экстракции зуба, характеризующих развитие альвеолита – кровоизлияние, цианоз слизистой, отек, боль и тризм. Рандомизированный подбор пациентов в группы осуществлялся по возрасту, гендерному составу, характеру патологий, общепринятым и специальным лабораторным показателям, которые распределены в случайном порядке на 2 группы:

1 группа – 37 пациентов, которым проводили лечение уже развившегося альвеолита (ревизия лунки и т.д.),

была подразделена на: 19 пациентов – подгруппа 1А (10 мужчин и 9 женщин), которым применяли коллагеновую губку содержащую линкомицин; 18 пациентов – подгруппа 1Б (9 мужчин и 9 женщин), которым применяли йодоформный тампон (традиционное лечение).

2 группа – 38 пациентов, которым проводили операцию сложного удаления зуба с последующей профилактикой осложнений, была подразделена на: 20 пациентов – подгруппа 2А (8 мужчин и 12 женщин), которым применяли коллагеновую губку с линкомицином для профилактики осложнений; 18 пациентов – подгруппа 2Б (11 мужчин и 7 женщин), которым применяли йодоформный тампон (традиционная профилактика).

Возраст пациентов, включенных в исследование, был от 18 до 65 лет (средний возраст $28,93 \pm 16,79$ лет). В исследовании использована разрешенная к применению коллагеновая губка с линкомицином (рег. удост. ФСР 2010/07668 от 28.08.2017 г. отечественного производства (АО «ОЭЗ ВладМиВа»).

Клинико-лабораторное обследование больных обеих групп включало качественное и количественное микробиологическое исследование в условиях анаэробии и выполнялось при поступлении и в динамике послеоперационного периода (1, 3, 7-е сутки после операции). Каждый образец высевали на твердую питательную среду (5% кровяной агар с геминем и менадином на сердечно-мозговой основе Columbia) с помощью метода выделения, и полученные колонии повторно выделяли для последующей макроскопической и микроскопической характеристики с помощью окрашивания по Граму. Для идентификации были выполнены классические биохимические тесты для грамположительных и грамотрицательных бактерий (каталаза-коагулаза-оксидаза) с использованием экспресс-тестов Api70E, а также ApiStaph-, ApiStrept- и Api50An. В дальнейшем выявленные чистые культуры патогенов были проверены на чувствительность к антибиотикам традиционным диско-диффузионным методом.

Для оценки иммунологических показателей – уровня цитокинов – проводили взятие проб смешанной слюны пациентов с утра натощак для исследования до начала лечения, а также на 3-и, 7-е и 30-е сутки от начала лечения, в том числе хирургического. Исходным контролем показателей послужило исследование слюны девяти условно здоровых людей с санированной полостью рта, у которых не отмечено воспалительных явлений со стороны десен или какой-либо другой локализации. Исследование выполняли традиционным методом в 96-луночковых планшетах с использованием набора реактивов для ИФА «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия хи-квадрат, критерия Фишера, а также оценивали достоверность различий по критерию Манна-Уитни при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения микробного консорциума при развившемся альвеолите нами были выделены и идентифицированы патогены, присутствующие в экссудате альвеолярной лунки до и после лечения, проводимого с помощью как йодоформного тампона, так и коллагеновой губки с линкомицином.

В результате проведенного исследования обнаружены представители 14 таксонов микроорганизмов, встречающихся с разной частотой у разных пациентов. Наибольшая частота выделения была зафиксирована для стрептококков (*Streptococcus sanguis*, *S.*

intermedius, *S. viridans*, *Streptococcus* spp.) – представители этого таксона определены в 40% образцов, стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. warneri*) – 24% образцов и грамотрицательных неспорообразующих анаэробов пародонтопатогенной группы (*Fusobacterium nucleatum*, *F. necroforum*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Wolinella recta*) – 24% образцов. Частота встречаемости других таксонов была ниже, и ее представители выявлены в основном в единичных случаях или у небольшого числа пациентов. В частности, из этиологически значимых бактерий следует отметить *Enterococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Parvimonas micra*.

