

**МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ
ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (м. Запоріжжя, Україна)

arsvargh28@gmail.com

Одонтогенні інфекційні процеси міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки супроводжуються розвитком виражених запальних і деструктивних змін тканин, що зумовлює необхідність удосконалення методів місцевого лікування післяопераційних ран. Метою дослідження було провести порівняльну морфометричну оцінку перебігу ранового процесу залежно від застосованого засобу для місцевого лікування. У дослідження включено 40 пацієнти з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки. Проаналізовано 104 біопсійних зразків, отриманих під час первинного оперативного втручання та в динаміці лікування. Пацієнтів розподілено на три групи: базове лікування, базове лікування із застосуванням стоматологічного гелю на основі мумію та базове лікування із застосуванням мазі Левомеколь. Морфометричну оцінку проводили за показниками запалення, васкуляризації, епітелізації, фібротизації та інтегральним репаративним індексом. Встановлено, що на ранніх етапах післяопераційного періоду істотних міжгрупових відмінностей не спостерігалось, тоді як у подальшому застосування стоматологічного гелю на основі мумію супроводжувалося більш інтенсивним розвитком грануляційної тканини, посиленням васкуляризації та процесів фібротизації порівняно з базовим лікуванням і застосуванням мазі Левомеколь. Найбільш виражені відмінності встановлено наприкінці періоду спостереження, коли у пацієнтів цієї групи визначали найвищі значення інтегрального репаративного індексу. Отримані результати свідчать, що місцеве застосування стоматологічного гелю на основі мумію сприяє прискоренню репаративних процесів та може бути рекомендоване як ефективний компонент комплексного лікування післяопераційних ран у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки.

Ключові слова: одонтогенні флегмони, одонтогенні інфекційні процеси міжфасціальних просторів, щелепно-лицева ділянка, післяопераційна рана, рановий процес, морфометрія, місцеве лікування, рослинні засоби, репарація тканин.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень у населення, постраждалого від воєнних дій» (номер державної реєстрації 0124U004521).

Вступ.

Одонтогенні інфекційні процеси щелепно-лицевої ділянки залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології [1–6].

Важливим напрямом сучасної щелепно-лицевої хірургії є пошук ефективних засобів місцевого впливу на післяопераційну рану. Більшість запропонованих препаратів реалізує переважно антибактеріальну дію або спрямована на стимуляцію репаративних процесів та епітелізації рани [7, 8].

Аналіз сучасних джерел літератури свідчить, що існуючі місцеві лікувальні засоби характеризуються високою вартістю, обмеженою доступністю та необхідністю тривалого застосування. Крім того, багато з них впливають лише на окремі ланки ранового процесу, не забезпечуючи комплексного поєднання антимікробної, протизапальної та репаративної дії [9]. Це обумовлює необхідність подальшого пошуку доступних засобів місцевого лікування, здатних комплексно впливати на основні механізми перебігу післяопераційного ранового процесу.

Одним із перспективних напрямів вирішення значених проблем є застосування засобів природного походження. Особливий інтерес становлять біологічно активні природні комплекси, здатні поєднувати протизапальні, антиоксидантні, антимікробні та репаративні властивості, що потенційно дозволяє впливати одночасно на декілька ланок ранового процесу [9–11].

Одним із таких природних комплексів є мумію, на основі якого розроблено стоматологічний гель «МУМІЄ» (патент України №143336), що стало підставою для його вивчення як засобу місцевого лікування післяопераційних ран [12].

Незважаючи на перспективність використання природних біологічно активних комплексів у лікуванні ран, дані щодо їх впливу на морфологічний перебіг ранового процесу при одонтогенних інфекційних процесах міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки залишаються обмеженими. Зокрема, недостатньо вивченими є особливості репаративних змін тканин післяопераційних ран при місцевому застосуванні препаратів на основі мумію, що обумовлює актуальність проведення відповідних морфологічних досліджень.

Мета дослідження.

Провести порівняльну морфологічну оцінку перебігу ранового процесу в післяопераційних ранах у пацієнтів з одонтогенними інфекційними процесами міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки при застосуванні різних методів місцевого лікування.

Об'єкт і методи дослідження.

