

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

*На правах рукописи*

**ЮЛЬЧИЕВ РУСТАМ ИБРОХИМОВИЧ**

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПОКРЫТЫХ  
НАНОЧАСТИЦАМИ ДВУОКИСИ АЛЮМИНИЯ И ЖЕЛЕЗА, У  
БОЛЬНЫХ С ЛУНОЧКОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

**Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**3.1.7. – Стоматология**

**Научный руководитель:  
кандидат медицинских наук, доцент  
Джонибекова Р.Н.**

**Душанбе – 2025**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  | Стр. |
|--|------|
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b>  | 5    |
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b>  | 6    |
| <b>ГЛАВА 1. ПРОВОЦИРУЩИЕ ФАКТОРЫ, КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛУНОЧКОВО-АЛЬВЕОЛЯРНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПОДХОДЫ К ГЕМОСТАТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ (обзор литературы)</b>  | 15   |
| 1.1. К вопросу об аналитической оценке удаленных и подлежащих удалению зубов, как возможного предиктора возникновения луночкового кровотечения.....  | 15   |
| 1.2. Клинико-патогенетические аспекты луночково-альвеолярных кровотечений и существующие подходы к гемостатическому лечению....  | 21   |
| 1.3. Аналитическая оценка к применению наночастиц металлов и их оксидов в стоматологии.....  | 31   |
| <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>   | 35   |
| 2.1. Общая характеристика клинического материала по изучению частоты удаленных и подлежащих удалению зубов в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан.....   | 35   |
| 2.2. Общая характеристика клинического материала у пациентов с луночковыми кровотечениями.....   | 37   |
| 2.3. Общая характеристика экспериментального материала.....  | 45   |
| 2.4. Методы исследования.....  | 47   |
| 2.4.1. Методика получения богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с постэкстракционными луночковыми кровотечениями.....  | 47   |
| 2.4.2. Методика проведения аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием перевязочного материала, покрытого наночастицами оксида железа, в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой..... | 48   |

|  |    |
|--|----|
| 2.4.3. Методика изучения активности полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов в крови лунки удаленного зуба.....                       | 50 |
| 2.4.4. Методика использования промежуточного металлоорганического золя для синтеза наноструктурного оксида железа.....                   | 50 |
| 2.4.5. Гидротермальный метод получения наноструктурных частиц оксида алюминия.....   | 52 |
| 2.4.6. Методика экспериментального исследования двуокиси алюминия и железа на основе предложенного стандарта международного дизайна..... | 54 |
| 2.5. Методика статистической обработки полученных материалов.....  | 55 |

|   |    |
|---|----|
| <b>ГЛАВА 3. СИТУАЦИОННАЯ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ УДАЛЕННЫХ И ПОДЛЕЖАЩИХ УДАЛЕНИЮ ЗУБОВ, КАК ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ЛУНОЧКОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ.....</b> | 56 |
| 3.1. Результаты клинико-эпидемиологического изучения распространенности удаленных и подлежащих удалению зубов.....  | 56 |
| 3.2. Результаты изучения интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов.....   | 63 |
| 3.3. Результаты индикационной оценки гигиенического состояния полости рта в зависимости от уровня интенсивности утраченных зубов среди обследованного контингента больных.....                      | 76 |

|   |    |
|---|----|
| <b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПЛАЗМЫ И НАНОСТРУКТУРНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ У БОЛЬНЫХ С ЛУНОЧКОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НАНОСТРУКТУРНЫХ ЧАСТИЦ.....</b> | 82 |
| 4.1. Результаты использования аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием богатой тромбоцитами плазмы и перевязочного материала, покрытого  |    |

|   |            |
|---|------------|
| наноструктурными частицами оксида железа.....   | 82         |
| 4.2. Результаты изучения некоторых параметров, характеризующих сочетанную локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов у больных с луночковыми кровотечениями..... | 89         |
| 4.3. Результаты экспериментального изучения гемостатического эффекта наноструктурных частиц двуоксида алюминия и железа.....  | 95         |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>  | <b>102</b> |
| <b>ВЫВОДЫ.....</b>  | <b>119</b> |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>   | <b>122</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>   | <b>123</b> |
| <b>ПРИЛОЖЕНИЕ.....</b>  | <b>145</b> |

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

|        |  |
|--------|--|
| БТА    | - богатая тромбоцитами аутоплазма                              |
| ВОЗ    | - Высшая Аттестационная Комиссия                               |
| ГОУ    | - Государственное образовательное учреждение                   |
| ИПОвСЗ | - Институт последипломного образования в сфере здравоохранения |
| КПУз   | - кариозные, пломбированные, удаленные зубы                    |
| ЛК     | - луночковое кровотечение                                      |
| МЗ     | - Министерство здравоохранения                                 |
| НМЦ    | - Национальный медицинский центр                               |
| НПВС   | - нестероидные противовоспалительные средства                  |
| НЧ     | - наночастица  |
| ОА     | - оксид алюминия   |
| ОЖ     | - оксид железа   |
| РМ     | - репрограммирование макрофагов                                |
| РП     | - репаративный процесс   |
| РРП    | - Районы республиканского подчинения                           |
| РТ     | - Республика Таджикистан                                       |
| СЛД    | - система локальной доставки                                   |
| ТГМУ   | - Таджикский государственный медицинский университет           |
| У      | - удаленные зубы   |
| Х      | - осложнения кариеса зубов, подлежащих удалению                |
| CPI    | - community periodontal index                                  |
| OHI-S  | - oral hygiene index simplified                                |
| PI     | - plaque index   |
| SBI    | - sulcus bleeding index  |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** После экстракции часто наблюдаются кровотечения из лунок удаленных зубов, продолжительность которых составляет от 5 до 15 минут у лиц без наличия сопутствующих заболеваний, а при наличии последних длительность кровотечения может удлиняться до 5-6 часов. Более того, между третьим и пятым днями после удаления зуба существует высокий риск возникновения вторичного кровотечения [24, 111, 174]. Продолжительная кровопотеря из места удаления зуба может привести к замедленному формированию кровяного сгустка, развитию раневой инфекции, снижению уровня гемоглобина у пациента и ухудшению состояния при наличии основной соматической патологии [22, 54, 73].

Наиболее частой причиной луночковых кровотечений является травматизация тканей и повреждение сосудов при удалении зубов, а также при проведении хирургических вмешательств на костях челюстно-лицевой области, где самопроизвольная остановка кровотечения происходит благодаря свертывающей системе крови [171]. Однако, нельзя не отметить, что у некоторых пациентов при нарушении данного процесса отмечается продолжение кровотечения. Как правило, данный факт обусловлен значительным повреждением десны, альвеолярного отростка, слизистой оболочки полости рта. Безусловно, в таких случаях ситуацию может усугубить наличие сопутствующей травмы и воспалительного процесса в околочелюстной области, а также наличие системных заболеваний у пациента (геморрагические диатезы, острый лейкоз, артериальная гипертензия, патология печени, сахарный диабет и др.) [143].

Такое состояние наиболее часто наблюдаются у пациентов, принимающих такие лекарства, как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антиагреганты, антикоагулянты, фибринолитические средства, оральные контрацептивы и др., которые снижают показатели, обеспечивающие свертывание крови. Известны также случаи вторичного кровотечения, когда в качестве анестетика при удалении зубов используется

местноанестезиирующий анестетик с высоким содержанием эpineфрина [91, 160, 161].

В настоящее время тактика местного и общего лечения этих состояний в клинической практике достаточно известна. При этом местная терапия осуществляется с применением физических, химических и биологических способов остановки кровотечения. В этих целях производят прижигание кровоточащих зон трихлоруксусным железом, кристаллами калия перманганата, используют тампоны, пропитанные йодоформной эмульсией, воском, различными сыворотками, гемофобином, фибринной пленкой, этакридина лактатом и альбумином, гемостатической губкой и др. [23, 129].

Наряду с указанными средствами для остановки луночкового кровотечения довольно широко используют различные способы сшивания лунок. Позитивно оценивая установившуюся на сегодняшний день тактику оказания помощи данному контингенту, следует отметить и некоторые её недостатки. Так некоторые из применяемых в этих целях материалов оказывают токсическое действие на местные ткани, негативно влияя на перспективу течения регенеративных процессов. Применяемые различные губки и тампоны, обладая оптимальным гемостатическим эффектом, не имеют антибактериального эффекта на патогенную микрофлору полости рта, что создает благоприятные условия для их размножения и возникновение таких осложнений, как нагноение окололуночковой зоны, альвеолиты, гингивиты, луночный остеомиелит [41, 115, 116].

Тромбоцитарная плазма крови является ключевым натуральным источником факторов роста в теле человека. Эти факторы роста активно взаимодействуют с эндотелиоцитами сосудов, способствуя их митогенезу [25, 38]. В случае их выделения в области постоянного воспаления, связанного с пародонтальной инфекцией, факторы роста выполняют несколько ключевых функций: они способствуют мобилизации регенерирующих клеток, регулируют процессы роста и минерализации кости, а также ускоряют дифференциацию клеток, что важно для быстрого восстановления десен и заживления ран.

Максимальная активность тромбоцитов в выделении факторов роста наблюдается в первые 60 минут после травмы. Затем активность постепенно снижается, но продолжается в течение следующих восьми суток [135]. Это объясняет важность применения плазмолифтинга для лечения пациентов с кровотечениями из лунок после удаления зубов.

Несмотря на многочисленные исследования, нельзя не отметить отсутствие в литературных источниках последних лет сведений относительно распространенности и интенсивности удаленных и, подлежащих удалению зубов, как возможных предикторов развития луночкового кровотечения. Более того, до сих пор нельзя считать до конца решенными проблемы совершенствования результатов лечения луночкового кровотечения путем одновременной стимуляции репаративных процессов (РП) с применением плазмы, богатой тромбоцитами, в сочетании с перевязочным материалом, покрытым наночастицами (НЧ), что определяет актуальность представленного исследования.

**Степень разработанности темы исследования.** Недавние публикации, в основном из международных источников, выделяют проведение передовых научных работ, направленных на разработку инновационных методов гемостаза. Эти методы базируются на использовании гибридных материалов, сочетающих органические и неорганические компоненты. Отражая современные тенденции в науке и технологиях, эти исследования являются частью глобальной тенденции к инновациям и имеют высокую актуальность в сфере медицинских исследований [23, 115, 156].

Современные достижения в разработке средств для гемостаза, основанных на комбинации органических и неорганических материалов, показывают их значительный прогресс в эффективности остановки кровотечений независимо от свойств свертывания крови. В этой области активно продолжаются исследования, среди которых особо выделяются работы по использованию нанокомпозитов, включая гель целлюлозы - кератин, хитозан, обработанный двухвалентным силикатом кремния, крил-хитозан, а

также перспективные в клиническом применении оксиды алюминия (бемит) и железа [116, 122].

Способ репрограммирования макрофагов (РМ) обладает потенциалом для эффективной терапии множества хронических патологий, в механизме развития которых ключевую роль играет иммунная система. Среди них - хроническая обструктивная болезнь легких, астма, саркоидоз, атеросклероз [77], а также различные формы инсульта, включая ишемический и геморрагический [96], ревматоидный артрит [12] и хроническая форма генерализованного пародонтита [10, 46]. С учетом этого интеграция метода РМ в комплексный подход к лечению кровотечений из лунок после удаления зубов представляется многообещающим и патогенетически обоснованным направлением исследований.

**Цель исследования.** Разработать и оценить эффективность комплексной профилактики луночковых кровотечений путем местного применения богатой тромбоцитами аутоплазмы (БТА) с использованием гемостатических перевязочных материалов, покрытых наночастицами оксида алюминия и железа.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести ситуационную оценку распространенности и интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов как возможного предиктора развития луночкового кровотечения.

2. Проанализировать результаты использования аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием богатой тромбоцитами плазмы и перевязочного материала, покрытогоnanoструктурными частицами.

3. Изучить некоторые параметры, характеризующие сочетанную локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов у больных с луночковыми кровотечениями.

4. Изучить клинические данные гемостатических показателей у экспериментальных животных при остановке кровотечения с использованием

перевязочных материалов, покрытых наночастицами двуокиси алюминия и железа.

5. Раскрыть механизм гемостатического эффекта двуокисей алюминия и железа морфологическими исследованиями участков тканей, изъятых у подопытных экспериментальных животных.

**Научная новизна исследования.** Впервые выявлены особенности распространения и интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан, что даёт возможность научно-обоснованного совершенствования организации лечебно-профилактической помощи этой категории больных. Впервые проанализирована эффективность сочетанного использования репрограммирования макрофагов аутокрови и гемостатических перевязочных материалов, покрытых наночастицами оксидов алюминия и железа, на репаративные процессы и остановку кровотечения из лунки удаленного зуба.

Впервые проводилась оценка сочетанной локальной активации полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов при луночковом кровотечении. Изучена роль тромбоцитактивирующего фактора в изменении функционального состояния полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов в кровоточащих очагах лунки после удаления зуба. Даны оценка ближайших и удаленных результатов аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием перевязочного материала, покрытого наночастицами двуокисей алюминия и железа в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Значимость представленного исследования заключается в том, что полученные результаты по изучению гемостатической активности инновационных перевязочных материалов, покрытых наночастицами оксидов алюминия (ОА) и железа (ОЖ), в экспериментальных условиях у животных позволит использование их в клинической практике у больных с луночковыми кровотечениями. Проведенное

исследование также может составить основу для разработки комплекса гемостатических мероприятий не только у больных с луночковыми кровотечениями, но и у больных с профузными кровотечениями, исходящими из разных органов и систем. На основании проведенного исследования планируется подготовить практические рекомендации к клиническому применению перевязочного материала, покрытого наночастицами оксидов алюминия и железа и использования их в практике неотложных состояний, сопровождающихся кровотечениями.

**Методология и методы исследования.** Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для оценки основополагающих причин луночкового кровотечения и клинического состояния стоматологического статуса среди обследованного контингента больных применяли клинико-эпидемиологические, рентгенологические, фотометрические, субъективные и объективные методы обследования. Комплексное обследование стоматологического статуса осуществлялось по специальной методике, которая предусматривала изучение распространенности и интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов в различных территориально-административных зонах республики, изучение эндопародонтального состояния зубов, подлежащих удалению, нуждаемость обследованных в экстракции зуба.

Субъективные методы обследования включали: определение состояния слизистой оболочки полости рта на основании ее цвета, консистенции, контуров. Особое внимание уделяли тканям зубов, подлежащих удалению. Объективные методы обследования подразделялись на общепринятые стоматологические и дополнительные. Первые включали в себя оценку эндопародонтального состояния эндолонтически вылеченных зубов, определение индексов гигиены и гингивита на основании данных клинико-инструментального обследования полости рта пациента, вторые – применение рентгенологических методов обследования зубов.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Применение перевязочных материалов с наночастицами в ложе альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями

демонстрирует ускоренный остеогенез, согласно рентгенологическим данным. Этот эффект, по нашим наблюдениям, может быть связан с повышенной остеокондуктивностью сочетания тромбоцитарного фактора роста и перевязочного материала, обогащенного наночастицами оксида железа, способствующего образованию плотной фибриновой сети.

2. Комбинирование факторов роста с наночастицами в перевязочном материале превосходит эффективность обычных перевязочных материалов, обеспечивая тем самым более солидную костную основу у края дефекта, что имеет большое значение для последующего протезирования зубов.

3. При луночковом кровотечении уровень обоих энзимов (эластаза и β-глюкуронидаза) коррелировал со степенью тяжести заболевания и, таким образом, наблюдается связь между содержанием этих энзимов в крови лунки удаленного зуба и степенью тяжести лунчковых кровотечений. Полученные данные однозначно указывают на локальную гиперактивацию полиморфно-ядерных лейкоцитов при луночковом кровотечении и ее связь с клинической картиной заболевания.

**Достоверность и обоснованность результатов исследования** обусловлена достаточным объемом выборки, четко сформулированными критериями включения/исключения, сопоставимостью исследуемых групп, постановкой соответствующих цели, задач, использованием необходимых методов исследования, современного оборудования, актуальных методов статистического анализа данных.

**Внедрение результатов исследования.** Методы и результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую практику и применяются на стационарном приеме в НМЦ МЗиСЗН РТ. Методологический подход к разработке дифференцированных подходов и повышение эффективности комплексного лечения пациентов с лунчковыми кровотечениями внедрены в практическую деятельность стоматологических учреждений г. Душанбе. Результаты исследования используются в лекциях и практических занятиях со студентами и ординаторами кафедры челюстно-лицевой хирургии ГОУ

«ТГМУ им. Абуали ибни Сино», слушателями, ординаторами и аспирантами кафедры челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ГОУ ИПОвСЗ РТ.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы были апробированы и получили одобрение на заседаниях проблемной комиссии по стоматологическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019, 2021); годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2021, 2022, 2023). Материалы диссертационной работы также доложены на расширенном заседании профильных кафедр Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2022). Диссертационная работа апробирована на межкафедральной проблемной комиссии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.5. Офтальмология (2024).

**Личный вклад соискателя.** Автором сформулированы концепция, цель исследования и его основные задачи, положения, выносимые на защиту, проведен самостоятельный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработан дизайн исследования, осуществлен сбор материала и его статистический анализ. Обобщены данные, характеризующие анатомо-функциональное состояние тканей, расположенных в зоне удаленного зуба. Выработана оптимальная лечебно-диагностическая и профилактическая тактика при луночковом кровотечении. Промежуточные результаты исследования систематически проверялись и редактировались научным руководителем.

Доля участия автора в анализе данных отечественной и зарубежной литературы составляет 100%, в математической обработке – более 90%, в обобщении и анализе полученных данных – 100%, в интерпретации и изложении полученных результатов – до 100%, в формулировании основных научных результатов диссертации и рекомендаций к практическому

использованию результатов – более 90%, профилактике и лечении обследованных – 100%. В целом, личный вклад автора составляет более 90%.

**Публикации.** По результатам докторской диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 3 – в научных журналах из перечня ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. 1 работа опубликована в изданиях SciVerse Scopus. В рамках подготовки настоящей докторской диссертации зарегистрирован патент РТ № ТJ 1358, МПК A 61 В 17/24; A61K 38/39, 14.12.2022.

**Структура и объем докторской диссертации.** Докторская диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Докторская диссертация написана на 146 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 31 рисунком. Перечень литературных указателей состоит из 185 источников, среди которых 47 работы на русском и 138 на иностранных языках.

# ГЛАВА 1. ПРОВОЦИРУЩИЕ ФАКТОРЫ, КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛУНОЧКОВО-АЛЬВЕОЛЯРНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПОДХОДЫ К ГЕМОСТАТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ (обзор литературы)

## **1.1. К вопросу об аналитической оценке удаленных и подлежащих удалению зубов, как возможного предиктора возникновения луночкового кровотечения**

Индекс потерянных зубов, который включает в себя сумму компонентов «У» (удаленные зубы) и «Х» (зубы, требующие удаления), представляет собой важный показатель, отражающий степень поражения зубов кариесом. Значения этих компонентов, рассчитанные для исследуемой группы населения, имеют особое значение для прогнозирования риска хирургических осложнений, таких как луночковые кровотечения. Именно по этой причине в доступной литературе нами проводилась аналитическая оценка удаленных и подлежащих удалению зубов – как возможный предиктор возникновения луночкового кровотечения.

В исследовании группы авторов [2] был осуществлен анализ стоматологического здоровья 936 пациентов с соматическими заболеваниями, возраст которых варьировался от 20 до 60 лет и более, с продолжительностью болезни от одного до десяти лет и выше. Среди этой группы 41% (384 человека) страдали от заболеваний желудочно-кишечного тракта, 33% (309 человек) - от кардиоваскулярной патологии и 26% (243 человека) - от эндокринных заболеваний. Компонент «Х», отражающий интенсивность кариеса, в группах с соматическими заболеваниями легкой и среднетяжелой форм был в 1,4 и 1,1 раза ниже, по сравнению с группой контроля. В то же время, в группе пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями этот показатель был в 1,2 раза выше контрольных значений ( $3,84 \pm 0,4$  против  $3,25 \pm 0,2$ ).

В течение длительного периода медико-статистического изучения наблюдался рост показателя «Х», отражающего интенсивность кариеса зубов. В зависимости от степени тяжести соматической патологии этот прирост

составил  $1,61 \pm 0,2$  при легких,  $1,13 \pm 0,4$  при средних и  $2,48 \pm 0,3$  при тяжелых формах заболеваний внутренних органов и систем. Кроме того, за пять лет после начального обследования прирост компонента «У», который также относится к интенсивности кариеса, составил 34,4% при легких и 77,9% при средних формах общесоматической патологии [1].

В исследовании кариеса зубов среди жителей нижней высокогорной зоны Таджикистана наибольшие колебания наблюдались в доле зубов, требующих удаления (элемент «Х»). В первой возрастной группе этот показатель достигал 20,37% ( $1,33 \pm 0,06$ ), во второй - 23,82% ( $1,76 \pm 0,04$ ). В третьей группе наблюдалась самая высокая доля зубов, нуждающихся в удалении, - 29,82% ( $4,88 \pm 0,06$ ). В четвертой и пятой группах количества зубов, подлежащих удалению, в общей структуре интенсивности кариеса составлял соответственно  $2,92 \pm 0,13$  единиц (15,81%) и  $2,61 \pm 0,07$  единиц (12,27%). Потери зубов, представленный совокупностью компонентов «Х» и «У», в первой возрастной категории достигает  $5,45 \pm 0,18$  единиц, что составляет 83,46% от общего показателя интенсивности кариеса в этой группе. Для возраста 30-39 лет этот показатель равен  $5,86 \pm 0,18$  (79,30%), для группы 40-49 лет -  $15,12 \pm 0,24$  (92,37%), а для возрастной группы 50-59 лет -  $17,05 \pm 0,39$  (92,31%). Наибольшую долю утраченные зубы, отраженные элементами «Х» и «У», занимают в пятой группе пациентов, достигая соответственно  $20,98 \pm 0,39$  единиц и 98,60% [8].

Значительные отличия в показателях компонента «Х», оцениваемые на фоне низкого и среднего уровней тревожности, были выявлены, в частности, в возрастных категориях 30-39 и 20-29 лет. В группах в возрасте 40-49, 50-59 и свыше 60 лет значения данного элемента составили 15,5% и 24,6%, 17,6% и 25,0% и 11,9% и 16,5% соответственно [13]. Кроме того, в структуре интенсивности кариозного поражения зубов среди жителей верхней высокогорной зоны особенно выделяется компонент «У», составляющий  $12,58 \pm 0,27$ , в отличие от населения нижней зоны, где этот показатель равен  $7,56 \pm 0,54$  [7].

В ходе клинических и инструментальных исследований было выявлено, что общее количество кариеса, пломб и удаленных зубов у пациентов с хроническими воспалительными патологиями ЖКТ в среднем достигало 13,0 на человека. В то время как в контрольной группе этот показатель составлял в среднем 11,0 на обследованного пациента [32].

В группе пациентов, чья зубочелюстная система была полностью сформирована к моменту радиационной катастрофы, наблюдается интересная тенденция. Хотя общие показатели интенсивности кариеса остаются в пределах нормы и количество кариозных зубов и зубов с пломбами снижается, происходит заметное увеличение компонента «У». Это указывает на рост числа случаев осложненного кариеса и более серьезное протекание кариозного процесса среди жителей районов с радиационным загрязнением [40].

Исследование интенсивности кариеса у пациентов с раковыми заболеваниями в области челюсти и лица показало, что потеря зубов (общий показатель элементов «Х» и «У») в первой возрастной группе достигла  $5,49 \pm 0,18$ , что составляет 82,80% от общего уровня кариеса. Среди пациентов в возрасте 30-39 лет эти цифры составили  $5,90 \pm 0,18$  (78,77%). В группе 40-49 лет этот показатель увеличился до  $15,16 \pm 0,24$  (92,05%), в группе 50-59 лет - до  $17,09 \pm 0,39$  (92,12%). Наибольшая потеря зубов была замечена среди пациентов старше 60 лет, где она составила 98,46% [31].

Характерной особенностью радиационно-ассоциированного синдрома в стоматологии является уменьшение защитных свойств ферментов в ротовой жидкости под влиянием ионизирующего излучения. В результате облучения развивается агрессивная форма кариеса, известная как «цветущий кариес», который быстро прогрессирует, приводя к значительному разрушению зубных поверхностей в течение всего нескольких месяцев, и требует удаления поврежденных зубов (элемент «Х») [30].

Исследования, направленные на оценку интенсивности кариеса зубов, играют ключевую роль, предоставляя объективные данные о потребностях в терапевтической стоматологической помощи у пациентов с хроническими

заболеваниями внутренних органов. Основными показателями в таких междисциплинарных исследованиях являются подробные сведения о степени развития кариеса и характеристики его составляющих компонентов у людей, страдающих сопутствующими соматическими расстройствами. Анализ компонентов, формирующих общий индекс интенсивности кариеса зубов, выявил, что основная часть этого индекса состоит из показателей «Х» и «У», которые в среднем составляют  $2,72 \pm 0,07$  и  $10,21 \pm 0,21$  единиц соответственно на каждого изученного пациента [21].

Наблюдалось, что у пациентов, страдающих кардиоваскулярной патологией, чаще встречается потеря зубов. Это может указывать на недостаточность проводимых лечебно-профилактических мер [6]. В группе пациентов с легкими и среднетяжелыми общесоматическими заболеваниями показатель кариозных зубов, требующих удаления (элемент «Х»), был ниже, чем в контрольной группе, примерно в 1,4 и 1,1 раза соответственно [3].

В исследовании пациентов с гликолитическими нарушениями в возрасте 20-29 лет средний показатель удаленных зубов (элемент «У») составил  $2,91 \pm 0,11$ , что занимает 56,84% в структуре индекса КПУз на одного человека. В группе 30-39 лет, эти цифры составили  $4,22 \pm 0,13$  и 74,30%. Для возрастных групп 40-49, 50-59 и старше 60 лет среднее количество удаленных зубов и их доля в общем индексе КПУз на одного человека составили соответственно  $4,12 \pm 0,11$  (64,78%),  $5,21 \pm 0,10$  (60,09%) и  $8,12 \pm 0,21$  (65,06%) [14].

В группе пациентов старше 60 лет с кардиоваскулярными заболеваниями наблюдается высокая доля удаленных зубов (компонент «У»), которая составляет 35,52% [42].

У лиц со средней степенью устойчивости эмали при комплексных заболеваниях, наибольшую изменчивость в структуре индекса интенсивности кариеса имеет показатель зубов, требующих удаления. В возрастной группе 20-29 лет средний показатель элемента «Х» был равен  $1,14 \pm 0,05$ , что составляет 18,51%. У пациентов в возрасте 30-39 лет этот же показатель увеличился до  $1,52 \pm 0,05$  (18,91%). В группе 40-49 лет среднее значение элемента «Х»

достигло  $2,18 \pm 0,09$  (17,25%). В той же возрастной категории средний уровень элемента «У» составил 72,11% [34].

Исследование, проведенное Д.И. Нуровым и коллегами [35], показало, что среди пациентов с высокой устойчивостью эмали к кислотам уровень кариеса и, в частности, количество удаленных зубов, были выше среднего. В частности, в возрастных группах 30-39 и 40-49 лет средний показатель удаленных зубов составил  $3,66 \pm 0,10$  (51,55%) и  $4,44 \pm 0,14$  (60,33%) соответственно.

Исследование показало, что у женщин с кардиоваскулярной патологией индекс интенсивности кариозного поражения зубов был выше и составил 18,7. В сравнении, у женщин без кардиоваскулярной патологии этот показатель был 15,6, а у женщин без наличия в анамнезе этих же заболеваний и остеопороза – 11,4. К тому же, показатель удаленных зубов (элемент «У») у этих групп женщин составлял соответственно 9,4, 5,4 и 3,2 [11].

В исследовании Н.Г. Тураева и коллег [44] подчеркивается рост частоты эндодонтических осложнений с увеличением возраста пациентов. Среди лиц с сопутствующей патологией, частота осложнений, требующих удаления зубов, достигает  $1,84 \pm 0,1$ .

Из исследования Г.Г. Ашуррова и коллег [4] вытекает, что у пациентов с умеренным уровнем физической активности процент элемента «Х» в общем индексе КПУз меняется в зависимости от возраста. Для возрастной группы 20-29 лет этот показатель составляет  $1,35 \pm 0,06$  (20,36%), для группы 30-39 лет –  $1,78 \pm 0,04$  (23,77%) и для группы 40-49 лет –  $4,90 \pm 0,06$  (29,75%). У пациентов в возрасте 50-59 лет и старше 60 лет значения составляют соответственно 15,85% и 12,32%.

Среди пациентов с активным образом жизни доля осложненных форм кариеса, требующих удаления (элемент «Х»), в структуре общего индекса КПУз колеблется от 22,85% до 30,38%. При этом уровень удаленных зубов (элемент «У») варьирует в диапазоне от 47,55% до 56,97% [26].

Г.Э. Муллоджанов и коллеги [29] в своем исследовании отмечают, что с возрастом увеличивается потребность в дентальной имплантации у соматических пациентов, основываясь на данных о потере зубов. В Душанбе у лиц в возрастной категории 20-29 лет средний показатель удаленных зубов (элемент «У») относительно общего индекса интенсивности кариеса составил  $2,46 \pm 0,11$ . В группе 30-39 лет этот показатель был  $2,31 \pm 0,14$ , в 40-49 лет –  $3,66 \pm 0,43$ . В более старших возрастных группах - 50-59 и старше 60 лет - среднее значение увеличивается до  $7,59 \pm 0,42$  и  $17,90 \pm 0,81$  соответственно. Среди соматических пациентов наибольшая доля удаленных зубов (65,86%) наблюдается у лиц в возрасте 60 лет и старше. В группе 30-39 лет эта доля составляет всего 21,17%. В возрастных категориях 40-49 и 50-59 лет доля удаленных зубов в структуре общего индекса интенсивности кариеса составляет соответственно 31,52% и 55,97%.

Исследование состояния структурных показателей интенсивности кариеса у соматических пациентов в Хатлонской области Республики Таджикистан показало, что в возрастной группе 20-29 лет среднее количество удаленных и нуждающихся в удалении зубов составляло  $5,44 \pm 0,13$ , то есть 70,65% от общего значения индекса КПУз ( $7,70 \pm 0,7$ ). В группе 30-39 лет этот показатель был  $6,92 \pm 0,14$  (59,09%), в группе 40-49 лет –  $8,06 \pm 0,51$  (65,48%), в группе 50-59 лет –  $10,39 \pm 0,80$  (72,35%), а у лиц старше 60 лет –  $22,96 \pm 0,92$  (82,18%) [28].

В исследовании, проведенном среди жителей Согдийской области с неблагоприятным соматическим фоном, была выявлена следующая тенденция в отношении удаленных зубов (элемент «У») и осложнений кариеса, требующих удаления (элемент «Х»). В возрастной группе 20-29 лет общий удельный вес этих показателей достигал  $2,41 \pm 0,22$ , что составляет 45,73% от общего индекса КПУз ( $5,27 \pm 0,6$ ). В группах 30-39 и 40-49 лет эти значения составляли  $5,10 \pm 0,20$  и  $7,14 \pm 0,34$ , при соответствующих процентных показателях 51,57% и 67,42%. В более старших возрастных группах (50-59 лет и старше 60 лет) показатели равнялись  $10,42 \pm 0,50$ , 83,09% и  $22,86 \pm 0,83$ , 87,32% соответственно [3].

В исследовании, проведенном среди соматических пациентов из Районов республиканского подчинения, было выявлено, что в возрастной категории 20-29 лет

наибольшие значения имеют элементы «Х» ( $3,12\pm0,3$ ) и «У» ( $2,71\pm0,2$ ), с суммарным вкладом в общий индекс интенсивности кариеса зубов 71,53% ( $8,15\pm0,82$ ). В группах 30-39 и 40-49 лет общие показатели потери зубов составляли  $7,28\pm0,43$  и  $8,08\pm0,71$  соответственно, в то время как у лиц в возрасте 50-59 и старше 60 лет эти значения увеличивались до  $11,01\pm0,81$  и  $22,82\pm1,81$  [5]. Также было отмечено, что у детей с врожденными патологиями число осложненных форм кариеса, требующих удаления (компонент «Х»), возрастило в 1,6 раза [36].

Таким образом, при проведении комплексной аналитической оценки у наблюдавшихся пациентов в структуре интенсивности кариеса зубов было зарегистрировано максимальное значение удаленных (компонент «У») и подлежащих удалению зубов (компонент «Х»), что являются возможной причиной развития луночкового кровотечения при оперативном вмешательстве.

## **1.2. Клинико-патогенетические аспекты луночково-альвеолярных кровотечений и существующие подходы к гемостатическому лечению**

В современной стоматологии наблюдается растущий интерес к разработке методик оценки исходов хирургических процедур, в частности, касающихся заживления лунок после удаления зубов. Заживление такой лунки является многоступенчатым процессом, включающим этапы гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования тканей. Важную роль в процессах заживления после экстракции зуба играют не только воспалительные реакции, но и параллельно протекающие анаболические и регенеративные процессы [27, 63].

После экстракции зуба в пародонтальных тканях происходит местное нарушение равновесия между про- и антивоспалительными медиаторами. Доминирование производства провоспалительных цитокинов ключевым образом способствует развитию местного воспаления, которое впоследствии стимулирует регенерацию тканей. Производство этих цитокинов в лунке удаленного зуба является важным маркером активности начальной фазы

воспалительного процесса. Вокруг лунки удаленного зуба также увеличивается концентрация макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов, которые выделяют лизосомальные ферменты и стимулируют активность матриксных металлопротеиназ [43, 105, 178].

Исследуя концентрацию цитокинов, хемокинов и факторов роста в отделяемом из лунки удаленного зуба, Н.Л. Ерокин и коллеги [17, 18] обращают внимание на то, что в лунке формируется сгусток из кровяных клеток и фибрин, который служит источником факторов роста, способствуя направленному росту сосудов. В данный кровяной сгусток попадают нейтрофильные лейкоциты, которые через процесс фагоцитоза начинают очищать лунки от бактерий.

Операция удаления зуба в соответствии со своими показаниями является классическим радикальным методом лечения зубов, подлежащих удалению. Образовавшаяся в результате лунка/костный дефект подпадает под определение хирургической раны, которая может быть охарактеризована по глубине и по количеству сохранных стенок: глубокая – с учетом включенности костного и мягкотканного компонентов; костный дефект – многостеночный, трех-, двух-, одностеночный. Данные характеристики, по мнению М.В. Ломакина и соавт. [24], оказывают прямое влияние на варианты течения раневого процесса, а также имеют принципиальное значение для оценки количественных и качественных параметров заживления и его исход.

В процессах репарации тканей в лунке удаленного зуба ключевую роль играют формирование грануляционной ткани и ангиогенез, где значимая роль принадлежит противовоспалительным цитокинам и факторам роста, таким как трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ) и фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) [65, 89, 102, 128, 132]. Анализ содержания цитокинов, хемокинов и факторов роста в биологических жидкостях активно используется для оценки динамики процессов заживления в лунке удаленного зуба и эффективности проводимых лечебных процедур [18].

Удаление зубов в условиях поликлиники сопровождается кровотечением, длительность которого в нормальных условиях при общепринятом наложении на лунку марлевых тампонов колеблется от 3,64 до 17-18 минут. Однако в результате некоторых общих заболеваний и местных патологических процессов, а также травмы во время вмешательства иногда возникают продолжительные и стойкие луночковые кровотечения с длительной утратой пациентом трудоспособности [16, 85].

Луночковые кровотечения и альвеолит составляют 25-40% от всех осложнений после удаления зуба. Их развитию способствует множество общих и местных причин (травматичность вмешательства, сопутствующая патология, нарушения местного и общего иммунитета, болезни крови, низкий уровень гигиены полости рта и др.) [19, 20].

Альвеолит является наиболее распространенным постэкстракционным осложнением [9, 15, 133, 138]. A. Ansari и его коллеги [57] отмечают, что альвеолит, также известный как альвеолярный остилит, сухая или септическая лунка, представляет собой состояние, которое может развиться после удаления зуба. Это происходит в случае, когда кровяной сгусток, формирующийся в лунке (в костной полости, оставшейся после удаления зуба), теряется или формируется некорректно.

Луночковые кровотечения влияют на замедление роста и развития альвеолярной кости из-за рубцового стяжения, что впоследствии может осложнить жевательную функцию, а также ортодонтическое и ортопедическое лечение [47]. Важным аспектом в патогенезе деформаций альвеолярного отростка является дефект костной ткани в месте удаленного зуба. Дефицит костной ткани усугубляется в постэкстракционном периоде вследствие нарушения костного равновесия и дисбаланса в росте альвеолярных костей [161].

Своевременное проведение альвеолярной пластики способствует решению ряда проблем, связанных с дефектами альвеолярного отростка. Однако существует разногласие среди специалистов относительно методики ее

выполнения [47]. Кроме того, важно создать оптимальные условия для альвеолопластики и последующего качественного протезирования. Некоторые исследователи [48, 61] указывают на недостаточность опоры для базы ортопедических конструкций как на одну из причин неудач, применяя аллопластические и биологические опорные материалы, результаты использования которых не всегда были удовлетворительными. В связи с этим в последнее время как внутри страны, так и за рубежом набирает популярность метод аутоостеопластики с одновременным применением различных биоактивных препаратов для закрытия альвеолярного дефекта [20, 101].

Локальные патологические процессы в кровоточащих очагах альвеолярного отростка давно привлекли внимание исследователей, но только относительно недавно в их изучении был достигнут значительный прогресс благодаря развитию методов микроанализа среды полости рта [51, 97, 110]. Разработаны способы подсчета числа лейкоцитов в очагах поражения околозубных тканей. Установлено, что здесь происходит накопление полиморфно-ядерных лейкоцитов, количество которых коррелирует с тяжестью патологического процесса и уменьшается после соответствующего лечения [147, 159].

Хотя факт накопления этих лейкоцитов при заболеваниях пародонта был документально подтвержден уже давно, патофизиологическое значение данного явления нельзя оценивать однозначно. Ранее считалось, что полиморфно-ядерные лейкоциты оказывают протекторное действие при поражениях пародонта, в основном за счет своего бактерицидного влияния. Но в настоящее время эта точка зрения пересматривается в связи со способностью таких лейкоцитов высвобождать множество ткань-деструктивных агентов. Остается, однако, неясным, действительно ли эта способность полиморфно-ядерных лейкоцитов повышается в кровоточащих очагах при лунечковом кровотечении [175, 184].

Следует также отметить, что активация полиморфно-ядерных лейкоцитов опасна не только сама по себе, но и потому, что они могут активировать другие

клетки крови, прежде всего тромбоциты [43]. Вторичная активация тромбоцитов представляет собой потенциальное опасное явление, так как эти клетки также взаимодействуют с сосудистым эндотелием и подлежащими тканями, вызывая их разрушение, тромбоцитные агрегаты могут блокировать микрососуды, усугубляя ишемическое поражение тканей [18].

Выбор тромбоцитактивирующего фактора в качестве основного объекта исследований определяется тем, что в последнее время установлена его роль универсального регулятора активации-адгезии полиморфно-ядерных лейкоцитов, моноцитов и тромбоцитов на эндотелии [25]. Показано, что именно гипергенерация тромбоцитактивирующего фактора определяет локальную активацию этих клеток при воспалении и ишемии в тканях пародонта [149], однако его роль в развитии лунечкового кровотечения до сих пор не исследовалась.

Исследование, проведенное Э.А. Дыговым и коллективом [16], выявило, что кровотечения после хирургического удаления зуба происходят в 15,4%-15,9% случаев. При этом основная часть (77,4%) лунечковых кровотечений, как первичных, так и вторичных, обусловлена локальными факторами, в то время как в 22,6% случаев они вызваны системными состояниями организма.

Кровотечение, возникающее непосредственно после удаления зуба и сохраняющееся на протяжении длительного времени, классифицируется как первичное. Вторичное кровотечение, в отличие от первичного, развивается через некоторый промежуток времени после операции – это может быть несколько часов или даже суток. В клинической практике случаи первичного кровотечения наблюдаются примерно в два раза чаще, по сравнению с вторичными, последние из которых составляют около 77,4% случаев [19].