Через трое суток на фоне лечения наблюдали сокращение частоты выделения приоритетных патогенов в 2-2,5 раза: стрептококков и облигатных анаэробов до 16% и 12% соответственно, стафилококков – до 18%, в группе с применением губки с линкомицином; до 14%, 12% и 12% соответственно – при использовании йодоформной турунды. Статистической разницы по критериям χ^2 - и Фишера не выявлено.

Через семь суток в группах сравнения отмечена выявленная деконтаминация: в случае с применением губки с линкомицином в ране выявлены лишь стафилококки (частота составила 8,4%) и грибы рода *Candida* (1,4%), а в группе с йодоформом, напротив, определены микроаэрофильные стрептококки (частота 6,8%) и синегнойная палочка (1,2%). Статистической разницы по критериям χ^2 - и Фишера также не было выявлено.

Одновременно в нашем исследовании проводили оценку цитокинового профиля слюны пациентов с острым альвеолитом для получения дополнительной информации о состоянии воспалительного ответа организма и контроля эффективности местного лечения с использованием коллагеновой губки с линкомицином или традиционным способом с использованием йодоформной турунды. Анализ результатов проводили в двух подгруппах – в условиях применения оперативного вмешательства по поводу удаления зуба и при отсутствии такового.

Избранный цитокиновый профиль включал группу провоспалительных цитокинов разного механизма действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-8, ИФН γ) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Исследование проводилось до начала лечения, на третьи, седьмые и тридцатые сутки от начала лечения.

В группах 1А и 1Б, где оперативное вмешательство не проводилось, уровень ИЛ-1 β оставался на довольно высоком уровне на протяжении семи суток от начала лечения и не зависел от способа локальной терапии (рис. 1). Примерно такая же динамика этого цитокина наблюдалась и в случае оперативного вмешательства с последующим использованием коллагеновой губки с линкомицином. При удалении зуба с последующим применением йодоформных турунд наблюдалось достоверное снижение уровня ИЛ-1 β , которое на 7-е сутки было примерно в 1,5 раза более выраженным, чем при альтернативном лечении. На 30-е сутки уровень ИЛ-1 β во всех случаях значительно падал, но при применении турунд с йодоформом в группах 1Б и 2Б он достоверно не отличался от контрольных значений, а при использовании коллагеновой губки с линкомицином независимо от оперативного вмешательства оставался примерно в 3,7-5 раз выше, чем в контроле.

Динамика ИЛ-6 в слюне больных исследуемых групп, представленная на рисунке 2, свидетельствует

о довольно выраженной зависимости от способа лечения. У пациентов без оперативного вмешательства при применении коллагеновой губки с линкомицином (группа 1А) относительно высокий исходный уровень ИЛ-6 повышается еще больше, достигая пика к седьмому дню, а затем начинает медленно снижаться, тем не менее, не достигая уровня в контрольной группе. Этот же препарат, использованный после операции по удалению зуба, не вызывает роста ИЛ-6 вплоть до седьмого дня, а затем снижается до контрольных значений.

Использование йодоформной турунды без удаления зуба также дает пик роста к седьмому дню от начала

лечения, но он в 1,6 раза меньше, чем в случае применения коллагеновой губки с линкомицином. После удаления зуба снижение уровня ИЛ-6 до контрольных значений и даже ниже под влиянием йодоформа начинается через неделю. Можно даже предположить, что столь интенсивное снижение ИЛ-6 под влиянием йодоформа может негативно сказаться на остеокластогенезе как основе репаративных процессов после удаления зуба.

При оценке количественного показателя фактора некроза опухолей α (рис. 3) этот цитокин существенного участия в развитии местных воспалительных реакций

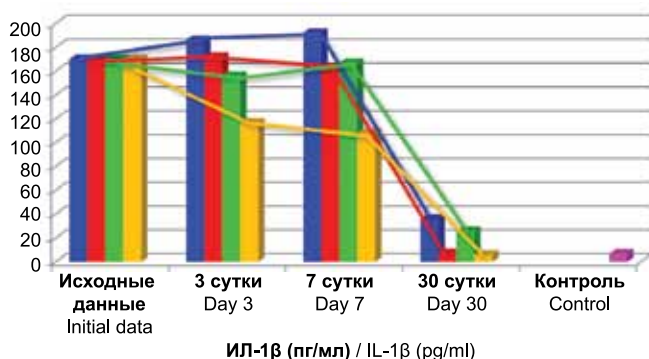


Рис. 1. Динамика интерлейкина-1β в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 1. Dynamics of interleukin-1β in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