Для проведення порівняної морфологічної оцінки ефективності різних засобів місцевого лікування післяопераційних ран, пацієнтів (n=40) було розподілено на три групи:

I група *контрольна* – 9 (22,5%) пацієнти, що отримали базове комплексне лікування одонтогенних флегмон міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки.

II група *основна* – 16 (40,0%) пацієнтів, які на фоні базового комплексного лікування одонтогенних флегмон міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки додатково отримували місцеве застосування гелю на основі мумію. Перед початком клінічного застосування стоматологічний гель з мумію пройшов доклінічне токсикологічне дослідження у ДУ «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України». Дослідження виконували відповідно до вимог ДСанПіН 2.2.9-027-99 «Санітарні правила і норми застосування полімерних матеріалів і виробів із них у медицині». За результатами експертизи встановлено відсутність місцевоподразнювальної та загальнотоксичної дії препарату при застосуванні на слизовій оболонці порожнини рота експериментальних тварин, що дозволило рекомендувати його для медичного застосування за призначенням [12].

III група *порівняння* – 15 (37,5%) пацієнти, які на фоні базового комплексного лікування одонтогенних флегмон міжфасціальних просторів щелепно-лицевої ділянки додатково отримували місцеве застосування мазі Левомеколь (хлорамфенікол + метилурацил), зареєстровану та дозволена до медичного застосування в Україні. Реєстраційне посвідчення № UA/0867/01/01.

Базове комплексне лікування пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки проводили відповідно до сучасних принципів хірургічного лікування гнійно-некротичних процесів на підставі положень наказу МОЗ України №1422 від 29.12.2016 р., який передбачає можливість використання міжнародних клінічних протоколів у клінічній практиці лікарів України. За основу лікувальної тактики були взяті сучасні рекомендації щодо лікування одонтогенних інфекцій та флегмон щелепно-лицевої локалізації, викладені у роботах Steblovskyi (2023), Варжапетян і Копчак (2023), Słotwińska-Pawłaczyk та співавт. (2023), Avetikov та співавт. (2021) [2, 13–15].

Основу лікувальної тактики становили своєчасне хірургічне розкриття гнійного осередку, ревізія уражених міжфасціальних просторів, евакуація гнійного вмісту, видалення некротизованих тканин, санація рани антисептичними розчинами та її дренажування.

До отримання результатів мікробіологічного дослідження інтраопераційних зразків, антибактеріальну терапію призначали емпірично з урахуванням імовірного полімікробного характеру одонтогенної інфекції відповідно до принципів раціонального застосування антимікробних препаратів, затверджених чинними стандартами медичної допомоги МОЗ України, з подальшою корекцією після отримання результатів мікробіологічного дослідження та визначення антибіотикочутливості виділеної мікрофлори (наказ МОЗ України №1513 від 23.08.2023; наказ МОЗ України №1614 від 26.09.2023).

Місцеве лікування післяопераційної рани включало щоденні перев'язки, промивання рани 0,005% розчином хлоргексидину біглюконату та розчином

фурациліну, механічне видалення некротичних тканин і фібринових нашарувань, контроль характеру та інтенсивності ексудації, поетапне очищення ранової поверхні та застосування місцевих засобів відповідно до групи дослідження.

Оперативне втручання проводилось ургентно в день госпіталізації після клініко-інструментального обстеження пацієнтів та встановлення клінічного діагнозу. За 30 хвилин до операції внутрішньовенно вводили 2000 мг цефазоліну.

Особливості місцевого застосування гелю на основі мумію та мазі Левомеколь у післяопераційному періоді. Додаткове місцеве лікування післяопераційних ран у пацієнтів II та III груп розпочинали з 3-ї доби післяопераційного періоду після стабілізації перебігу ранового процесу та зменшення інтенсивності ексудації. Препарати наносили тонким рівномірним шаром на поверхню стерильної марлевої серветки, яку розміщували безпосередньо в рані під час щоденних перев'язок. У пацієнтів II групи застосовували стоматологічний гель на основі мумію, тоді як у пацієнтів III групи використовували мазь Левомеколь.

Критеріями припинення місцевого застосування препаратів вважали повне очищення рани від некротичних тканин і фібринових нашарувань, відсутність патологічного ексудату та формування свіжих життєздатних грануляцій яскраво-рожевого кольору, що свідчили про перехід ранового процесу до репаративної фази.