В исследованиях N.S. Andrade и его группы [56] было установлено, что доля первичных кровотечений после удаления зуба в общем числе случаев составляет 94,4%, в то время как вторичные кровотечения составляют 5,9%. Отдельные данные тех же авторов указывают, что из 80430 проведенных операций по удалению зубов осложнения в виде кровотечений возникли лишь у

0,25% пациентов, то есть у 204 человек. Большинство этих случаев, около 70%, были вызваны локальными проблемами в области операции, например, состоянием пародонта вблизи экстрагированного зуба [117].

Луночковые [19, 24] и альвеолярные [53] кровотечения могут быть вызваны как местными, так и системными факторами. Среди местных причин выделяются: травмы и ушибы мягких тканей, переломы альвеолярного отростка или межкорневых перегородок; воспалительные процессы в районе удаленного зуба [81, 86]; прекращение эффекта введенного вазоконстриктора, что приводит к длительному расширению сосудов вокруг раны; гнойное расплавление кровяного сгустка вследствие развития альвеолита [27, 123]; повреждение атипично расположенных костных или мягкотканых сосудов в десне; наличие внутрикостной сосудистой опухоли, которая не была обнаружена во время удаления зуба, но чья стенка могла быть постепенно разрушена [71, 87, 93].

Общие причины луночковых и альвеолярных кровотечений часто связаны с теми патологиями, при которых преобладает геморрагический синдром. В таких случаях кровотечение возникает не в результате травмы, а как самостоятельное проявление основного заболевания [55, 67, 143, 173].

Различные заболевания, вызывающие кровотечения, могут быть разделены на несколько категорий в зависимости от их патогенеза:

- нарушения свертываемости крови из-за дефицита специфических элементов кровяной системы, включая такие заболевания, как гемофилия, и другие состояния, характеризующиеся сниженными уровнями фибриногена, проконвертина, протромбина из-за нехватки витамина К, и подобные [74, 79, 88, 92];
- проблемы, связанные с недостаточностью или дисфункцией тромбоцитов, которые ведут к нестабильности капиллярных стенок, как в случае болезни Верльгофа, лейкозов и иммунных нарушений, вызывающих образование антитромбоцитарных тел [76, 106];

- патологий, поражающие стенки сосудов, не затрагивая систему свертываемости крови, включая такие заболевания, как болезнь Шенлейн-Геноха (геморрагический васкулит), цинга, болезнь Ослера (множественные врожденные телеангиэктазии), и ряд инфекционных патологий, например, сыпной тиф и скарлатина [84, 91, 127, 153];
- расстройства, обусловленные гормональными изменениями, такие как геморрагическая метропатия и климактерическая кровоточивость, связанные с гормональными сдвигами в организме [99].

Среди общих причин, наиболее часто вызывающих ситуацию с луночковым кровотечением при операции удаления зубов, является антифосфолипидный синдром, очень редко - цирроз печени, тромбоцитопения [151].

Также к общим причинам развития альвеолярного кровотечения диффузного характера следует отнести острые респираторные заболевания [62], использование общей анестезии [66], эндоваскулярную эмболизацию [72], использование повышенной дозы лекарственных средств [90, 123, 177], наличие системного лимфоидного эритематоза [96, 111, 114], ревматоидные [100] и легочные [120, 145, 157] заболевания, использование наркотических веществ [112, 117], наличие системного гранулематоза [119], переломы большеберцовых костей с их перемещением [150], вакцинации после перенесенного COVID-19 [152], почечные заболевания [168].

В клинической стоматологии часто используется классификация луночковых кровотечений по степени их интенсивности, которая включает три уровня. Легкая степень – кровотечение, длиющееся свыше 20 минут, при этом кровь слегка окрашивает слону и пропитывает марлевые тампоны. Средняя степень – кровотечение продолжается более 40 минут, при этом слюна сильно смешивается с кровью. Тяжелая степень – кровь продолжает выделяться более одного часа, в ротовой полости присутствует свободная кровь [16, 47].

Кровотечения в ротовой полости классифицируются на две основные категории: идиопатические и ятрогенные. Первые из них обычно возникают без

явной внешней причины и могут быть обусловлены самопроизвольным изъязвлением опухолей, геморрагическими расстройствами или определенными видами заболеваний пародонта [87, 169].

Клиническое наблюдение Э.А. Дыгова и соавт. [16] показало, что у 103 (89,6%) человек через 30-40 секунд после введения в лунку гелевина наступил окончательный гемостаз. В результате у всех лиц заживление лунок после удаления зубов произошло в обычные сроки. Полученные результаты позволяют считать, что гемостаз после удаления зубов гелевином эффективен только при невыраженных луночковых кровотечениях.

Для остановки луночкового кровотечения после удаления зуба А.К. Иорданишвили и соавт. [19] применяли стерильный гемостатический штифт у 35 больных, из них 10 больных находились на стационарном лечении, 25 больным удаление зубов проводили в амбулаторных условиях. Результаты показали, что у больных основной группы через 3 суток рана уменьшилась на  $35,0 \pm 5,0\%$ , в контрольной – на  $21,0 \pm 3,0\%$ , время остановки луночкового кровотечения составило  $1,95 \pm 0,5$  минут и  $3,35 \pm 0,25$  минут соответственно.

S. Barrientos et al. [65] проведены исследования факторов гемокоагуляции в крови и слюне больных с хроническим периодонтитом до и после удаления зуба. При этом выявлено, что через 10-15 минут после операции в 2-2,5 раза возрастает содержание фибринолитических ферментов в слюне. Особенно заметно их возрастание при грубом травматичном хирургическом вмешательстве. Исследователи отмечают, что, несомненно, эти сдвиги играют важную роль в преждевременном разрушении сгустка крови в лунке, а, следовательно, могут стать причиной кровотечения, а затем и альвеолита.

Использование аллогенной эмбриональной ткани непосредственно после удаления зуба у 138 больных показало, что она обладает выраженными гемостатическими свойствами и является хорошим средством профилактики луночковых кровотечений. Кровотечение останавливалось в срок от нескольких секунд до 1,5 минут [48].

Современная стоматология предлагает ряд эффективных методов для контроля луночковых кровотечений, включая как общие, так и локальные подходы. Среди локальных методов используются гемостатические губки, тампоны, пропитанные гемофобином, тромбином, аминокапроновой и транексамовой кислотами, а также фибриновый клей. Эти средства в значительной мере способны остановить первичные кровотечения. Однако особую трудность представляют вторичные кровотечения, которые обычно возникают на 3-5 сутки после экстракции зуба и могут быть более сложными в управлении [16, 18, 24, 27, 47].

Многие исследователи [101] считают, что основной причиной возникновения вторичных кровотечений является разрушение кровяного сгустка вследствие развивающегося воспаления и замедления репаративных процессов в лунке. Кроме того, важным фактором является антикоагулянтное действие слюны, которое способствует растворению сгустка [63]. В связи с этим актуальным представляется комплексный подход к предотвращению воспалительных реакций и стимулированию скорейшего восстановления костной ткани в области удаленного зуба.

В некоторых случаях общесоматических и стоматологических патологий может наблюдаться визуально заметное кровотечение из слизистой оболочки альвеолярного отростка, известное как альвеолярное кровотечение [53, 86, 120, 123]. Однако на начальных этапах некоторых межсистемных заболеваний присутствие крови в смеси со слюной можно обнаружить только с помощью специализированных диагностических методов. Продолжительные неочевидные кровотечения могут в конечном итоге привести к анемии у пациента [111, 173].

Среди общих методов контроля кровотечений широко применяются внутривенные инфузии свежезамороженной плазмы (антигемофильтральной), криопреципитата, а также концентратов факторов VIII или IX с различной степенью очистки [184]. В современной медицине для остановки и профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией широко применяются

специализированные препараты, которые активируют фактор X непосредственно на поверхности тромбоцитов. Одним из таких препаратов является рекомбинантный фактор VII (rVIIa) [27].

Современные научные исследования в области биологии и медицины активно фокусируются на изучении сложных физико-химических процессов, происходящих в живых организмах. Эти исследования охватывают широкий спектр явлений, включая такие ключевые процессы, как адсорбция и катализ. Особое внимание уделяется синтезу наноматериалов, основанных на оксидах и гидроксидах металлов, которые представляют значительный интерес из-за их роли в биологических системах [94]. В эпоху нанотехнологий особое внимание привлекает использование систем на основе наночастиц. Они превосходят микрочастицы по ряду параметров: обладают высокой дисперсностью в водных средах, контролируемым высвобождением активных веществ и улучшенной стабильностью. Миниатюрные размеры наночастиц позволяют им проникать в ткани, недоступные для традиционных систем локальной доставки лекарственных средств. Это способствует снижению необходимости частого введения препарата и обеспечивает более равномерное распределение активного вещества на протяжении длительного периода времени [163].

В зависимости от направлений и способов их применения, размеры и формы частиц кристаллов указанных материалов, их поверхность, распределение пор и морфология путем регулирования химического состава и условий синтеза могут быть адаптированными для конкретных условий. Более того, названные химические соединения обладают высокой механической прочностью, термической стабильностью, химической инертностью, являются нетоксичными, биосовместимыми, обладая при этом огромной кислородной вакансией и др. Указанные физико-химические характеристики, а также наличие пористости в структурах материалов придают им особую многофункциональную значимость при практическом применении [37].

Кроме того, наличие пористой структуры в наноматериалах за счет увеличения доли поверхностных атомов и функциональных групп

обеспечивают им физическую и химическую активность [166]. Современные методы получения пористых оксидов и/или гидроксидов на основе алюминия и железа позволяют направленно получать структуры с высокой удельной поверхностью, развитой поровой структурой, высокой пористостью и определенным набором функциональных характеристик [69, 174]. К наиболее перспективным методам получения микро-мезопористых материалов на основе оксидов, гидроксидов железа и алюминия можно отнести золь-гель технологию, основанную на гидролизе и окислении металлических нанопорошков. Данные способы обеспечивают получениеnanoструктур с высокой удельной поверхностью, развитой системой пор, не требуют высоких температур и дополнительных реагентов для осуществления реакции.

Таким образом, на сегодняшний день чрезвычайно важной задачей является использование новых гемостатических средств, лишенных недостатков, а также разработка и внедрение эффективных методов профилактики лунечковых кровотечений. Учитывая текущую ситуацию, целесообразной считается разработка комплекса мер, направленных на решение двух ключевых задач: с одной стороны, на ускорение процесса восстановления костной ткани в лунке после удаления зуба, с другой стороны - на эффективную остановку лунечковых кровотечений. В свете ограниченного объема имеющихся исследований по этой проблематике, особенно в отечественной науке, актуальным становится развитие и совершенствование методов лечения лунечковых кровотечений на основе клинико-экспериментальных подходов.

### **1.3. Аналитическая оценка к применению наночастиц металлов и их оксидов в стоматологии**

Нанотехнология считается передовое направление исследований и разработок практически во всех научных дисциплинах. Данное направление в науки означает моделирование, разработка, конструирование, характеристика, производство, применение приборов, структур, систем, свойства которых

определяются размером и формой на нанометровом уровне [68]. Материалы, модифицированные наночастицами металлов и их оксидов, благодаря своим универсальным свойствам создали новую научную платформу для исследований [60]. Наноструктурированные материалы демонстрируют принципиально новые физические, химические, биологические свойства и функциональные возможности [137, 131, 59]. По мнению многочисленных исследователей, к целям нанотехнологий можно отнести нетоксичный синтез наночастиц металлов и их оксидов [185], изучение взаимодействия наночастиц металлов с биопленкой полости рта [49, 126, 148, 173, 162].

Увеличение количества штаммов антибиотикорезистентных микроорганизмов приводит к увеличению финансовой нагрузки на систему здравоохранения. Данные проблемы и потребности привели к изучению и разработке антибактериальных препаратов, содержащих наноразмерные коллоиды металлов, с выраженным длительными бактерицидными свойствами [64, 142, 155] и меньшей склонностью моделировать микробную резистентность биопленки в сравнении с классическими антибактериальными субстанциями [45, 130, 136, 180, 182, 184].

По мнению J. Li et al. [113] и R. Zhao et al. [184], наночастицы металлов и их оксидов манифестируют выраженную, длительную антибактериальную активность. Медицинские композиты, модифицированные наночастицами металлов, ингибируют образование и созревание биопленок на медицинских изделиях и конструкциях [50, 95, 176]. Для придания длительных бактерицидных свойств медицинским изделиям разработаны несколько стратегий: модификация поверхности изделия, введение в композиционный материал наночастиц серебра, меди, титана, tantalа, модификация одной из составляющих композиционного материала или изделия [109, 154, 175].

Уникальность возникновения новых свойств модифицированных медицинских изделий и композитов обусловливается размерами наночастиц металлов и их оксидов, что обеспечивает большую площадь поверхности контакта с биопленкой и тканями организма [140, 144, 169]. F.Danhier et al. [80]

и D. Ding et al. [82] считают, что если рассматривать гипотетический пример со сферическими частицами однородного размера, при уменьшении размера частиц с 10 мкм до 10 нм площадь контактной поверхности частицы увеличивается в  $10^9$  раз. Большая контактная поверхность коллоидного раствора наночастиц металла в разы увеличивает степень взаимодействия с биопленкой. Энергия поверхности наночастиц взаимодействует с терапевтическими, ортопедическими и хирургическими конструкциями [83, 164, 182, 184].

В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии растет интерес к использованию наночастиц металлов и их оксидов для моделирования и придания новых свойств стоматологическим композитным материалам и конструкциям [166]. В этом направлении наиболее широкое применение получили наночастицы металлов и их оксидов: железо, медь, оксид цинка, оксид железа, оксид алюминия [39, 103, 104, 134, 179].

В отличие от классических антибиотиков, наночастицы металлов и их оксидов одновременно воздействуют на широкий спектр микробных мишеней, не позволяя бактериям вырабатывать механизмы резистентности [124, 125, 158]. Наночастицы в размерах 1-10 нм (нанокристаллы) более эффективны, обладают длительным, выраженным бактерицидным действием и низкой токсичностью. Выраженная, пролонгированная антибактериальная активность наночастиц серебра, меди, железа, цинка, tantalа, титана снижает риски инфицирования, возникновения и распространения антибиотикорезистентности, оптимизирует финансовую нагрузку на пациентов и систему здравоохранения [70, 103, 146].

Стоматологические материалы модифицировались наночастицами серебра, меди, железа, алюминия для придания антимикробных свойств, повышения биосовместимости и полимеризационной деформации [78, 139]. A.A. Sadoon et al. [146] считают, что ионы металла обладают высокой химической активностью: при взаимодействии с тканевыми белками они вызывают структурные изменения клеточной мемbrane, приводя к деформации

и гибели бактерий. Перспективным материалом для бактерицидной модификации стоматологических материалов являются наночастицы оксида меди, которые в размере от 1 до 10 нм обладают наибольшей активностью [33, 107, 118, 141].

Таким образом, результаты ситуационной оценки по использованию наноматериалов свидетельствуют о том, что наночастицы металлов и их оксидов являются эффективными антибактериальными агентами. Композитные материалы, ортопедические, ортодонтические, хирургические конструкции, модифицированные наночастицами металлов и их оксидов, демонстрируют длительные бактерицидные свойства, эффективно ингибируют рост и созревание биопленки.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **2.1. Общая характеристика клинического материала**

Для оценки частоты и степени потери зубов, включая как удаленные, так и требующие удаления, мы провели клинико-эпидемиологическое исследование кариесологического состояния населения в разных территориально-административных зонах Республики Таджикистан. Для точного определения числа эпидемиологических наблюдений использовалась формула случайной репрезентативной выборки, учитывая общее количество участников исследования. В общей сложности было обследовано 817 пациентов из основной группы, включая 237 пациентов из города Душанбе, 172 пациента из Хатлонской области, 202 пациента из Согдийской области и 206 пациентов из Районов республиканского подчинения. В каждой возрастной категории общее число участников исследования превышало 150 человек (таблица 1).

Для стандартизированного изучения и оценки кариесологического статуса использовался единый методический подход, заключающийся в заполнении специально разработанной карты для каждого обследованного пациента. Данная карта именуется как «Комбинированная карта ВОЗ для стоматологического исследования и определения нуждаемости в лечении».

Кариесологический статус исследуемой группы оценивался на основе анализа данных о сложных формах кариеса, требующих удаления, и уже удаленных зубах. Для этого применялась методика, разработанная в Центральном НИИ стоматологии (ЦНИИС) и челюстно-лицевой хирургии Минздрава России, автором которой является А.В. Алимский.

При изучении половозрастной характеристики среди наблюдавшихся пациентов было отмечено незначительное превалирование пациентов мужского пола (51,2%) над женским (48,8%). При этом не отмечалось статистически значимых различий между возрастными группами.

**Таблица 1. – Половозрастная характеристика обследуемых пациентов**

| Возраст,<br>лет  | Пол        |             |            |             | р     | Всего      |            |  |
|------------------|------------|-------------|------------|-------------|-------|------------|------------|--|
|                  | мужчины    |             | Женщины    |             |       | абс        | %          |  |
|                  | абс        | %           | Абс        | %           |       |            |            |  |
| <b>20-29</b>     | 88         | 10,8        | 95         | 11,6        | >0,05 | 183        | 22,4       |  |
| <b>30-39</b>     | 83         | 10,2        | 75         | 9,2         | >0,05 | 158        | 19,4       |  |
| <b>40-49</b>     | 87         | 10,6        | 79         | 9,7         | >0,05 | 166        | 20,3       |  |
| <b>50-59</b>     | 84         | 10,3        | 77         | 9,4         | >0,05 | 161        | 19,7       |  |
| <b>60 и &gt;</b> | 76         | 9,3         | 73         | 8,9         | >0,05 | 149        | 18,2       |  |
| <b>Итого</b>     | <b>418</b> | <b>51,2</b> | <b>399</b> | <b>48,8</b> | >0,05 | <b>817</b> | <b>100</b> |  |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )

Информация о здоровье участников исследования была собрана из различных источников: данные из амбулаторных карт, анамнез, результаты диагностических тестов, заключения медицинских специалистов, а также данные со слов самих пациентов. В анализе учитывались перенесенные ранее заболевания и хирургические вмешательства, связанные с ними осложнения, а также случаи аллергических реакций на медикаменты и продукты питания. Особое внимание уделялось хроническим и наследственным заболеваниям, а также той патологии, с которой пациенты обращались за медицинской помощью в период проведения исследования.

Оценивая эффективность гемостатических свойств материалов с микро- и мезопористой структурой, основанных на оксида алюминия и оксида железа, проводились эксперименты на животных. Экспериментальное исследование было проведено на 18 лабораторных крысах линии Wistar (9 самцов возрастом 6 месяцев, массой  $282\pm10$  г; 9 самок возрастом 6 месяцев, массой  $202\pm7$  г),

распределенных на три группы, у которых в лабораторных условиях создавали модели кровоточащих ран: 1-я опытная группа – с целью оценки гемостатического действия использован наноструктурный оксид алюминия; у животных 2-й группы был использован наноструктурный оксид железа; 3-я группа – контрольная (3 самки возрастом 6 месяцев, массой  $287\pm12$  г). В ходе экспериментов на смоделированных кровоточащих ранах были исследованы такие основные параметры кровотечения, как сроки его прекращения и объем потерянной крови. Уход и содержание животных осуществлялись в строгом соответствии с национальными стандартами, установленными ГОСТ Р 53434-2009 от 02.12.2009, регламентирующими принципы надлежащей лабораторной практики (GLP).

Для кормления животных использовался стандартный гранулированный комбикорм, полноценный по составу для лабораторных животных, а для питья – очищенная водопроводная вода в обычных поилках. Условия содержания животных были строго контролируемыми: температура воздуха поддерживалась на уровне  $22\text{--}24^{\circ}\text{C}$ , влажность варьировалась в пределах 60–70%. Освещение в помещении сочетало естественный и искусственный свет, при этом соблюдался 12-часовой цикл чередования света и темноты.

## **2.2. Общая характеристика клинического материала у пациентов с луночковыми кровотечениями**

Клинический материал по вопросу диагностирования луночкового кровотечения основан на оказании помощи 150 пациентам с названной нозологией после удаления зубов и различными другими их проявлениями. Пациенты с луночковыми кровотечениями обращались в дневное время в государственные и частные стоматологические учреждения города Душанбе, а также вечернее время во взрослое и детское отделения челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра «Шифобахш» МЗиСЗН РТ за период 2016-2021 гг. В работу также включены результаты оказания

аналогичной помощи 38 пациентам в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии Согдийской областной клинической больницы.

По возрасту все пациенты были распределены следующим образом: до 20 лет – 18 человек (12,0%), 20-29 лет – 15 (10,0%), 30-39 лет – 46 (30,7%), 40-49 лет – 31 (20,7%), 50-59 лет – 22 (14,7%), 60-69 лет – 16 (10,6%), старше 70 лет – 2 человека (1,3%). Из общего количества обратившихся пациентов мужчины составили 93 человека (62,0%), женщины - 57 человек (38,0 %) (таблица 2).

**Таблица 2. – Частота луночковых кровотечений в зависимости от возраста больного**

| Возраст,<br>в годах | Количество пациентов с<br>луночковыми кровотечениями |             |             |             | р                | Всего      |            |  |
|---------------------|--|-------------|-------------|-------------|------------------|------------|------------|--|
|                     | Мужской пол  |             | Женский пол |             |                  | абс        | в %        |  |
|                     | абс  | в %         | абс         | в %         |                  |            |            |  |
| <b>до 20</b>        | 13   | 8,7         | 5           | 3,3         | >0,05            | 18         | 12,0       |  |
| <b>20-29</b>        | 11   | 7,3         | 4           | 2,7         | >0,05            | 15         | 10,0       |  |
| <b>30-39</b>        | 28   | 18,7        | 18          | 12,0        | >0,05            | 46         | 30,7       |  |
| <b>40-49</b>        | 19   | 12,7        | 12          | 8,0         | >0,05            | 31         | 20,7       |  |
| <b>50-59</b>        | 11   | 7,3         | 11          | 7,3         | >0,05            | 22         | 14,7       |  |
| <b>60-69</b>        | 9  | 6,0         | 7           | 4,7         | >0,05            | 16         | 10,7       |  |
| <b>70 и &gt;</b>    | 2  | 1,3         | -           | -           |                  | 2          | 1,3        |  |
| <b>Всего</b>        | <b>93</b>  | <b>62,0</b> | <b>57</b>   | <b>38,0</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>150</b> | <b>100</b> |  |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )

Гендерное и процентное распределение пациентов с луночковыми кровотечениями представлено в виде иллюстрации (рис. 1 и 2).

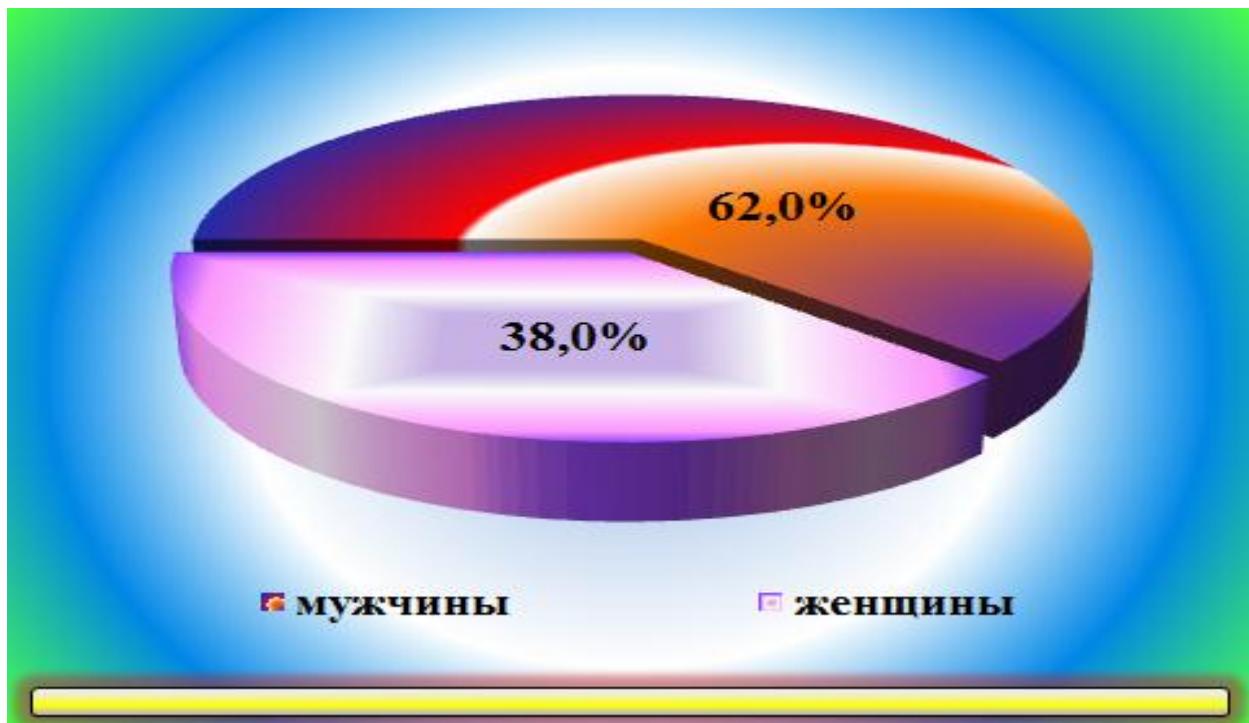


Рисунок 1. - Гендерное распределение пациентов с луночковыми кровотечениями (% от общего количества пациентов)

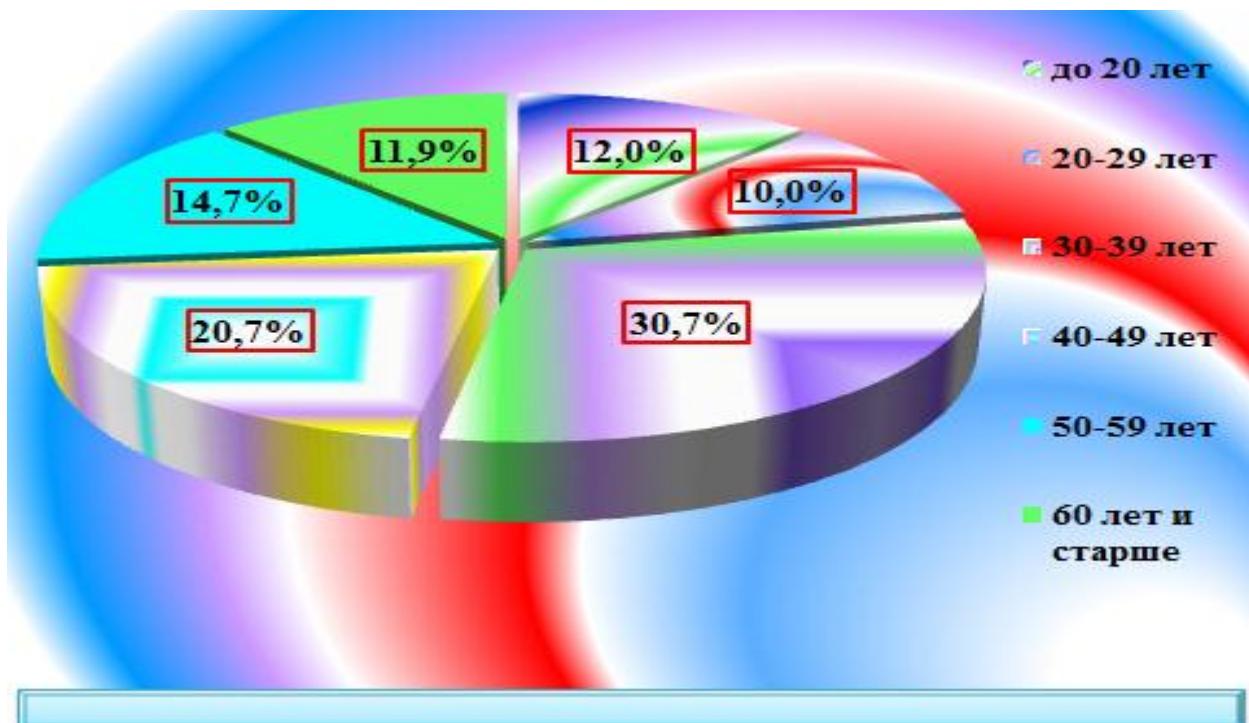


Рисунок 2. - Процентное значение обследованных пациентов с луночковыми кровотечениями в зависимости от возраста

Как видно из полученных данных, наибольшая часть обратившихся пациентов с луночковыми кровотечениями представлена наиболее трудоспособными слоями населения и составляет более половины (51,4%) от общего количества обращений. Причем в указанных группах отношение мужчин к женщинам при пропорциональном соотношении 1,48:1 составило 46 (30,7%) и 31 (20,7%) соответственно. В остальных других группах аналогичная тенденция сохранялась лишь с небольшими вариациями цифровых данных. Приведенные показатели свидетельствуют о безусловной тенденции роста луночковых кровотечений преимущественно после операции удаления зубов, нежели от других факторов.

Формула и локализация числа удаленных зубов у пациентов представлены в таблице 3.

**Таблица 3. – Топическая локализация функционально-ориентированных групп удаленных зубов у наблюдаемых больных с луночковыми кровотечениями**

| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 2  | 6  | 8  | 5  | 7  | 3  | 5  | 6  | 4  | 3  | 4  | 6  | 5  | 9  | 7  | 3  |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |
| 9  | 7  | 10 | 4  | 6  | 6  | 3  | 4  | 3  | 2  | 3  | 5  | 7  | 11 | 9  | 8  |

**Примечание:** под формулами зубов отражено число удаленных зубов

Как видно из таблицы, у 150 наблюдаемых нами пациентов в общей сложности были удалены 180 зубов. Абсолютное большинство обращающихся пациентов за экстренной стоматологической помощью (105 чел., 70,0%) оказались с луночковыми кровотечениями после удаления - 114 (63,3%) зубов.

У 45 (30,0%) пациентов кровотечения были определены как идиопатические и возникали они спонтанно вследствие хирургического вмешательства в области 66 зубов (36,7%) после небольших травм слизистой оболочки и десневого края альвеолярных отростков челюстей на фоне сопутствующих заболеваний крови и сахарного диабета (54 чел., 81,8%), опухолей и опухолеподобных образований (9 чел., 13,6%), а также различных сосудистых мальформаций, имеющих локализацию в полости рта (3 чел., 4,6%).

Среди пациентов на верхней челюсти были удалены всего 180 зубов (83 зуба на верхней, 97 - на нижней). Полученные данные позволяют отметить, что наибольший удельный вес в ситуациях с луночковыми кровотечениями занимают постэкстракционные, особенно после удаления жевательных групп зубов нижней челюсти, в частности, при удалении 46 – 10 (5,6%) зубов, 47 – 7 (3,9%), 36 – 11 (6,1%) и 37 – 9 (5,0%) зубов. Значение названных показателей после удаления жевательных групп зубов на верхней челюсти (16, 17 и 26, 27) составило соответственно 8 (4,4%), 6 (3,3%), 9 (5,0%) и 7 (3,9%) от общего количества удаленных зубов (180). Между тем, интересен и другой факт - обнаружение обильного кровотечения после удаления зубов, находящихся в состояния погружения (ретенированные и дистопированные - 38 и 48 соответственно), когда хирургическое вмешательство сопровождается нанесением дополнительной травмы на костные структуры альвеолярной части, окружающие зуб.

В зависимости от сроков обращения за экстренной помощью все пациенты были подразделены на 3 группы. Первую группу составили 58 (38,7%) пациентов, у которых первичные лунечковые кровотечения продолжались от 2 до 4 часов. У оставшихся 56 (37,3%) пациентов они определены как вторичные и возникали от 4 до 6 часов после удаления зуба. Тем временем среди 36 (24,0%) пациентов лунечковые кровотечения, возникшие спустя 6 часов после экстракции, были отмечены у 12 пациентов (33,3%) с заболеваниями крови, у 5 (13,9%) с сахарным диабетом, у 8 (22,2%) с новообразованиями слизистой оболочки дна полости рта и альвеолрного отростка, у 6 (16,7%) с сосудистыми

мальформациями с локализацией в полости рта и у 5 (13,9%) с сосудистой формой эпулида альвеолярного отростка челюстей (периферическая остеобластокластома) (рис. 3).



**Рисунок 3. – Распределение пациентов с луночковыми кровотечениями после удаления зубов в зависимости от срока обращения и наличия сопутствующей патологии**

Как показывают данные иллюстрации, из общего количества пациентов с луночковыми кровотечениями (150 чел.) 58 (38,7%) обратились за оказанием экстренной помощи в течении 2-4 часов после удаления зуба, 56 (37,3%) - в течении 4-5 часов. Сроки обращение оставшихся пациентов (36 чел., 24,0%) составили от 6 до 12 часов.

Из общего количества пациентов (150 чел.) с первичными луночковыми кровотечениями после удаления 114 зубов 21 (14,0%) пациент за оказанием помощи обращались 2 и более раз, повторное обращение было обусловлено недостаточной эффективностью ранее проведенных гемостатических мероприятий. Очевидно, среди этой группы данный факт был связан с

оказанием помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (догоспитальных), в том числе, где осуществлялось удаление зуба. Однако нельзя не отметить тот факт, что из 21 пациента у 13 (61,9%) из них при обращении с первичными кровотечениями во время осмотра наличия гемостатического марлевого тампона над лункой удаленного зуба не было обнаружено, у 2 (9,5%) отмечали наличие остаточных корней (операция удаления не завершена). У 18 (85,7%) обратившихся повторно за экстренной помощью пациентов в кровоточащей лунке удаленного зуба были обнаружены тампоны с йодоформной, ксероформной эмульсией, гемостатической губкой, остеопластическими материалами. У 17 (81,0%) пациентов кровоточащая лунка была ушита различными шовными материалами.

В ходе осмотре пациентов выяснилось, что у 66 (44,0%) из 150 обратившихся пациентов с луночковыми кровотечениями при местном осмотре зоны удаленного зуба были обнаружены разрывы слизисто-надкостничного покрова, иногда сопровождающиеся окружающим лунку дефектом, имелись различных размеров осколки края альвеолярного отростка и наличие свободных осколков, находящихся под надкостницей и внутри лунок, шипообразных костных выступов края альвеолярных отростков и перегородок.

Безусловно, эти данные свидетельствуют о несоблюдении клинического протокола операции по удалению зубов врачами первичного звена, допускающими нанесении дополнительной травмы. От общего количества пациентов (150 чел.), которые обратились к нам, при визуальном осмотре кровоточащих лунок у 41 (27,3%) были зарегистрированы костные кровотечения, у 56 (37,3%) - периостальные, у 17 (11,3%) - слизистые кровотечения. Однако нельзя не отметить факт отсутствия практически у всех обратившихся пациентов данных дополнительных лабораторных методов исследования, проведенных в учреждениях здравоохранения первичного звена (изучение свертывающей системы крови, глюкометрические показатели у больных с сахарным диабетом, уровень гемоглобина, цветной показатель и др.).

Учитывая данное обстоятельство, все обратившиеся пациенты с луночковыми кровотечениями подвергались всестороннему клинико-лабораторному исследованию, а при необходимости и углубленному их проведению, особенно лица, имеющие сопутствующую общесоматическую патологию. Во время первичного осмотра пациентов помимо общего состояния особое внимание уделяли показателю длительности кровотечения, состоянию слизисто-надкостничного покрова, окружающего лунку, костным выступам альвеолярного гребня, наличию воспалительных процессов. При этом визуально определяли вид и источник кровотечения, выявляли детерминирующие их факторы.

При поступлении всем больным с луночковыми кровотечениями выполнялось комплексное клиническое обследование. Проводилась оценка общего состояния, обращая особое внимание на состояние кожных покровов, особенно лица и слизистой оболочки губ, измеряли артериальное кровянное давление, пульс, температуру тела. При оценке состояния пациентов, как тяжелое, их тут же госпитализировали и приступали к немедленному лечению. Собирали анамнез, устанавливали длительность кровотечения с момента удаления зуба или без него, используемый при этом местный анестетик, одновременно определяли наличие сопутствующих заболеваний.

Стоматологический осмотр начинали с определения объема открывания полости рта, оценивая состояния регионарных лимфоузлов оклюзистной области, обращая внимание на наличие высохших обрывков, а также сгустков крови на коже приротовой области и губы, на состояние слизистой ротовой полости и зубной ряд. При осмотре собственно полости рта особое внимание уделяли слизисто-надкостничному покрову, окружающему лунку удаленного зуба, на наличие обрывков и костных выступов альвеолярного отростка.

Под прикрытием гемостатических тампонов проводили визуальный осмотр самой лунки, определяя при этом источник и локализацию кровотечения. Если пациенту ранее оказывалась экстренная помощь, то устанавливали ее объем, используемый материал и способ остановки

кровотечения. Всем пациентам проводили изучение свертывающей системы крови, для чего определяли свертываемость крови, цветной показатель, кровоточивость , время кровотечения.

Кроме того, проводили общий анализ крови, определение протромбинового индекса, количество тромбоцитов, фибриногена и коагулограмму. При необходимости изучали биохимический анализ крови и другие параметры у больных с заболеваниями крови и кроветворных органов. У больных, страдающих сахарным диабетом, проводили блок глюкометрических исследований. В указанных случаях к курации пациентов привлекали специалистов-гематологов и эндокринологов - и дальнейшее лечение проводили в соответствующих специализированных отделениях. Полученные при исследовании данные заносили в специально составленную для указанных целей анкету (приложение 1).

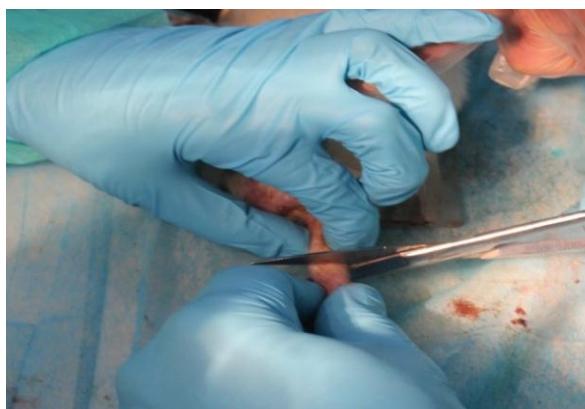
После остановки кровотечения в течение последующих 25-30 минут все пациенты наблюдались дежурным врачом который, удостоверившись в окончательной его остановке, отпускал их с рекомендациями домой. Наличие клинически и лабораторно определяемого выраженного объема кровопотери у пациентов служило поводом для их экстренной госпитализации. После всего в зависимости от данных, названных мероприятий, полученных при осмотре, решали вопрос остановки луночкового кровотечения с применением гемостатических перевязочных материалов, содержащих наночастицы оксидов алюминия и железа, определяли способы их применения.

### **2.3. Общая характеристика экспериментального материала**

На сегодня разработаны новые микро/мезопористые наноматериалы на основе оксидов алюминия и железа гемостатического действия. В своей работе мы применяли вышеназванные препараты с целью остановки кровотечения в эксперименте у животных. Экспериментальный этап исследования выполнялся в ЦНИЛ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Перед отбором образцов была осуществлена тщательная визуальная проверка состояния экспериментальных животных. В ходе осмотра у особей из контрольной и экспериментальной групп каких-либо отклонений от нормы выявлено не было. Отсутствовали и явные признаки болезни, такие как апатия, потеря аппетита или нарушения состояния шерстяного покрова. Животные были распределены на две группы по 9 особей в каждой. В контрольной группе крыс за процессом заживления кровоточащих ран наблюдали без какого-либо вмешательства, позволяя им заживать естественным образом.

Моделирование ран на животных выполнялось в строгих асептических условиях. Процедура начиналась с анестезии животных с помощью 2%-ного раствора лидокаина в дозе 1,0-2,0 мл с предварительным проведением двукратной обработки предполагаемой зоны операции 70%-ным спиртом. После депиляции участка хвоста на расстоянии 5 см от его конца с помощью хирургических ножниц осуществлялась ампутация. После ампутации оставшийся кончик хвоста погружали в прозрачные емкости, содержащие исследуемые образцы материалов предназначенных для остановки кровотечения. При этом одновременно фиксировали время начала и конца скорости времени остановки кровотечения с фотографированием всего процесса исследования. Результаты полученных показателей заносили в специальную таблицу, а фотографии служили в качестве иллюстративного материала (рис. 4 а и б).