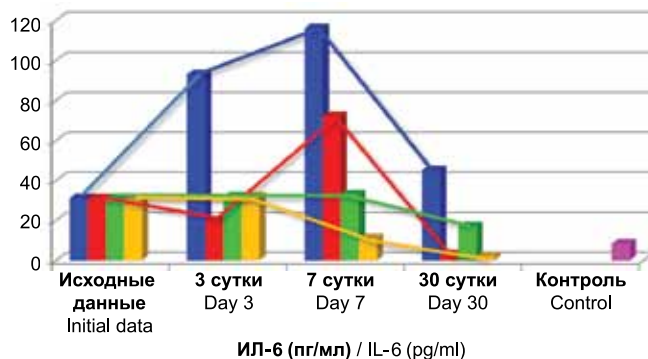


Рис. 2. Динамика интерлейкина-6 в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 2. Dynamics of interleukin-6 in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

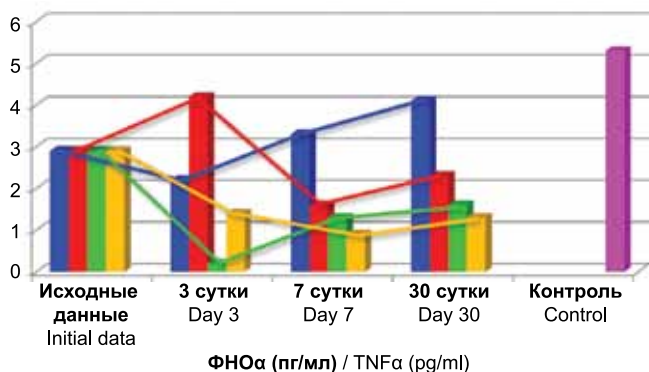


Рис. 3. Динамика фактора некроза опухолей α в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 3. Dynamics of tumor necrosis factor α in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

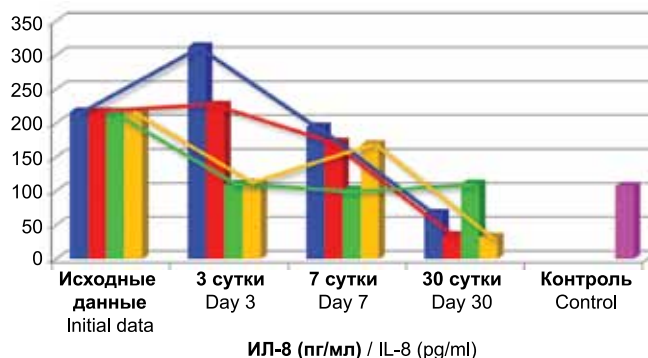


Рис. 4. Динамика интерлейкина-8 в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 4. Dynamics of interleukin-8 in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

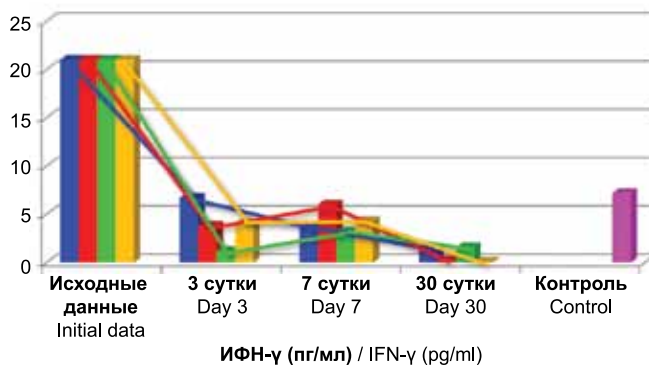


Рис. 5. Динамика интерферона-γ в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 5. Dynamics of interferon-γ in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