а



б

**Рисунок 4. – Ампутация хвоста на расстоянии 5 см от его кончика (а) и погружение в емкости, содержащие исследуемые образцы (б)**

## **2.4. Методы исследования**

Для анализа кариесологического статуса у исследуемых пациентов применялись разнообразные методы: клинико-эпидемиологические, социологические, а также субъективные и объективные подходы к обследованию. Клинико-эпидемиологическое изучение кариесологического статуса проводилось согласно методике ЦНИИС и ЧЛХ. Этот подход включал анализ состояния органов и тканей ротовой полости на основании следующих критериев: распространенность и интенсивность стоматологической патологии, частота и степень потери зубов, а также детальный анализ случаев, когда удаленные или подлежащие удалению зубы сопровождались осложнениями, способствующими усилению интенсивности кариеса.

Субъективные методы исследования в данном контексте заключались в оценке характеристик слизистой ротовой полости, включая её цвет, консистенцию и контуры. Что касается объективных методов, они делились на две категории: традиционные стоматологические и дополнительные методы. Традиционные методы включали анализ состояния твердых тканей зубов и изучение индексов гигиены и гингивита, основываясь на данных, полученных в ходе клинико-инструментального осмотра ротовой полости. Дополнительные методы предполагали использование рентгенологических и биохимических методов исследования зубов и окружающих их тканей.

### **2.4.1. Методика получения богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с постэкстракционными луночковыми кровотечениями**

Чтобы извлечь плазму, обогащенную тромбоцитами, у пациентов с кровотечениями после удаления зубов производился забор 45-60 мл венозной крови в специальный шприц, содержащий антикоагулянт на цитратной основе с добавлением декстрозы. Для фракционирования крови использовался метод двойного центрифугирования на устройстве "Labofuga 300". Во время первой фазы центрифугирования при относительно низкой скорости (2400 оборотов в минуту на протяжении 10 минут) происходило разделение эритроцитов от

лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы с низким содержанием тромбоцитов. В результате этого этапа получался плазменный препарат с невысокой концентрацией тромбоцитов. Чтобы получить концентрат тромбоцитов, необходимо выполнить вторичное центрифугирование при 3600 оборотов в минуту на протяжении 15 минут. В процессе использования центрифуги "Labofuga 300" для активации тромбоцитов вводили 10% раствор хлорида кальция и добавляли несколько капель из области кровоточащей лунки.

Из плазмы, обогащенной тромбоцитами и полученной после второго цикла центрифугирования, изготавливается специализированная мембрана. Эта мембрана использовалась для получения перевязочного материала, который покрывался наночастицами оксида железа. Кусочек мембранны помещали на кровоточащее место альвеолярного отростка, после чего ложе этого отростка заполняли однородной смесью, состоящей из перевязочного материала и тромбоцитарно-богатой плазмы. Важно подчеркнуть, что применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с перевязочным материалом, покрытым наночастицами, не только стимулирует процессы восстановления тканей, но и обладает удобством в использовании. Образующаяся смесь отличается пластичностью, что позволяет легко формировать её по нужным контурам, а также способствует быстрой остановке кровотечения, минимизации отека и предотвращению образования гематом в области, подвергшейся зубной экстракции.

#### **2.4.2. Методика проведения аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием перевязочного материала, покрытого наночастицами оксида железа, в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой**

Нашей целью в процессе аутоостеопластики ложа альвеолярного дефекта у пациентов с луночковыми кровотечениями являлось изучение гемостатических свойств перевязочного материала, содержащего наночастицы оксида железа, в комбинации с плазмой, обогащенной тромбоцитами. Задачи

этого подхода включали устранение дефектов костной и мягкой тканей альвеолярного отростка, обеспечение стабильности положения ложа альвеолярного дефекта после экстракции зуба, создание надежной костной опоры для смежных зубов, находящихся у края дефекта удаленного зуба, что имеет большую значимость для последующего протезирования.

С 2019 года на базе кафедры терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» была внедрена практика использования конусно-лучевой КТ для комплексного обследования лиц с наличием лунечковых кровотечений. Это позволило оценивать как непосредственные, так и долгосрочные результаты аутопластики ложа альвеолярного дефекта у данных пациентов. Процедура включала применение перевязочного материала с содержанием наночастиц оксидов алюминия и железа в комбинации с тромбоцитарно-обогащенной плазмой. Благодаря данным, полученным с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), была предоставлена возможность точно определить следующие аспекты у пациентов с лунечковыми кровотечениями: вычисление длины, ширины и толщины альвеолярного отростка; определение объема костной ткани вокруг зубов, расположенных у границ дефекта альвеолярного отростка после экстракции зубов; определение плотности костной ткани в зоне прилегания к альвеолярному дефекту перевязочного материала, содержащего наночастицы оксидов алюминия и железа, с возможностью отслеживания изменений в динамике.

При проведении рентгенологических исследований применялось оборудование с трехмерной конусно-лучевой компьютерной системой (3Д КТ), произведенной компанией «Morita» (Япония). Такие исследования проводились с выбором толщины томографического слоя в диапазоне от 0,5 до 2,0 мм и применением алгоритмов реконструкции MTR и 3D, что значительно расширяло возможности диагностики.

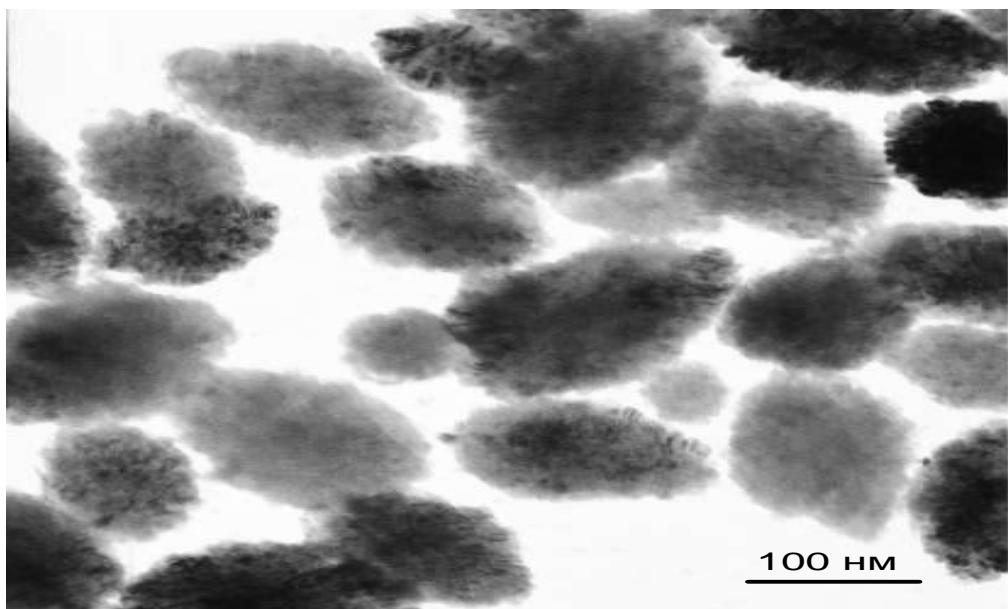
### **2.4.3. Методика изучения активности полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов в крови лунки удаленного зуба**

Степень локальной активации полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов верифицирована в крови лунки удаленного зуба. Для полиморфно-ядерных лейкоцитов использовали оценку активности в крови их гранулярных энзимов (эластазы и  $\beta$ -глюкуронидазы). Об активности тромбоцитов лунчковой крови *in vivo* судили по состоянию тромбоцитарного фактора IV и  $\beta$ -тромбоглобулина. Оба эти протеина содержатся в гранулярном аппарате тромбоцитов и высвобождаются при локальной активации кровяных пластинок. Их определяли в 10 мкл лунчковой крови с помощью enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), предоставленных Diagnostica Stago (Asnieres, Франция). Уровень тромбоцитактивирующего фактора в лунчковой крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов NEK 062 (NEN, Франция).

### **2.4.4. Методика использования промежуточного металлоорганического золя для синтеза наноструктурного оксида железа**

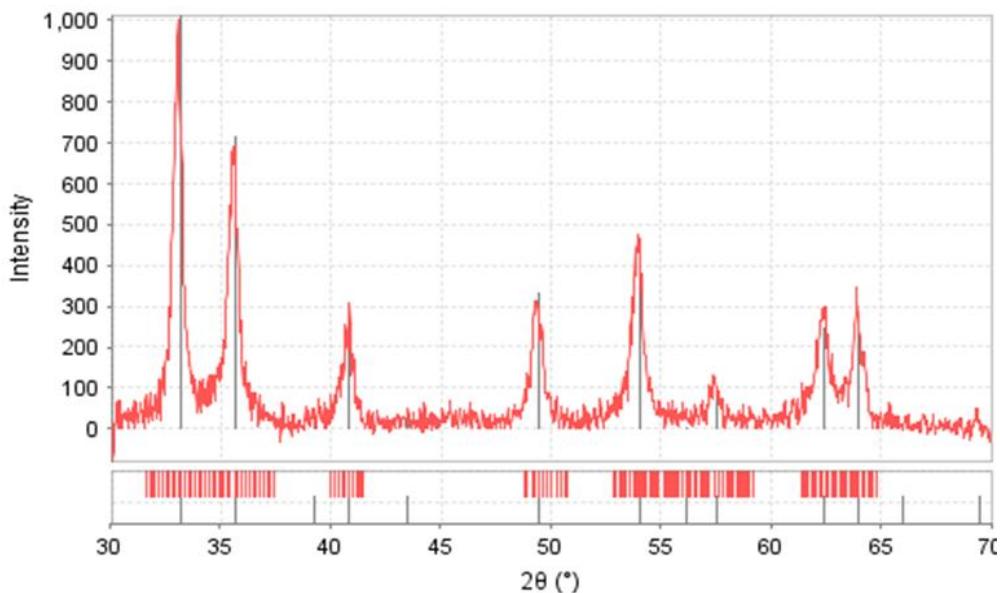
В стеклянную колбу объемом 500 мл помещали 100 мл раствора  $\text{CH}_3\text{COONa}$  с концентрацией 2,2 М. К раствору при постоянном перемешивании добавляли 100 мл раствора  $\text{FeCl}_3$  с концентрацией 1,5 М и перемешивали в течение 15–20 мин. Затем смесь нагревали до кипения и кипятили в течение 6 ч при постоянном перемешивании с обратным холодильником. К образовавшемуся золю добавляли 100 мл дистиллированной воды и кипятили в течение 6 ч. Далее охлаждали реакционную смесь до комнатной температуры, отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали дистиллированной водой (не менее 1000 мл) и сушили при 120°C в течение 4 ч.

На рисунке 5 представлено ПЭМ-изображение синтезированного образца с использованием просвечивающего электронного микроскопа JEM-2100. Частицы представляли собой пористые агломераты овальной формы размером 0,02–0,2 мкм, состоящие из чешуек оксида железа размером 5 нм.



**Рисунок 5. - ПЭМ-изображение наноструктурных частиц оксида железа**

Результаты рентгенофазового анализа синтезированных наноструктур, полученных с использованием дифрактометра Shimadzu XRD 6000, показали, что основные рефлексы образца соответствуют фазе Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-гематит (рис. 6).



**Рисунок 6. - РФА наноструктурных частиц оксида железа**

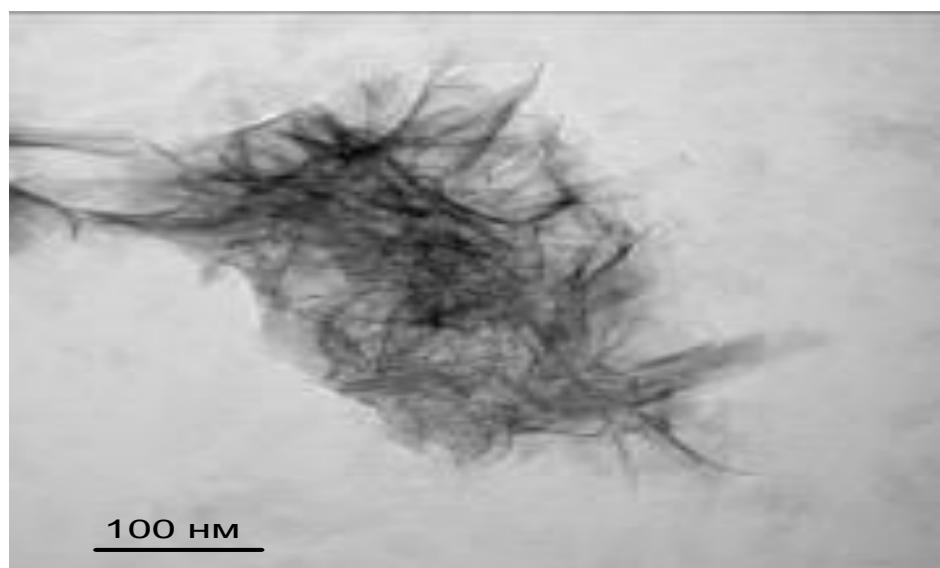
Синтезированные наноструктуры частиц оксида железа имеют величину удельной поверхности около  $120 \text{ м}^2/\text{г}$ . Дзета-потенциал, измеренный в воде при pH 7 и температуре  $37^{\circ}\text{C}$ , составил +27 мВ.

#### **2.4.5. Гидротермальный метод получения наноструктурных частиц оксида алюминия**

Микро-мезопористые наноматериалы оксида алюминия были получены с использованием золь-гель технологий с прекурсором на основе органических соединений металлов. Варьирование параметров реакции позволяет существенно изменять текстурные и структурные характеристики синтезируемых оксидов алюминия.

Данный способ позволяет синтезировать складчатые наноструктуры с высокой удельной поверхностью и положительным зарядом поверхности. Для синтеза был использован нанопорошок алюмонитридной композиции (Al/AlN) с содержанием AlN 70 мас.%, полученные электрическим взрывом алюминиевой проволоки в атмосфере азота. Для получения образцов навеску нанопорошка Al/AlN с содержанием AlN 70 мас.% массой 10 г помещали в емкость с дистиллированной водой объемом 1000 мл. При постоянном перемешивании нагревали полученную суспензию до 60°C и осуществляли процесс окисления в течение 1 ч. Образовавшиеся продукты реакции отфильтровывали с помощью водоструйного насоса, промывали 1 л дистиллированной воды и сушили при 120°C в течение 2 ч.

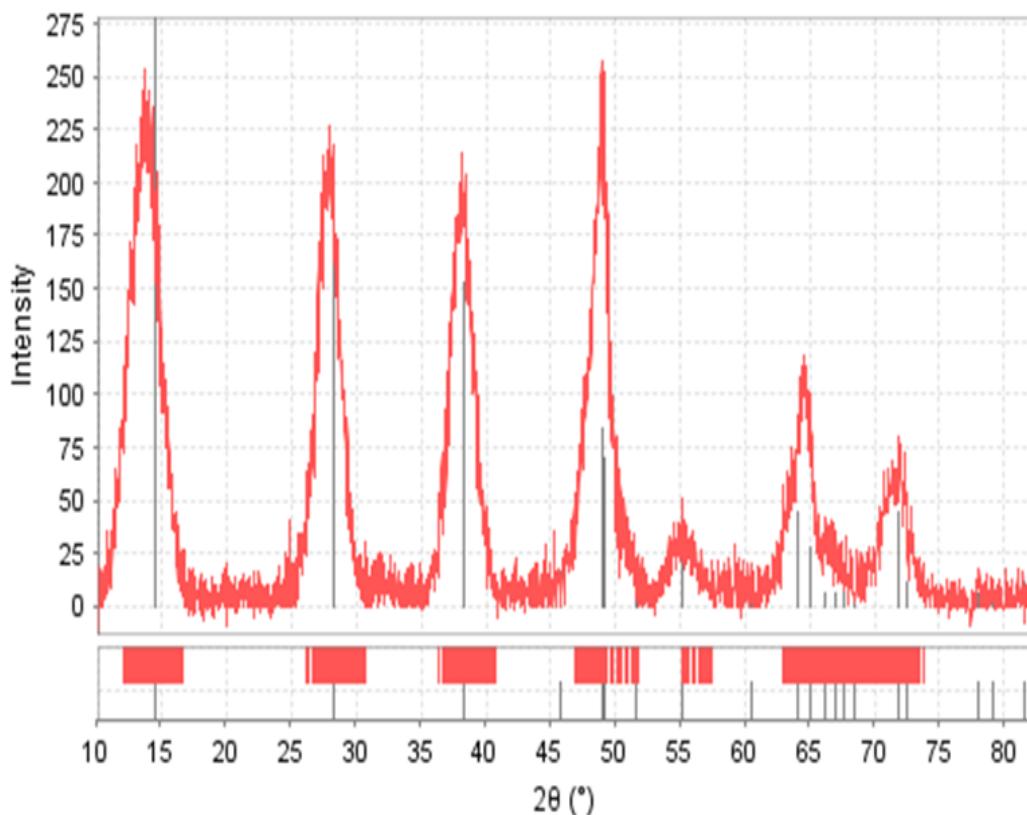
На рисунке 7 представлено ПЭМ-изображение синтезированного образца двуокиси алюминия. Исследования проводили методом просвечивающей



**Рисунок 7. - ПЭМ-изображение наноструктурных частиц оксида алюминия**

электронной микроскопии с использованием микроскопа JEM 2100 JEOL. Образцы представлены агломератами размером 0,5-2,0 мкм, состоящими из складчатых нанолистов размером до 400 нм и толщиной 2-5 нм.

Из рисунка 8 видно, что основные рефлексы образца оксида алюминия соответствуют фазе бемита ( $\text{AlOOH}$ ). Рефлекс (020) образца смешен в сторону меньших углов и имеет уширение пиков, что свидетельствует о ближнем порядке атомов в структуре образца и наличии микроискажений в кристаллической решетке.

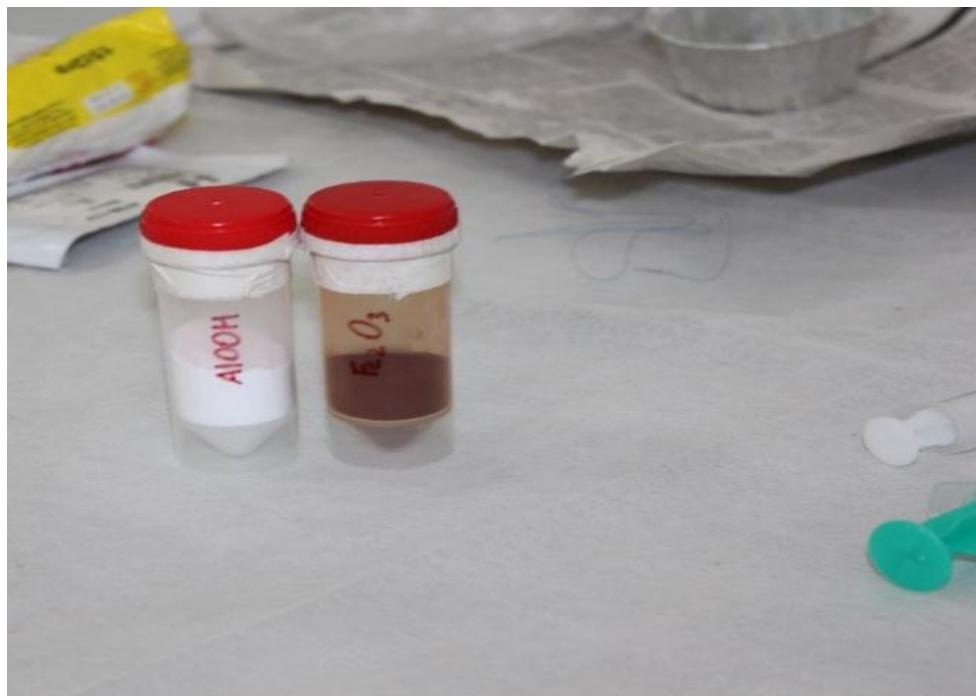


**Рисунок 8. - РФА наноструктурных частиц оксида алюминия**

Таким образом, использование перспективного метода гель-золь технологий позволяет синтезировать гидроксиды алюминия и железа с заданной морфологией, текстурными и функциональными характеристиками. Указанный гидротермальный метод получения нанопорошков в настоящее время является перспективным.

#### **2.4.6. Методика экспериментального исследования двуокисей алюминия и железа на основе предложенного стандарта международного дизайна**

Исследование было выполнено согласно предложенному международному стандарту дизайна экспериментов. В качестве объектов исследования служили самцы крыс белой породы “Vistar”, имеющие массу тела в диапазоне от 202 до 395 граммов. Для целей эксперимента эти животные были распределены на две группы, в каждую из которых входили по одному самцу. В роли контрольного объекта выступала крыса, у которой кровоточащая рана оставалась без вмешательства до её естественного заживления. Одновременно для остановки кровотечения у первого экспериментального животного применялись наноструктуры Aloohene, в то время как у второго животного для лечения аналогичной раны использовались наноструктуры  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (рис. 9).



**Рисунок 9. – Наноструктурные частицы двуокиси алюминия и железа**

#### **2.5. Методика статистической обработки полученных материалов**

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Оценка нормальности распределения выборок проводилась по критериям Колмогорова-

Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные величины представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами применялся U-критерий Манна-Уитни, при сравнении качественных показателей применялся критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса, и точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали отличия при уровне  $p$  ниже 0,05.

## **ГЛАВА 3. СИТУАЦИОННАЯ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ УДАЛЕННЫХ И ПОДЛЕЖАЩИХ УДАЛЕНИЮ ЗУБОВ, КАК ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ЛУНОЧКОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ**

### **3.1. Результаты клинико-эпидемиологического изучения распространенности удаленных и подлежащих удалению зубов**

Отсутствие на сегодня исчерпывающих данных о частоте удаленных и подлежащих удалению зубов среди взрослых лиц, проживающих в различных территориально-административных регионах Республики Таджикистан, послужило обоснованием необходимости проведения клинико-эпидемиологического обследования, анализу результатов которого посвящен настоящий раздел работы.

С целью изучения структурного состава интенсивности кариозного поражения по выявлению утраченных зубов (компонентов «У» и «Х») нами была предпринята попытка клинико-эпидемиологического изучения интенсивности кариеса зубов в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан. Обобщенное представление о распространенности кариесологического поражения в различных территориально-административных зонах представлено в таблице 4.

Наши исследования среди наблюдаемого населения выявили значительную интенсивность кариеса, которая варьировалась в зависимости от возраста пациента и места его проживания в различных административно-территориальных зонах. Например, у жителей Душанбе возрастной категории 20-29 лет индекс КПУз составил  $6,52 \pm 0,4$  единицы на пораженный зуб. В группе 30-39 лет этот показатель уже был выше –  $7,10 \pm 0,3$  единицы. Для третьей и четвертой возрастных групп индексы КПУз составили  $7,36 \pm 0,3$  и  $9,52 \pm 0,5$  единиц соответственно. Самый высокий индекс КПУз наблюдался у лиц в возрасте 60 лет и старше –  $12,4 \pm 0,7$  единиц.

**Таблица 4. – Значение интенсивности кариозного поражения зубов у обследованных пациентов в зависимости от территориально-административной зоны проживания**

| <b>Возраст, лет</b> | <b>Территориально-административная зона РТ (КПУз)</b>  |                           |                           |   |
|---------------------|--|---------------------------|---------------------------|---|
|                     | <b>Душанбе</b>   | <b>Хатлонская область</b> | <b>Согдийская область</b> | <b>Районы республиканского подчинения</b> |
| <b>20 – 29</b>      | <b>6,52±0,4</b>  | <b>6,83±0,3</b>           | <b>6,79±0,3</b>           | <b>8,63±0,4</b>                           |
| <b>30 – 39</b>      | <b>7,10±0,3</b>  | <b>7,69±0,2</b>           | <b>7,52±0,2</b>           | <b>9,83±0,4</b>                           |
| <b>40 – 49</b>      | <b>7,36±0,3</b>  | <b>16,7±0,4</b>           | <b>17,5±0,4</b>           | <b>20,4±0,6</b>                           |
| <b>50 – 59</b>      | <b>9,52±0,5</b>  | <b>18,8±0,5</b>           | <b>18,3±0,5</b>           | <b>22,1±0,7</b>                           |
| <b>60 и &gt;</b>    | <b>12,4±0,7</b>  | <b>21,7±0,7</b>           | <b>20,2±0,6</b>           | <b>23,3±0,7</b>                           |
| <b>В среднем</b>    | <b>8,58±0,4</b>  | <b>14,3±0,4</b>           | <b>14,1±0,4</b>           | <b>16,8±0,6</b>                           |
| <b>p</b>            | <b>p<sub>1-2</sub>&lt;0,001, p<sub>1-3</sub>&lt;0,001, p<sub>1-4</sub>&lt;0,001, p<sub>2-3</sub>&gt;0,05, p<sub>2-4</sub>&lt;0,001, p<sub>3-4</sub>&lt;0,001</b> |                           |                           |   |

**Примечание:** здесь и далее в таблицах при p<0,05 по Н-критерию Крускала-Уоллиса проводятся парные сравнения по U-критерию Манна-Уитни; p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими регионами (по U-критерию Манна-Уитни)

В Хатлонской области интенсивность кариеса у населения различалась в зависимости от возраста. У лиц в возрасте 20-29 лет индекс КПУз составлял 6,83±0,3 единицы, у группы 30-39 лет - 7,69±0,2 единицы, а у возрастной категории 40-49 лет - 16,7±0,4 единицы. Наиболее высокие показатели индекса КПУз были отмечены среди жителей в возрастных группах 50-59 лет и старше 60 лет, где значения составляли соответственно 18,8±0,5 и 21,7±0,7 единиц.

У жителей, проживающих в Согдийской области, значение индекса интенсивности кариеса зубов в 1-й и 2-й возрастных группах составило 6,79±0,3 и 7,52±0,2 единиц при соответствующем значении 17,5±0,4 единиц, 18,3±0,5 и 20,2±0,6 единиц в последующих возрастных группах. Такая же возрастная динамика была зарегистрирована у жителей Районов республиканского подчинения – соответственно 8,63±0,4, 9,83±0,4, 20,4±0,6, 22,1±0,7 и 23,3±0,7 единиц на одного обследованного.

На основании полученных данных по величинам интенсивности кариесологического поражения нами выявлена распространенность удаленных (компонент «У») и нуждающихся в удалении зубов (элемент «Х») у наблюдавшихся пациентов в зависимости от регионов их проживания (таблица 5).

Одним из негативных в прогностическом плане является показатель утраты зубов (суммарное значение компонентов «У» и «Х»). Цифровое значение потери зубов среди обследованного контингента населения информативно лишь в аспекте прогнозирования хирургических осложнений в виде луночкового кровотечения. Этот показатель активно используется в клинико-эпидемиологических исследованиях для анализа региональных особенностей потребностей пациентов в амбулаторной хирургической санации полости рта.

**Таблица 5. - Величина распространенности удаленных и нуждающихся в удалении зубов среди жителей различных регионов РТ**

| Возраст<br>(лет)           | Территориально-административная зона |              |                        |              |                        |              |              |              |
|----------------------------|--------------------------------------|--------------|------------------------|--------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                            | г. Душанбе*                          |              | Хатлонская<br>область* |              | Согдийская<br>область* |              | РРП*         |              |
|                            | «У»                                  | «Х»          | «У»                    | «Х»          | «У»                    | «Х»          | «У»          | «Х»          |
| <b>20-29</b>               | 22,22                                | 10,26        | 35,60                  | 37,15        | 39,57                  | 8,26         | 34,30        | 39,33        |
| <b>30-39</b>               | 30,10                                | 30,47        | 22,49                  | 38,71        | 42,41                  | 11,26        | 23,19        | 38,83        |
| <b>40-49</b>               | 32,58                                | 26,03        | 40,53                  | 27,04        | 52,42                  | 17,10        | 40,30        | 26,39        |
| <b>50-59</b>               | 57,02                                | 18,45        | 55,30                  | 19,16        | 66,92                  | 18,28        | 57,64        | 19,71        |
| <b>60 и ст.</b>            | 66,99                                | 17,09        | 65,83                  | 18,44        | 76,68                  | 12,74        | 67,52        | 19,31        |
| <b>В<br/>среднем</b>       | <b>41,78</b>                         | <b>20,46</b> | <b>43,95</b>           | <b>28,10</b> | <b>55,60</b>           | <b>13,53</b> | <b>44,59</b> | <b>28,72</b> |
| <b>Сумма<br/>«У» и «Х»</b> | <b>64,24</b>                         |              | <b>72,05</b>           |              | <b>69,13</b>           |              | <b>73,31</b> |              |

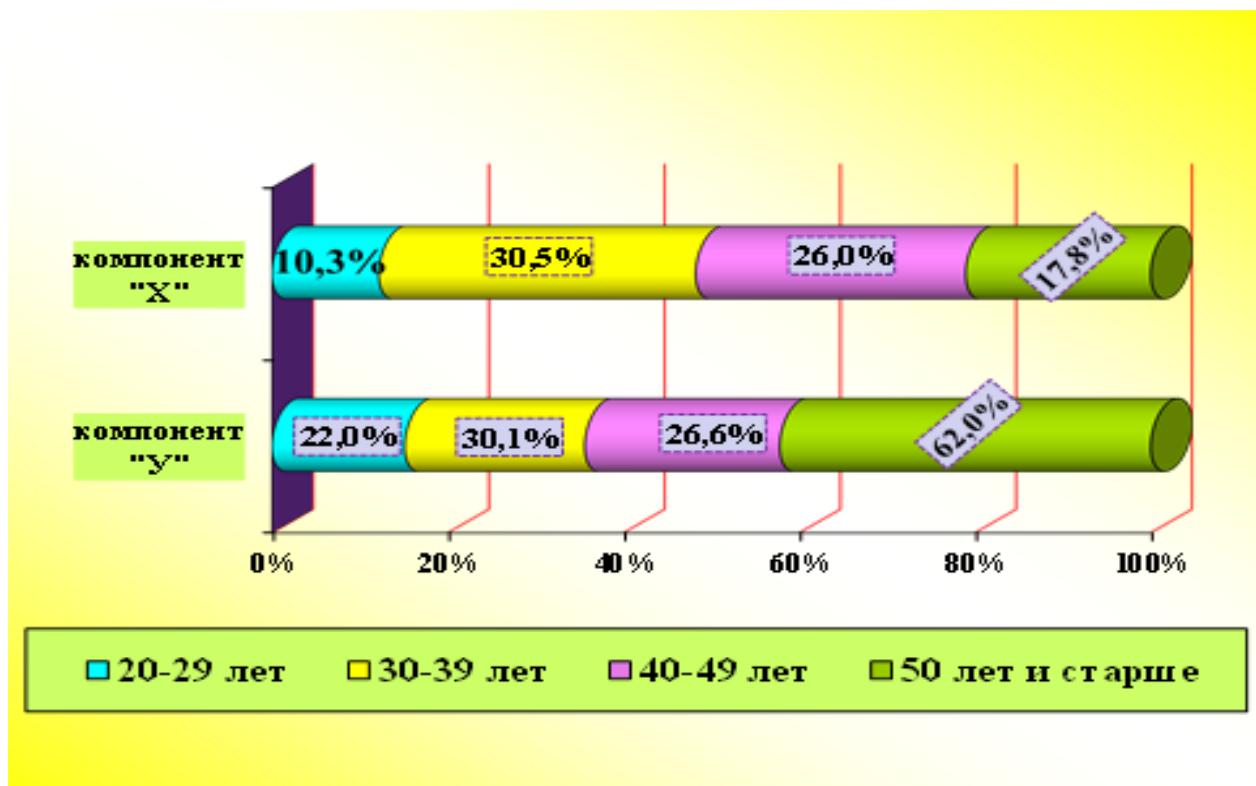
**Примечание:** % от общей величины индекса КПУз в каждой зоне

\* - достоверное различие между возрастными группами жителей

территориально-административных зон

Исследование показало, что в группе пациентов из г. Душанбе доля удаленных зубов варьируется в зависимости от возрастной группы. В группах 20-29 и 30-39 лет процент удаленных зубов был относительно низким, составляя 22,22% и 30,10% соответственно. Однако этот показатель возрастал в более старших возрастных группах, достигая 32,58% в группе 40-49 лет, 57,02% в группе 50-59 лет и 66,99% - среди лиц старше 60 лет. Анализ данных показывает, что разница в процентах удаленных зубов между указанными возрастными группами жителей Душанбе статистически значима ( $p<0,001$ ).

Среди жителей Душанбе возрастной категории 20-29 лет показатель осложнений кариеса, требующих удаления (элемент «X»), составил 10,26%. Это значительно меньше, чем в последующих возрастных группах, где значения составляли 30,47% для группы 30-39 лет, 26,03% = для группы 40-49 лет и 17,77% - для возрастной категории 50 лет и старше. Среднее значение по всем возрастным группам составило 20,46%, что подчеркивает статистическую значимость этих данных ( $p<0,05$ ) (рис. 10).



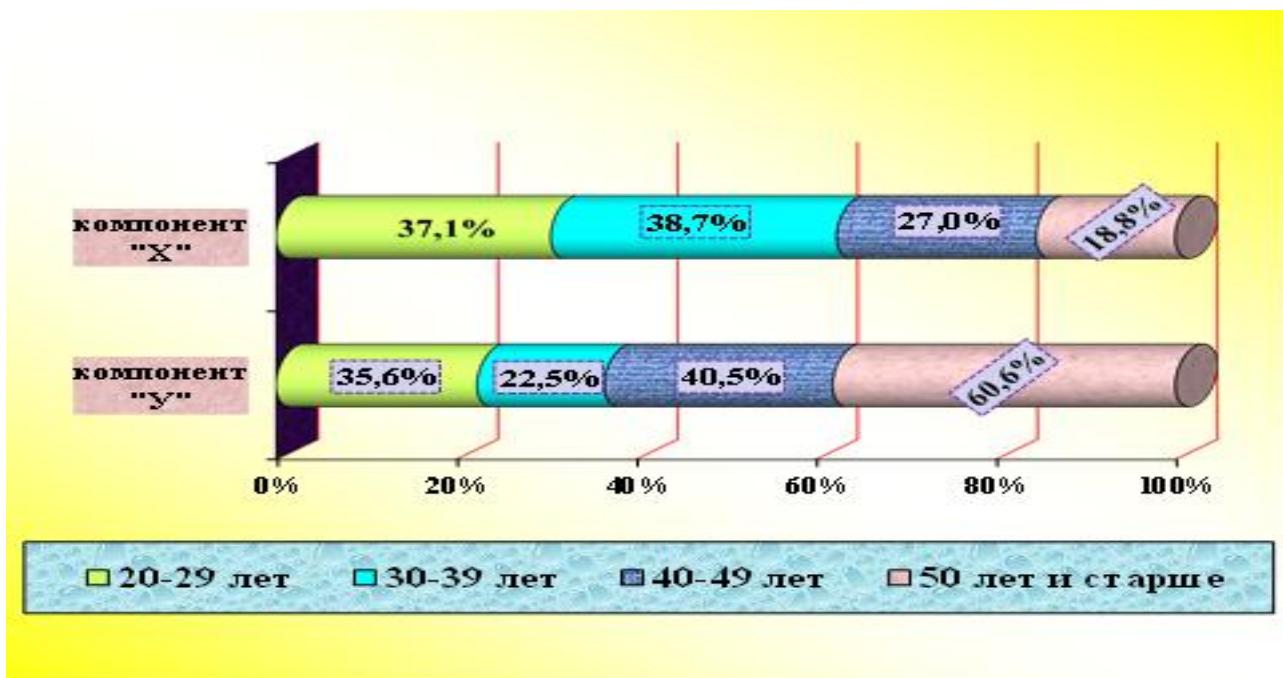
**Рисунок 10. – Процентное значение распространенности компонентов «У» и «Х» в зависимости от возраста у населения г. Душанбе**

По показателям потери зубов анализ распространенности удаленных и подлежащих удалению зубов свидетельствует о наличии существенных проблем в организации стоматологической помощи в данном регионе. Это, в свою очередь, отражается на общем состоянии стоматологического здоровья населения этой территории, указывая на серьезные недостатки в предоставлении качественной стоматологической помощи.

В Хатлонской области было замечено, что у населения доля удаленных зубов (элемент «У») оставалась высокой во всех возрастных категориях. Особенно высокие показатели были отмечены в третьей, четвертой и пятой возрастных группах, где они составляли 40,53%, 55,30% и 65,83% соответственно. В самой молодой группе (1-я возрастная группа) процент удаленных зубов был 35,60%, а среди лиц в возрасте 30-39 лет - 22,49%. Такое заметное уменьшение доли удаленных зубов в более молодой группе можно интерпретировать как исключение, которое, вероятно, связано с тем, что в Хатлонской области лечение пациентов с сопутствующими заболеваниями проводится не систематически, а по мере обращения пациентов.

В исследовании, проведенном среди населения Хатлонской области, была отмечена высокая распространенность осложненных форм кариозного поражения зубов, требующих удаления, в первых трех возрастных группах: у лиц в возрасте 20-29 лет этот показатель составил 37,15%, у 30-39-летних он составил 38,71%, а в группе 40-49-лет - 27,04%. Однако в группах пациентов 50-59 лет и старше 60 лет этот показатель (элемент «Х») был заметно меньше, по сравнению с более молодыми группами, составив соответственно 19,16% и 18,44% (рис. 11).

Выявленная закономерность относительно уменьшения величины доли зубов, подлежащих удалению, с учетом возрастного фактора является результатом того, что среди обследованных лиц в упомянутой зоне Республики Таджикистан существует прогностический риск в плане развития луночкового кровотечения среди обследованного контингента населения.



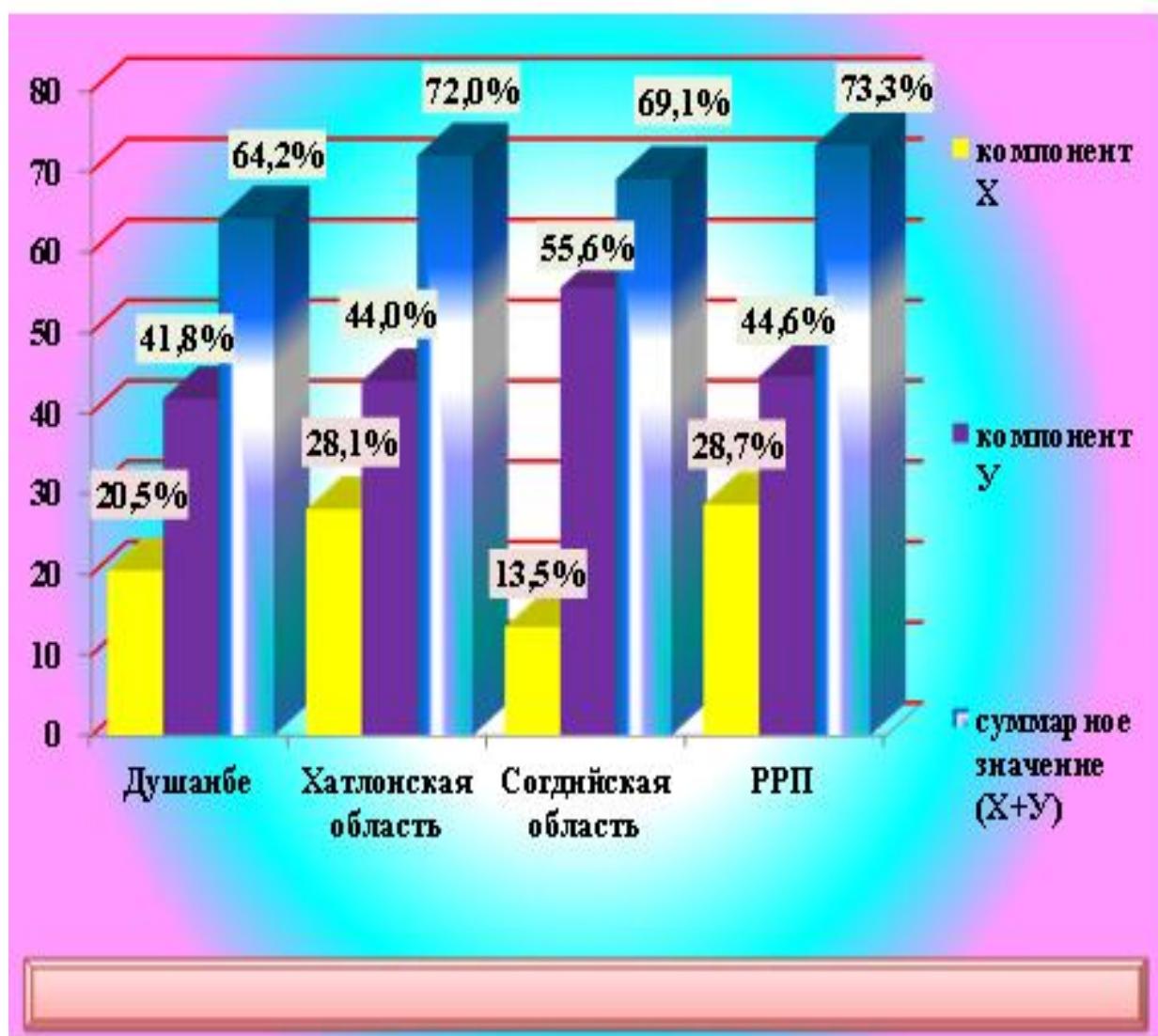
**Рисунок 11. – Процентное значение распространенности компонентов «У» и «Х» в соответствующих возрастных группах у населения Хатлонской области**

В ходе обследования жителей Согдийской области было выявлено, что процент потери зубов демонстрирует как общие тенденции, так и значительные различия между разными возрастными группами. В группе 20-29-летних пациентов процент удаленных зубов был наиболее низким и составлял 39,57%, в более старших группах он составлял соответственно 42,41%, 52,42%, 66,92% и 76,68%. При этом показатель осложненных форм кариеса, требующих удаления (компонент «Х»), среди обследуемых лиц составлял 8,26%, 11,26%, 17,10%, 18,28% и 12,74% соответственно.