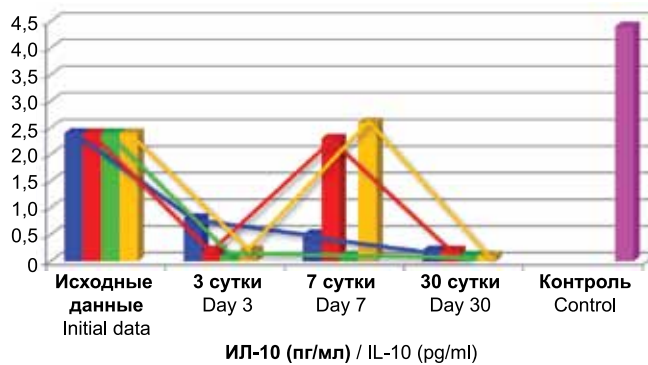


Рис. 6. Динамика интерлейкина-10 в слюне пациентов с острым альвеолитом при разных способах лечения
Fig. 6. Dynamics of interleukin-10 in the saliva of patients with acute alveolitis with different methods of treatment

■ Группа 1А / Group 1A ■ Группа 1Б / Group 1B ■ Группа 2А / Group 2A ■ Группа 2Б / Group 2B

при остром альвеолите не принимал. Его уровень в слюне падал в процессе лечения даже ниже контрольных значений. Наиболее интенсивно этот эффект проявлялся при использовании коллагеновой губки с линкомицином, особенно на третий день от начала лечения при оперативном вмешательстве по поводу удаления зуба.

Поскольку уровень двух других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в слюне при альвеолите значительно повышается, а ФНО α играет довольно значительную роль, в первую очередь, в воспалительных реакциях клеточного типа [19], можно предположить, что развитие альвеолита происходит с преимущественным участием нейтрофильных гранулоцитов, а не лимфоцитов с цитотоксическими свойствами и макрофагов. В тех же более редких случаях, когда острый альвеолит развивается по клеточно-опосредованному (инфильтративно-гранулематозному) типу, применение коллагеновой губки с линкомицином было бы более эффективным, чем йодоформной турунды.

При оценке результатов, приведенных в нашем исследовании показатели ИЛ-8 в слюне (рис. 4) в отсутствие оперативного вмешательства в любом случае возрастают к третьему дню, затем возвращаются примерно к тому же уровню, что и до лечения, а через месяц достигают контрольных значений. Абсолютные значения такой динамики цитокина, особенно на третий день, были в 1,4 раза выше при использовании коллагеновой губки с линкомицином, чем йодоформной турунды, хотя эти различия из-за высоких стандартных отклонений не были достоверными. При удалении зуба и использовании разных препаратов для местной терапии на третий день лечения уровень ИЛ-8 в обеих группах соответствовал друг другу, а на седьмые сутки значения возрастали и были в 1,7 раза выше, но уже при использовании йодоформной турунды, а затем снижались ниже контроля. Как видно, отмеченные колебания показателей уровней ИЛ-8 не позволяют сделать выводы в пользу ни одного из методов лечения.

Оценивая динамику уровня интерферона γ (рис. 5) в слюне больных острым альвеолитом в процессе лечения с использованием различных препаратов, обращает на себя внимание довольно низкий уровень этого цитокина в слюне независимо от способа лечения, при этом все колебания в содержании ИФН γ в слюне происходили в интервале значений ниже контрольных.

Учитывая функциональную роль ИФН γ , которая заключается в индукции и поддержании клеточного иммунного ответа и продуктивного (гранулематозного) характера воспаления [20], подобную динамику можно считать дополнительным признаком дефицита воспалительных реакций клеточного типа, на фоне которых провоспалительные функции нейтрофильных гранулоцитов реализуются наиболее интенсивно, что, по всей вероятности, и приводило к развитию альвеолита.

На рисунке 6 представлена динамика еще одного цитокина – интерлейкина-10. ИЛ-10 – противовоспалительный цитокин, супрессирующий продукцию провоспалительных цитокинов и являющийся ингибитором иммунных реакций [20]. Независимо от способа лечения с использованием различных антимикробных средств, уровень ИЛ-10 был чрезвычайно низким как до лечения, так и в ходе лечения и находился на уровне контрольных значений.