В Районах республиканского подчинения самый низкий уровень распространенности удаленных зубов был зафиксирован в возрастной группе 30-39 лет и составил 23,19%. Напротив, максимальные значения наблюдались в следующих возрастных группах: 34,30% - у лиц 20-29 лет, 40,30% - у 40-49-летних, 57,64% - у 50-59-летних и 67,52% - у лиц в возрасте 60 лет и старше. На той же территории процент осложненного кариеса, требующего удаления, в возрастных группах 20-29, 30-39 и 40-49 лет был соответственно 39,33%,

38,83% и 26,39%. Минимальные значения данного показателя составляли 19,71% и 19,31% для групп 50-59 лет и старше 60 лет соответственно.

Анализ данных показывает, что в разных территориально-административных зонах Республики Таджикистан общий процент распространенности зубов, которые были удалены (компонент «У») или требуют удаления (компонент «Х»), различается. В частности, в городе Душанбе этот показатель составляет 64,24%, в Хатлонской области - 72,05%, в Согдийской области - 69,13%, а в Районах республиканского подчинения - 73,31% (рис. 12).



**Рисунок 12. – Значение предикторов луночкового кровотечения (компоненты «Х» и «У») в различных регионах Республики Таджикистан**

Из представленных данных следует, что проблема зубов, требующих удаления или уже удаленных, является общераспространенной. Анализ выявляет значительные колебания в показателях распространенности и интенсивности этих компонентов (элементы «У» и «Х») как на уровне всей республики, так и внутри её отдельных административно-территориальных зон. Такой высокий уровень заболеваемости, связанный с этими компонентами, требует от органов здравоохранения и стоматологических учреждений различных уровней принятия активных мер по реализации комплексных лечебно-профилактических программ.

Таким образом, для предотвращения лунечковых кровотечений у лиц со стоматологическими заболеваниями особенно важной становится задача повышения их санитарно-гигиенических знаний и общей культуры в этой области. Улучшение состояния стоматологического здоровья требует совместных усилий как со стороны органов системы здравоохранения и медицинских специалистов, так и активного вовлечения самих пациентов. Становится очевидным, что обеспечение доступа к стоматологическим учреждениям и квалифицированным медицинским кадрам - это только один аспект. Реальное улучшение стоматологического здоровья населения возможно только при условии своевременного обращения за медицинской помощью, что напрямую связано с уровнем санитарной осведомленности и культуры пациентов.

### **3.2. Результаты изучения интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов**

Не следует забывать о том, что удаленные и подлежащие удалению зубов в определенной степени являются возможным фактором риска для развития лунечкового кровотечения. Именно по этой причине представленный фрагмент диссертационной работы посвящен ситуационной оценке компонентов удаленных и подлежащих удалению зубов в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан.

Практическое значение проведенных исследований в данной области заключается в возможности получения точной и достоверной информации о частоте и степени потери зубов. Основу таких исследований составляют данные о составляющих элементах потерянных зубов, включая те, что были удалены (элемент «У»), и те, которые требуют удаления (элемент «Х»), в контексте общей интенсивности кариесологических поражений. Структура и показатели этих элементов среди обследуемого населения различных территориально-административных зон Республики Таджикистан детально представлены в таблицах 6-9.

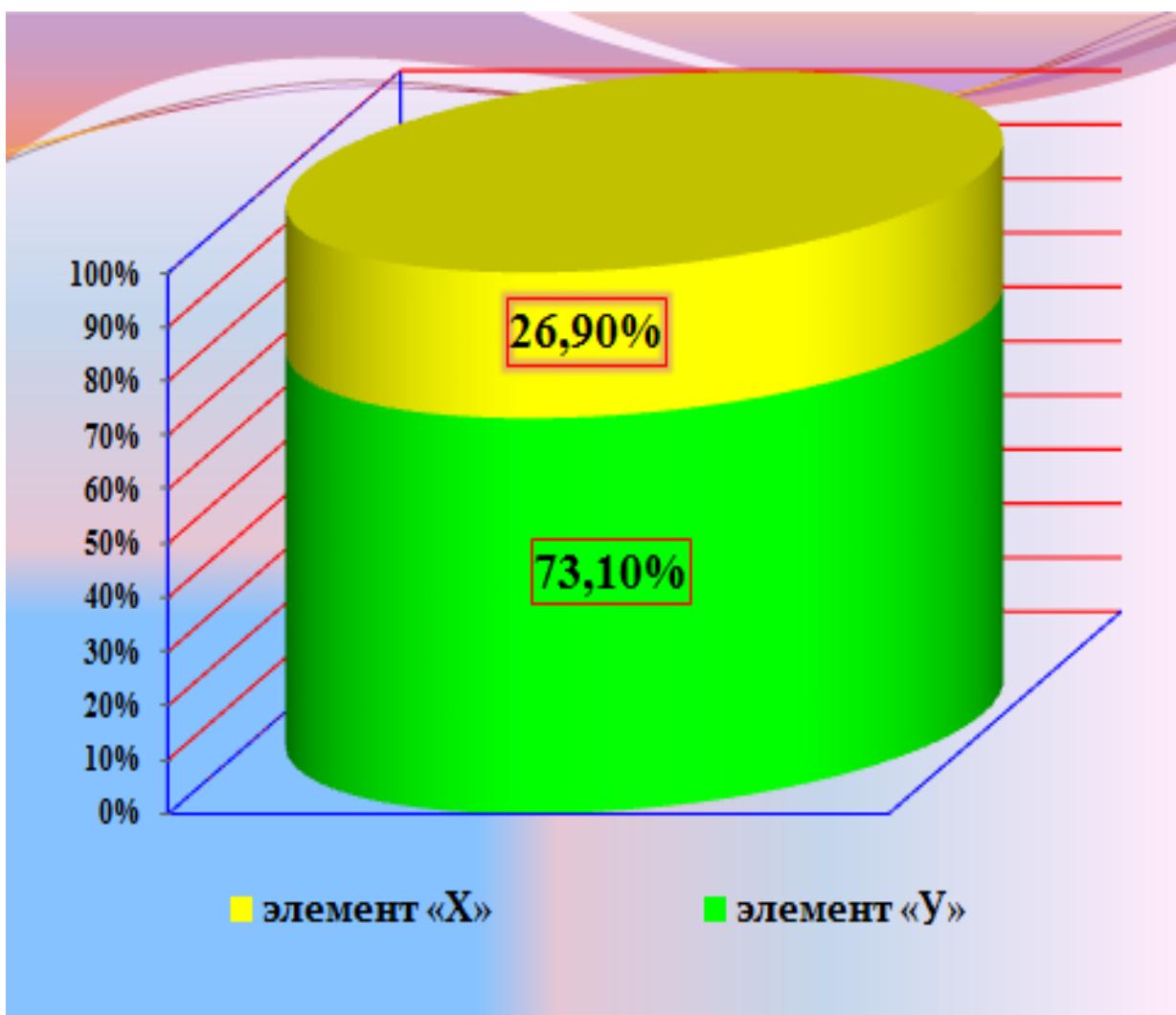
**Таблица 6. - Повозрастная структура показателей удаленных и подлежащих удалению зубов среди взрослого населения г. Душанбе (n=237)**

| Возраст,<br>лет      | Составляющие компоненты<br>интенсивности кариеса |             |                 |             | Суммарное<br>значение<br>компонентов<br>«У» и «Х» |            |
|----------------------|--|-------------|-----------------|-------------|---|------------|
|                      | компонент «У»                                    |             | компонент «Х»   |             |   |            |
|                      | абс. ед.   | %           | абс. ед.        | %           | абс. ед.  | %          |
| <b>20-29</b>         | 1,52±0,1   | 36,6        | 2,63±0,1        | 63,4        | 4,15±0,2  | 100        |
| <b>30-39</b>         | 3,31±0,2   | 60,3        | 2,18±0,2        | 39,7        | 5,49±0,4  | 100        |
| <b>40-49</b>         | 3,74±0,4   | 60,1        | 2,48±0,2        | 39,9        | 6,22±0,6  | 100        |
| <b>50-59</b>         | 8,16±0,6   | 70,3        | 3,46±0,3        | 29,7        | 11,6±0,9  | 100        |
| <b>60 и ст.</b>      | 18,2±1,1   | 80,2        | 4,51±0,3        | 19,8        | 22,7±1,4  | 100        |
| <b>P</b>             | <0,001   | <0,001*     | <0,001          | <0,001*     | <0,001  |            |
| <b>В<br/>среднем</b> | <b>6,99±0,5</b>                                  | <b>73,1</b> | <b>3,05±0,2</b> | <b>26,9</b> | <b>10,0±0,7</b>                                   | <b>100</b> |

**Примечание:** процент к общей величине суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующем возрасте; р – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \*по Q-критерию Кохрена)

Необходимо отметить, что суммарное значение изучаемых компонентов («У» и «Х») интенсивности кариеса у жителей г. Душанбе неуклонно

увеличивается с возрастом. Если у 20-29-летних лиц абсолютное значение удаленных зубов в среднем составило  $1,52\pm0,1$  единиц, то у 30-39- и 40-49-летних лиц оно соответствовало  $3,31\pm0,2$  и  $3,74\pm0,4$  единиц на одного человека, у 50-59-летних лиц и старше 60 лет - соответственно  $8,16\pm0,6$  и  $18,2\pm1,1$  единиц. Проведенные расчеты показали, что усредненная абсолютная величина удаленных зубов (компонент «У») составляет  $6,99\pm0,5$  (73,10%) единиц на одного обследованного жителя г. Душанбе (рис. 13).



**Рисунок 13. – Усредненное значение предикторов луночкового кровотечения (компонент «Х» и «У») среди жителей г. Душанбе**

Как свидетельствуют полученные фактические материалы, среди обследованных лиц города наиболее высокая доля удаленных зубов отмечена у пациентов в возрасте 60 лет и старше (80,2%). Наименьшее количественное

значение компонента «У» отмечено у 20-29-летних обследованных (36,6%). Процентный удельный вес удаленных зубов по отношению к общему количеству зубов, подлежащих удалению (сумма компонентов «У» и «Х»), в возрастных категориях 40-49 и 50-59 лет составлял соответственно 60,1% и 70,3%. Анализ данных, полученных в ходе исследования среди населения города Душанбе, указывает на постепенное увеличение количества утраченных зубов с возрастом, причем эта тенденция становится более выраженной после достижения 50-летнего возраста.

Такое неблагоприятное состояние кариесологического статуса среди обследованного контингента свидетельствует об отсутствии активной и целенаправленной профилактики кариеса зубов и пародонтальной патологии. Подтверждением вышеизложенного являются показатели доли зубов, нуждающихся в удалении (элемент «Х»). Как видно из полученных данных, в структуре интенсивности кариеса зубов абсолютное значение удельного веса компонента «Х» колеблется от минимального ( $2,18 \pm 0,2$  единиц) до максимального ( $4,51 \pm 0,3$ ) значений. Усредненная величина исследуемого компонента среди жителей города составила  $3,05 \pm 0,2$  единиц пораженного зуба, подлежащих удалению, на одного обследованного пациента. В различных возрастных группах пациентов из города Душанбе доля зубов, которые требуют удаления (элемент «Х»), в процентном соотношении к общему количеству утраченных и подлежащих удалению зубов (сумма элементов «У» и «Х») была следующей: 63,4% в самой молодой группе, затем 39,7%, 39,9%, 29,7% и 19,8% соответственно в старших возрастных группах.

В ходе выполнения клинико-эпидемиологического обследования кариесологического статуса также представилось целесообразным получить сведения о структуре составляющих элементов удаленных (компонент «У») и подлежащих удалению (компонент «Х») зубов в системе интенсивности кариеса среди жителей Хатлонской области (табл. 7).

**Таблица 7. - Повозрастная структура показателей удаленных и подлежащих удалению зубов среди взрослого населения Хатлонской области (n=172)**

| Возраст, лет     | Составляющие компоненты интенсивности кариеса |             |                 |             | Суммарное значение компонентов «Y» и «X» |            |
|------------------|---|-------------|-----------------|-------------|--|------------|
|                  | компонент «Y»                                 |             | компонент «X»   |             |  |            |
|                  | абс. ед.                                      | %           | абс. ед.        | %           | абс. ед.                                 | %          |
| <b>20-29</b>     | 2,37±0,2                                      | 40,5        | 3,48±0,2        | 59,5        | 5,85±0,4                                 | 100        |
| <b>30-39</b>     | 4,16±0,2                                      | 57,9        | 3,03±0,2        | 42,1        | 7,19±0,4                                 | 100        |
| <b>40-49</b>     | 4,69±0,5                                      | 58,5        | 3,33±0,3        | 41,5        | 8,02±0,8                                 | 100        |
| <b>50-59</b>     | 9,01±0,7                                      | 67,7        | 4,31±0,3        | 32,3        | 13,3±1,0                                 | 100        |
| <b>60 и ст.</b>  | 19,1±1,2                                      | 78,0        | 5,36±0,4        | 22,0        | 24,5±1,6                                 | 100        |
| <b>P</b>         | <0,001  | <0,001*     | <0,001          | <0,001*     | <0,001                                   |            |
| <b>В среднем</b> | <b>7,87±0,6</b>                               | <b>67,0</b> | <b>3,90±0,3</b> | <b>33,0</b> | <b>11,8±0,8</b>                          | <b>100</b> |

**Примечание:** процент к общей величине суммарного значения компонентов «Y» и «X» в соответствующем возрасте; р – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \*по Q-критерию Кохрена)

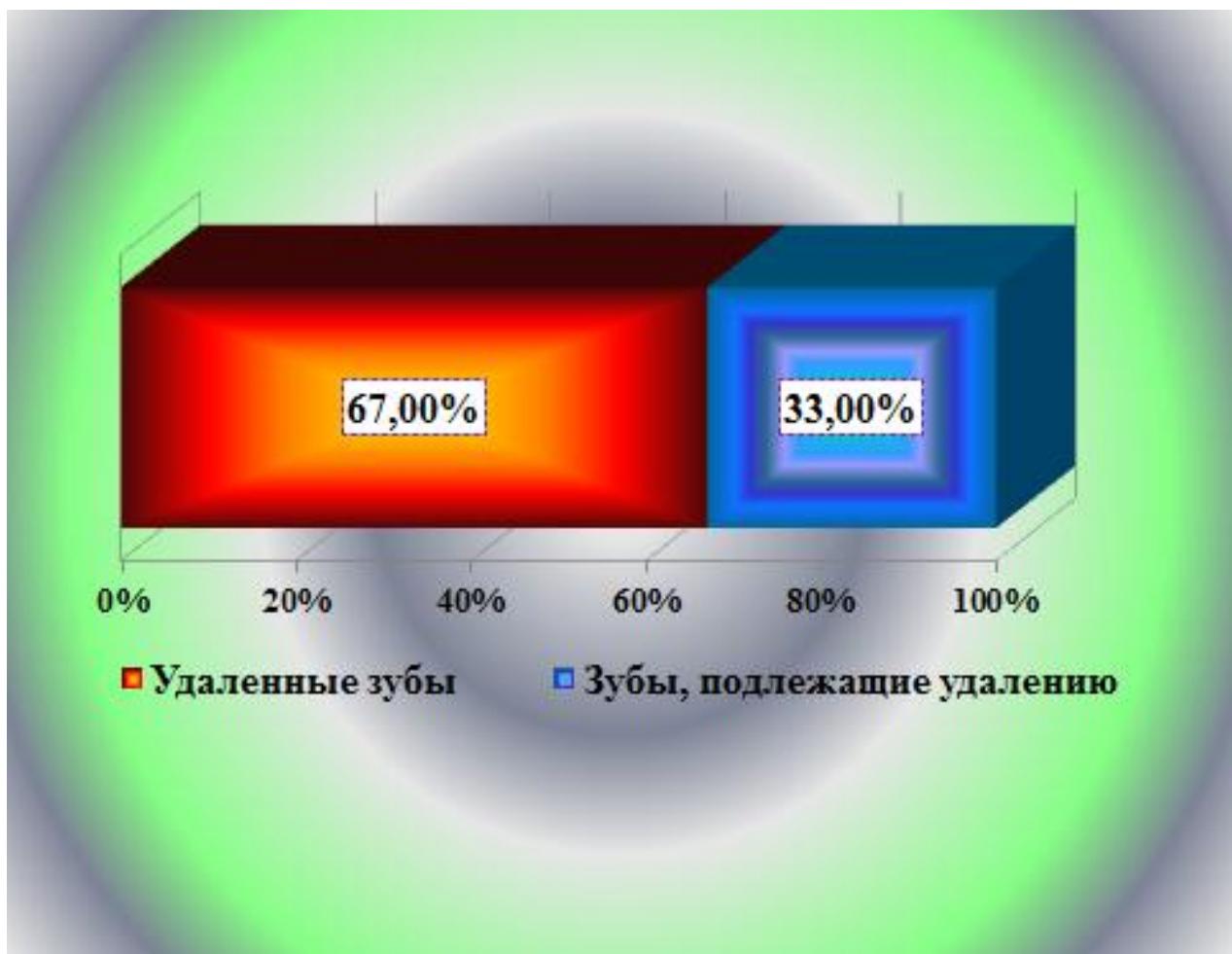
Как следует из таблицы, в ходе анализа данных среди населения Хатлонской области Республики Таджикистан мы уделили особое внимание изучению такого значимого показателя, как общее количество утраченных зубов. Этот показатель был определен путем суммирования удельного веса зубов, которые уже были удалены (элемент «Y»), и тех, которые требуют удаления (элемент «X»). Полученные величины удельного веса утраченных зубов (элементы «Y» и «X») позволяют отметить, что в среднем значение данного показателя в группе 20-29-летних пациентов составило соответственно 2,37±0,2 (40,5%) и 3,48±0,2 (59,5%) от общей величины суммарного значения компонентов «Y» и «X» в этом же возрасте (5,85±0,4 единиц на одного обследованного).

В ходе обследования среди жителей Хатлонской области был отмечен высокий удельный вес удаленных зубов в возрастной группе 30-39 лет, который составил  $4,16 \pm 0,2$  единицы при процентном значении 57,9%. В группах 40-49 лет и 50-59 лет количество удаленных зубов составляло соответственно  $4,69 \pm 0,5$  единиц (58,5%) и  $9,01 \pm 0,7$  единиц (67,7%). В возрастной группе 60 лет и старше абсолютное количество удаленных зубов достигло  $19,1 \pm 1,2$  единиц, что соответствовало 78,0% от общего количества зубов.

Среди жителей Хатлонской области наблюдалась следующая динамика в изменении количества удаленных зубов между возрастными группами: разница в абсолютном количестве удаленных зубов между первой и второй возрастными группами составила  $1,79 \pm 1,2$  единицы, что эквивалентно 17,4%. Между второй и третьей возрастными группами было отмечено увеличение на  $0,53 \pm 0,3$  единицы (0,60%). Аналогичная позитивная динамика увеличения числа удаленных зубов наблюдалась и между третьей и четвертой группами (разница  $4,32 \pm 0,2$ ; увеличение на 9,2%), а также между четвертой и пятой группами (разница  $10,1 \pm 0,5$ ; увеличение на 10,3%).

В структуре интенсивности кариесологического поражения у жителей Хатлонской области абсолютное значение удельного веса осложненных форм кариеса зубов, подлежащих удалению (компонент «X»), варьируется от минимального ( $3,03 \pm 0,2$  единиц) до максимального ( $5,36 \pm 0,4$  единиц) значений. Значение названного компонента интенсивности кариесологического поражения среди обследованных лиц данной зоны составляет  $3,48 \pm 0,2$  (59,5%),  $3,03 \pm 0,2$  (42,1%),  $3,33 \pm 0,3$  (41,5%),  $4,31 \pm 0,3$  (32,3%) и  $5,36 \pm 0,4$  (22,0%) единиц соответственно в возрастных группах 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 и старше 60 лет при усредненном значении  $3,90 \pm 0,3$  единиц среди жителей зоны.

Проведенные расчеты показали, что усредненная процентная величина удаленных (компонент «Y») и подлежащих удалению зубов (компонент «X») составляет соответственно 67,0% и 33,0% на одного обследованного жителя Хатлонской области (рис. 14).



**Рисунок 14. – Усредненная величина удаленных и подлежащих удалению зубов среди жителей Хатлонской области, %**

В ходе обследования населения Согдийской области была выявлена следующая тенденция в отношении общего количества удаленных зубов (компонент «У») и зубов с осложнениями кариеса, требующими удаления (компонент «Х»). Среди взрослых жителей области в возрастной группе 20-29 лет среднее количество утраченных зубов на одного человека составило  $5,85 \pm 0,4$  единицы. В группах возраста 30-39 и 40-49 лет это значение увеличивалось до  $7,19 \pm 0,4$  и  $8,02 \pm 0,8$  единиц соответственно. В более старших возрастных группах, 50-59 лет и старше 60 лет, количество утраченных зубов было ещё выше, составляя  $13,3 \pm 1,0$  и  $24,5 \pm 1,6$  единиц соответственно (табл. 8).

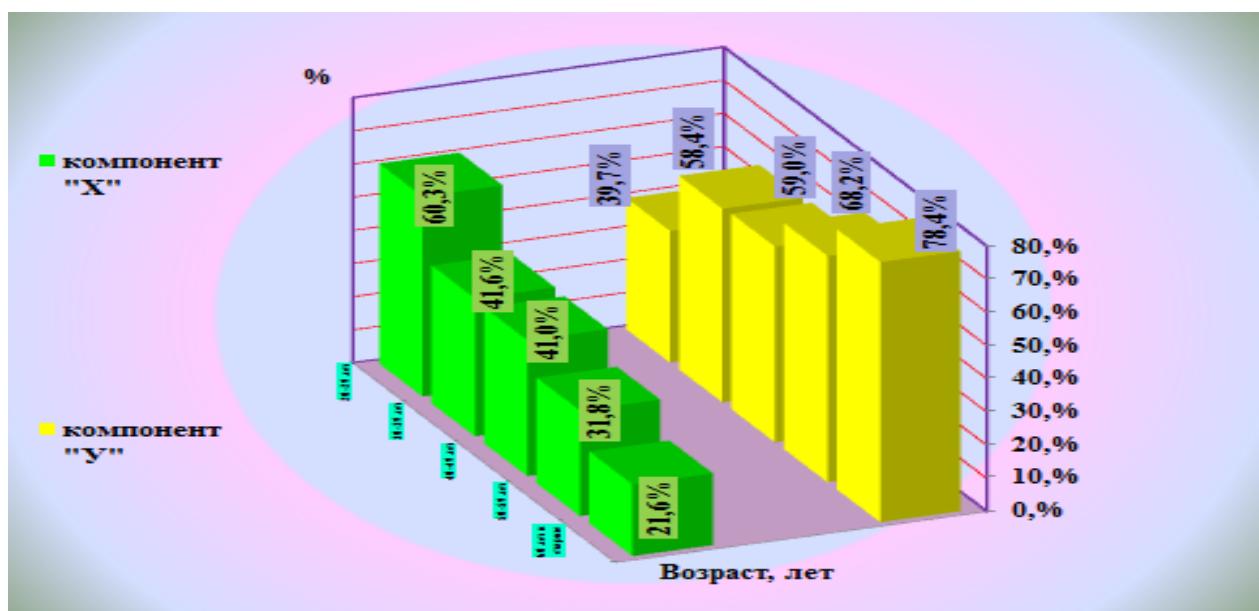
**Таблица 8. - Повозрастная структура показателей удаленных и подлежащих удалению зубов среди взрослого населения Согдийской области (n=202)**

| Возраст, лет     | Составляющие компоненты интенсивности кариеса зубов |             |                 |             | Суммарное значение компонентов «У» и «Х» |            |
|------------------|---|-------------|-----------------|-------------|--|------------|
|                  | компонент «У»                                       |             | компонент «Х»   |             |  |            |
|                  | абс. ед.  | %           | абс. ед.        | %           | абс. ед.                                 | %          |
| <b>20-29</b>     | 2,15±0,2  | 39,7        | 3,26±0,3        | 60,3        | 5,41±0,5                                 | 100        |
| <b>30-39</b>     | 3,94±0,3  | 58,4        | 2,81±0,1        | 41,6        | 6,75±0,4                                 | 100        |
| <b>40-49</b>     | 4,47±0,5  | 59,0        | 3,11±0,2        | 41,0        | 7,58±0,7                                 | 100        |
| <b>50-59</b>     | 8,80±0,6  | 68,2        | 4,09±0,4        | 31,8        | 12,9±1,0                                 | 100        |
| <b>60 и ст.</b>  | 18,9±1,1  | 78,4        | 5,17±0,4        | 21,6        | 24,1±1,5                                 | 100        |
| <b>P</b>         | <0,001  | <0,001*     | <0,001          | <0,001*     | <0,001                                   |            |
| <b>В среднем</b> | <b>7,65±0,5</b>                                     | <b>67,7</b> | <b>3,69±0,3</b> | <b>32,7</b> | <b>11,3±0,8</b>                          | <b>100</b> |

**Примечание:** процент к общей величине суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующем возрасте; р – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \*по Q-критерию Кохрена)

Абсолютное значение удельного веса удаленных зубов (компонент «У») среди жителей Согдийской области колеблется от минимального (2,15±0,2 единиц) до максимального (18,9±1,1 единиц) на одного обследованного контингента. В структуре интенсивности кариесологического поражения значение составило 39,7% при удельной величине 2,15±0,2 единиц в возрасте 20-29 лет, 58,4% и 3,94±0,3 единиц - соответственно у 30-39-летних, 59,0% и 4,47±0,5 единиц - у 40-49-летних при соответствующем значении 68,2% и 8,80±0,6 единиц, 78,4% и 18,9±1,1 единиц среди обследованных возрастных групп 50-59 и старше 60 лет. Среди обследованных жителей Согдийской области средненецифровое значение данного компонента соответствовало значениям 67,7% и 7,65±0,5 единиц.

Среди обследованных жителей Согдийской области Республики Таджикистан был зарегистрирован такой же сравнительно высокий удельный вес осложненных форм кариеса, подлежащих удалению (компонент «Х»). Так, в возрасте 20-29 лет удельный вес компонента «Х» составил  $3,26 \pm 0,3$  единиц при значении 60,3% от общей величины суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующем возрасте. У 30-39-, 40-49-летних жителей вышеназванные показатели составили соответственно  $2,81 \pm 0,1$  единиц и 41,6%,  $3,11 \pm 0,2$  единиц и 41,0%. В возрастной группе 50-59 лет параметры этих величин были зарегистрированы со значениями 31,8% и  $4,09 \pm 0,4$  единиц, у 60-летних и старше – 21,6% и  $5,17 \pm 0,4$  единиц (рис. 15).



**Рисунок 15. - Структуризация интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов среди жителей Согдийской области, %**

Проведенные расчеты показали, что среди обследованных жителей Согдийской области прирост интенсивности компонента «У» с учетом динамики возрастного фактора составляет 88,6%. Для компонента «Х» значение его прироста в структуре интенсивности кариесологического показателя с учетом возрастного фактора составляет 36,9%.

В Районах республиканского подчинения исследование показало интересные результаты в отношении числа удаленных зубов (компонент «У») и

осложнений кариеса, требующих удаления (компонент «Х»), среди молодежи в возрасте 20-29 лет. В этой возрастной категории преобладали осложненные формы кариеса, подлежащие удалению, с количеством  $4,36 \pm 0,3$  единицы, что составляло 54,4% от общего количества утраченных и подлежащих удалению зубов (сумма компонентов «У» и «Х»), равного  $8,01 \pm 0,7$  единицы в данной возрастной группе. Среди 30-39-летних жителей названной зоны удельный вес компонентов «Х» и «У» составляет соответственно  $3,92 \pm 0,2$  и  $5,44 \pm 0,6$  единиц при соответствующем значении 41,9% и 58,1%. У 40-49- и 50-59-летних жителей показатели утраченных зубов составили  $5,97 \pm 0,6$  (58,5%) и  $10,3 \pm 1,1$  (66,5%) единиц от общей величины суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующих возрастных группах (табл. 9).

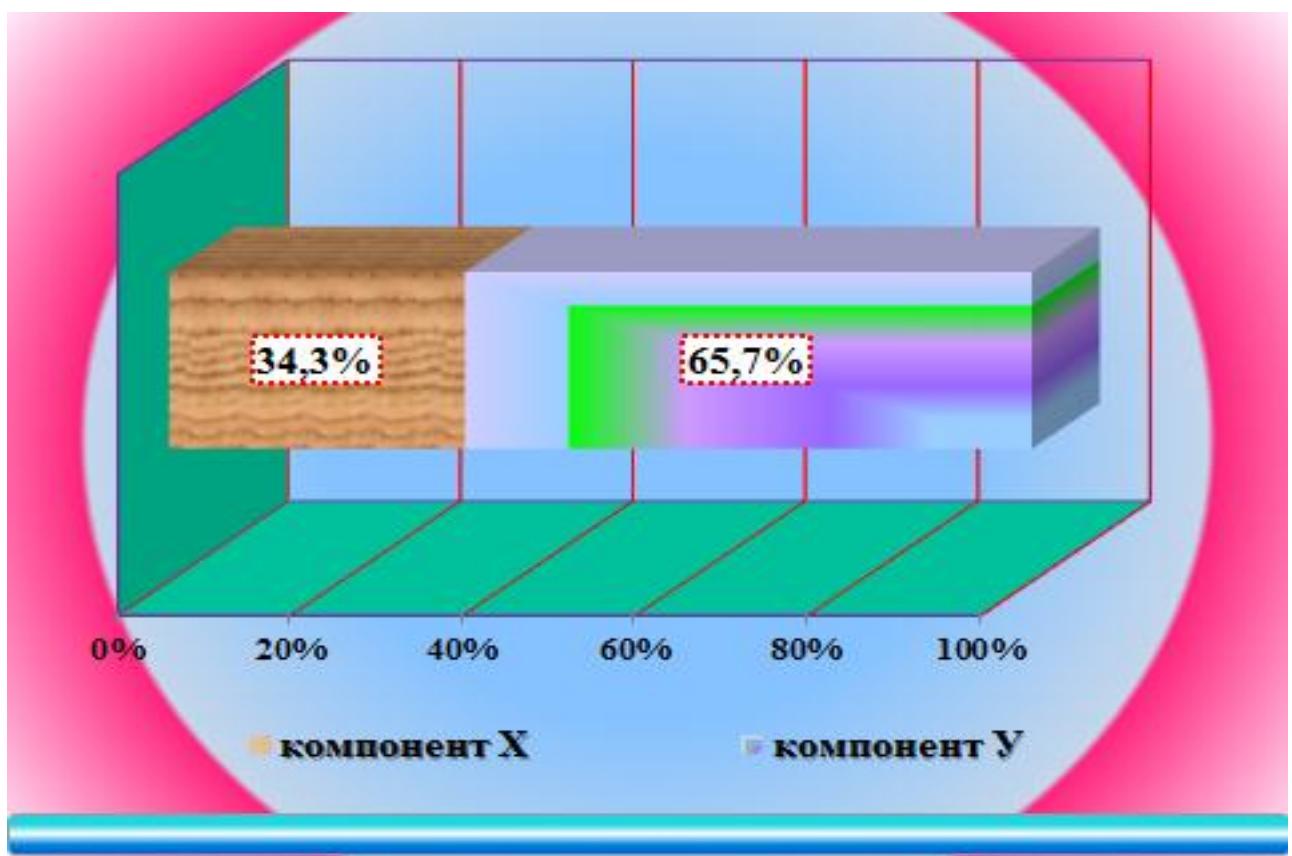
**Таблица 9. - Повозрастная структура показателей удаленных и подлежащих удалению зубов среди взрослого населения Районов республиканского подчинения (n=206)**

| Возраст,<br>лет      | Составляющие компоненты<br>интенсивности кариеса зубов |             |                                  |             | Суммарное<br>значение<br>компонентов<br>«У» и «Х» |            |
|----------------------|--|-------------|----------------------------------|-------------|---|------------|
|                      | компонент «У»  |             | компонент «Х»                    |             |   |            |
|                      | абс. ед.   | %           | абс. ед.                         | %           | абс. ед.  | %          |
| <b>20-29</b>         | $3,65 \pm 0,4$   | 45,6        | $4,36 \pm 0,3$                   | 54,4        | $8,01 \pm 0,7$                                    | 100        |
| <b>30-39</b>         | $5,44 \pm 0,6$   | 58,1        | $3,92 \pm 0,2$                   | 41,9        | $9,36 \pm 0,8$                                    | 100        |
| <b>40-49</b>         | $5,97 \pm 0,6$   | 58,5        | $4,22 \pm 0,3$                   | 41,5        | $10,2 \pm 0,9$                                    | 100        |
| <b>50-59</b>         | $10,3 \pm 1,1$   | 66,5        | $5,20 \pm 0,6$                   | 33,5        | $15,5 \pm 1,7$                                    | 100        |
| <b>60 и ст.</b>      | $20,4 \pm 2,3$   | 76,4        | $6,28 \pm 0,5$                   | 23,6        | $26,7 \pm 2,8$                                    | 100        |
| <b>P</b>             | <0,001   | <0,001*     | <0,001                           | <0,001*     | <0,001  |            |
| <b>В<br/>среднем</b> | <b><math>9,20 \pm 1,0</math></b>                       | <b>65,7</b> | <b><math>4,80 \pm 0,4</math></b> | <b>34,3</b> | <b><math>14,0 \pm 1,4</math></b>                  | <b>100</b> |

**Примечание:** процент к общей величине суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующем возрасте; р – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \*по Q-критерию Кохрена)

Согласно данным, представленным в таблице, в Районах республиканского подчинения наблюдается определенная тенденция в структуре интенсивности кариесологического поражения. Значение компонента «Х», относящегося к осложненным формам кариеса, которые требуют удаления, незначительно уменьшается в возрастной группе 30-39 лет ( $3,92\pm0,2$  единицы) по сравнению с группой 20-29 лет ( $4,36\pm0,3$  единицы). Однако в последующих возрастных группах этот показатель демонстрирует тенденцию к росту: в группах 40-49 лет он составляет  $4,22\pm0,3$  единицы, 50-59 лет -  $5,20\pm0,6$  единицы и в группе старше 60 лет -  $6,28\pm0,5$  единицы. Из этих данных видно, что общий прирост осложненных форм кариеса, требующих удаления, с учетом возрастного фактора составляет 30,6%.

Как следует из рисунка 16, в структуре интенсивности кариеса процентное значение удаленных (компонент «У») и подлежащих удалению зубов (компонент «Х») составило соответственно 34,3% и 65,7%.



**Рисунок 16. - Среднецифровое значение интенсивности удаленных и подлежащих удалению зубов среди жителей РРП, %**

Для большей наглядности и сопоставительного анализа приведены значения показателей потери зубов в различных регионах РТ (табл. 10).

**Таблица 10. - Значение показателей удаленных (компонент «Y») и подлежащих удалению (компонент «X») зубов в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан**

| Зона обследования             | Показатели потери зубов (единиц) |               |                 | Прирост потери зубов (%) |         |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------|-----------------|--------------------------|---------|
|                               | компонент «Y»                    | компонент «X» | сумма «Y» и «X» | «Y»                      | «X»     |
| 1. Душанбе (n=237)            | 6,99±0,5                         | 3,05±0,2      | 10,0±0,7        | 91,6                     | 41,7    |
| 2. Хатлонская область (n=172) | 7,87±0,6                         | 3,90±0,3      | 11,8±0,8        | 87,6                     | 10,8    |
| 3. Согдийская область (n=202) | 7,65±0,5                         | 3,69±0,3      | 11,3±0,8        | 88,6                     | 36,9    |
| 4. РРП (n=206)                | 9,20±1,0                         | 3,71±0,3      | 14,0±1,4        | 82,1                     | 30,6    |
| p <sub>1-2</sub>              | <0,001                           | <0,001        | <0,001          | >0,05*                   | <0,001* |
| p <sub>1-3</sub>              | <0,001                           | <0,001        | <0,01           | >0,05*                   | >0,05*  |
| p <sub>1-4</sub>              | <0,001                           | <0,001        | <0,001          | <0,01*                   | <0,05*  |
| p <sub>2-3</sub>              | >0,05                            | >0,05         | >0,05           | >0,05*                   | <0,001* |
| p <sub>2-4</sub>              | <0,01                            | >0,05         | <0,001          | >0,05*                   | <0,001* |
| p <sub>3-4</sub>              | <0,001                           | >0,05         | <0,001          | >0,05*                   | >0,05*  |

**Примечание:** р – статистическая значимость различия показателей между соответствующими регионами (по U-критерию Манна-Уитни, \*по критерию  $\chi^2$ )

Из данных, представленных в таблице, видно, что во всех территориально-административных зонах РТ существует значительный уровень инвалидизации жевательного аппарата среди обследованных лиц. Это обусловлено, в основном, высоким общим количеством утраченных зубов,

которое представляет собой сумму компонентов «У» (удаленные зубы) и «Х» (зубы, требующие удаления).

Полученные данные, характеризующие состояние утраченных зубов в разных зонах проживания, показали, что максимальная частота интенсивности удаленных зубов ( $9,20\pm1,0$  единиц) выявлена среди жителей Районов республиканского подчинения против усредненного значения данного показателя среди обследованных жителей г. Душанбе ( $6,99\pm0,5$  единиц), Хатлонской ( $7,87\pm0,6$ ) и Согдийской ( $7,65\pm0,5$ ) областей. Частота интенсивности зубов, подлежащих удалению (компонент «Х»), в вышеназванных территориально-административных зонах республики составила соответственно  $3,71\pm0,3$  единиц,  $3,05\pm0,2$ ,  $3,90\pm0,3$  и  $3,69\pm0,3$  единиц на одного обследованного.

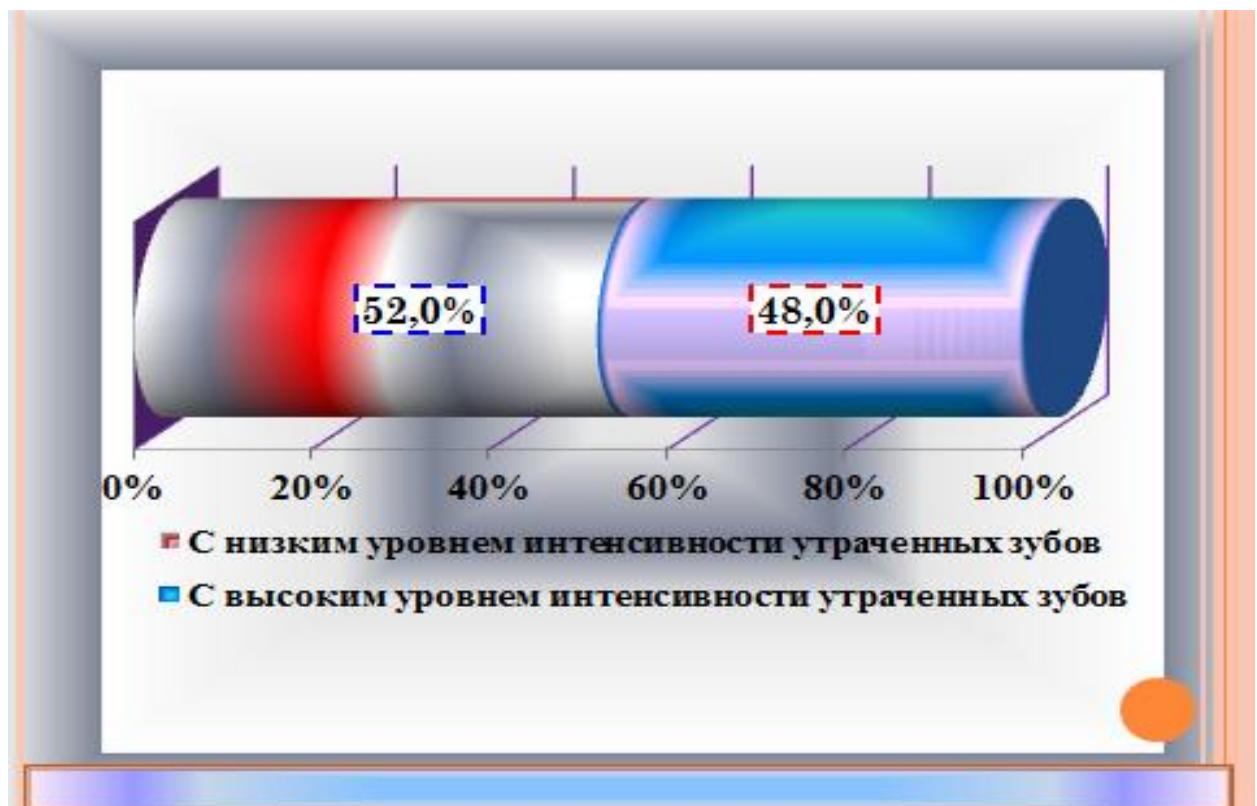
При изучении прироста утраченных зубов выяснилось, что максимальное значение данного показателя по компонентам «У» и «Х» выявлено среди жителей г. Душанбе (соответственно 91,6% и 41,7%). Среди жителей Хатлонской, Согдийской областей и Районов республиканского подчинения прирост удаленных зубов составил соответственно 87,6%, 88,6% и 82,1% при соответствующем значении 10,8%, 36,9% и 30,6% для компонента «Х».

Таким образом, сложившаяся ситуация в отношении суммарного значения утраченных зубов (компонент «У» + компонент «Х») может провоцировать вероятность прогностического роста показателя удельного веса удаления зубов к леченным, а, следовательно, риск возможного увеличения количества луночковых кровотечений. В данном аспекте рассматриваемая тема исследования считается своевременной и актуальной. Результаты исследования представляют возможность значительно улучшить эффективность терапевтического лечения за счет активной реализации комплексного лечебно-профилактического подхода. Такой комплексный подход в лечении помогает значительно уменьшить риск развития луночкового кровотечения. Особенno важно, что стоматологи, анализируя клинико-эпидемиологические данные о кариесологическом статусе и утрате зубов, получают возможность не только более глубоко оценить текущую ситуацию, но и в некоторой

мере спрогнозировать свои действия для предотвращении луночкового кровотечения, что способствует повышению качества лечения и профилактики.

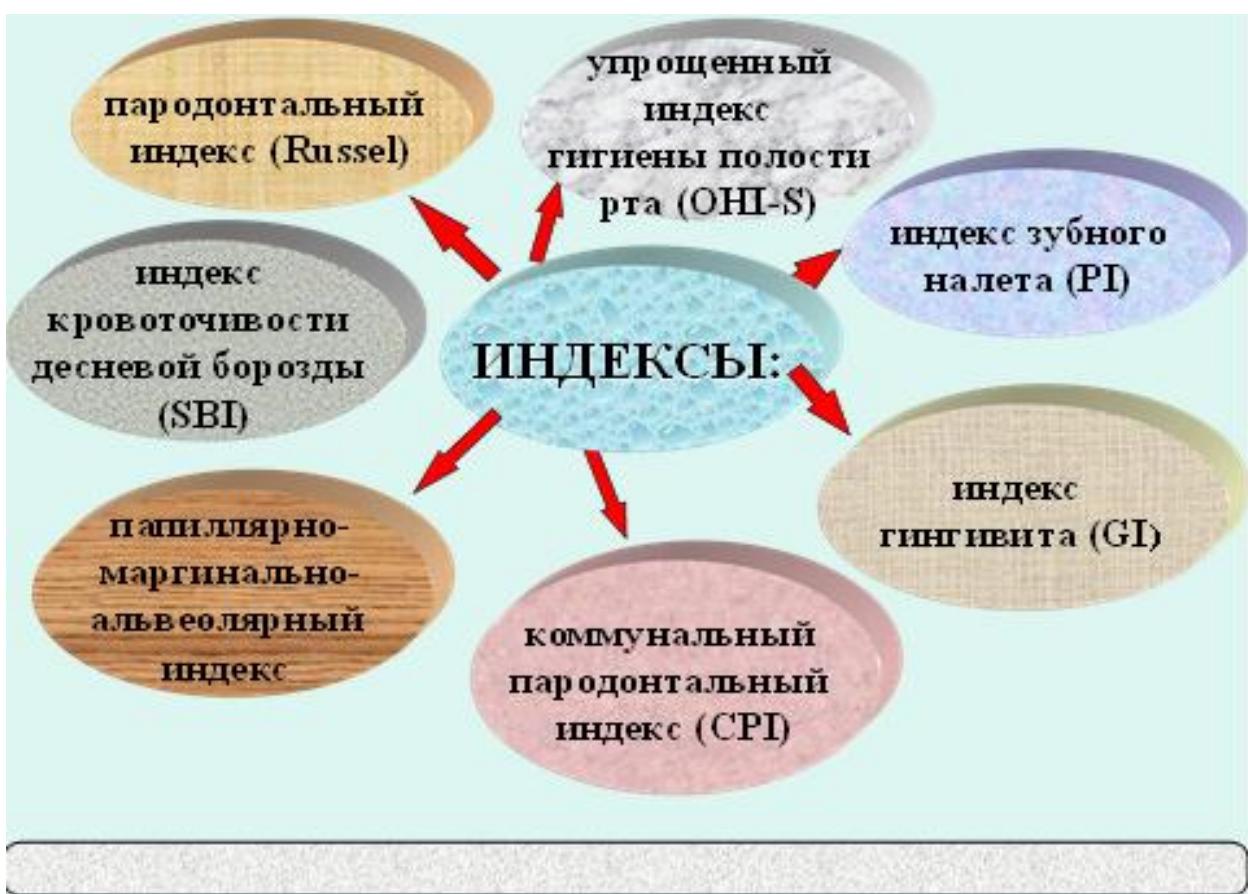
### **3.3. Результаты индикационной оценки состояния гигиены ротовой полости у наблюдавшихся пациентов в зависимости от уровня интенсивности утраченных зубов**

В рамках исследования, направленного на индикационную оценку состояния гигиены ротовой полости, были выделены 125 пациентов, которые для целей исследования были условно разделены на две группы. В первую группу вошли 65 (52,0%) пациентов с низким уровнем интенсивности утраченных зубов (суммарное значение компонентов «У» и «Х» составляет 5 до 10 единиц на одного обследованного пациента). Вторую группу составили 60 (48,0%) пациентов с высоким уровнем интенсивности утраченных зубов (суммарное значение компонентов «У» и «Х» составляет более 10 единиц) (рис. 17).



**Рисунок 17. – Распределение пациентов в зависимости от уровня интенсивности утраченных зубов, %**

В ходе исследования для оценки состояния гигиены ротовой полости обследуемых лиц были применены различные клинические индексы. К ним относятся: упрощенный индекс гигиены полости рта (OHI-S), индекс зубного налета (PI), индекс гингивита (GI), коммунальный пародонтальный индекс (CPI), пробы Шиллера-Писарева, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (по Parma, %), индекс кровоточивости десневой борозды (SBI по Muhlemann, %), пародонтальный индекс (PI по Russel, баллы) (рис. 18).



**Рисунок 18. – Индикационные способы оценки состояния гигиены ротовой полости**

Проведенный анализ начального состояния тканей краевого пародонта у пациентов, у которых наблюдался относительно низкий уровень потери зубов, выявил более низкие показатели в этой группе. Измеряемый индекс в этом случае показал значительные колебания, варьируясь от  $0,67 \pm 0,09$  до  $1,41 \pm 0,13$ , что указывает на недостаточно хорошее состояние гигиены ротовой полости у данных лиц. Так, согласно высоким баллам, общее состояние гигиены ротовой

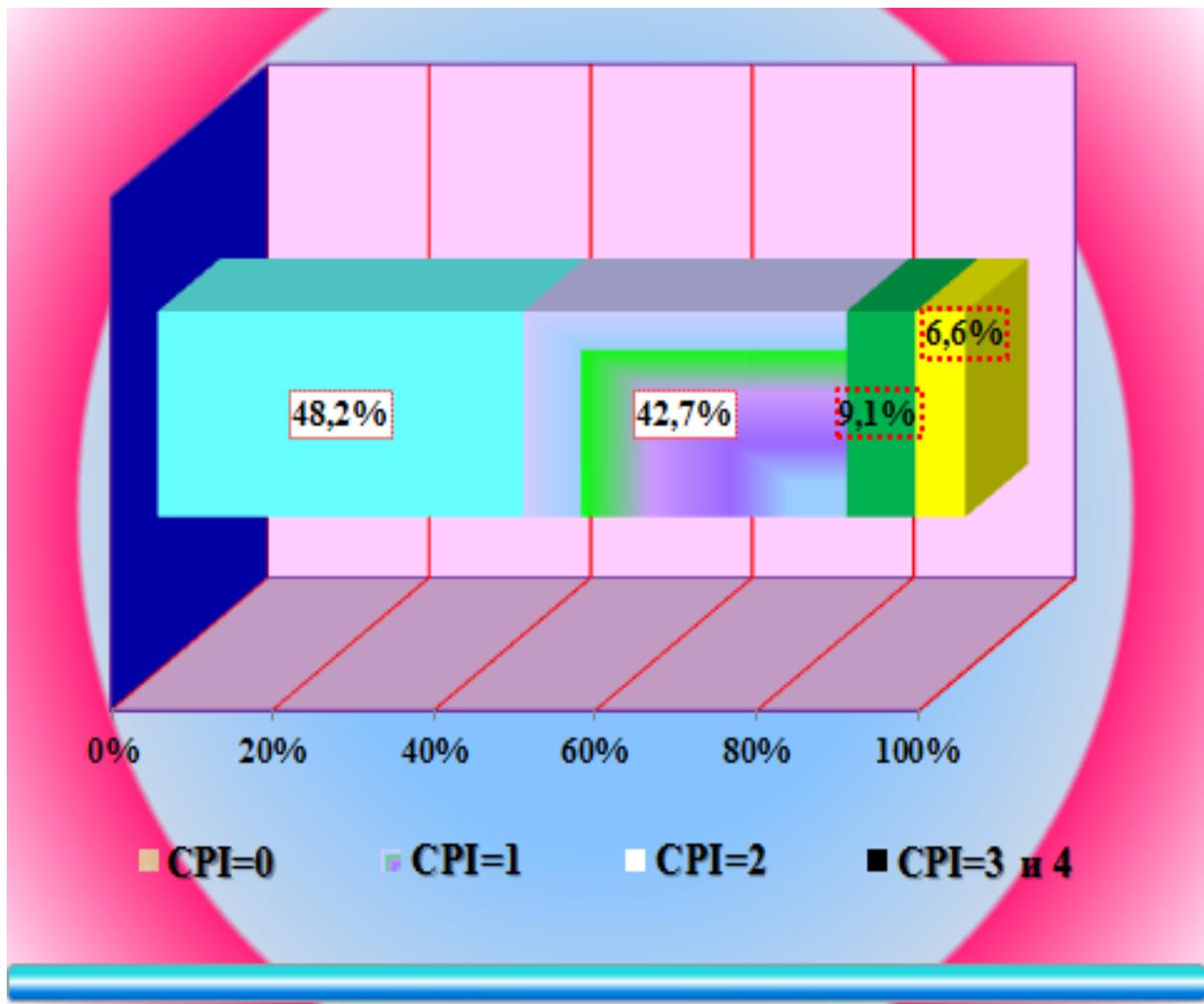
полости у людей с низкой интенсивностью потери зубов оценивалось как неудовлетворительное.

У пациентов с повышенной степенью потери зубов наблюдались значительные колебания в показателях упрощенного индекса гигиены ротовой полости, который варьировался от высокого уровня ( $1,5\text{--}2,0$  балла) до очень низкого ( $2,0$  балла и выше), указывая на крайне неудовлетворительное состояние гигиены ротовой полости. В среднем, этот индекс у пациентов из первой группы составил  $0,97\pm0,11$  балла, в то время как у пациентов из второй группы среднее значение было значительно выше -  $1,73\pm0,25$  балла.

В начальной стадии исследования было выявлено, что у участников с низким уровнем потери зубов среднее значение индекса зубного налета (PI) составило  $1,06\pm0,15$  балла. При этом у лиц, у которых наблюдалась высокая интенсивность потери зубов, средний показатель данного индекса был выше -  $1,39\pm0,18$  баллов.

Было установлено, что с увеличением уровня интенсивности утраты зубов (как удаленных, так и требующих удаления) наблюдается статистически значимое возрастание средних значений индекса гингивита. У лиц с относительно низкой степенью утраты зубов среднее значение индекса гингивита составило  $1,45\pm0,14$ , в то время как у лиц с высокой степенью утраты зубов это значение достигло  $2,19\pm0,21$  балла.

В нашем исследовании среди пациентов была выявлена 100%-ая распространенность заболеваний краевого пародонта, оцененная с помощью коммунального пародонтального индекса. В группе лиц с низким уровнем потери зубов количество интактных сегментов колебалось от  $2,16\pm1,28$  до  $2,73\pm0,12$ . Показатель кровоточивости варьировался от  $2,33\pm0,41$  до  $2,86\pm0,19$ , наличие зубного камня – от  $0,23\pm0,07$  до  $0,41\pm0,10$ , наличие пародонтальных карманов – от  $1,16\pm0,28$  до  $1,83\pm0,12$ . Средние значения этих показателей составили соответственно  $2,49\pm0,42$  (48,2%),  $2,56\pm0,30$  (42,7%),  $0,55\pm0,08$  (9,1%) и  $0,40\pm0,05$  (6,6%) (рис. 19).



**Рисунок 19. – Значение коммунального пародонтального индекса среди обследованного контингента больных**

В ходе исследования было выявлено, что среднее значение интенсивности коммунального пародонтального индекса (CPI) среди пациентов первой группы, которая характеризовалась более низким уровнем потери зубов, составило  $1,87 \pm 0,23$ . Однако у лиц из группы с более высоким уровнем потери зубов наблюдался более высокий показатель CPI, достигающий  $3,86 \pm 0,33$ . Это указывает на более серьезные проблемы с пародонтом у пациентов, столкнувшихся с более значительной утратой зубов.

Исследование показало, что у пациентов с высоким уровнем утраты зубов наблюдалась более высокая степень окрашивания краевого пародонта, составляющая  $41,6 \pm 0,29\%$ , в сравнении с лицами, у которых наблюдался

низкий уровень утраты зубов ( $27,3\pm0,20\%$ ). Это может быть связано с усилением воспалительных процессов в краевом пародонте, особенно в случаях, когда присутствует значительное количество осложненных форм кариеса. Такая гипотеза находит подтверждение в наших данных об увеличении значения пробы Шиллера-Писарева среди пациентов, что указывает на усиление воспалительных процессов в пародонтальной ткани.

В начале исследования показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (по Parma, %), отражающие состояние пародонта, у лиц с низким уровнем утраты зубов демонстрировали колебания. Минимальное значение индекса у этой группы составляло  $55,50\pm4,03\%$ , в то время как максимальное достигало  $62,10\pm4,40\%$ , среднее значение оказалось равным  $58,33\pm4,37\%$ . В ходе исследования динамика этого индекса у тех же лиц продолжала варьироваться, показывая значения от  $57,55\pm4,24$  до  $66,09\pm4,12\%$ , в среднем достигая  $60,23\pm4,20\%$ .

В процессе исследования использовался индекс кровоточивости десневой борозды (SBI по Muhlemann, %) для оценки кровоточивости межзубных сосочеков у пациентов после аккуратного зондирования. Установлено, что среди лиц с низким уровнем потери зубов средний показатель упрощенного индекса кровоточивости составил  $42,97\pm4,42\%$ . Однако было отмечено заметное увеличение этого индекса среди пациентов, у которых наблюдался высокий уровень потери зубов, достигающий  $56,96\pm6,60\%$ .

Анализируя динамику показателей состояния пародонта среди пациентов основной группы, у которых имелись заболевания пародонта, было использовано измерение пародонтального индекса (PI по Russel, баллы). Исследование показало, что у пациентов, независимо от того, имеют они низкий или высокий уровень потери зубов, значение пародонтального индекса колебалось в диапазоне от 3,0 до 8,0 баллов.

Таким образом, полученные материалы по изучению индексного состояния маргинального пародонта у лиц с низким и высоким уровнями интенсивности утраченных зубов позволяют прогнозировать степень тяжести

луночкового кровотечения и активно реализовывать основополагающие принципы традиционной и профессиональной гигиены ротовой полости среди обследованных пациентов до оперативного вмешательства по поводу удаления осложненных форм кариеса.

# ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПЛАЗМЫ И НАНОСТРУКТУРНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ У БОЛЬНЫХ С ЛУНОЧКОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НАНОСТРУКТУРНЫХ ЧАСТИЦ

## **4.1. Результаты использования аутопластики ложа альвеолярного дефекта у больных с луночковыми кровотечениями с использованием богатой тромбоцитами плазмы и перевязочного материала, покрытого наноструктурными частицами оксида железа**

У пациентов, страдающих от луночковых кровотечений, в районе альвеолярного дефекта после удаления зуба из рубцово измененных мягких тканей создавалось ложе для применения перевязочного материала. Этот материал обрабатывался наночастицами оксида железа и использовался в сочетании с плазмой, обогащенной тромбоцитами. Затем для заполнения альвеолярного дефекта у пациентов с луночковыми кровотечениями, использовалась данная комбинированная смесь.

Перед проведением операции по удалению зуба была внедрена техника пластики альвеолярного ложа, использующая богатую тромбоцитами плазму (БоТП) в сочетании с перевязочным материалом, обработанным наночастицами оксида железа. В этой методике концентрация тромбоцитов в плазме значительно превышает обычные показатели (200 тыс./мкл и 400 тыс./мкл), достигая уровня в 1000 тыс./мкл. Богатая тромбоцитами плазма представляет собой аутогенный (самородный) источник факторов роста, получаемых путем разделения цельной крови в условиях градиента плотности.

С увеличением концентрации тромбоцитов в альвеолярном ложе, где используется перевязочный материал, обработанный наночастицами оксида железа, происходит соответствующее увеличение уровня факторов роста. В этом контексте тромбоцитарный фактор роста и перевязочный материал с

наночастицами взаимодействуют, находясь в определенных биологических пропорциях.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от применяемого с целью остановки лунчкового кровотечения материала. В первую группу вошли 130 пациентов, среди которых в лунках 159 одно- и многокорневых зубов для остановки лунчкового кровотечения использовались тромбоцитарный фактор роста и перевязочный материал, покрытый наночастицами. Среди 20 пациентов второй (контрольной) группы в лунках 21 зуба не были использованы названные препараты.

Среди пациентов основной группы количественное значение лунок однокорневых и многокорневых зубов составило соответственно 36 (22,6%) и 123 (77,4%) при соответствующем значении 5 (23,8%) и 16 (76,2%) у пациентов контрольной группы (табл. 11, рис. 20 и 21).

**Таблица 11. – Абсолютное и процентное значение лунки одно- и многокорневых зубов у пациентов основной и контрольной группы**

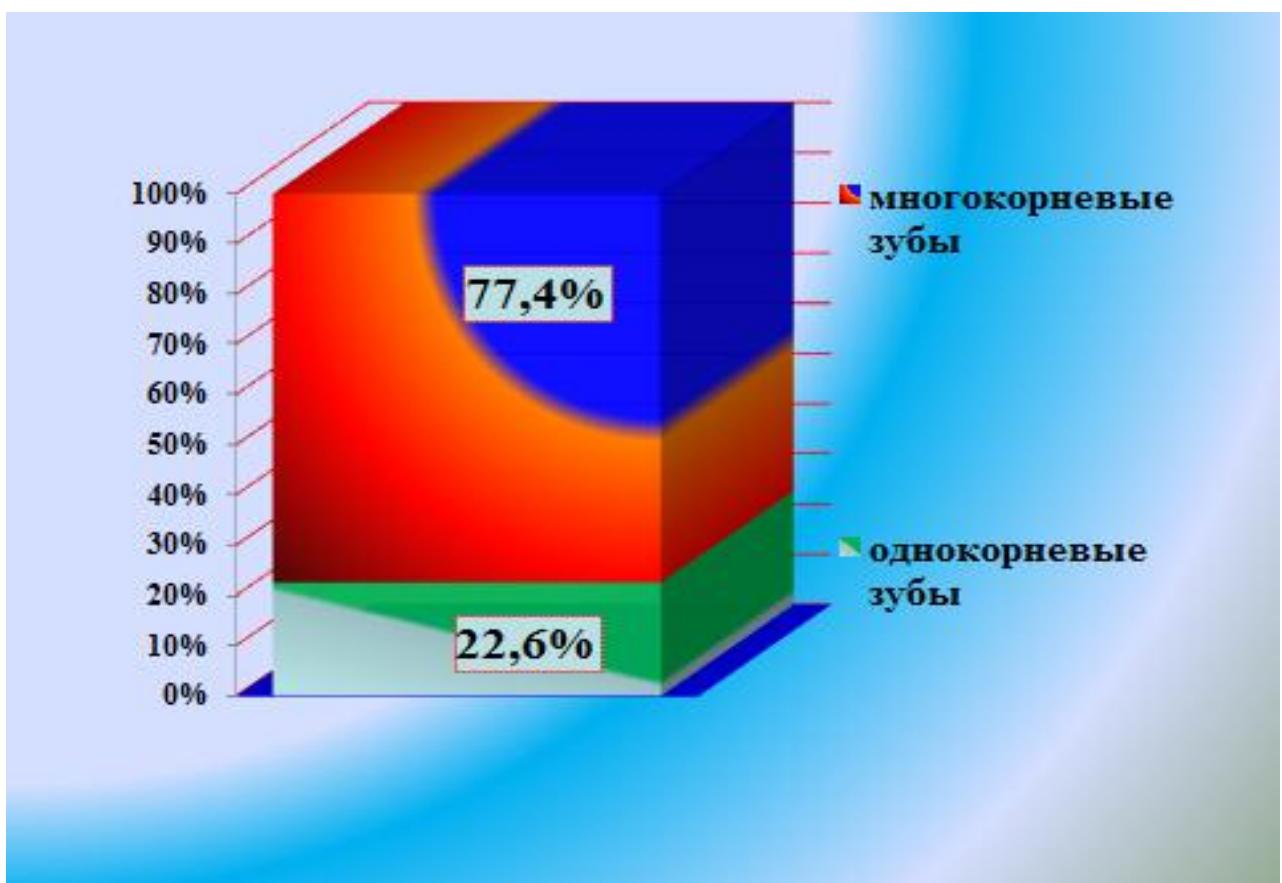
| Группа пациентов   | Лунки удаленных зубов (n=180) |             |               |             |
|--------------------|-------------------------------|-------------|---------------|-------------|
|                    | однокорневые                  |             | многокорневые |             |
|                    | абс                           | %           | абс           | %           |
| Основная (n=130)   | 36                            | 22,6        | 123           | 77,4        |
| Контрольная (n=20) | 5                             | 23,8        | 16            | 76,2        |
| P                  |                               | >0,05*      |               | >0,05       |
| Всего (n=150)      | <b>41</b>                     | <b>22,8</b> | <b>139</b>    | <b>77,2</b> |

**Примечание:** р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса)

Полученные результаты показали, что у пациентов основной группы с лунчковыми кровотечениями через 3 суток после использования аутоплазмы и перевязочного материала с наночастицами оксида железа в лунках 12 (33,3%) функционально-ориентированных фронтальных групп зубов и 18 (14,6%) многокорневых зубов выявлялись начальные признаки эпителизации. Ни у

одного пациента контрольной группы (без использования вышеупомянутых средств) начала эпителизации в эти сроки нами не было зарегистрировано.

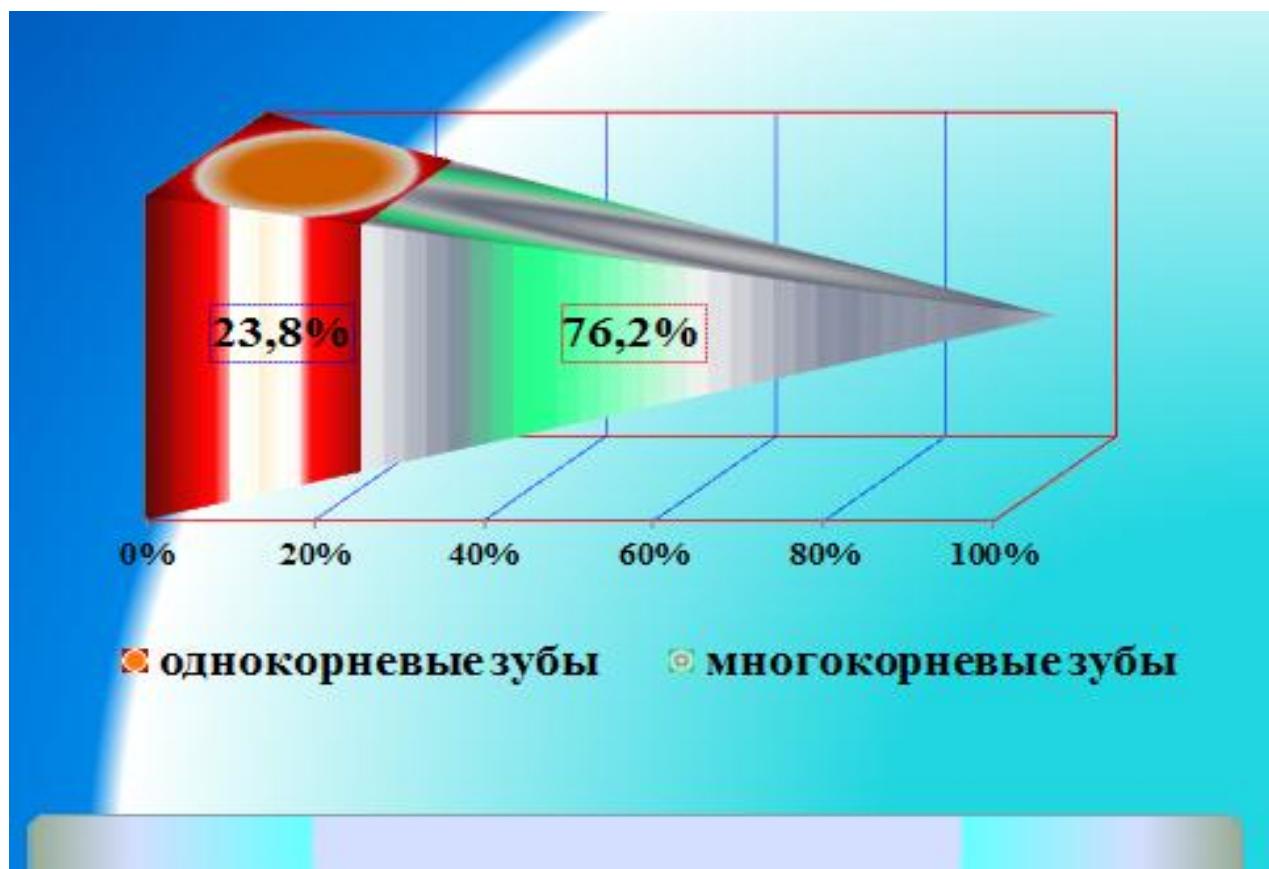
Через 7 суток после использования наноструктурного оксида железа с богатой тромбоцитами плазмой в лунках 22 (61,1%) функционально-ориентированных фронтальных групп зубов и 70 (56,9%) многокорневых, от общего количества этих групп (соответственно 36 и 134), шла активная эпителизация. За этот период наблюдения у пациентов группы контроля она отмечена лишь в лунках 17 (47,2%) однокорневых и 52 (42,3%) многокорневых зубов.



**Рисунок 20. - Процентное значение лунок однокорневых и многокорневых зубов у пациентов основной группы**

14-е сутки после использования названных средств характеризовались активной эпителизации лунок у пациентов основной группы. К этому времени полная эпителизация отмечена в лунках 32 (88,9%) однокорневых зубов и 83 (67,5%) многокорневых. В контрольной группе полная эпителизация ран

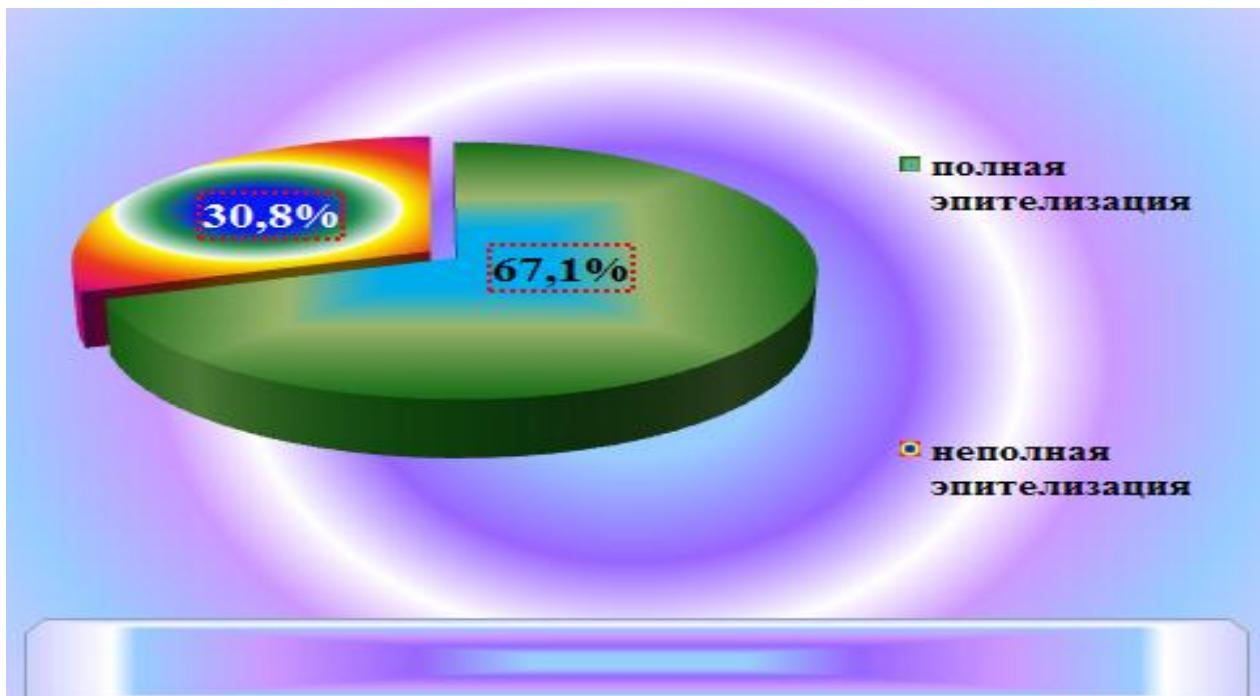
регистрирована лишь в 19 (52,8%) случаях в однокорневых и 53 (43,1%) многокорневых.



**Рисунок 21. - Процентное значение лунок однокорневых и многокорневых зубов у пациентов контрольной группы**

На 21-е сутки у пациентов основной группы наблюдалась полная эпителизация лунок всех однокорневых (36 шт.) и почти всех многокорневых (123 шт.) зубов. В этот срок у пациентов контрольной группы эпителизованными были лишь лунки 21 (58,3%) однокорневого и 60 (48,8%) многокорневых зубов.

Полная эпителизация лунок однокорневых зубов у пациентов основной группы заканчивалась к 28-м суткам после использования фактора роста и двуокиси железа. К этому времени полная эпителизация лунок многокорневых зубов отмечена лишь в 86 (69,9%) случаях, лунки же 37 (30,1%) зубов эпителизировались еще позже (рис. 22).



**Рисунок 22. – Срок эпителизации лунок многокорневых зубов у пациентов основной группы к 28 суткам после использования аутоплазмы и двуокиси железа**

При анализе данных кардиоинтервалометрии у пациентов основной группы уже через 3 часа после удаления зубов выявлено увеличение вариационного размаха ( $\Delta X$ ) и Моды (M00,95), а также уменьшение амплитуды Моды (AM00,95) и отношения амплитуды Моды к вариационному размаху (AM00,95) /  $\Delta X$ ). Такие разнонаправленные изменения показателей кардиоинтервалометрии свидетельствуют об активации парасимпатической иннервации и усилении саморегуляции. Данные кардиоинтервалометрии свидетельствуют о том, что используемые нами препараты для остановки луночкового кровотечения не оказывают отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему.

Как свидетельствуют полученные результаты, заживление лунки удаленного зуба при использовании аутоплазмы и перевязочного материала с наночастицами оксида железа имеет свои особенности. Это выражается в меньшей продолжительности воспалительных процессов в постэкстракционной ране, более ранних, по сравнению с контролем, сроках начала и окончания

эпителизации. Так, завершение эпителизации послеоперационных ран у пациентов основной группы в лунках однокорневых зубов наблюдалось к 21-м суткам, а у пациентов контрольной группы – на неделю позже. Полная эпителизация лунок многокорневых зубов в основной группе наступала в основном к 3-й неделе, а у пациентов контрольной группы - к концу 4-й недели после использования названных средств эпителизировалось лишь 69,9% лунок.

В случаях использования комбинации перечисленных материалов в альвеолярных ложах у пациентов с луночковыми кровотечениями рентгенологические исследования показали ускоренный процесс остеогенеза. Этот эффект, по нашим наблюдениям, может быть связан с улучшением остеокондуктивных свойств тромбоцитарного фактора роста в сочетании с перевязочным материалом, обработанным наночастицами оксида железа. Такое улучшение, вероятно, обусловлено наличием фибриновой сети в богатой тромбоцитами плазме, которая способствует более эффективному восстановлению и регенерации костной ткани в области дефекта.

По результатам оценки восстановления альвеолярного ложа после экстракции зубов было выявлено, что комбинация перевязочного материала с наночастицами и тромбоцитами, обогащенными плазмой, значительно ускоряла процесс гемостаза. Время, необходимое для остановки кровотечения, варьировалось от 1 минуты 3 секунд до 3 минут 2 секунд, что в 1,62-2,16 раза быстрее по сравнению с случаями, когда использовался идентичный перевязочный материал без тромбоцитарной плазмы. Дополнительно гистоморфометрический анализ показал повышение плотности альвеолярной кости до  $74,2 \pm 3,8\%$  при применении данной комбинации, в то время как в случаях применения перевязочного материала без тромбоцитарной плазмы плотность составляла  $55,1 \pm 3,2\%$ .

Наши исследования выявили, что спустя 4 месяца после проведения аутопластики ложа удаленного зуба, имевшего луночковое кровотечение, с использованием тромбоцитарной плазмы и перевязочного материала, обработанного наночастицами оксида железа, тканевая плотность в этой

области, согласно КТ-денситометрии, оказалась сравнимой с плотностью альвеолярного отростка в этом районе, колеблясь в пределах от 230 до 450 единиц HU. Через 6 месяцев после аутопластики плотность ткани повышалась до значений между 450 и 600 единиц HU.

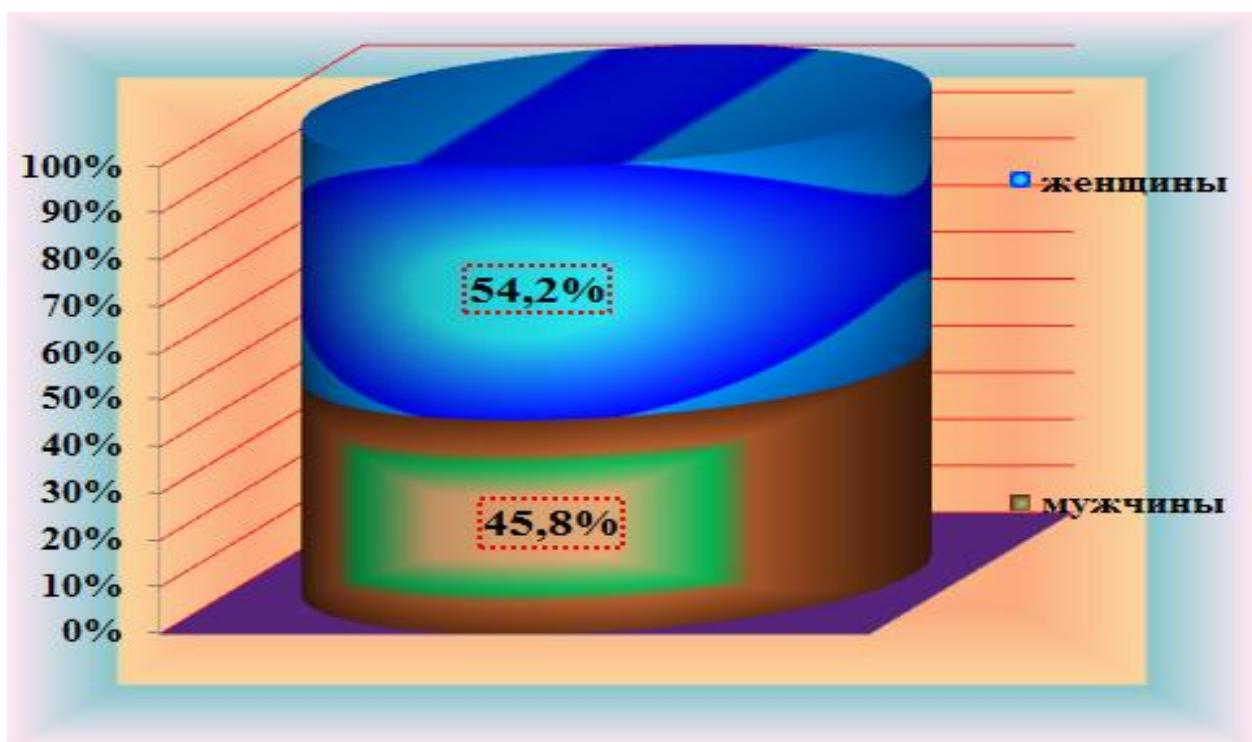
Стоит отметить, что нормальная плотность костной ткани альвеолярного отростка составляет 550-800 единиц HU, в зависимости от слоя кости, будь то кортикальная пластина или губчатая часть. В случаях, когда в ложе кровоточащего удаленного зуба использовался только перевязочный материал, обработанный наночастицами оксида железа, но без добавления богатой тромбоцитами плазмы, показатели плотности ткани альвеолярного отростка через 6-12 месяцев колебались в пределах от 280 до 450 единиц HU. Спустя 2 года после процедуры плотность увеличивалась до диапазона от 450 до 550 единиц HU. Вместе с тем, значение вышеназванных показателей при использовании аутопластики с применением богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с перевязочным материалом, покрытым наночастицами, за указанный срок наблюдения составило соответственно от 550 до 650 ед. HU и от 650 до 800 ед. HU.

Исходя из нашего опыта использования богатой тромбоцитами плазмы в комбинации с перевязочным материалом, обработанным наночастицами оксида железа, можно сделать вывод о высокой эффективности такого подхода у пациентов, страдающих лунечковыми кровотечениями. Комбинация факторов роста, содержащихся в плазме, с перевязочным материалом, усиленным наночастицами, показывает более выраженные результаты в сравнении с использованием исключительно перевязочного материала. Такой подход способствует эффективному заживлению и формированию костной структуры, что важно для создания надежной костной опоры вокруг зубов, расположенных вблизи дефекта, и обеспечивает лучшие условия для последующего протезирования.

## 4.2. Результаты изучения некоторых параметров, характеризующих сочетанную локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов у больных с луночковыми кровотечениями

Целью данного фрагмента научного исследования явилась оценка некоторых параметров, характеризующих сочетанную локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов при луночковом кровотечении, и изучение роли тромбоцитактивирующего фактора в изменении их функционального состояния в кровоточащих очагах лунки после удаления зуба.