Известно, что цитокины семейства IL-10 необходимы для поддержания целостности и гомеостаза эпителиальных тканей. Члены этого семейства могут

способствовать врожденному иммунному ответу тканевого эпителия, чтобы ограничить ущерб, причиняемый вирусными и бактериальными инфекциями. Эти цитокины могут также способствовать процессу заживления тканей при травмах, вызванных инфекцией или воспалением. Сам ИЛ-10, как уже отмечено нами, может подавлять воспалительные реакции и, соответственно, ограничивать ненужные повреждения тканей, вызванные воспалением [21]. В эксперименте на мышах было показано, что дефицит ИЛ-10 при воспалении способствует развитию тяжелой нейтрофильной реакции [22], что наблюдалось и в нашем случае. Более того, отмечается, что дефицит ИЛ-10 может быть ответственным за длительные и чрезмерные воспалительные реакции, не зависящие от различий во взаимодействиях тех или иных бактериальных возбудителей с эпителиальными клетками [23]. С этой точки зрения можно интерпретировать и отсутствие установленных нами различий в способах антимикробной терапии альвеолита при чрезвычайно низком содержании в слюне таких больных ИЛ-10.

Таким образом, основным признаком острого альвеолита служит нейтрофильное воспаление, сопровождающееся подавлением клеточного ответа, по всей вероятности, с участием ИЛ-10. В местном лекарственном воздействии на подобный характер воспалительного процесса более эффективным оказался традиционный способ с использованием йодоформных турунд.

Что касается коллагеновой губки с линкомицином, то есть основания для предположения, что этот способ лечения лучше проявляет себя в стимуляции клеточного иммунного ответа, хотя в данном фрагменте исследования частота встречаемости инфильтративно-гранулематозных процессов при альвеолите оказалась довольно низкой.

Таким образом, проведенные исследования показали, что, на первый взгляд, использование обоих препаратов для местного применения (коллагеновой губки с линкомицином и йодоформных тампонов) приводит к примерно одинаковому эффекту – полному купированию симптомов заболевания в большинстве случаев к седьмому дню от начала лечения.

Поскольку у некоторых пациентов после удаления зуба с последующим применением йодоформа в ряде случаев удавалось фиксировать в этот срок остаточные отек и гиперемия тканей, было высказано предположение, что коллагеновая губка с линкомицином действует более «мягко» на воспаленные ткани. При анализе цитокинового профиля было установлено, что использование этого препарата сопровождается более высоким уровнем ряда провоспалительных цитокинов, особенно в случае более частого варианта развития воспалительной реакции по нейтрофильному типу. Однако анализ корреляционных связей между клиническими проявлениями и уровнями отдельных цитокинов показал, что более высокое содержание провоспалительных цитокинов в слюне в этом случае определяется не стимулирующим провоспалительным действием препарата, а скорее, естественным течением воспалительного процесса на фоне слабого повреждающего действия коллагеновой губки с линкомицином на воспаленные ткани. Это приводит в дальнейшем к успешному купированию патологического процесса.

В случае применения йодоформа создается впечатление, что у большинства пациентов эффект наступает гораздо раньше – уже на третий день, хотя

полного отсутствия признаков заболевания в ряде случаев не приходится наблюдать через неделю. В случае удаления зуба этот феномен выражен меньше (вероятно, из-за удаления основного источника патогенной микрофлоры), но ему начинают сопутствовать явления иммуносупрессии, обусловленные ростом ИЛ-10 и способные сохраняться у некоторых пациентов с выраженными клеточными реакциями вплоть до 30-го дня. Теоретически это может приводить в дальнейшем к развитию рецидивов, что в нашем исследовании доказать не удалось из-за сравнительно короткого срока наблюдения и отсутствия достаточного числа больных с гранулематозным характером воспаления.

В целом можно сделать заключение, что, несмотря на примерно равнозначный клинический эффект, использование коллагеновой губки с линкомицином при остром альвеолите, особенно на фоне оперативного вмешательства, является более предпочтительным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иорданишвили АК, Пономарев АА, Коровин НВ, Гайворонская МГ. Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости верхней челюсти. *Институт стоматологии*. 2015;4(69):49-51. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25666728>
2. Дыгов ЭА, Дегтярь ЭА, Арутюнов АВ, Демурова МК. Клиническая апробация различных антибактериальных и гемостатических средств для остановки кровотечения и профилактики воспаления после удаления зуба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;1(150):66-69. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-aprobatsiya-razlichnyh-antibakterialnyh-i-gemostaticheskikh-sredstv-dlya-ostanovki-krovotecheniya-i-profilaktiki/viewer>
3. Дикопова НЖ, Волков АГ, Прикулс ВФ, Носик АС, Маланчук ДА, Арзуканян АВ. Физиотерапия при лечении альвеолита и ограниченного остеомиелита челюстей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(1):11-21. doi: 10.17116/kurort20199601111
4. Elaine Kueh Yue Yi, Annabelle Lai Siew Ying, Mandakini Mohan, Rohit Kunnath Menon. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. *International Journal of Dentistry*. 2021. Article ID 6664311:6 pages. doi: 10.1155/2021/6664311
5. Mamoun J. Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018;44(2):52-58. doi: 10.5125/jkaoms.2018.44.2.52
6. Rakhshan V. Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;119(5):407-411. doi: 10.1016/j.jormas.2018.04.011
7. Иорданишвили АК, Пономарев АА, Музыкин МИ, Сериков АА, Жмудь МВ, Гук ВА и др. Сравнительная оценка эффективности средств для лечения альвеолита. *Институт стоматологии*. 2017;1(74):51-53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28965077>
8. Костина ИН, Молвинских ВС, Белоконова НА, Огнев МЮ. Сравнительная характеристика физико-химических свойств препаратов местного применения для профилактики осложнений операции по удалению зуба. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(4):64-70. doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-64-70
9. Богатов ВВ, Кулаева ЕС. Исследование комбинированной методики лечения с помощью лекарственного средства на основе антибиотика «Грамицидин С» и низковолевого лазерного излучения на динамику болевого синдрома при альвеолите челюстей. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019;18(3):124-131. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41184766>
10. Vezeau PJ, Topical Hemostatic Agents: What the Oral and Maxillofacial Surgeon Needs to Know. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 2016;28(4):523-532. doi: 10.1016/j.coms.2016.06.007.
11. Teshome A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*. 2017;17(1):82. doi: 10.1186/s12903-017-0376-3
12. Лабинская АС, Волина ЕГ, Ковалева ЕП. Руководство по медицинской микробиологии. Книга 3, том 2. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты. Москва: Бином. 2014:880 с.
13. Щетинин ЕВ, Сирак СВ, Ходжаян АБ, Радзиевская НГ, Петросян ГГ. Патофизиологические аспекты регенерации лунки удаленного зуба в эксперименте. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(3):262-265. doi: 10.14300/mnnc.2014.09073
14. de Sousa Gomes P, Daugela P, Poskevicius L, Mariano L, Fernandes MH. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. *Journal of oral & maxillofacial research*. 2019;10(3):e2. doi: 10.5037/jomr.2019.10302
15. Михайловский АА, Кулаков АА, Королев ВМ, Винниченко ОЮ. Клинико-рентгенологические особенности регенерации тканей после аугментации лунки удаленного зуба с помощью различных остеопластических материалов и мембран. *Стоматология*. 2014;93(4):37-40. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22414598>
16. Baniyadi B, Evrard L. Alveolar Ridge Preservation After Tooth Extraction with DFDBA and Platelet Concentrates: A Radiographic Retrospective Study. *The open dentistry journal*. 2017;11:99-108. doi: 10.2174/1874210601711010099

ВЫВОДЫ

1. В исследуемом материале из альвеолярных лунок при подтвержденном диагнозе «альвеолит» установлен спектр приоритетных патогенов, включающий преимущественно микроаэрофильные стрептококки, облигатные анаэробы и стафилококки.