В рамках нашего наблюдения находилось 24 пациента, страдающих первичным луночковым кровотечением после экстракции зуба. Возраст пациентов варьировался от 20 до 50 лет и старше, со средним возрастом, составляющим  $34,6 \pm 4,17$  лет. Среди обследуемых было 11 мужчин (45,8%) и 13 женщин (54,2%), что позволяет наблюдать за динамикой и особенностями заживления после стоматологических вмешательств в различных демографических группах (рис. 23).



**Рисунок 23. – Гендерное распределение пациентов с первичным луночковым кровотечением**

В нашем исследовании большинство пациентов - 66,7% (16 из 24 участников) - имели потерю более 5 зубов. Основными причинами потери зубов у этих пациентов были осложнения, связанные с кариесом и пародонтитом. Интересно, что у половины участников исследования, а именно у 12 человек (50,0%), наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта. Кроме того, у 9 пациентов (37,5%) были диагностированы заболевания ЛОР-органов и аллергические реакции. У оставшихся 3 участников (12,5%) не было выявлено никакой сопутствующей патологии (рис. 24).



**Рисунок 24. – Структуризация пациентов в зависимости от соматической патологии**

В рамках данного исследования было принято решение исключить из участия пациентов с определенной серьезной патологией. Критерии исключения включали наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии обострения, перенесенный инфаркт миокарда, язвенно-эррозивные расстройства желудочно-

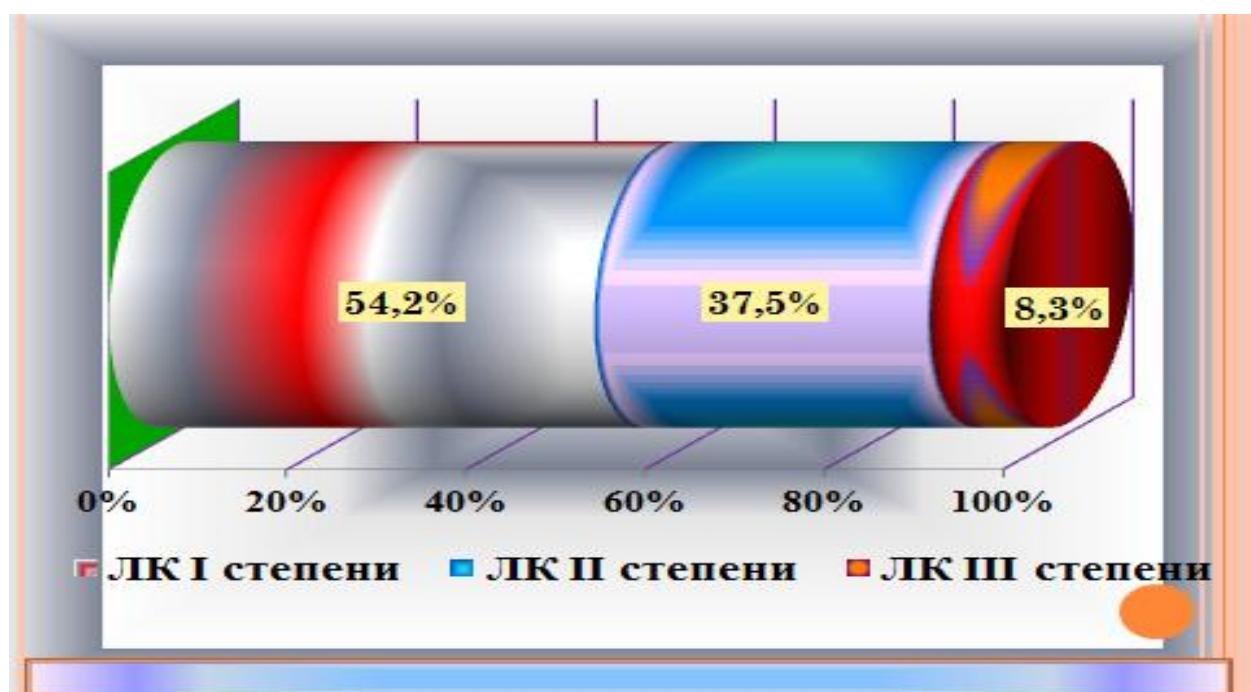
кишечного тракта, а также пациентов, принимающих антикоагулянты или кортикостероиды. Всего было исключено 8 человек, соответствующих этим критериям.

В ходе исследования пациенты, страдающие луночковыми кровотечениями после удаления зуба, были разделены на три группы в зависимости от степени интенсивности кровотечения.

Первая группа включала 13 пациентов (54,2%), у которых развились луночковые кровотечения I степени. У этих пациентов кровотечение продолжалось более 20 минут, кровь окрашивала слону и пропитывала марлевые тампоны.

Во вторую группу вошли 9 пациентов (37,5%), у которых наблюдались луночковые кровотечения II степени. У этих лиц кровотечение длилось более 40 минут, причем слюна обильно смешивалась с кровью.

В третью группу были отнесены 2 пациента (8,3%), страдающие луночковыми кровотечениями III степени. У этих пациентов кровотечение продолжалось более одного часа, при этом в полости рта присутствовала свободная кровь (рис. 25).



**Рисунок 25. – Распределение пациентов в зависимости от степени луночкового кровотечения**

Контрольную группу составили 10 добровольцев сопоставимого возраста после оперативного экстракции зубов, из которых мужчин было 4 (40,0%), женщин – 6 (60,0%).

Как видно из таблицы 12, уровень маркера активации полиморфно-ядерных лейкоцитов  $\beta$ -Глюкуронидазы достоверно повышается при луночковом кровотечении всех степеней у пациентов основной группы. Активность эластазы при луночковом кровотечении I степени повышается очень незначительно ( $4,2 \pm 1,7$  МЕ/мл), а при II и III степенях (соответственно  $8,0 \pm 1,5$  МЕ/мл и  $9,4 \pm 2,4$  МЕ/мл) ее повышение существенно и достоверно.

**Таблица 12. - Уровень гранулярных энзимов полиморфно-ядерных лейкоцитов в зависимости от степени луночкового кровотечения**

| Интенсивность луночковых кровотечений | Эластаза,<br>МЕ/мл | $\beta$ -Глюкуронидаза,<br>МЕ/мл |
|---------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| Контроль (n=10)                       | $1,9 \pm 0,9$      | $67,0 \pm 12,2$                  |
| Кровотечение I степени (n=13)         | $4,2 \pm 1,7^*$    | $143,0 \pm 14,4^*$               |
| Кровотечение II степени (n=9)         | $8,0 \pm 1,5^*$    | $159,1 \pm 16,2^*$               |
| Кровотечение III степени (n=2)        | $9,4 \pm 2,4^*$    | $174,2 \pm 16,5^*$               |
| P                                     | <0,001             | <0,001                           |

**Примечание:** р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \* $p < 0,001$  – при сравнении с контрольными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

Возможно, нарастание активности лейкоцитарной эластазы более тесно связано с развитием выраженных деструктивных изменений в тканях альвеолярного отростка, а не с воспалительной реакцией в околозубных тканях удаленного зуба. Полученные фактические материалы в указанном аспекте позволяют в определенной степени рекомендовать определение активности эластазы для дифференциальной диагностики степени тяжести луночкового кровотечения. Наши данные подтверждают правомочность такой рекомендации, хотя значительная вариабельность данного диагностического критерия, как следует из таблицы, делает его ценность относительной. Тем не

менее, он может быть использован в комплексе с другими диагностическими тестами при луночковых кровотечениях разной степени.

При луночковом кровотечении уровень обоих энзимов коррелировал со степенью тяжести заболевания и, таким образом, наблюдается связь между содержанием этих энзимов в крови лунки удаленного зуба и степенью тяжести луночковых кровотечений. Полученные данные однозначно указывают на локальную гиперактивацию полиморфно-ядерных лейкоцитов при луночковом кровотечении и ее связь с клинической картиной заболевания.

Роль тромбоцитов в механизмах возникновения луночкового кровотечения ранее не исследовалась. Как и в случае с полиморфно-ядерными лейкоцитами, о степени активации тромбоцитов можно судить по накоплению в среде продуктов их дегрануляции. Оказалось, что при луночковом кровотечении уровень обоих маркеров локальной активации тромбоцитов (тромбоцитарный фактор IV и  $\beta$ -Тромбоглобулин) в исследуемой крови достоверно повышается, причем имеется зависимость между степенью этого повышения и степенью тяжести луночкового кровотечения ( $4,8 \pm 1,1$  МЕ/мл и  $43,0 \pm 8,1$  МЕ/мл;  $5,9 \pm 1,1$  МЕ/мл и  $58,3 \pm 6,0$  МЕ/мл;  $7,5 \pm 1,5$  МЕ/мл и  $60,0 \pm 7,3$  МЕ/мл соответственно при кровотечениях I, II и III степени тяжести) (табл. 13).

**Таблица 13. - Уровень маркеров активации тромбоцитов в зависимости от степени луночкового кровотечения**

| Интенсивность луночковых кровотечений | Тромбоцитарный фактор 4, МЕ/мл | $\beta$ -Тромбоглобулин, МЕ/мл |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Контроль (n=10)                       | $2,0 \pm 0,8$                  | $17,0 \pm 6,2$                 |
| Кровотечение I степени (n=13)         | $4,8 \pm 1,1^*$                | $43,0 \pm 8,1^*$               |
| Кровотечение II степени (n=9)         | $5,9 \pm 1,1^*$                | $58,3 \pm 6,0^*$               |
| Кровотечение III степени (n=2)        | $7,5 \pm 1,5^*$                | $60,0 \pm 7,3^*$               |
| P                                     | <0,001                         | <0,001                         |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса; \* $p < 0,001$  – при сравнении с контрольными значениями (по U-критерию Манна-Уитни)

Полученные нами результаты впервые доказывают локальную активацию тромбоцитов в очагах луночкового кровотечения, поэтому необходим учет данного явления при разработке как диагностических, так и терапевтических методов. В целом, при луночковом кровотечении в крови происходит локальная гиперактивация как полиморфно-ядерных лейкоцитов, так и тромбоцитов и полученный материал говорит о принципиальной важности этого явления для процессов тканевой деструкции эндотелия альвеолярного отростка.

Универсальная роль тромбоцитактивирующего фактора в регуляции лейкоцитарно-тромбоцитарно-эндотелиальных взаимодействий не исключает возможности рассматривать его как фактор, провоцирующий локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов при луночковом кровотечении. Если при луночковом кровотечении I степени уровень тромбоцитактивирующего фактора повышается незначительно ( $4,8 \pm 1,1$  МЕ/мл), то в крови при луночковом кровотечении II и III степеней он гораздо выше (соответственно  $5,9 \pm 1,1$  МЕ/мл и  $7,5 \pm 1,5$  МЕ/мл), по сравнению с контрольной группой ( $2,0 \pm 0,8$  МЕ/мл).

Полученные данные указывают на то, что при луночковом кровотечении I степени гиперпродукция тромбоцитактивирующего фактора соответствует воспалительной реакции и, вероятно, определяется генерацией этого агента на поверхности эндотелии лунки удаленного зуба. При луночковых кровотечениях II и III степеней аномально высокий уровень тромбоцитактивирующего фактора свидетельствует о нарушении липидного метаболизма в клетках в целом с накоплением этого фактора во внутриклеточных пространствах. Такое состояние приводит к стойкой перестройке внутриклеточного метаболизма, меняющей весь метаболический профиль тканей альвеолярного отростка.

Таким образом, полученные данные подтверждают предположение, что гипергенерация тромбоцитактивирующего фактора является одним из моментов, определяющих локальную активацию тромбоцитов и лейкоцитов и нарушения гемоэндотелиального баланса при луночковых кровотечениях разной степени тяжести. Установление роли тромбоцитактивирующего фактора

в этом процессе позволяет предположить, что одним из средств лечения луночкового кровотечения могут быть так называемые антагонисты тромбоцитактивирующего фактора, к которым следует отнести перевязочные материалы, покрытые наночастицами двуокисей алюминия и железа.

#### **4.3. Результаты экспериментального изучения гемостатического эффекта наноструктурных частиц двуокисей алюминия и железа**

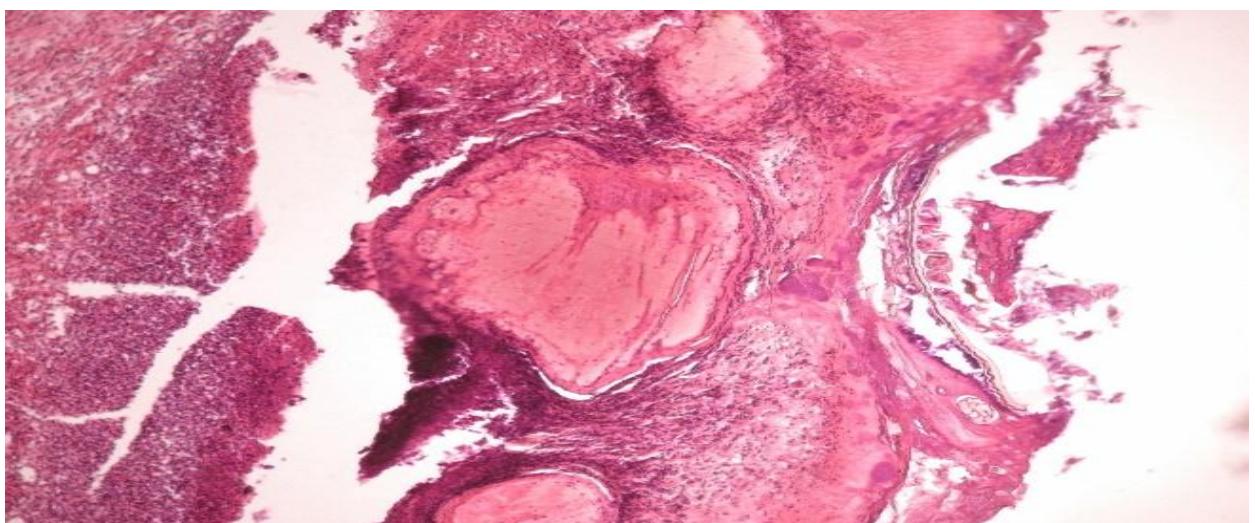
В рамках эксперимента, направленного на морфологическое изучение эффективности кровоостанавливающего действия микро- и мезопористых материалов, основанных на оксидах алюминия и железа, были проведены специфические процедуры на животных. На предварительно обработанном (депилированном) участке хвоста животных на расстоянии 5 см от его конца с помощью хирургических ножниц была выполнена ампутация.

При гистологическом исследовании хвоста после остановки кровотечения с использованием оксида железа отмечались воспалительные инфильтраты из лимфоцитов с небольшой примесью нейтрофильных лейкоцитов. Одновременно встречались участки пролиферации фибробластов. Электронно-микроскопические исследования свидетельствовали об активно протекающих репаративных процессах во всех структурах тканей хвоста (рис. 26).



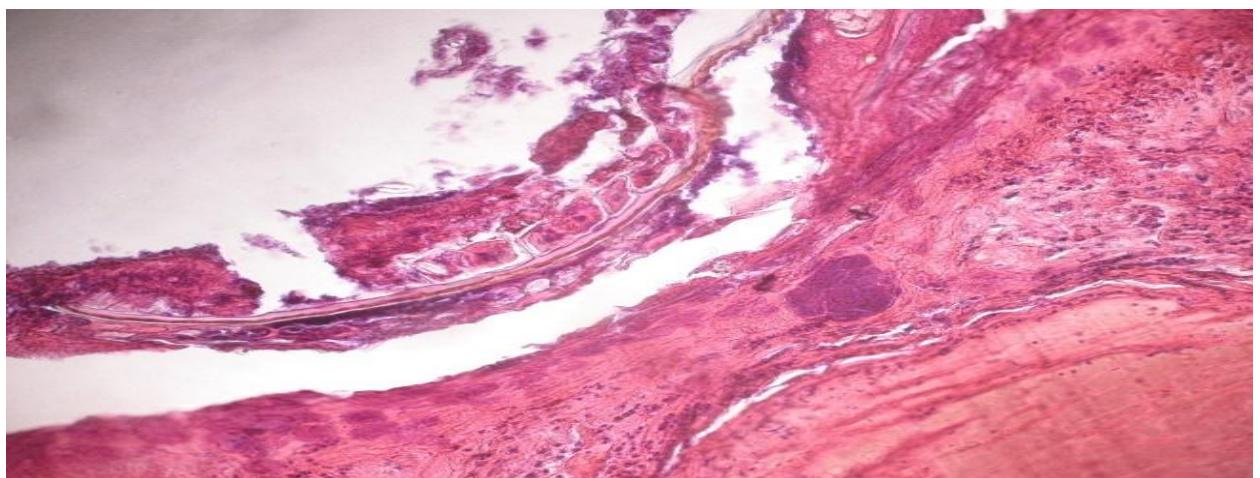
**Рисунок 26. - Фрагмент хвоста крысы (поперечный срез) после ампутации и применения оксида железа в качестве кровоостанавливающего средства (эпидермис и дерма без особенностей, ув. 100)**

Также обнаруживались эозинофильные волокнистые бесклеточные массы фибрина. В центральной части хвоста следовали плотный вал из полинуклеаров и зона клеточно-волокнистой соединительной ткани, богатой сосудами капиллярного типа, с большим количеством лимфомакрофагальных элементов с примесью лейкоцитов, а некоторых местах и гигантских многоядерных клеток. На участке мягкотканый дефект выполнен фиброзной соединительной тканью, виден скучный лимфомакрофагальный инфильтрат (рис. 27).



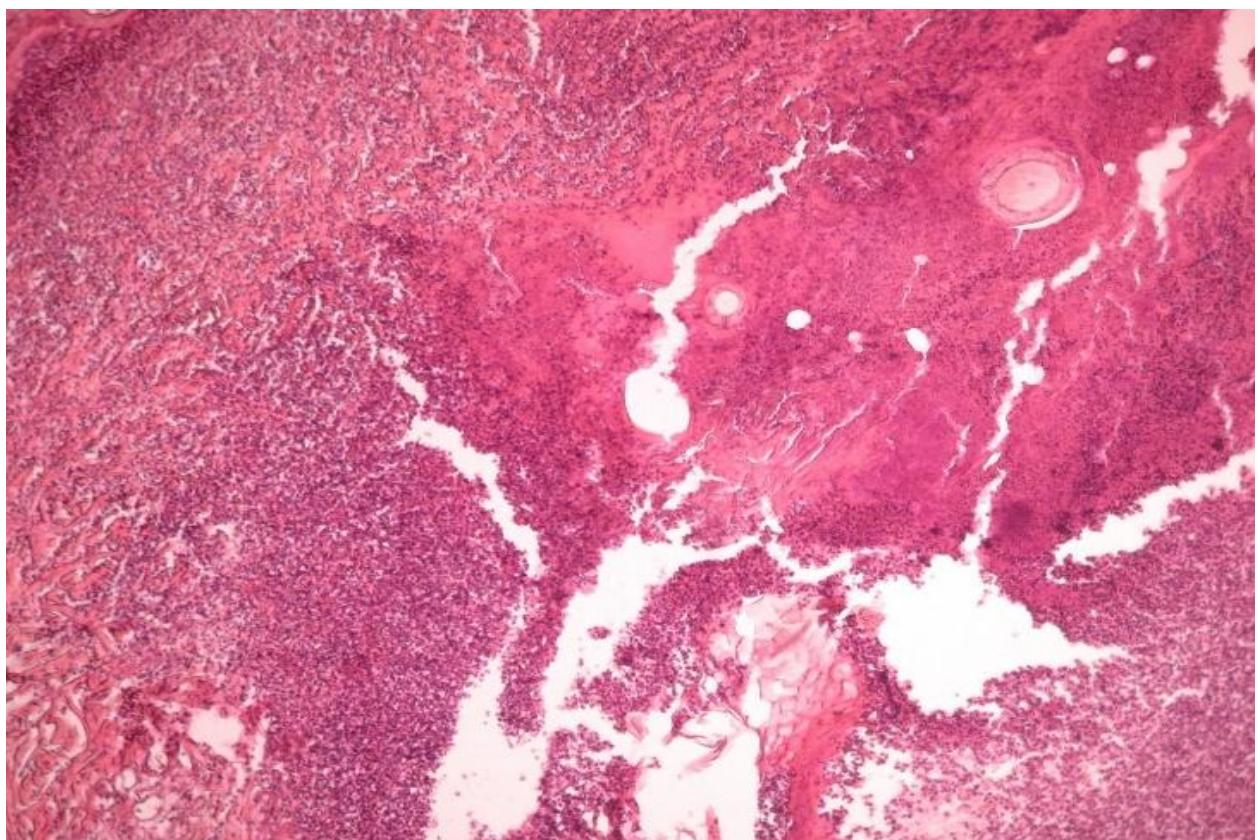
**Рисунок 27. – Гистологический препарат фрагмент хвоста животного (поперечный срез) после ампутации и применения оксида железа в качестве кровоостанавливающего средства, ув. 100**

Наблюдаются также некротизированные элементы эпидермиса и дермы – струп. В струпе фрагменты разрушенных волосяных фолликулов, волос, сальных и потовых желез (рис. 28).



**Рисунок 28. – Гистологический препарат хвоста при использовании оксида железа в качестве кровоостанавливающего средства, ув. 200**

В дерме и гиподерме наблюдается полнокровие сосудов, выраженный отек, деструкция коллагеновых волокон. Определяются кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация. Наблюдались незначительные изменения в строении капиллярного русла. Цитоплазма эндотелиальных клеток имела умеренную электронную плотность, содержала большое количество рибосом и полисом. В то же время базальная мембрана представлялась набухшей, разволокненной, не имела четкой непрерывной линии по всему параметру сосудов (рис. 29).

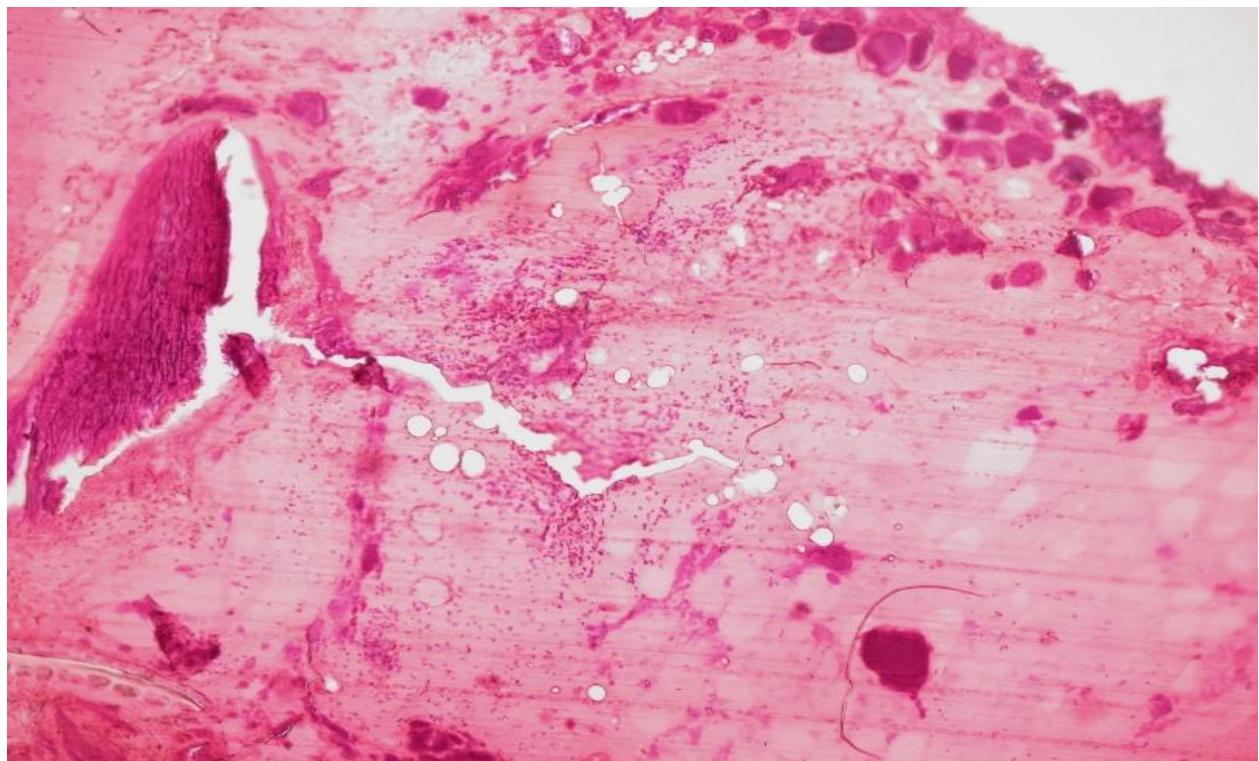


**Рисунок 29. – Гистологический препарат хвоста при использовании оксида железа (воспалительный инфильтрат образует четко определяющуюся демаркационную зону, ув. 100.)**

Как следует из рисунка, на гистологическом препарате хвоста крысы с применением оксида железа присутствуют как участки, разрушенные воспалением, так и сохранные участки. Наблюдается интенсивное образование богатой сосудами капиллярного типа грануляционной ткани. Клеточность описанных соединительнотканых зон была относительно невысокой, в

отдельных участках были видны скопления круглых клеток типа лимфоцитов и макрофагов с примесью плазматических клеток.

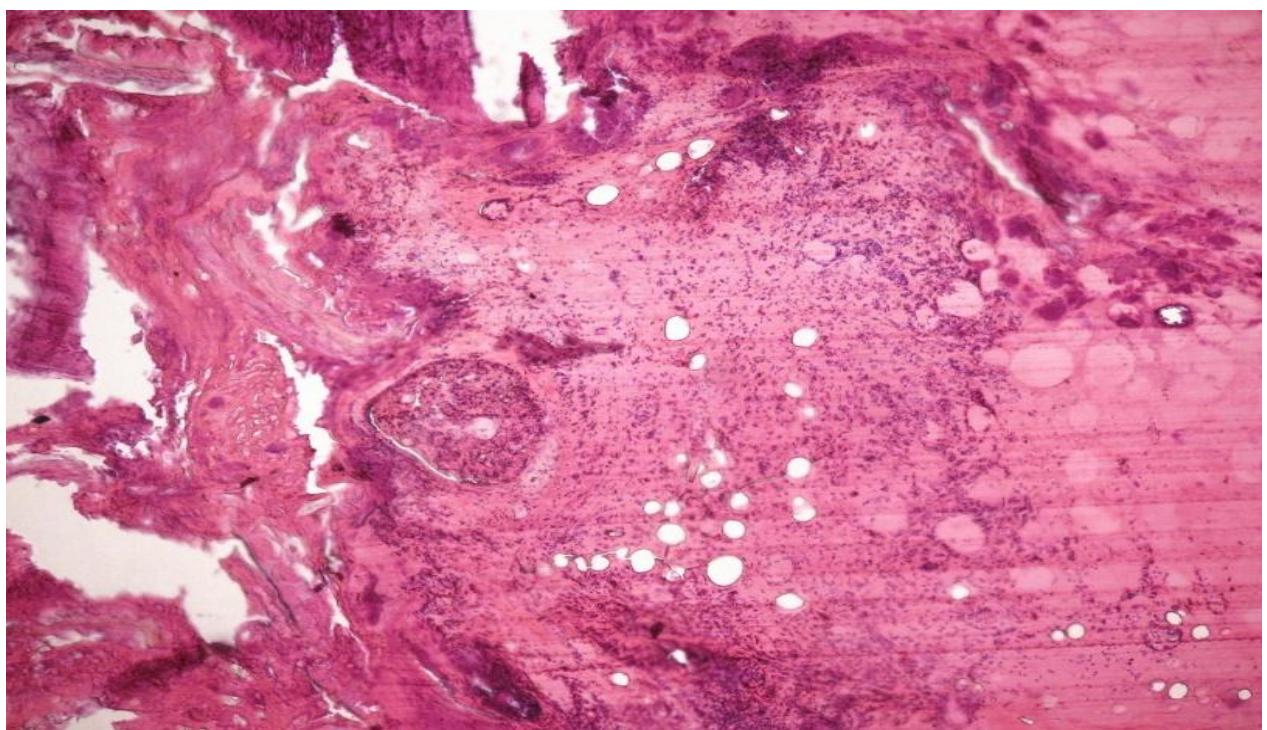
Гистологическая картина фрагмента хвоста крысы после ампутации и применения оксида алюминия в качестве кровоостанавливающего средства показывает, что кнутри от краев разреза сохранились обширные участки клеточного вала, далее следовали лейкоцитарный вал и зона интенсивного ангиоматоза и, наконец, зона клеточно-волокнистой ткани. Гистологическое исследование также показало признаки активно протекающих процессов: наличие фибробластов с активно секрецирующей цитоплазмой в разных участках соединительной ткани, наличие ориентированных коллагеновых фибрилл, собирающихся в пучки. Эндотелиальные клетки капилляров имели развитую эндоплазматическую сеть, обнаруживалось много рибосом и полисом, большое количество микровыростов на свободной поверхности (рис. 30).



**Рисунок 30. – Гистологический препарат фрагмента хвоста крысы (поперечный срез) после ампутации и применения оксида алюминия в качестве кровоостанавливающего средства**

При использовании оксида алюминия гистологическое исследование хвоста выявило наличие в нем пучков грубоволокнистой соединительной ткани,

содержащей большое количество кровеносных сосудов со склерозированными стенками. Отсутствуют сохранные клеточные элементы, только некротический детрит. Ультраструктурные исследования показали стабилизацию метаболических процессов в соединительной ткани, стенках сосудов и нервных волокнах. В периферической зоне хвоста отмечалась морфологическая картина ее перестройки в виде увеличения линий склеивания, что приводило к мозаичности строения (рис. 31).



**Рисунок 31. – Гистологический препарат хвоста крысы (поперечный срез) после ампутации и применения оксида алюминия в качестве кровоостанавливающего средства (отсутствуют сохранные клеточные элементы, только некротический детрит, ув. 100).**

Полученные данные позволяют отметить, что изучение гемостатических показателей у экспериментальных животных при остановке кровотечения с использованием перевязочных материалов, покрытых наночастицами двуоксида алюминия и железа, раскрывают механизмы гемостатической активности используемых перевязочных материалов и позволяет отметить, что их использование обеспечивает в эксперименте полноценность кровоостанавливающих процессов.

Для оценки эффекта микро/мезопористых материалов у животных проводили сравнительный анализ скорости остановки кровотечения после использования двуокиси алюминия и оксида железа (табл. 14).

**Таблица 14. – Гемостатическое действие микро/мезопористых наноматериалов на основе оксида алюминия и оксида железа**

| <b>Группа<br/>Животных</b>                                     | <b>Скорость<br/>остановки<br/>кровотечения</b> |                                | <b>Вес<br/>животного</b> | <b>Объем<br/>кровопоте-<br/>ри</b> |
|--|--|--------------------------------|--------------------------|------------------------------------|
|  | <b>начало<br/>времен-<br/>и</b>                | <b>конец<br/>времен-<br/>и</b> |                          |                                    |
| 1-я опытная крыса (использован наноструктурный оксид алюминия) | 1:21   | 3:40                           | 282 гр                   | 0,75–1,0 мл                        |
| 2-я опытная крыса (использован наноструктурный оксид железа)   | 1:03   | 3:02                           | 202 гр                   | 075–1,0 мл                         |
| 3-я опытная крыса (контрольная)                                | 1:11   | 3:32                           | 287 гр                   | 0,75–1,0 мл                        |

Результаты экспериментального исследования, направленного на оценку гемостатического эффекта микро- и мезопористых материалов, созданных на основе оксида алюминия и оксида железа, показали, что наиболее эффективными в остановке кровотечения оказались наноструктуры оксида железа. В экспериментах было зафиксировано, что время от начала до полной остановки кровотечения с использованием наноструктурированного оксида железа варьировалось от 1 минуты 3 секунд до 3 минут 2 секунд.

В ходе эксперимента было также выявлено, что гемостатические свойства наноструктурированного оксида алюминия были менее выражены по сравнению с оксидом железа. Время с начала до полной остановки кровотечения при использовании оксида алюминия составляло 1 минуту 21 секунду и 3 минуты 40 секунд соответственно. Для сравнения, у контрольного животного (не подвергавшегося воздействию данных наноструктур) начало и конец времени скорости кровотечения (ВСК) составили 1 минуту 11 секунд и 3

минуты 32 секунды соответственно. Однако интересно отметить, что объем кровопотери у всех трех групп животных (испытуемых и контрольного) был примерно одинаковым и находился в пределах от 0,75 до 1,0 мл.

Таким образом, результаты исследования, направленного на оценку эффективности кровоостанавливающих свойств микро- и мезопористых материалов на основе оксидов алюминия и железа, однозначно демонстрируют, что наночастицы оксида железа обладают наиболее высокой гемостатической активностью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение уровня и характеристик утраты зубов, как удаленных, так и требующих удаления, среди различных групп населения в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан является важным как с теоретической, так и с практической точек зрения. Особый интерес представляет возможность получения подробных прогностических данных о состоянии стоматологического здоровья населения, включая изменения в распространенности и структуре стоматологических заболеваний. Практическое отсутствие данных по Таджикистану в указанном аспекте не позволяет четко определить на научной основе объем необходимой стоматологической помощи и степени изменения показателей удаленных и подлежащих удалению зубов, как предикторов развития луночно-альвеолярных кровотечений, применительно к нашей республике.

Анализ собранной информации о распространенности и характеристиках луночно-альвеолярных кровотечений включает в себя комплексный подход к оценке этих состояний. Он позволяет не только определить объем и природу таких кровотечений, но и выявить ключевые факторы риска, способствующие их возникновению. Важным аспектом является также систематическое изучение частоты удаления зубов и анализ структуры зубных потерь. Это дает возможность оценить эффективность организации стоматологической помощи в конкретном регионе, а также определить общие тенденции и динамику изменений в стоматологической помощи населению исследуемой территории.

Учитывая вышеизложенное, особое внимание в контексте организации стоматологической службы и профилактики кариесогенных заболеваний приобретает изучение распространенности и интенсивности зубных потерь (удаленных и подлежащих удалению зубов). Эти показатели рассматриваются как значимые факторы риска для развития луночковых кровотечений.

Для решения поставленных задач нами была предпринята попытка клинико-эпидемиологического изучения интенсивности кариеса зубов с целью

структуризации по выявлению утраченных зубов (компонентов «У» и «Х») в различных территориально-административных зонах Республики Таджикистан

Наши исследования среди наблюдаемого населения выявили значительную интенсивность кариеса, которая варьировалась в зависимости от возраста пациента и места его проживания в различных административно-территориальных зонах. Например, у жителей Душанбе возрастной категории 20-29 лет индекс КПУз составил  $6,52\pm0,4$  единицы на пораженный зуб. В группе 30-39 лет этот показатель уже был выше –  $7,10\pm0,3$  единицы. Для третьей и четвертой возрастных групп индексы КПУз составили  $7,36\pm0,3$  и  $9,52\pm0,5$  единиц соответственно. Самый высокий индекс КПУз наблюдался у лиц в возрасте 60 лет и старше –  $12,4\pm0,7$  единиц.

В Хатлонской области интенсивность кариеса у населения различалась в зависимости от возраста. У лиц в возрасте 20-29 лет индекс КПУз составлял  $6,83\pm0,3$  единицы, у группы 30-39 лет -  $7,69\pm0,2$  единицы, а у возрастной категории 40-49 лет -  $16,7\pm0,4$  единицы. Наиболее высокие показатели индекса КПУз были отмечены среди жителей в возрастных группах 50-59 лет и старше 60 лет, где значения составляли соответственно  $18,8\pm0,5$  и  $21,7\pm0,7$  единиц.

У жителей, проживающего в Согдийской области, значение индекса интенсивности кариеса зубов соответствовало  $6,79\pm0,3$ ,  $7,52\pm0,2$ ,  $17,5\pm0,4$ ,  $18,3\pm0,5$  и  $20,2\pm0,6$  единицам при значениях  $8,63\pm0,4$ ,  $9,83\pm0,4$ ,  $20,4\pm0,6$ ,  $22,1\pm0,7$  и  $23,3\pm0,7$  единиц на одного обследованного у жителей Районов республиканского подчинения. Именно на фоне получения исходных данных по величинам интенсивности кариеса в различных территориально-административных зонах нашей республики нами удалось выявить значение утраченных зубов (суммарное значение компонентов «У» и «Х»).

Приходится констатировать, что удаленные (компонент «У») и подлежащие удалению зубов (компонент «Х») в определенной степени являются фактором риска для развития луночкового кровотечения. Именно по этой причине представленный фрагмент диссертационной работы посвящен

ситуационной оценке компонентов удаленных и подлежащих удалению зубов в различных территориально-административных зонах РТ.

Практическое значение проведенных исследований заключается в возможности получения объективных и достоверных данных о частоте и степени потери зубов. Основной фокус таких исследований направлен на анализ структуры потерянных зубов, включая те, что были удалены (компонент «У»), и те, которые требуют удаления (компонент «Х»), в контексте общей интенсивности кариесологических поражений.

Исследование показало, что в группе пациентов из г. Душанбе доля удаленных зубов варьируется в зависимости от возрастной группы. В группах 20-29 и 30-39 лет процент удаленных зубов был относительно низким, составляя 22,22% и 30,10% соответственно. Однако этот показатель возрастал в более старших возрастных группах, достигая 32,58% в группе 40-49 лет, 57,02% в группе 50-59 лет и 66,99% - среди лиц старше 60 лет. Анализ данных показывает, что разница в процентах удаленных зубов между указанными возрастными группами жителей Душанбе статистически значима ( $p<0,001$ ).

Среди жителей Душанбе возрастной категории 20-29 лет показатель осложнений кариеса, требующих удаления (элемент «Х»), составил 10,26%. Это значительно меньше, чем в последующих возрастных группах, где значения составляли 30,47% для группы 30-39 лет, 26,03% - для группы 40-49 лет и 17,77% для возрастной категории 50 лет и старше. Среднее значение по всем возрастным группам составило 20,46%, что подчеркивает статистическую значимость этих данных ( $p<0,05$ ).

В Хатлонской области было замечено, что доля удаленных зубов (элемент «У») оставалась высокой во всех возрастных категориях. Особенно высокие показатели были отмечены в третьей, четвертой и пятой возрастных группах, где они составляли 40,53%, 55,30% и 65,83% соответственно. В самой молодой группе (1-я возрастная группа) процент удаленных зубов был 35,60%, а среди лиц в возрасте 30-39 лет - 22,49%. Такое заметное уменьшение доли удаленных зубов в более молодой группе можно интерпретировать как исключение,

которое, вероятно, связано с тем, что в Хатлонской области лечение пациентов с сопутствующими заболеваниями проводится не систематически, а по мере обращения пациентов. В исследовании, проведенном среди населения Хатлонской области, была отмечена высокая распространенность осложненных форм кариозного поражения зубов, требующих удаления, в первых трех возрастных группах. У лиц в возрасте 20-29 лет этот показатель составил 37,15%, у 30-39-летних он составил 38,71%, а в группе 40-49-лет - 27,04%. Однако в группах пациентов 50-59 лет и старше 60 лет этот показатель (элемент «Х») был заметно меньше, по сравнению с более молодыми группами, составив соответственно 19,16% и 18,44%.

В Районах республиканского подчинения самый низкий уровень распространенности удаленных зубов был зафиксирован в возрастной группе 30-39 лет и составил 23,19%. Напротив, максимальные значения наблюдались в следующих возрастных группах: 34,30% - у лиц 20-29 лет, 40,30% - у 40-49-летних, 57,64% - у 50-59-летних и 67,52% - у лиц в возрасте 60 лет и старше. На той же территории процент осложненного кариеса, требующего удаления, в возрастных группах 20-29, 30-39 и 40-49 лет составлял 39,33%, 38,83% и 26,39%. Минимальные значения данного показателя составляли 19,71% и 19,31% для групп 50-59 лет и старше 60 лет соответственно.

Анализ данных показывает, что в разных территориально-административных зонах Республики Таджикистан общий процент распространенности зубов, которые были удалены (компонент «У») или требуют удаления (компонент «Х»), различается. В частности, в городе Душанбе этот показатель составляет 64,24%, в Хатлонской области - 72,05%, в Согдийской области - 69,13%, а в Районах республиканского подчинения - 73,31%.

Из представленных данных следует, что проблема зубов, требующих удаления или уже удаленных, является общераспространенной. Анализ выявляет значительные колебания в показателях распространенности и интенсивности этих компонентов (элементы «У» и «Х») как на уровне всей

республики, так и внутри её отдельных административно-территориальных зон. Такой высокий уровень заболеваемости, связанный с этими компонентами, требует от органов здравоохранения и стоматологических учреждений различных уровней принятия активных мер по реализации комплексных лечебно-профилактических программ.

Таким образом, для предотвращения лунечковых кровотечений у лиц со стоматологическими заболеваниями особенно важной становится задача повышения их санитарно-гигиенических знаний и общей культуры в этой области. Улучшение состояния стоматологического здоровья требует совместных усилий как со стороны органов системы здравоохранения и медицинских специалистов, так и активного вовлечения самих пациентов. Становится очевидным, что обеспечение доступа к стоматологическим учреждениям и квалифицированным медицинским кадрам - это только один аспект. Реальное улучшение стоматологического здоровья населения возможно только при условии своевременного обращения за медицинской помощью, что напрямую связано с уровнем санитарной осведомленности и культуры пациентов.

Проанализировав полученные данные, стоит отметить, что суммарное значение изучаемых компонентов («У» и «Х») интенсивности кариеса у жителей г. Душанбе неуклонно увеличивается с возрастом. Если у 20-29-летних лиц абсолютное значение удаленных зубов в среднем составило  $1,52 \pm 0,1$  единиц, то у 30-39- и 40-49-летних лиц оно соответствовало  $3,31 \pm 0,2$  и  $3,74 \pm 0,4$  единицам на одного человека, у 50-59-летних лиц и старше 60 лет соответственно  $8,16 \pm 0,6$  и  $18,2 \pm 1,1$  единицам. Проведенные расчеты показали, что усредненная абсолютная величина удаленных зубов (компонент «У») составляет  $6,99 \pm 0,5$  (73,10%) единиц на одного обследованного жителя г. Душанбе.

Среди обследованных жителей г. Душанбе максимальный удельный вес удаленных зубов был отмечен в группе пациентов в возрасте 60 лет и старше (80,2%). У 20-29-летних обследованных лиц визуализируется наименьшее

количественное значение компонента «У» при значении 36,6%. Процентный удельный вес удаленных зубов по отношению к общему количеству зубов, подлежащих удалению (сумма компонентов «У» и «Х»), в возрастных категориях 40-49 и 50-59 лет составлял соответственно 60,1% и 70,3%. Анализ данных, полученных в ходе исследования среди населения города Душанбе, указывает на постепенное увеличение количества утраченных зубов с возрастом, причем эта тенденция становится более выраженной после достижения 50-летнего возраста.

Анализируя данные об удельном весе зубов, нуждающихся в удалении (компонент «Х»), у жителей г. Душанбе, нами выяснено, что в структуре интенсивности кариеса зубов абсолютное значение удельного веса компонента «Х» колеблется от минимального ( $2,18\pm0,2$  единиц) до максимального ( $4,51\pm0,3$ ) значений. Усредненная величина исследуемого компонента у жителей города составила  $3,05\pm0,2$  единиц пораженного зуба, подлежащих удалению, на одного обследованного пациента.

В ходе выполнения клинико-эпидемиологического обследования кариесологического статуса также представилось целесообразным получить сведения о структуре составляющих элементов удаленных (компонент «У») и подлежащих удалению (компонент «Х») зубов в системе интенсивности кариеса у жителей Хатлонской области. Полученные величины удельного веса утраченных зубов (компонент «У» и «Х») позволяют отметить, что в среднем на всех обследованных жителей этой зоны в возрасте 20-29 лет значение данного показателя составило соответственно  $2,37\pm0,2$  (40,5%) и  $3,48\pm0,2$  (59,5%) от общей величине суммарного значения компонентов «У» и «Х» в этом же возрасте ( $5,85\pm0,4$  единиц на одного обследованного).

В ходе обследования жителей Хатлонской области был отмечен высокий удельный вес удаленных зубов в возрастной группе 30-39 лет, который составил  $4,16\pm0,2$  единицы при процентном значении 57,9%. В группах 40-49 лет и 50-59 лет количество удаленных зубов составляло соответственно  $4,69\pm0,5$  единиц (58,5%) и  $9,01\pm0,7$  единиц (67,7%). В возрастной группе 60 лет и старше

абсолютное количество удаленных зубов достигло  $19,1 \pm 1,2$  единиц, что соответствовало 78,0% от общего количества зубов.

Разница в абсолютном количестве удаленных зубов у жителей Хатлонской области между 1 и 2 возрастными группами составила 17,4% ( $1,79 \pm 1,2$  единиц). Между 2 и 3 группами позитивная разница в сторону увеличения наблюдалась у пациентов 3-й группы (0,60%,  $0,53 \pm 0,3$  единиц). У пациентов 3 и 4 групп Хатлонской области была зарегистрирована такая же позитивная тенденция (соответственно 9,2% и  $4,32 \pm 0,2$  единиц), а у пациентов 4 и 5 возрастных групп данная величина составила соответственно 10,3% и  $10,1 \pm 0,5$  единиц на одного обследованного пациента.

В структуре интенсивности кариесологического поражения у жителей Хатлонской области абсолютное значение удельного веса осложненных форм кариеса зубов, подлежащих удалению (компоненты «Х»), варьируется от минимального ( $3,03 \pm 0,2$  единиц) до максимального ( $5,36 \pm 0,4$  единиц) значений. Показатели названного компонента интенсивности кариесологического поражения среди обследованных лиц данной зоны составляют  $3,48 \pm 0,2$  единиц (59,5%),  $3,03 \pm 0,2$  (42,1%),  $3,33 \pm 0,3$  (41,5%),  $4,31 \pm 0,3$  (32,3%) и  $5,36 \pm 0,4$  (22,0%) единиц соответственно в возрастных группах 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 и старше 60 лет при усредненном значении  $3,90 \pm 0,3$  единиц жителей зоны.

В ходе обследования населения Согдийской области была выявлена следующая тенденция в отношении общего количества удаленных зубов (компонент «У») и зубов с осложнениями кариеса, требующими удаления (компонент «Х»). Среди взрослых жителей области в возрастной группе 20-29 лет среднее количество утраченных зубов на одного человека составило  $5,85 \pm 0,4$  единицы. В группах возрастов 30-39 и 40-49 лет это значение увеличивалось до  $7,19 \pm 0,4$  и  $8,02 \pm 0,8$  единиц соответственно. В более старших возрастных группах - 50-59 лет и старше 60 лет - количество утраченных зубов было ещё выше, составляя  $13,3 \pm 1,0$  и  $24,5 \pm 1,6$  единиц соответственно.

Абсолютное значение удельного веса удаленных зубов (компонент «У») у жителей Согдийской области колеблется от минимального ( $2,15 \pm 0,2$  единиц) до

максимального ( $18,9 \pm 1,1$  единиц) на одного обследованного. В структуре интенсивности кариесологического поражения оно составило 39,7% при удельной величине  $2,15 \pm 0,2$  единицы в возрасте 20-29 лет, 58,4% и  $3,94 \pm 0,3$  единиц - соответственно у 30-39-летних, 59,0% и  $4,47 \pm 0,5$  единиц - у 40-49-летних при соответствующем значении 68,2% и  $8,80 \pm 0,6$  единиц, 78,4% и  $18,9 \pm 1,1$  единиц среди обследованных возрастных групп 50-59 и старше 60 лет. Среди обследованных жителей Согдийской области средненецифровое значение данного компонента correspondовало значениям 67,7% и  $7,65 \pm 0,5$  единиц.

Среди обследованных жителей Согдийской области Республики Таджикистан был зарегистрирован такой же сравнительно высокий удельный вес осложненных форм кариеса, подлежащих удалению (компонент «Х»). Так, в возрасте 20-29 лет удельный вес компонента «Х» составил  $3,26 \pm 0,3$  единиц при значении 60,3% от общей величины суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующем возрасте. У 30-39-, 40-49-летних жителей вышеназванные показатели составили соответственно  $2,81 \pm 0,1$  единиц и 41,6%,  $3,11 \pm 0,2$  единиц и 41,0%. В возрастной группе 50-59 лет параметры этих величин были зарегистрированы со значениями 31,8% и  $4,09 \pm 0,4$  единиц, у 60-летних и старше – 21,6% и  $5,17 \pm 0,4$  единиц.

В Районах республиканского подчинения исследование показало интересные результаты в отношении числа удаленных зубов (компонент «У») и осложнений кариеса, требующих удаления (компонент «Х»), среди молодежи в возрасте 20-29 лет. В этой возрастной категории преобладали осложненные формы кариеса, подлежащие удалению, с количеством  $4,36 \pm 0,3$  единицы, что составляло 54,4% от общего количества утраченных и подлежащих удалению зубов (сумма компонентов «У» и «Х»), равного  $8,01 \pm 0,7$  единицы в данной возрастной группе. Среди 30-39-летних жителей названной зоны удельный вес компонентов «Х» и «У» составляет соответственно  $3,92 \pm 0,2$  и  $5,44 \pm 0,6$  единиц при соответствующем значении 41,9% и 58,1%. У 40-49- и 50-59-летних жителей показатели утраченных зубов составили  $5,97 \pm 0,6$  (58,5%) и  $10,3 \pm 1,1$

(66,5%) единиц от общей величины суммарного значения компонентов «У» и «Х» в соответствующих возрастных группах.

Значение компонента «Х», относящегося к осложненным формам кариеса, которые требуют удаления, незначительно уменьшается в возрастной группе 30-39 лет ( $3,92\pm0,2$  единицы), по сравнению с группой 20-29 лет ( $4,36\pm0,3$  единицы). Однако в последующих возрастных группах этот показатель демонстрирует тенденцию к росту: в группах 40-49 лет он составляет  $4,22\pm0,3$  единицы, 50-59 лет -  $5,20\pm0,6$  единицы и в группе старше 60 лет -  $6,28\pm0,5$  единицы.

Согласно полученным данным, во всех территориально-административных зонах РТ существует значительный уровень инвалидизации жевательного аппарата среди обследованных лиц. Это обусловлено, в основном, высоким общим количеством утраченных зубов, которое представляет собой сумму компонентов «У» (удаленные зубы) и «Х» (зубы, требующие удаления).

Полученные данные, характеризующие состояние утраченных зубов в разных зонах проживания, показали, что максимальная частота интенсивности удаленных зубов ( $9,20\pm1,0$  единиц) выявлена среди жителей Районов республиканского подчинения против усредненного значения данного показателя среди обследованных жителей г. Душанбе ( $6,99\pm0,5$  единиц), Хатлонской ( $7,87\pm0,6$ ) и Согдийской ( $7,65\pm0,5$ ) областей. Частота интенсивности зубов, подлежащих удалению (компонент «Х»), в вышеназванных территориально-административных зонах республики составила соответственно  $3,71\pm0,3$ ,  $3,05\pm0,2$ ,  $3,90\pm0,3$  и  $3,69\pm0,3$  единиц на одного обследованного.

У жителей г. Душанбе нами выявлено максимальное значение прироста суммарного показателя потери зубов по компонентам «У» и «Х» при их соответствующем значении 91,6% и 41,7%. Значение данного показателя у жителей Хатлонской, Согдийской областей и Районов республиканского подчинения составило соответственно 87,6%, 88,6% и 82,1%.

У пациентов, страдающих от луночковых кровотечений, в районе альвеолярного дефекта после удаления зуба из рубцовых измененных мягких тканей создавалось ложе для применения перевязочного материала. Этот материал обрабатывался наночастицами оксида железа и использовался в сочетании с плазмой, обогащенной тромбоцитами. Затем для заполнения альвеолярного дефекта у пациентов с луночковыми кровотечениями, использовалась данная комбинированная смесь.

Перед проведением операции по удалению зуба была внедрена техника пластики альвеолярного ложа, суть которой заключается в использовании богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в сочетании с перевязочным материалом, обработанным наночастицами оксида железа. В этой методике концентрация тромбоцитов в плазме значительно превышает обычные показатели (200 тыс./мкл и 400 тыс./мкл), достигая уровня в 1000 тыс./мкл. Богатая тромбоцитами плазма представляет собой аутогенный (самородный) источник факторов роста, получаемых путем разделения цельной крови в условиях градиента плотности.

В зависимости от используемого материала пациенты с луночковыми кровотечениями были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 130 пациентов, которым для остановки луночкового кровотечения в лунках 159 одно- и многокорневых зубов использовались тромбоцитарный фактор роста и перевязочный материал, покрытый наночастицами. В контрольной группе пациентов (20 человек) для остановки луночкового кровотечения не были использованы вышеупомянутые материалы.

Абсолютное значение лунки одно- и многокорневых зубов среди пациентов основной группы составило соответственно 22,6% (36 шт.) и 77,4% (123 шт.) при соответствующем значении 23,8% (5 шт.) и 76,2% (16 шт.) у пациентов контрольной группы.

Через 3 суток после использования аутоплазмы и перевязочного материала с наночастицами оксида железа у пациентов основной группы с луночными кровотечениями в лунках 12 (33,3%) функционально-

ориентированных фронтальных групп зубов и 18 (14,6%) многокорневых зубов выявлялись начальные признаки эпителизации. В эти сроки нами не было зарегистрировано начала эпителизации ни у одного пациента контрольной группы.

В лунках 22 (61,1%) функционально-ориентированных фронтальных групп зубов и 70 (56,9%) многокорневых от общего количества этих групп (соответственно 36 и 134) шла активная эпителизация спустя 7 суток после использования наноструктурного оксида железа с богатой тромбоцитами аутоплазмой. У пациентов контрольной группы за этот же период наблюдения эпителизация отмечена лишь в лунках 17 (47,2%) однокорневых и 52 (42,3%) многокорневых зубов.

У пациентов основной группы спустя 14 суток после использования наноструктурного оксида железа с богатой тромбоцитами аутоплазмой наблюдалась активная эпителизация лунки удаленного зуба. В то же время полная эпителизация к этому сроку отмечена в лунках 32 (88,9%) однокорневых и 83 (67,5%) многокорневых зубов. Полная эпителизация ран в контрольной группе пациентов зафиксирована лишь в 19 (52,8%) случаях в однокорневого и 53 (43,1%) многокорневых зубах.

У пациентов основной группы полная эпителизация лунок всех однокорневых (36 шт.) и почти всех многокорневых (123 шт.) зубов нами наблюдалась на 21-е сутки после использования материалов. У пациентов контрольной группы в этот же срок эпителизированными были лишь лунки 21 (58,3%) однокорневого и 60 (48,8%) многокорневых зубов.

У пациентов основной группы к 28-м суткам после использования фактора роста и двуокиси железа заканчивалась полная эпителизация лунок однокорневых зубов. Полная эпителизация лунок многокорневых зубов к этому сроку отмечена лишь в 86 (69,9%) случаях у пациентов контрольной группы, лунки же 37 (30,1%) зубов эпителизировались еще позже.

У пациентов основной группы уже через 3 часа после удаления зубов при анализе данных кардиоинтервалометрии выявлено уменьшение амплитуды

Моды и увеличение вариационного размаха и Моды, а также отношение амплитуды Моды к вариационному размаху. Полученные данные свидетельствуют о том, что используемые нами препараты для остановки луночкового кровотечения не оказывают отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему.

Приходится констатировать, что при использовании аутоплазмы и перевязочного материала с наночастицами оксида железа заживление лунки удаленного зуба имеет свои особенности. Это выражается в меньшей продолжительности воспалительного процесса в постэкстракционной ране, более ранних, по сравнению с контролем, сроком начала и окончания эпителизации. Так, у пациентов основной группы завершение эпителизации послеоперационных ран в лунках однокорневых зубов наблюдалось к 21-м суткам, а у пациентов контрольной группы – на неделю позже. В основной группе пациентов полная эпителизация лунок многокорневых зубов наступала, в основном, к 3-й неделе. Вместе с тем, к концу 4-й недели после использования названных средств эпителизировалось лишь 69,9% лунок у пациентов контрольной группы.

По результатам оценки восстановления альвеолярного ложа после экстракции зубов было выявлено, что комбинация перевязочного материала с наночастицами и тромбоцитами, обогащенными плазмой, значительно ускоряла процесс гемостаза. Время, необходимое для остановки кровотечения, варьировалось от 1 минуты 3 секунд до 3 минут 2 секунд, что в 1,62-2,16 раза быстрее, по сравнению со случаями, когда использовался идентичный перевязочный материал без тромбоцитарной плазмы. Дополнительно, гистоморфометрический анализ показал повышение плотности альвеолярной кости до  $74,2 \pm 3,8\%$  при применении данной комбинации, в то время как в случаях применения перевязочного материала без тромбоцитарной плазмы плотность составляла  $55,1 \pm 3,2\%$ .

Наши исследования выявили, что спустя 4 месяца после проведения аутопластики ложа удаленного зуба с наличием луночковых кровотечений с

использованием тромбоцитарной плазмы и перевязочного материала, обработанного наночастицами оксида железа, тканевая плотность в этой области, согласно КТ-денситометрии, оказалась сравнимой с плотностью альвеолярного отростка в этом районе, колеблясь в пределах от 230 до 450 единиц НУ. Через 6 месяцев после аутопластики плотность ткани повышалась до значений между 450 и 600 единиц НУ.

Стоит отметить, что нормальная плотность костной ткани альвеолярного отростка составляет 550-800 единиц НУ в зависимости от слоя кости - будь то кортикальная пластина или губчатая часть. В случаях, когда в ложе кровоточащего удаленного зуба использовался только перевязочный материал, обработанный наночастицами оксида железа, но без добавления богатой тромбоцитами плазмы, показатели плотности ткани альвеолярного отростка через 6-12 месяцев колебались в пределах от 280 до 450 единиц НУ. Спустя 2 года после процедуры плотность увеличивалась до диапазона от 450 до 550 единиц НУ. Вместе с тем, значение вышенназванных показателей при использовании аутопластики с применением богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с перевязочным материалом, покрытым наночастицами, за указанный срок наблюдения составило соответственно от 550 до 650 ед. НУ и от 650 до 800 ед. НУ.

Одной из задач диссертационного исследования явилась оценка некоторых параметров, характеризующих сочетанную локальную активацию полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов при лунечковом кровотечении и изучение роли тромбоцитактивирующего фактора в изменении их функционального состояния в кровоточащих очагах лунки после удаления зуба. Под наблюдением находилось 24 больных с первичным лунечковым кровотечением после удаления зуба в возрасте от 20 до 50 лет и старше.

В ходе исследования пациенты, страдающие лунечковыми кровотечениями после удаления зуба, были разделены на три группы в зависимости от степени интенсивности кровотечения. Первая группа включала 13 пациентов (54,2%) с лунечковыми кровотечениями I степени. У этих

пациентов кровотечение продолжалось более 20 минут, кровь окрашивала слону и пропитывала марлевые тампоны. Во вторую группу вошли 9 пациентов (37,5%), у которых наблюдалась луночковые кровотечения II степени. У этих лиц кровотечение длилось более 40 минут, причем слюна обильно смешивалась с кровью. В третью группу были отнесены 2 пациента (8,3%), страдающие луночковыми кровотечениями III степени. У этих пациентов кровотечение продолжалось более одного часа, при этом в полости рта имелась свободная кровь. Контрольную группу составили добровольцы сопоставимого возраста после оперативной экстракции зубов

Полученные данные позволяют отметить, что у пациентов основной группы уровень маркера активации полиморфно-ядерных лейкоцитов  $\beta$ -глюкуронидаза - достоверно повышается при луночковом кровотечении всех степеней. При луночковом кровотечении I степени активность эластазы повышается очень незначительно, а при II и III степенях ее повышение существенно и достоверно.

Уровни обоих энзимов коррелировали со степенью тяжести луночкового кровотечения, следовательно, наблюдается связь между содержанием этих энзимов в крови лунки удаленного зуба и степенью тяжести луночковых кровотечений. Полученные фактические материалы однозначно указывают на то, что при луночковом кровотечении наблюдается локальная гиперактивация полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Среди обследованных пациентов основной группы при луночковом кровотечении уровни обоих маркеров локальной активации тромбоцитов (тромбоцитарный фактор IV и  $\beta$ -Тромбоглобулин) в исследуемой крови достоверно повышаются, причем имеется зависимость между степенью этого повышения и степенью тяжести луночкового кровотечения.

При луночковом кровотечении в регуляции лейкоцитарно-тромбоцитарно-эндотелиальных взаимодействий универсальная роль тромбоцитактивирующего фактора не исключает возможности рассматривать его как фактор, провоцирующий локальную активацию полиморфно-ядерных

лейкоцитов и тромбоцитов. Если при луночковом кровотечении I степени уровень тромбоцитактивирующего фактора повышается незначительно, то в крови при луночковом кровотечении II и III степеней он гораздо выше, по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, гиперпродукция тромбоцитактивирующего фактора при луночковом кровотечении I степени соответствует воспалительной реакции и, вероятно, определяется генерацией этого агента на поверхности эндотелия лунки удаленного зуба. Высокий уровень тромбоцитактивирующего фактора при луночковых кровотечениях II и III степеней свидетельствует о нарушении липидного метаболизма в клетках в целом с накоплением этого фактора во внутриклеточных пространствах.

После остановки кровотечения с использованием наночастиц оксида железа при гистологическом исследовании среза хвоста экспериментальных крыс отмечались воспалительные инфильтраты из лимфоцитов с небольшой примесью нейтрофильных лейкоцитов. Одновременно встречались участки пролиферации фибробластов. Электронно-микроскопические исследования свидетельствовали об активно протекающих репаративных процессах во всех структурах тканей хвоста.

Также обнаруживались эозинофильные волокнистые бесклеточные массы фибринса. В центральной части хвоста находился плотный вал из полинуклеаров и зона клеточно-волокнистой соединительной ткани, богатой сосудами капиллярного типа, с большим количеством лимфомакрофагальных элементов с примесью лейкоцитов, а в некоторых местах и гигантских многоядерных клеток. На участке мягкотканый дефект заполнен фиброзной соединительной тканью, виден скучный лимфомакрофагальный инфильтрат.

Определяются кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация. В дерме и гиподерме наблюдается полнокровие сосудов, выраженный отек, деструкция коллагеновых волокон. Базальная мембрана представлялась набухшей, разволокненной, не имела четкой непрерывной линии по всему параметру сосудов. Цитоплазма эндотелиальных клеток имела умеренную электронную

плотность, содержала большое количество рибосом и полисом. Наблюдались незначительные изменения в строении капиллярного русла.

На гистологическом препарате хвоста крысы с применением оксида железа наблюдается интенсивное образование богатой сосудами капиллярного типа грануляционной ткани, присутствуют как участки, разрушенные воспалением, так и сохранные участки. Клеточность описанных соединительнотканых зон была относительно невысокой, в отдельных участках были видны скопления круглых клеток типа лимфоцитов и макрофагов с примесью плазматических клеток.

Гистологическая картина фрагмента хвоста крысы после ампутации и применения наночастиц оксида алюминия в качестве кровоостанавливающего средства выявила признаки активно протекающих процессов: наличие ориентированных коллагеновых фибрил, собирающихся в пучки, а также наличие фибробластов с активно секретирующей цитоплазмой в разных участках соединительной ткани,

Гистологическое исследование также выявило, что кнутри от краев разреза сохранились обширные участки клеточного вала. Обнаруживалось много рибосом и полисом, большое количество микровыростов на свободной поверхности. Эндотелиальные клетки капилляров имели развитую эндоплазматическую сеть. Далее следовали лейкоцитарный вал и зона интенсивного ангиоматоза и, наконец, зона клеточно-волокнистой ткани.

При использовании оксида алюминия гистологическое исследование среза хвоста показало, что отсутствуют сохранные клеточные элементы с выявлением только некротического детрита. Визуализировалось наличие в нем пучков грубоволокнистой соединительной ткани, содержащей большое количество кровеносных сосудов со склерозированными стенками. В периферической зоне хвоста отмечалась морфологическая картина ее перестройки в виде увеличения линий склеивания, что приводило к мозаичности ее строения. Ультраструктурные исследования показали

стабилизацию метаболических процессов в стенках сосудов, нервных волокон и соединительной ткани.

Результаты экспериментального исследования, направленного на оценку гемостатического эффекта микро- и мезопористых материалов, созданных на основе наночастиц оксида алюминия и оксида железа, показали, что наиболее эффективными в остановке кровотечения оказалисьnanoструктуры оксида железа. В экспериментах было зафиксировано, что время от начала до полной остановки кровотечения с использованием nanostructured оксида железа варьировалось от 1 минуты 3 секунд до 3 минут 2 секунд. В ходе эксперимента было также выявлено, что гемостатические свойства nanostructured оксида алюминия были менее выражены, по сравнению с оксидом железа. Время от начала до полной остановки кровотечения при использовании оксида алюминия составляло 1 минуту 21 секунду и 3 минуты 40 секунд соответственно.

Таким образом, полученные данные подтверждают предположение, что гипергенерация тромбоцитактивирующего фактора является одним из моментов, определяющих локальную активацию тромбоцитов и лейкоцитов и нарушения гемоэндотелиального баланса при луночковых кровотечениях разной степени тяжести. Установление роли тромбоцитактивирующего фактора в этом процессе позволяет предположить, что одним из средств лечения луночкового кровотечения могут быть так называемые антиагонисты тромбоцитактивирующего фактора, к которым следует отнести перевязочные материалы, покрытые наночастицами двуокиси алюминия и железа.

## ВЫВОДЫ

1. Среди жителей различных территориально-административных зон республики суммарное значение распространенности удаленных (компонент «У») и подлежащих удалению (компонент «Х») зубов составляет 64,24%, 72,05%, 69,13% и 73,31% соответственно в г. Душанбе, Хатлонской и Согдийской областях и Районах республиканского подчинения. Полученные данные показали, что максимальная частота интенсивности удаленных зубов ( $9,20 \pm 1,0$  единиц) выявлена среди жителей Районов республиканского подчинения против усредненного значения данного показателя среди обследованных жителей г. Душанбе ( $6,99 \pm 0,5$  единиц), Хатлонской ( $7,87 \pm 0,6$ ) и Согдийской ( $7,65 \pm 0,5$ ) областей. Частота интенсивности зубов, подлежащих удалению (компонент «Х»), в вышеназванных территориально-административных зонах республики составила соответственно  $3,71 \pm 0,3$ ,  $3,05 \pm 0,2$ ,  $3,90 \pm 0,3$  и  $3,69 \pm 0,3$  единиц на одного обследованного.

2. У пациентов основной группы с луночковыми кровотечениями через 3-е суток после использования аутоплазмы и перевязочного материала с наночастицами оксида железа в лунках 12 (33,3%) функционально-ориентированных фронтальных групп зубов и 18 (14,6%) многокорневых зубов выявлялись начальные признаки эпителизации. На 21-е сутки у пациентов основной группы наблюдалась полная эпителизация лунок всех однокорневых (36 шт.) и почти всех многокорневых (123 шт.) зубов. В этот же срок у пациентов контрольной группы эпителизированными были лишь лунки 21 (58,3%) однокорневого и 60 (48,8%) многокорневых зубов. Полная эпителизация лунок однокорневых зубов у пациентов основной группы заканчивалась к 28-м суткам после использования фактора роста и двуокиси железа. К этому времени полная эпителизация лунок многокорневых зубов в контрольной группе отмечена лишь в 86 (69,9%) случаях, лунки же 37 (30,1%) зубов эпителизировались еще позже.

3. Уровень маркера активации полиморфно-ядерных лейкоцитов -  $\beta$ -Глюкуронидазы - достоверно повышается при луночковом кровотечении всех степеней у пациентов основной группы (соответственно  $143,0 \pm 14,4$  МЕ/мл,  $159,1 \pm 16,2$  МЕ/мл и  $174,2 \pm 16,5$  МЕ/мл). Активность эластазы при луночковом кровотечении I степени повышается очень незначительно ( $4,2 \pm 1,7$  МЕ/мл), а при II и III степенях (соответственно  $8,0 \pm 1,5$  МЕ/мл и  $9,4 \pm 2,4$  МЕ/мл) ее повышение существенно и достоверно. При луночковом кровотечении уровень обоих маркеров локальной активации тромбоцитов (тромбоцитарный фактор IV и  $\beta$ -Тромбоглобулин) в исследуемой крови достоверно повышается, причем имеется зависимость между степенью этого повышения и степенью тяжести луночкового кровотечения ( $4,8 \pm 1,1$  МЕ/мл и  $43,0 \pm 8,1$  МЕ/мл;  $5,9 \pm 1,1$  МЕ/мл и  $58,3 \pm 6,0$  МЕ/мл;  $7,5 \pm 1,5$  МЕ/мл и  $60,0 \pm 7,3$  МЕ/мл соответственно при кровотечениях I, II и III степеней тяжести).

4. Экспериментальное исследование, направленное на оценку гемостатической эффективности микро- и мезопористых материалов, основанных на наночастицы оксида алюминия и железа, показало превосходство наноструктурного оксида железа в остановке кровотечения. Временные параметры остановки кровотечения при использовании оксида железа варьировались от 1 минуты 3 секунд до 3 минут 2 секунд. В то время наноструктурированный оксид алюминия показал менее выраженные гемостатические свойства с временем остановки кровотечения в пределах от 1 минуты 21 секунды до 3 минут 40 секунд. Для сравнения, у контрольного животного временной диапазон остановки кровотечения составлял от 1 минуты 11 секунд до 3 минут 32 секунд. Стоит отметить, что объем кровопотери во всех трех группах животных был примерно одинаков и находился в пределах 0,75-1,0 мл, что указывает на схожесть общего объема кровопотери, несмотря на различия в эффективности используемых материалов.

5. Изучение гемостатических показателей у экспериментальных животных при остановке кровотечения с использованием перевязочных материалов, покрытых наночастицами двуоксида алюминия и железа,

раскрывает механизмы гемостатической активности используемых перевязочных материалов и позволяет отметить, что их использование обеспечивает в эксперименте полноценность кровоостанавливающих процессов. Исследование, направленное на оценку эффективности кровоостанавливающих свойств микро- и мезопористых материалов на основе оксидов алюминия и железа, выявило значительно более высокую гемостатическую активность наночастиц оксида железа.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую распространенность и интенсивность случаев утраты зубов, а также общее низкое состояние гигиены ротовой полости у многих пациентов регулярное диспансерное наблюдение со стороны стоматологов является крайне важным. Это позволит обеспечивать своевременное и качественное стоматологическое вмешательство, а также профилактические меры для этой категории пациентов.

2. Собственный опыт применения богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с перевязочным материалом, обработанным наночастицами оксида железа, показывает высокую эффективность их применения у больных с лунечковыми кровотечениями. В связи с чем в лунке удаленного зуба рекомендуется использовать гемостатические перевязочные материалы, покрытые наночастицами, с параллельным использованием репрограммирования макрофагов аутокрови.

3. Нарастание активности лейкоцитарной эластазы в кровоточащих очагах лунки после удаления зуба связано с развитием выраженных деструктивных изменений в тканях альвеолярного отростка, а не с воспалительной реакцией в околозубных тканях удаленного зуба. Полученные материалы в этом плане позволяют в определенной степени рекомендовать определение активности эластазы для дифференциальной диагностики степени тяжести лунечкового кровотечения.

4. Для прогнозирования риска возникновения вторичных лунечковых кровотечений становится важным проведение исследований, направленных на изучение активности полиморфно-ядерных лейкоцитов и тромбоцитов в области кровотечения лунки после удаления зуба.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминджанова, З.Р. Прирост распространенности и интенсивности кариеса зубов в зависимости от тяжести общесоматической патологии / З.Р. Аминджанова, А.А. Исмоилов, Г.Г. Ашурев [и др.] // Вестник Таджикского национального университета. -2015. -№ 1/2 (157). -С. 155-159.
2. Аминджанова, З.Р. Распространенность и интенсивность кариеса зубов в зависимости от степени тяжести сопутствующей соматической патологии / З.Р. Аминджанова, А.А. Исмоилов, С.М. Каримов [и др.] // Вестник Таджикского национального университета. -2015. -№ 1/1(156). -С. 231-234.
3. Ашурев, Г.Г. Структурная оценка интенсивности кариеса зубов при разнонаправленных межсистемных нарушениях / Г.Г. Ашурев, А.В. Алимский, Г.Э. Муллоджанов // Вестник Таджикского национального университета. -2015. -№ 1/4 (168). -С. 254-256.
4. Ашурев Г.Г. Оценка клинико-рентгенологических параметров состояния органов и тканей полости рта в зависимости от уровня привычной двигательной активности / Г.Г. Ашурев, Д.Т. Махмудов, С.М. Каримов [и др.] // Медицинский алфавит. Стоматология. -2019. -№ 5(380). -Том 1. -С. 52-54.
5. Ашурев, Г.Г. Результаты определения нуждаемости больных с неблагоприятным соматическим фоном в методах дентальной имплантации / Г.Г. Ашурев, Г.Э. Муллоджанов, А.А. Исмоилов // Российский вестник дентальной имплантологии. -2017. -№ 2 (35). -С.60-63.
6. Бармашева, А.А. Системный анализ основных показателей стоматологического здоровья больных хронической сердечной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Бармашева. - Спб, 2011. -18 с.
7. Бобоев, К.Р. Распространенность основных стоматологических заболеваний, пути их профилактики и лечения у населения кухистон

- Мастчинского района: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.Р. Бобоев. – Душанбе, 2015. -26 с.
8. Бобоев, К.Р. Эпидемиологический мониторинг интенсивности кариеса зубов у жителей района Горной Матчи / К.Р. Бобоев, Г.Г. Ашуроев // Вестник Таджикского национального университета. –Серия естественных наук. –2012. -С. 198-200.
  9. Богатов, В.В. Исследование комбинированной методики лечения с помощью лекарственного средства на основе антибиотика «Грамицидин С» и низковолнового лазерного излучения на динамику болевого синдрома при альвеолите челюстей / В.В. Богатов, Е.С. Кулаева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. -2019. –Том 8, № 3. – С. 124-131.
  10. Будашова, Е.И. Аутогемотерапия при лечении больных хроническим пародонтитом: клиническая и иммунологическая эффективность / Е.И. Будашова, Ю.И. Юсупова, Ш.Л. Шаманский // Инновационные технологии в медицине. –Рязань, 2017. –С. 48-50.
  11. Бурдули, В.Н. Оценка стоматологического статуса у пациенток с остеопорозом I типа и кардиоваскулярной патологией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В.Н. Бурдули. -Москва, 2019. -24 с.
  12. Галкина, О.П. Распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных ювенильным ревматоидным артритом / О.П. Галкина // Пародонтология. -2016. –Том 21. -№ 3. –С. 53-60.
  13. Гурезов, М.Р. Оценка организации и эффективность оказания стоматологической помощи в Республике Таджикистан в зависимости от индивидуально-типологических особенностей больного: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Р. Гурезов. – Душанбе, 2012. – 24с.
  14. Джураева, Ш.Ф. Ассоциированные параллели в течении основных стоматологических заболеваний и сахарного диабета: Автореф. дисс. .... д-ра мед. наук / Ш.Ф. Джураева. -2010. -38 с.

15. Дикопова, Н.Ж. Физиотерапия при лечении альвеолита и ограниченного остеомиелита челюстей / Н.Ж. Дикопова, А.Г. Волков, В.Ф. Прикулс // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2019. -№ 96(1). –С. 11.21.
16. Дыгов, Э.А. Клиническая апробация различных антибактериальных и гемостатических средств для остановки кровотечения и профилактики воспаления после удаления зуба / Э.А. Дыгов, Э.А. Дегтярь, А.В. Арутюнов // Кубанский научный медицинский вестник. -2015. -№ 1(150). – С. 66-69.
17. Ерокина, Н.Л. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите / Н.Л. Ерокина, А.В. Лепилин, Н.Б. Захарова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. -2015. –Том 10, № 6. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23285298>.
18. Ерокина, Н.Л. Роль цитокинов, хемокинов и факторов роста в заживлении лунок удаленных зубов / Н.Л. Ерокина, А.В. Лепилин, А.Ю. Миронов [и др.] // Пародонтология. -2021. -№ 26(1). –С. 58-62.
19. Иорданишвили, А.К. Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости верхней челюсти / А.К. Иорданишвили, А.А. Пономарев, Н.В. Коровин // Институт стоматологии. -2015. -№ 4(69). –С. 49-51.
20. Иорданишвили, А.К. Сравнительная оценка эффективности средств для лечения альвеолита / А.К. Иорданишвили, А.А. Пономарев, М.И. Музыкин // Институт стоматологии. -2017. -№ 1(74). –С. 51-53 .
21. Исмоилов, А.А. Частота распространения основных стоматологических заболеваний у больных с неблагоприятной общесоматической патологией и разработка путей повышения адаптационных возможностей органов полости рта: автореф. дис. ...д-ра мед. наук / А.А. Исмоилов. –2012.–45 с.
22. Карданова, К.Х. Профилактика и лечение осложнений после операции удаления зуба у пациентов с различным уровнем гигиены полости рта /

- К.Х. Карданова, А.М. Сижажева, И.В. Хулаев [и др.] // Успехи современной науки. -2017. -Том 9, № 4. –С. 194-198.
23. Кузнецова, Н.Р. Дифференциальное связывание белков плазмы крови липосомами, несущими в бислой липофильные пролекарства метотрексата и мелфалана / Н.Р. Кузнецова, Е.Л. Водовозова // Биохимия. -2014. -Том 79, №. 8. -С. 999-1008.
  24. Ломакин, М.В. Способ количественной оценки заживления хирургической раны (на примере лунки удаленного зуба) / М.В. Ломакин, И.И. Солощанский, А.А. Похабов // Пародонтология. -2020. –Том 25, Т 4. –С. 349-355.
  25. Македонова, Ю.А. Экспериментальное изучение эффективности PRP-терапии при лечении заболеваний полости рта / Ю.А. Македонова, Е.И. Адамович, Е.Б. Марымова // Здоровье и образование в XXI веке. -2017. – Том 19, № 7ю –С. 48-50.
  26. Махмудов, Д.Т. Оценка стоматологического уровня здоровья в зависимости от привычной двигательной активности / Д.Т. Махмудов, Г.Г. Ашурев, С.М. Каримов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2018. -№ 1. -С. 21-24.
  27. Михайловский, А.А. Клинико-рентгенологические особенности регенерации тканей после аугментации лунки удаленного зуба с помощью различных остеопластических материалов и мембран / А.А. Михайловский, В.М. Королев, О.Ю. Винниченко // Стоматология. -2014. – Том 93, № 4. –С. 37-40.
  28. Муллоджанов, Г.Э. Обоснование лечебно-профилактического алгоритма реабилитации окклюзионных дефектов с использованием внутрикостных опор при болезни пародонта у соматических больных / Г.Э. Муллоджанов, Г.Г. Ашурев // Вестник Таджикского национального университета. -2015. - №. 1/1(156). -С. 203-209.

29. Муллоджанов, Г.Э. Структурный анализ стоматологического и соматического статуса у ортопедических пациентов / Г.Э. Муллоджанов, Ш.И. Юлдашев // Стоматология Таджикистана. -2014. -№ 2. -С. 35-38.
30. Муллоджонова, А.Г. Ситуационная оценка состояние твердых тканей зубов и околозубных тканей у больных с радиационно-индуцированной ксеростомией / А.Г. Муллоджонова, Г.Г. Ашуроев, С.Р. Расулов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2021. -№ 1. -С. 37-41.
31. Муллоджонова, А.Г. Влияние лучевой терапии на состояние стоматологического статуса и слюнных желез у больных с онкологической патологией челюстно-лицевой области / А.Г. Муллоджонова, С.М. Каримов, С.Р. Расулов [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. –2019. -№ 2. - С. 84-91.
32. Муляр, Е.А. Стоматологическая ортопедическая реабилитация больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Муляр. -2015. -23с.
33. Невежина, А.В. Перспективы создания антимикробных препаратов на основе наночастиц меди и оксидов меди / А.В. Ревежина, Т.В. Фадеева // Acta Biomed Sci. -2021. –Vol. 6, N 2. –Р. 37-50.
34. Нуров, Д.И. Взаимообуславливающие изменения уровня эмалевой резистентности, интенсивности кариеса и реминерализующей способности ротовой жидкости у соматических больных / Д.И. Нуров, Г.Г. Ашуроев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2016. -№ 2. -С. 60-63.
35. Нуров, Д.И. Структуризация компонентов интенсивности кариеса у соматических больных со средним и низким уровнем эмалевой резистентности / Д.И. Нуров, Ф.М. Ёраков, Г.Г. Ашуроев // Стоматология Таджикистана. -2017. -№ 1. -С. 22-27.
36. Олимов, А.М. Возможности улучшения качества кариесологического лечения у детей с расщелиной губы и нёба / А.М. Олимов, Г.Э.