2. Мониторинг эффективности методик местного лечения, продемонстрировал, что губка с линкомицином не уступает в эффективности по уровню деконтаминации в отношении стрептококков и облигатных анаэробов, но менее эффективна в отношении стафилококкового компонента микробного консорциума. Вместе с тем, статистически достоверных различий в сроках репарации альвеолярных лунок при альвеолите не подтверждено.

3. Полученные результаты позволяют обосновать возможность применения губки с линкомицином гидрохлоридом как альтернативного метода местного лечения альвеолита, особенно в случаях с аллергической реакцией на соединения йода или непереносимостью йодоформа.

17. Ющук НД, Балмасова ИП, Царев ВН. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет. Москва: Практическая медицина. 2012:232 с.

18. Ушаков РВ, Царев ВН. Антимикробная терапия в стоматологии: Принципы и алгоритмы. Москва: Практическая медицина. 2019:238 с.

19. Знаменская ЛФ. Препараты ингибирования фактора некроза опухоли альфа в терапии больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010;6:7-15.

20. Кетлинский СА, Симбирцев АС. Цитокины. Санкт-Петербург: Фолиант. 2008:552 с.

21. Ouyang W, Rutz S, Crellin NK, Valdez PA, Hymowitz SG. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annual review of immunology*. 2011;29:71-109.

doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312

22. Kawano H, Kayama H, Nakama T, Hashimoto T, Umemoto E, Takeda K. IL-10-producing lung interstitial macrophages prevent neutrophilic asthma. *International immunology*. 2016;28(10):489-501.

doi: 10.1093/intimm/dxw012

23. Saadane A, Soltys J, Berger M. Role of IL-10 deficiency in excessive nuclear factor-kappaB activation and lung inflammation in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator knockout mice. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 115(2):405-411.

doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.044

REFERENCES

1. Iordanishvili AK, Ponomarev AA, Korovin NV, Gayvronskaia MG. Frequency and structure of complications after the removal of wisdom teeth of the top jaw. *The dental institute*. 2015; 4(69):49-51. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25666728>

2. Digov EA, Degtyar EA, Arutyunov AV, Demurova MK. Clinical testing of various hemostatic and antibacterial agents to stop bleeding and prevent inflammation after tooth extraction. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;(1):66-69. (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-aprobatsiya-razlichnyh-antibakterialnyh-i-gemostaticheskikh-sredstv-dlya-ostanovki-krovotoccheniya-i-profilaktiki/viewer>

3. Dikopova NZh, Volkov AG, Priukuls VF, Nosik AS, Malanchuk DA, Arzukanyan AV. The Physiotherapy in the treatment of alveolitis and localized osteomyelitis of the jawbones. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2019;96(1):11-21. (In Russ.).

doi: 10.17116/kurort20199601111

4. Elaine Kueh Yue Yi, Annabelle Lai Siew Ying, Mandakini Mohan, Rohit Kunnath Menon. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. *International Journal of Dentistry*. 2021; Article ID 6664311:6 pages.

doi: 10.1155/2021/6664311

5. Mamoun J. Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018;44(2):52-58.

doi: 10.5125/jkaoms.2018.44.2.52

6. Rakhshan V. Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;119(5):407-411.

doi: 10.1016/j.jormas.2018.04.011

7. Iordanishvili AK, Ponomarev AA, Muzikin MI., Serikov AA., Zhmud MV, Guk VA et al. Comparative assessment of efficiency medicinal agents for treatment of the alveolitis. *The dental institute*. 2017;1(74):51-53. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28965077>

8. Kostina IN, Molvinsky VS, Belokonova NA, Ognev MYu. Comparative characteristics of physico-chemical properties of drugs topical application for the prevention of complications of tooth extraction. *Actual problems in dentistry (Russia)*. 2018;14(4):64-70. (In Russ.).

doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-64-70

9. Bogatov VV, Kulaeva ES. Study of the effect of combined methods of treatment using medication on the basis of "Gramicidin c" and light emitting diode radiation on the dynamics of the pain syndrome in the alveolitis of the

jaws. *Vestnik of the Smolensk state medical academy*. 2019; 18(3):124-131. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41184766>

10. Vezeau PJ, Topical Hemostatic Agents: What the Oral and Maxillofacial Surgeon Needs to Know. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 2016;28(4):523-532.

doi: 10.1016/j.coms.2016.06.007.