- Муллоджанов, М.Р. Гурезов // Вестник Таджикского отделения Международной академии наук высшей школы. -2020. -№ 1. -С. 34-38.
37. Орехова, Л.Ю. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Ю.С. Бурлакова // Пародонтология. -2016. -№ 1(78). –С. 34-39.
  38. Пурсанова, А.Е. Влияние плазмотерапии на состояния местного иммунитета полости рта у больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта / А.Е. Пурсанова, Л.Н. Казарина // Пародонтология. -2018. -№ 4(89). –С. 73-76.
  39. Ржеусский, С.Э. Наночастицы серебра в медицине / С.Э. Ржеусский // Вестник Витебского государственного медицинского университета. -2022. –№ 2. –С. 15-24.
  40. Севбитов, А.В. Стоматологические характеристики клинических манифестаций отсроченных эффектов радиационного воздействия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Севбитов. -2005. -50с.
  41. Серова, А.Н. Адсорбционная и поглотительная способность сорбционного материала, включающего наноструктурный оксигидроксид алюминия / А.Н. Серова, В.Г. Пехенько, И.Н. Тихонова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. -2012. -№2. -С.127-131.
  42. Соколов, В.В. Планирование стоматологических вмешательств и обоснование выбора метода обезболивания у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В.В. Соколов. -Москва, 2015. -26 с.
  43. Степанова, Т.В. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции / Т.В. Степанова, А.Н. Иванова, Э.Б. Попыхова // Современные проблемы науки и образования. -2019. -№ 1(37). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28530>.
  44. Тураев, Н.Г. Результаты структурного анализа эндодонтического лечения осложненных форм кариеса у больных с отягощенным анамнезом / Н.Г.

- Тураев, А.А. Исмоилов // Вестник педагогического университета. -2014. - № 2(57). -С. 254-256.
45. Удегова, Е.С. Антибактериальный эффект наночастиц металлов на антибиотикорезистентные штаммы бактерий / Е.С. Удегова, К.А. Гильдеева, Т.В. Рукосуева [и др.] // Инфекция и иммунитет. -2021. -№ 4. – С. 771-776.
  46. Шиманский, Ш.Л. Оценка клинической эффективности методики репрограммирования макрофагов в комплексной терапии хронического пародонтита / Ш.Л. Шиманский // Клиническая стоматология. -2016. -№ 4. –С. 34-37.
  47. Щетинин, Е.В. Патофизиологические аспекты регенерации лунки удаленного зуба / Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, А.Б. Ходжаян [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2014. -№ 9(3). –С. 262-265.
  48. Abe, Y. Efficacy of plasma exchange therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with microscopic polyangiitis / Y. Abe, M. Kusaoi, K. Tada // Ther Apher Dial. -2022. –Vol. 26, N 3. –P. 515-521.
  49. Abbasi, E. Silver nanoparticles. Synthesis methods, bioapplications and properties / E. Abbasi, M. Milani, A.S. Fekri [et al.] // Crin Rev Microbiol. - 2016. –Vol. 42, N 2. –P. 173-180.
  50. Abramenko, D. Acute toxicity of Cu-MOF nanoparticles towards embryos and adult zebrafish / D. Abramenko, G. Deyko // Int J Mol Sci. -2021. –Vol. 22, N 11. –P. 5568.
  51. Agarwal, S. Diffuse alveolar hemorrhage: An underreported complication of transplant associated thrombotic microangiopathy / S. Agarwal, N. Cortes-Santiago, M.E. Scheurer [et al.] // Bone Marrow Transplant. -2022. –Vol. 57, N 6. –P. 889-895.
  52. Ahmad, N. Evaluation of nanomaterials to prevent oral candidiasis in PMMA based denture wearing patients: a systematic analysis / N. Ahmad, Z. Jafri, Z.N. Khan // J Oral Biol Craniofac Res. -2020. –Vol. 10, N 2. –P. 189-193.

53. Ahmed-Khan, M. Sevoflurane-induced diffuse alveolar hemorrhage / M. Ahmed-Khan, K. Moin, C. Funk [et al.] //Arch Clin Cases. -2023. –Vol. 10, N 1. –P. 29-31.
54. Al-Mubarak, S. Thromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extraction / S. Al-Mubarak, M.A. Rass, A. Alsuwyed [et al.] // J Thromb Haemost. -2016. –Vol. 4, N 3. –P. 689-691.
55. Anai, S. Diffuse alveolar hemorrhage and acute eosinophilic pneumonia: A rare form of amiodarone pulmonary toxicity diagnosed by bronchoalveolar lavage / S. Anai, Y. Nakayama, H. Gushiken [et al.] // J Cardiol Cases. -2022. –Vol. 27, N 3. –P. 93-96.
56. Andrade, N.S. Complications related to dental extractions in patients with chronic kidney failure undergoing hemodialysis: a pilot study / N.S. Andrade, R. Caliento, D. Sarmento, M. Figueiredo [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. -2022. –Vol. 133, N 2. –P. 174-181.
57. Ansari, A. A study to evaluate the efficacy of honey in the management of dry socket / A. Ansary, S. Joshi // Contemp Clin Dent. -2019. –Vol. 10, N 1. –P. 52-55.
58. Araujo, H.C. Antimicrobial, antibiofilm and cytotoxic effects of a colloidal nanocarrier composed by chitosan-coated iron oxide nanoparticles iodated with chlorhexidine / H.C. Araujo, L.I. Palao // J Dent. -2020. –Vol. 101. –P. 103-107.
59. Arslan, E. Supramolecular peptide nanofiber morphology affets mechanotransduction of stem cells / E. Arslan, K.M. Hatiop, O. Uysal [et al.] // Biomacromolecules. -2017. –Vol. 18, N 10. –P. 3114-3130.
60. Azharuddin, M. A repertoire of biomedical applications of noble metal nanoparticles / M. Azharuddein, G.N. Zhu, D. Das [et al.] // Chem Commun (Camb). -2019. –Vol. 55, N 49. –P. 6964-6996.
61. Azancot, M.A. Treatment with rituximab for a patient with p-ANCA glomerulonephritis, alveolar bleeding and multiple relapses during

- haemodialysis / M.A. Azancot, I. Agraz Pamplona, J Fort Ros [et al.] // Camps Domenech J. Nefrologia. –Spanish, 2020. –Vol. 30, N 6. –P. 710-712.
62. Baladrón, V. Noninvasive mechanical ventilation with a helmet in a patient with acute respiratory failure due to alveolar bleeding (Wegener granulomatosis) / V. Baladrón, F.J. Redondo, L.G. Collar [et al.] // Rev Esp Anestesiol Reanim. - 2018. –Vol. 58, N 8. –P. 525-526.
63. Banniasadi, B. Alveolar ridge preservation after tooth extraction with DFDBA and platelet concentrates: A radiographic retrospective study / B. Banniasadi, L. Evrard // Open Dent J. -2017. –Vol. 11. –P. 99-108.
64. Baranova, A.F. Antibiotics from extremophilic micromycetes / A.F. Baranova, V.A. Alferova, V.A. Korshun [et al.] // Russ J Bioogr Chem. -2020. –Vol. 46, N 6. –P. 903-971.
65. Barrientos, S. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing / S. Barrientos, H. Brem, M. Tomic-Canic // Wound Repair Regen. - 2014. –Vol. 22, N 5. –P. 569-578.
66. Bar-Yosef, S. Diffuse alveolar bleeding in a patient after general anesthesia for knee surgery / S. Bar-Yosef, E.Segal // Harefuah. - Tel-Aviv, 2020. –Vol. 159, N 6. –P. 410-413.
67. Basrak. M.T. Diffuse alveolar hemorrhage: A rare complication of severe hypertension / M.T. Basrak, M.F. Alhammad, S. Anjum [et al.] // Cureus. - 2023. –Vol. 15, N 1:e33933. doi: 10.7759/cureus.33933. PMID: 36819418; PMCID: PMC9937636.
68. Bayda, S. The history of nanoscience and nanotechnology: from cemical-physical applications to nanomedicine /S. Bayra, M. Adeel, T. Tuccinardi et al. [] // Molecules. -2019. –Vol. 25, N 1. –P. 112-113.
69. Benitez, G. Porous aluminas: The bio template method for the synthesis of stable high surface area aluminas / G. Benitez // Boletin de la Sociedad Espanola de Ceramica y Vidrio. –2013. –Vol. 52, N 6. –P. 251-267.
70. Betts, H.D. The biochemical fate of Ag<sup>+</sup> ions in *Staphylococcus aureus* / H.D. Betts, S.I. Neville // J Inorg Biochem. -2021. –Vol. 225. –P.115-1123.

71. Bhushan, A. Risk factors and outcomes of immune and non-immune causes of diffuse alveolar hemorrhage: a tertiary-care academic single-center experience / A. Bhushan, D. Choi, G. Maresh [et al.] // *Rheumatol Int.* J. -2022. –Vol. 42, N 3. –P. 485-492.
72. Bianchi, B. Endovascular embolization for the management of inferior alveolar artery bleeding after a third molar extraction: A case report / B. Bianchi, A. Varazzani, A. Ferri [et al.] // *Quintessence Int.* -2016. –Vol. 47, N 3. –P. 227-231.
73. Brewer, A.K. Continuing warfarin therapy does not increased risk of bleeding for patients undergoing minor dental procedures / A.K. Brewer // *Evid. Based Dent.* 2019. –Vol. 10, N 2. –P. 689-691.
74. Bringgold, W.R. Amlodipine overdose complicated by non-cardiogenic pulmonary edema and diffuse alveolar hemorrhage: A case report / W.R. Bringgold, M.T. // *Long Saudi J Anaesth.* -2022. –Vol. 16, N 1. –P. 104-107.
75. Chen, J. Preparation of a partially carboxymethylated cotton gauze and study of its hemostatic properties / J. Chen // *J Mechan Behav Biomed Mater.* -2016. –Vol. 62. –P. 407-416.
76. Chen, S.Y. Galectin-3 mediates NETosis and acts as an autoantigen in a systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar haemorrhage / S.Y. Chen, C.T. Wang, C.Y. Chen [et al.] // *Int J Mol Sci.* -2023. –Vol. 30, N 11. –P. 98-106.
77. Cho, K.Y. The phenotype of infiltrating macrophages influences atherosclerotic plaque vulnerability in the carotid artery / K.Y. Cho, H. Miyoshi, S. Kuroda // *J Stroke Celebrovasc Dis.* -2013. –Vol. 22, N 7. –P. 910-918.
78. Choi, S.H. Enhanced antibacterial activity of titanium by surface modification with polydopamine and silver for dental implant application / S.H. Choi, Y.S. Jang // *J Appl Biomater Func Mater.* -2019. –Vol. 17, N 3. –P. 3153-3159.
79. Da Silva, R.V. Intra-alveolar epsilon-aminocaproic acid for the control of post-extraction bleeding in anticoagulated patients: randomized clinical trial / R.V. da Silva, T.B. Gadelha, R.R. Luiz // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – Brazil, 2018. –Vol. 47, N 9. –P. 1138-1144.

80. Danhier, F. PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications / F. Danhier, E. Ansorena // J Control Release. -2021. –Vol. 161, N 2. –P. 505-522.
81. Diaz-Menindez, M. Diffuse alveolar hemorrhage secondary to sarcoidosis / M. Diaz-Menindez, M.M. Sullivan, R.R. Butendieck [et al.] // Clin Rheumatol. -2023. –Vol. 42, N 6. –P. 1701-1704.
82. Ding, D. Recent advances of PLGA micro/nanoparticles for the delivery of biomacromolecular therapeutics / D. Ding, Q. Zhu // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. -2018. –Vol. 92. –P. 1041-1060.
83. Dizaj, S.M. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles / S.M. Dizaj, F. Loftipour // Mater Sci Eng C Mater Biol Apple. -2018. –Vol.44. –P. 278-284.
84. Du, J. Acute diffuse alveolar haemorrhage accompanied by gastrointestinal bleeding in a patient with serious systemic lupus erythematosus: A case report / J. Du, Y. Wang, Y.C. [et al.] // J Int Med Res. –China, 2018. –Vol. 46, N 5. –P. 2046-2053.
85. Elaine, K.Y. Prevalence of postoperative infection after tooth extraction: A retrospective study / K.Y. Elaine, L.S. Annabelle // Int J Dent. -2021. Article ID 6664311:6 pages. Doi:10.1155/2021/6664311.
86. Elcioglu, O.C. Severe thrombocytopenia and alveolar hemorrhage represent two types of bleeding tendency during tirofiban treatment: case report and literature review / O.C. Elcioglu, A. Ozkok, T.S. Akpinar // Int J Hematol. -2021. –Vol. 96, N 3. –P. 370-375.
87. Epithelioid Angiosarcoma of the lung: A challenging diagnosis // Case Rep Pulmonol. -2023. doi: 10.1155/2023/5553209. PMID: 37360588; PMCID: PMC1028986
88. Esumi, R. Anticoagulant-free venovenous extracorporeal membrane oxygenation for diffuse alveolar hemorrhage with bowel bleeding caused by antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A case report / R.

- Esumi, T. Kaneko, A. Ito [et al.] // *Respir Med Case Rep.* —Japan, 2021. —Vol. 11, N 3. —P. 10-15.
89. Gilbert, R.W. Signalling by transforming growth factor beta isoforms in wound healing and tissue regeneration / R.W. Gilbert, M.K. Vickaryous, A.M. Viloria-Petit // *J Dev Biol.* -2016. —Vol. 4, N 2. —P. 21-28.
90. Gomes, M.M. Diffuse alveolar hemorrhage: An unexpected effect after taking acetylsalicylic acid / M.M. Gomes, C. Barros, H. Luís [et al.] // *Cureus.* -2022. —Vol. 14, N 1. —P. 214-216.
91. Guo, S. Juvenile idiopathic arthritis presenting as diffuse alveolar hemorrhage at onset: A case series / S. Guo, J. Yin, Y. Yao [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* -2023. May 5. doi: 10.1002/ppul.26455. Epub ahead of print. PMID: 37144854.
92. Hamrick, L. Diffuse alveolar hemorrhage in a pediatric patient with systemic lupus erythematosus / L. Hamrick, S.J. Deskins, S. Al-Qatarneh // *Pediatr Pulmonol.* -2023. —Vol. 58, N 4. —P. 1269-1271.
93. He, X. Mivebresib alleviates systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar hemorrhage via inhibiting infiltration of monocytes and M1 polarization of macrophages / X He, L. Jiang, L. Hu [et al.] // *Int Immunopharmacol.* -2023. —P. 120-135.
94. Huang, Y. Toxicity of transition metal oxide nanoparticles: recent insights from in vitro studies / Y.W. Huang, C. Wu, R.S. Aronstam // *Materials.* —2010. —Vol. 3, N 10. —P. 4842-4859.
95. Jaray, B.M. Evaluating UiO-66 metal-organic framework nanoparticles as acid-sensitive carriers for pulmonary drug delivery applications / B.M. Jaray, Z. Stillman // *ACS Appl Mater Interfaces.* -2010. —Vol. 12, N 35. —P. 38989-39004.
96. Jiménez-Zarazúa, O. Pulmonary thromboembolism and alveolar hemorrhage as initial manifestations of systemic lupus erythematosus / O. Jiménez-Zarazúa, L.N. Vélez-Ramírez, C.A. Ramírez-Casillas // *Lupus.* -2022. —Vol. 31, N 1. —P. 116-124.

97. Jin, S. Diffuse alveolar hemorrhage in a patient with anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis successfully treated with immunoabsorption combined with methylprednisolone / S. Jin, D. Wang, J. Luo [et al.] // Med Clin (Barc). -2022. –Vol. 158, N 3. –P. 133-136.
98. Joshi, A.S. Interactions of gold and silver nanoparticles with bacterial biofilms / A.S. Joshi, P. Singh, I. Mijakovic // Int J Mol Sci. -2020. –Vol. 21, N 20. –P. 58-76.
99. Ishikawa, K, Clinical presentation of legionella pneumophila serogroup 1-associated pneumonia and diffuse alveolar hemorrhage: A case report and literature review / K. Ishikawa, T. Nakamura, T. Matsuo et al. // Am J Case Rep. -2022. –Vol. 12(23). 936309. doi: 10.12659/AJCR.936309. PMID: 35819928; PMCID: PMC9288852
100. Kambhatla, S. Rheumatic diseases associated with alveolar hemorrhage: analysis of the national inpatient sample / S. Kambhatla, S. Vipparthy, A.M. Manadan // Clin Rheumatol. -2023. –Vol. 42, N 4. –P. 1177-1183.
101. Kanaoka, K. Rituximab for the Treatment of anti-glomerular basement membrane disease with isolated diffuse alveolar hemorrhage / K. Kanaoka, S. Ihara, T. Nakatani [et al.] // Intern Med. -2023. –Vol. 62, N 13. –P. 1971-1975.
102. Ke, J. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair / J. Ke, T.A. Wilgus // Adv Wound Care (New Rochelle). -2014. –Vol. 3, N 10. –P. 647-661.
103. Kedziora, A. Comparison of antibacterial mode of action of silver ions and silver nanoformulation with different physico-chemical properties / A. Kedziora, R. Wieczorek // Front Microbiol. -2021. –Vol. 12. –P. 659-663.
104. Kim, H. Tyrosyltyrosylcysteine-directed synthesis of chiral cobalt oxide nanoparticles and peptide conformation analysis / H. Kim, K.M. Bang // ACS Nano. -2021. –Vol. 15, N 1. –P. 979-988.
105. Koh, T.J. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage / T.J. Koh, L.A. DiPietro // Expert Rev Mol Med. -2015. –Vol. 13:e23. <https://doi.org/10.1017/SI462399411001943>.

106. Kolman, M. A case report of diffuse alveolar hemorrhage coexisting with Immunoglobulin A (IgA) nephropathy / M. Kolman, S. Song, T. Han [et al.] // Cureus. -2022. –Vol. 14, N 11. –P. 319-331.
107. Korsch, M. Microbiological findings in early and late implant loss: an observation clinical case-controlled study / M. Korsch, S.M. Marten // BMC Oral Health. -2021. –Vol. 21, N 1. –P. 112-116.
108. Kulkarni, J.A. On the role of helper lipids in lipid nanoparticle formulations of siR-Na / J.A. Kulkarni, D. Witzigmann, J. Leung [et al.] // Nanoscale. -2019. –Vol. 11, N 45. –P. 21733-21739.
109. Kulkarni, S. ZIF-8 nano confined protein-titanocene complex core-shell MOFs for efficient therapy of neuroblastoma: optimization, molecular dynamics and toxicity studies / S. Kulkarni, A. Pandey // Int J Biol Macromol. -2021. –Vol. 178. –P. 444-453.
110. Kumar, A. Case report: delayed diffuse alveolar hemorrhage in echis sochureki envenoming / A. Kumar, M. Gopalakrishnan, H.R. Kuri [et al.] // Am J Trop Med Hyg. -2022. –Vol. 106, N 3. –P. 967-969.
111. Law, A.H. Diffuse alveolar haemorrhage in systemic lupus erythematosus: A multicenter retrospective study in Singapore / A.H. Law, T.Y. Chuah, W. Lee [et al.]. -2023. –Vol. 32, N 8. –P. 952-963.
112. Le, Q. A rare case of diffuse alveolar hemorrhage caused by fentanyl-laced marijuana / Q. Le, G. Dangol, A..Bhandari // Cureus. 2023. Vol. 15, N 5. doi:10.7759/cureus.38523. PMID: 37273291; PMCID: PMC10239029.
113. Li, J. Facile synthesis of rGO-MoS<sub>2</sub>-Agnanocomposites with long-term antimicrobial activities / J. Li, J. Zheng // Nanotechnology. -2020. –Vol. 31, N 12. –P. 125101.
114. Li, M. Infection in systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar hemorrhage: a potential key to improve outcomes / M. Li, W. Bai, Y. Wang [et al.] // Clin Rheumatol. -2023. –Vol. 42, N 6. –P. 1573-1584.

115. Lozhkomoev, A.S. Acid-base and adsorption properties of the AlOOH 2D nanostructures as factors for regulating parameters of model biological solutions / A.S. Lozhkomoev // Nanotechnol Rus. –2016. –Vol. 11, N 7-8. –P. 506-511.
116. Lozhkomoev, A.S. Adsorption on the Surface of AlOOH Nanostructures Immobilized on Polymer Fibers in Dynamic Conditions / A.S. Lozhkomoev, M. Shakirov // AIP Conference Proceedings. -2019. <https://doi.org/10.1063/1.5132066>
117. Loutfi A. A rare and severe complication related to acenocoumarol therapy: intra-alveolar bleeding / A. Loutfi, S. Chibane, A. Drighil [et al.] // Pan Afr Med J. -2019. –Vol. 33. –P. 160-169.
118. Ma, X. Copper-containing nanoparticles / X. Ma, S. Zhou, X. Xu [et al.] // Front Surg. -2022. –Vol. 9. -P. 892-905.
119. Madan, M. Combined diffuse alveolar hemorrhage and venous thrombosis in a patient with granulomatosis with polyangiitis: Case report and systematic review of literature / M. Madan, H. Iyer, P. Tiwari, A. Mohan [et al.] // Lung India. - 2022. –Vol. 39, N 1. –N. 70-73.
120. Mardenli, M. Post thrombolytic alveolar hemorrhage: a case report / M. Mardenli, M. Ghabally, B. Horo [et al.] // Oxf Med Case Reports. -2023. –Vol. 18, N 1. –P. 98-103.
121. Moore, K.J. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis / K.J. Moore, I. Tabas // Cell. -2011. –Vol. 145. –P. 341-355.
122. Murphy, J. Dentists' approach to patients on anti-platelet agents and warfarin: a survey of practice / J. Murphy, E. Twohig, S.R. McWilliams // J Ir. Dent. Assoc. 2015. –Vol. 56, N 1. –P. 28-31.
123. Nakano, E.A Case of alveolar bleeding from clotting abnormality by cefmetazole / E. Nakano, T. Fukuoka, N. Takeuchi [et al.]. // J Ir. Dent. Assoc. - 2019. -Jan 21. 3574064. doi: 10.1155/2019/3574064. PMID: 30805005; PMCID: PMC6360626.
124. Neves, A.C. Biospectroscopy and chemometrics as an analytical tool for comparing the antibacterial mechanism of silver nanoparticles with popular

- antibiotics against Escherichia coli / A.S. Neves, A.D. Viana // Spectr Acta A Mol Biomol Spectr. -2021. –Vil. 253. –P. 119-125.
125. Ng, V.W. Antimicrobial hydrogels: a new weapon in the arsenal against multidrug-resistant infections / V.W. Ng, J.M. Chan // Adv Drug Deliv Rev. - 2028, -Vol. 78. –P. 46-62.
126. Niemirowicz, K. Formulation and candidacidal activity of magnetic nanoparticles coated with cathelicidin LL-37 and ceragenin CSA-13 / K. Neimirowicz, B. Durnas, R. Bucki [et al.]. // Sci Rep. -2017. –Vol. 7, N 1. –P. 4610.
127. Ohta, S. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in diffuse alveolar hemorrhage secondary to anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis: Starting without systemic anticoagulation / S. Ohta, T. Matsuyoshi, H. Kaneko // Intern Med. -2022. –Vol. 61, N 23. –P. 3569-3573.
128. Olczyk, P. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing / P. Olczyk, L. Mencner, K. Komosinska-Vassev // Bio Med Res Int. - 2017: 747584: 1-8. <https://doi.org/10.1155/2017/747584>.
129. Panteleev, M.A. Hemostasis and thrombosis beyond biochemistry: roles of geometry, flow and diffusion / M.A. Panteleev, N.M. Dashkevich, F.I. Ataullakhhanov // Thromb Res. -2015. –Vol. 136, N 4. –P. 699-711.
130. Paprocka, P. New β-Lactam antibiotics and ceragenins – A study to assess their potential in treatment of infections caused by multidrug-resistant strains of pseudomonas aeruginosa / P. Paprocka, B. Durnas // Infect Drug Resist. -2021. – Vol. 14. –P. 5681-5698.
131. Parameswaran, R. Regional design of semiconductor nanostructures for functional subcellular interfaces // Acc Chem Resw. -2018. –Vol. 51, N 5. –P. 1014-1022.
132. Park, J.W. Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration / J.W. Park, S.R. Hwang, I.S. Yoon // Molecules. -2017. –Vol. 22. –P. 12-19.

133. Park, W. Post-extraction pain in the adjacent tooth after surgical extraction of the mandibular third molar / W. Park, I. Park, E. Choi // Dent Anesth Pain Medic. -2019. –Vol. 19, N 4. –P. 201-207.
134. Pavlova, E.L. Prooxidant and antimicrobic effects of iron and titanium oxide nanoparticles and thalicarpine / E.L. Pavlova, R.D. Toshkovska // Arch Microbiol. -2020. –Vol. 202, N 7. –P. 1873-1880.
135. Peeran, S.W. Endo-perio lesions / S.W. Peeran, M. Thiruneervannan, K.A. Abdulla // Intern J Sci. Technol Res. - 2013. - Vol. 2, N 5. - P. 268-274.
136. Pompillo, A. Gram-negative bacteria holding together in a biofilm / A. Pompillo, D. Scribano, M. Sarshar // Microorganisms. -2021. –Vol. 9, N 7. –P. 1353.
137. Prominski, A. Nanoenabled bioelectrical modulation / A. Prominski, P. Li, B.A. Miao [et al.] // Ass Mater Res. -2021. –Vol. 2, N 10. –P. 895-906.
138. Puidokas, T. Comparative analysis of blood clot, plasma rich in growth factors and platelet-rich fibrin resistance to bacteria-induced fibrinolysis / T. Puidokas, M. Kubilius // Microorganisms. -2019. –Vol. 7, N 5. –P. 328-332.
139. Ramburrun, P. Recent advances in the development of antimicrobial and antifouling biocompatible materials for dental applications / P. Ramburrun, N.A. Pringle, A. Dube [et al.] // Matherials )Basel). -2021. –Vol. 14, N 2. –P. 3167.
140. Rashki, S. Chitozan-based nanoparticles against bacterial infections / S. Rashki, K. Asgarpour // Carbohydr Polym. -2021. –P. 251-259.
141. Raura, N. nanoparticle technology and its implications in endodontics: a review / N. Raura, A. Garg, A. Arora [et al.] // Biomater Res. -2020. –Vol. 24, N 1. –P. 21-26.
142. Reding-Roman, C. The unconstrained evolution of fast and eficiuent antibiotic-resistant bacterial genomes / C. Reding-Roman, M. Heqlett, S. Du[bury [et al.] // Nat Ecol Evol. -2017. –Vol. 1, N 3. –P. 50-54.

143. Reibaldi, A.A. Diffuse alveolar haemorrhage in systemic lupus erythematosus patients / A.A. Reibaldi, L. Sager, R. Calvo [et al.] // *Reumatol Clin J.* -2022. – Vol. 18, N 2. –P. 84-90.
144. Rized, B.R. Synthesis, bioapplications, toxicity evaluation of chitosan-based nanoparticles / B.R. Rized, N.N. Younes, K. Rasool [et al.] // *Int J Mol Sci.* - 2019. –Vol. 20, N 22. –P. 5776-5785.
145. Rodriguez-Nava, G. Bleeding pneumonia: Diffuse alveolar hemorrhage due to human metapneumovirus / G. Rodriguez-Nava, E. Shrestha, B. Upadhyay [et al.] // *ID Cases.* -2020. –Vol. 21. –P. 89-94.
146. Sadoon, A.A. Silver ions caused faster diffusive dynamics of histone-like nucleoid-structuring proteins in live bacteria / A.A. Sadoon, P. Khadka // *Appl Environ Microbiol.* -2020. –Vol. 86, N 6. –P. 2479-2483.
147. Saha, B.K. Proposed pathogenesis of diffuse alveolar hemorrhage in idiopathic pulmonary hemosiderosis / B.K. Saha, W.H. Chong // *Lung.* -2022. –Vol. 200, N 2. –P. 205-215.
148. Sathiyanarayahan, G. K. Microbial exopolysaccharide-mediated synthesis and stabilization of metal nanoparticles / Sathiyanarayahan, G., K. Dineshkumar, Y.H. Y.N. // *Crit Rev Microbiol.* -2017. –Vol. 43, N 6. –P. 731-752.
149. Schnabel, A. Subclinical alveolar bleeding in pulmonary vacuities: correlation with indices of disease activity / A. Schnabel, M. Reuter, E. Csernok [et al.] // *Eur Respir J.* -2019. –Vol. 14, N 1. –P. 118-124.
150. Seely, K.D. Fat embolism syndrome complicated by diffuse alveolar hemorrhage after a minimally displaced tibia fracture: A Case Report / K.D Seely, R. Cooper, A. [et al.] // *JBJS Case Connect.* -2023. –Vol. 13, N (2). doi: 10.2106/JBJS.CC.23.00020. PMID: 37146161.
151. Seth, I. Diffuse alveolar haemorrhage as a rare complication of antiphospholipid syndrome / I. Seth, S.P. Bhagavata Srinivasan, G. Bulloch [et al.] // *Respirol Case Rep.* -2022. –Vol. 10, N 5:e0948. doi:10.1002/rcr2.948. PMID: 35414937; PMCID: PMC8980908.

152. Sharma, A. Case of diffuse alveolar hemorrhage with COVID-19 vaccination / A. Sharma, B. Upadhyay, R. Banjade [et al.] // Cureus. -2022. –Vol. 14, N 1. –P. 216-221.
153. Smesseim, I. Bronchoscopic intrapulmonary recombinant factor for diffuse alveolar hemorrhage-induced acute respiratory failure in MPO-ANCA vasculitis: A case report / I. Smesseim, T. Schaepman-Ruys, J.W. Duitman, Y. Vegting, J. Raasveld // J Crit Care Med (Targu Mures). -2022. –Vol. 8, N 2. –P. 123-125.
154. Sterzenbach, T. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications / T. Sterzenbach, R. Helbig // Clin Oral Investig. -2020. –Vol. 24, N 12. –P. 4237-4240.
155. Suay-Garcia, B. Future prospects for Neisseria gonorrhoeae / B. Suay-Garcia, M.T. Perez-Gracia // Antibiotics (Basel). -2018. –Vol. 7, N 2. –P. 49-54.
156. Susree, M. Effect of platelet concentration and calcium on plasma clot absorbance / M. Susree, M. Anand // Intern J Res Engineer Technol. -2016. – Vol. 32. –P. 102-104.
157. Tret'yakov, A.Y. Pulmonary embolism and diffuse alveolar bleeding: combination options and therapy features / A.Y. Tret'yakov, S.G. Radenska-Lopovok, P.I. Novikov [et al.] // Ter Arkh. -2021. –Vol. 93, N 3. –P. 311-319.
158. Tuli, H.S. Molecular aspects of metal oxide nanoparticle mediated pharmacological effects / H.S. Tuli, D. Kasuap // Life Sci. -2025. –Vol. 143. –P. 71-79.
159. Underner, M. Diffuse alveolar hemorrhage in cannabis smokers. A systematic literature review / M. Underner, J. Perriot, G. Peiffer [et al.] // Rev Mal Respir. - 2023. –Vol. 40, N 6. -P. 506-519.
160. Urano, T. Coagulation-associated enhancement of fibrinolytic activity via a neutralization of PAI-1 activity / T. Urano // Seminars in thrombosis and hemostasis. –2020. –Vol. 26, N 1. –P. 39-42.

161. Vezeau, P.J. Topical hemostatic agents: what the oral and maxillofacial surgeon needs to know / P.J. Vezeau // Oral Maxillofa Surg Clin North Amer. -2016. – Vol. 28, N 4. –P. 523-532.
162. Vimbela, G.V. Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials / G.V. Vimbela, S.M. Nigo, C. Fraze [et al.] //Int J Nanomedicine. -2017. –Vol. 12. –P. 3941-3965.
163. Vyas, S.P. Controlled and targeted drug delivery strategies towards intraperiodontal pocket disease / S.P. Vyas, V. Sihorkar, V. Mashra // J Clin Pharm Ther. – 2020. –Vol. 25, N 1. –P. 21-32.
164. Wang, N. Functions and applications of metallic and metallic oxide nanoparticles in orthopedic implants and scaffolds / N. Wang, J.Y. Fuh, S.T. Dheen [et al.] // J Biomed Mater Res B Appl Biomater. -2021. –Vol. 109, N 2. – P. 160-179.
165. Wang, X. L. Synthesis and application of porous nanomaterials / X.L. Wang, X. Han, S.J. Yu //Advanced Materials Research. –Trans Tech Publications, 2013. – Vol. 788. –P. 7-10.
166. Wang, Y. Surface modification of ZrO<sub>2</sub> nanoparticles and its effects on the properties of dental resin composites / Y. Wang, H. Hua // ACS Appl Bio Mater. -2020. –Vol. 3, N 8. –P. 5300-5309.
167. Watanabe, H. Therapeutic plasma exchange for anti-glomerular basement membrane disease with dialysis-dependent kidney failure without diffuse alveolar hemorrhage / H. Watanabe, H. Yamana, A. Okada [et al.] // J Nephrol. - 2023. -Jun 24. doi: 10.1007/s40620-023-01695-9. Epub ahead of print. PMID: 37354278
168. Weeraddana, P. Pulmonary angiosarcoma with synchronous invasive aspergillosis presenting as diffuse alveolar hemorrhage and acute kidney injury: A case report of a previously unreported combination posing a diagnostic challenge / P. Weeraddana, M.K. Sandhu, S. Anand [et al.] // Cureus. -2023. Vol. 15, N 5:e38507. doi: 10.7759/cureus.38507. PMID: 37284386; PMCID: PMC10240848.

169. Witzigmann, D. Lipid nanoparticle technology for therapeutic gene regulation in the liver / D. Witzigmann, J.I. Kulkarni // *Adv Drug Deliv Rev.* -2020. -Vol. 159. -P. 344-363.
170. Wolberg, A.S. Thrombin generation, fibrin clot formation and hemostasis / A.S. Wolberg, R.A. Campbell // *Transfuse Adh Sci.* -2018. -Vol. 38, N 1. -P. 15-23.
171. Wu, G.F. Heterodimers of metal nanoparticles synthesis, properties and biological applications / G.F. Wu, G.L. Weng, J.J. Li [et al.] // *Mikrochim Acta.* -2021. -Vol. 188, N 10. -P. 345-378.
172. Wu, S.J. Prone positioning may improve the treatment of diffuse alveolar hemorrhage and severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to ANCA associated vasculitis: A case report / S.J. Wu, Y.C. Hsu, K.L. Wang // *Life (Basel).* -2022. -Vol. 12, N 2. -P. 235-239.
173. Wu, W. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications / W. Wu // *Science and technology of advanced materials.* -2015. -Vol. 16, N 2. -P. 23-31.
174. Wuest, F. Diffuse alveolar hemorrhage associated with epithelioid angiosarcoma of the lung: A challenging diagnosis / F. Wuest, A. Gebhardt, C. Grosswendt // *Case Rep Pulmonol.* -2023. -Jun 16;2023:5553209. doi: 10.1155/2023/5553209. PMID: 37360588; PMCID: PMC10289867
175. Xia, Q. Near-infrared organic fluorescent nanoparticles for long-term monitoring and photodynamic therapy of cancer / Q. Xia, Z. Chen // *Nanotheranostics.* -2019. -Vol. 3, N 2. -P. 156-165.
176. Yang, S. Fluorescent hybrid silica nanoparticles and their biomedical applications / S. Yang, Y. Li. // *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* -2020. -Vol. 12, N 3. -P. 1603-1605.
177. Yerragudi, N. The optimal hemostasis duration after tooth extraction: A randomized controlled trial / N. Yerragudi, J.G. Chawla, V.K. Kalidoss // *Cureus.* -2023. -Vol. 15, N 1. -P. 331-333.

178. Yu, Q. Inhibition of gold nanoparticles on pathogenic biofilm formation and invasion to host cells / Q. Yu, J. Li, Y. Zhang [et al.] // Sci Rep. -2016. –N 6. –P. 266-269.
179. Zafar, N. Pharmaceutical and biomedical applications of green synthesized metal and metal oxide nanoparticles / N. Zafar, A. Madni // Curr Pharm Des. - 2020. -Vol– 26, N 45. –P. 5844-5865.
180. Zelechowska, P. Endogenous antimicrobial factors in the treatment of infectious disises / P. Zelechowska, E. Brzezinska-Blaszczyk // Cent Eur J Immunol. - 2016. –Vol. 41, N 4. –P. 419-425.
181. Zhang, L. Hollow-polydopamine-nanocarrier-based near-infrared-light/pH-responsive drug deliverysystem for diffuse alveolar hemorrhage treatment / L. Zhang, M. Li, Y. Wang [et al.] // Front Chem. -2023. -Jun 15;11:1222107. doi: 10.3389/fchem.2023.1222107. PMID: 37398980; PMCID: PMC103083.
182. Zhao, F. Monolithic NPG nanoparticles with large surface area, tunable plasmonics and high-density internal hot-spots / F. Zhao, J. Zeng // Nanoscale. - 2020. –Vol. 14, N 6. –P. 8199-81207.
183. Zhao, R. Inflammation in chronic wounds / R. Zhao, H. Liang, E. Clarke [et al.] // Int J Mol Sci. -2016. –Vol. 17, N 12. –P. 171-178.
184. Zhao, R. Stable nanocomposite based on PEGylated and silver nanoparticles loaded grapheme oxide for long-term antibacterial activity / R. Zhao, M. Lv. // ACS Appl Mater Interfaces. -2017. –Vol. 9, N 18. –P. 15328-15341.
185. Zhu, G. Tailoring interfacial nanoparticle organization through entropy / G. Zhu, Z. Huang, Z. Xu [et al.] // Ass Chem Res. -2018. –Vol. 51, N 4. –P. 900-909.

**Приложение 1**

**АНКЕТА**  
**для обследования пациентов с луночковыми кровотечениями**

1. Ф.И.О. \_\_\_\_\_

2. Возраст \_\_\_\_\_ тел.: \_\_\_\_\_

3. Адрес проживания \_\_\_\_\_

4. Вид кровотечения \_\_\_\_\_

- первичное \_\_\_\_\_

- вторичное \_\_\_\_\_

5. Причина кровотечения \_\_\_\_\_

6. Обезболивание (наименование анестетика) \_\_\_\_\_

- с вазоконстриктором \_\_\_\_\_

- без вазоконстриктора \_\_\_\_\_

7. Вид кровотечения \_\_\_\_\_

- костное \_\_\_\_\_

- периостальное \_\_\_\_\_

- мягкотканное \_\_\_\_\_

8. Давность кровотечения от момента удаления \_\_\_\_\_

- продолжительность \_\_\_\_\_

- из какого лечебного учреждения \_\_\_\_\_

А/Д \_\_\_\_\_ Пульс \_\_\_\_\_ Характер \_\_\_\_\_

Используемый способ остановки кровотечения

(йодоформ, губка, ушивание т.д) \_\_\_\_\_

9. Сопутствующие заболевания \_\_\_\_\_

- \_\_\_\_\_

- \_\_\_\_\_

- \_\_\_\_\_

- \_\_\_\_\_

**Продолжение приложения 1**

10. Показатели свертывающей системы крови:

- время свертывания по Сухарёву \_\_\_\_\_
- коагулограмма \_\_\_\_\_
- цветной показатель крови(гемоглобин) \_\_\_\_\_
- протромбиновый индекс \_\_\_\_\_
- количество тромбоцитов \_\_\_\_\_
- фибриноген крови \_\_\_\_\_
- Общий анализ крови \_\_\_\_\_
- при необходимости биохимический анализ крови \_\_\_\_\_

12 Использование повязок (методика) \_\_\_\_\_

Гемостаз осуществлен тампонадой лунки с использованием оксида железа или алюминия \_\_\_\_\_

13. Кровотечение было остановлено тампонадой в течении \_\_\_\_\_ минут

14. Другие вмешательства \_\_\_\_\_

15. Наблюдения в течении \_\_\_\_\_

16. Осложнения (альвеолит, лунечковые боли, остеомиелит и т.д.) \_\_\_\_\_

17. Исследование и оказание неотложной помощи провел врач \_\_\_\_\_

дата \_\_\_\_\_