11. Teshome A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*. 2017;17(1):82.

doi: 10.1186/s12903-017-0376-3

12. Labinskaya AS, Volina EG, Kovaleva EP. Guide to Medical Microbiology. Book 3, volume 2. Opportunistic infections: clinical and epidemiological aspects. Moscow: Binom; 2014:880 p. (In Russ.).

13. Shchetin E, Sirak S, Khodzhan A, Radzievskaya N, Petrosyan G. Pathophysiological aspects of regeneration of the alveolar socket of the extracted tooth in experiment. *Medical news of the North Caucasus*. 2014;9(3):262-265. (In Russ.).

doi: 10.14300/mnnc.2014.09073

14. Sousa Gomes P de, Daugela P, Poskevicius L, Mariano L, Fernandes MH. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. *Journal of oral & maxillofacial research*. 2019;10(3):e2.

doi: 10.5037/jomr.2019.10302

15. Mikhailovsky AA, Kulakov AA, Korolev VM, Vinnichenko Olu. Clinical and radiological study on tissue regeneration after alveolar bone augmentation with various osteoplastic materials and membranes. *Stomatologiya*. 2014;93(4):37-40. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22414598>

16. Baniasadi B, Evrard L. Alveolar Ridge Preservation After Tooth Extraction with DFDBA and Platelet Concentrates: A Radiographic Retrospective Study. *The open dentistry journal*. 2017;11:99-108.

doi: 10.2174/1874210601711010099

17. Yushchuk ND, Balmasova IP, Tsarev VN. Antibiotics and anti-infectious immunity. Moscow: Practical Medicine. 2012:232 p. (In Russ.).

18. Ushakov RV, Tsarev VN. Antimicrobial Therapy in Dentistry: Principles and Algorithms. Moscow: Practical Medicine. 2019:238 p. (In Russ.).

19. Znamenskaya LF. Inhibitors of tumor necrosis factor-alpha for treatment of psoriatic patients. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2010;6:7-15. (In Russ.).

20. Ketlinsky SA, Simbirtsev AS. Cytokines. Saint Petersburg: Folio. 2008:552 p. (In Russ.).

21. Ouyang W, Rutz S, Crellin NK, Valdez PA, Hymowitz SG. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annual review of immunology*. 2011;29:71-109.

doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312

22. Kawano H, Kayama H, Nakama T, Hashimoto T, Umemoto E, Takeda K. IL-10-producing lung interstitial macrophages prevent neutrophilic asthma. *International immunology*. 2016;28(10):489-501.

doi: 10.1093/intimm/dxw012

23. Saadane A, Soltys J, Berger M. Role of IL-10 deficiency in excessive nuclear factor-kappaB activation and lung

inflammation in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator knockout mice. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 115(2):405-411.

doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.044

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 22.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2021

Принята к публикации / Accepted 17.10.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тарасенко Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>

Муравьев Николай Витальевич, аспирант кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: 163789789@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4667-4783>

Арутюнян Александр Артемович, врач-стоматолог, аспирант кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

E-mail: alexandr_arutunian@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-5975>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Ипполитов Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ippo@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1737-0887>

Царев Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

E-mail: nikola777@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana V. Tarasenko, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>

Nikolai V. Muravyev, PhD student, Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

E-mail: 163789789@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4667-4783>

Aleksandr A. Arutyunyan, DMD, PhD student, Department of Microbiology, Virology, Immunology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

E-mail: alexandr_arutunian@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-5975>

Corresponding author:

Evgeniy V. Ippolitov, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

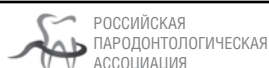
For correspondence: ippo@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1737-0887>

Victor N. Tsarev, DMD, PhD, DSc, Professor, Director of the Research Institute of Medicine and Dentistry, Head of the Department Microbiology, Virology, Immunology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

E-mail: nikola777@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 18904

Стоимость подписки в электронном виде на 2021 год – 2500 рублей

www.parodont.ru