Збір тканинного матеріалу проводили з післяопераційної рани у динаміці лікування на 3-тій, 7-му та 21-шу добу спостереження з ділянок найбільш виражених запально-деструктивних або репаративних змін. Загалом проаналізовано 104 біопсійні зразки.

Збір матеріалу на 21-шу добу мав певні особливості. У більшості пацієнтів до цього терміну ранова поверхня була повністю епітелізована. У таких випадках біопсію виконували інвазивно під місцевим знеболенням із подальшим накладанням первинних швів. Якщо на 21-шу добу зберігалися ділянки неповної епітелізації або залишкових репаративних змін, матеріал забирали саме з цих ділянок як найбільш інформативних для морфологічної оцінки перебігу ранового процесу.

Аналіз морфологічних даних на 3-тій та 7-му добу післяопераційного періоду проведено за результатами 40 спостережень: I група (контрольна) – n=9 (22,5%), II група (основна) – n=16 (40,0%), III група (порівняльна) – n=15 (37,5%). Загалом на цих етапах проаналізовано 80 біоптатів післяопераційних ран.

Для оцінки віддалених морфологічних змін додатково проведено аналіз біоптатів, отриманих на 21-шу добу післяопераційного періоду. Кількість спостережень на цьому етапі була меншою (n=24), всього 60,0% від початкової вибірки: у I-ої групі – n=6 (25,0%), II-ої групі – n=10 (41,7%), III-ої групі – n=8 (33,3%), що склало 66,7%, 62,5%, 53,3% від початкового складу пацієнтів у групах відповідно. Зменшення кількості пацієнтів було зумовлено тим, що частина пацієнтів не з'явилася на контрольний огляд та повторний збір матеріалу.

Всі маніпуляції по забору біопсійного матеріалу у пацієнтів виконували лише за умови отримання інформованої згоди.

Метод морфологічного дослідження післяопераційних ран. Збір тканин проводили з ділянок найбільш виражених макроскопічних змін раново-

го процесу під час перев'язок. Отриманий матеріал фіксували у 10% нейтральному забуференому формаліні, після стандартної гістологічної проводки заливали у парафін. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном та еозинном. Мікроскопічне дослідження проводили з оцінкою основних морфологічних ознак перебігу ранового процесу.

Морфометричну оцінку виконували за напівкількісною бальною шкалою з визначенням чотирьох показників: вираженості запалення, васкуляризації, епітелізації та фібротизації. Кожен показник оцінювали від 0 до 3 балів, де 0 балів відповідало відсутності ознаки, 1 бал – слабкій вираженості, 2 бали – помірній вираженості, 3 бали – значній вираженості морфологічної ознаки.

Для інтегральної оцінки перебігу репаративних процесів розраховували репаративний індекс за формулою: репаративний індекс = васкуляризація + епітелізація + фібротизація – запалення.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням непараметричних методів аналізу. Кількісні та напівкількісні показники наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу – Me [Q1; Q3]. Для порівняння трьох незалежних груп використовували критерій Краскела–Уолліса з визначенням H-критерію, рівня статистичної значущості p та величини ефекту ϵ^2 . За наявності статистично значущих міжгрупових відмінностей проводили попарні порівняння за критерієм Манна–Уїтні з поправкою Холма на множинні порівняння. Для оцінки величини ефекту при попарних порівняннях використовували коефіцієнт Cliff's δ .

Для аналізу внутрішньогрупової динаміки морфометричних показників у різні строки спостереження застосовували критерій Фрідмана з визначенням χ^2 , рівня значущості p та коефіцієнта узгодженості Kendall W. До аналізу динаміки включали лише повні спостереження пацієнтів, у яких біоптати були отримані на всіх етапах дослідження. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації 1975 року [15]. Протокол дослідження був схвалений Радою з етики досліджень Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України (протокол № 9 від 12.10.2024 р.). Усі учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

На 3 добу післяопераційного періоду у всіх групах переважала ексудативно-некротична фаза ранового процесу. Медіана запалення в усіх групах становила 3,0 бала, а морфологічні ознаки васкуляризації, епітелізації та фібротизації були відсутні у всіх зразках, показники оцінені у 0,0 бала (табл. 1).

Дані **таблиці 1** свідчать, що у кінці раннього післяопераційного періоду, до початку застосування місцевих засобів міжгрупових відмінностей не встановлено ($p=1,000$).

Як видно з **рисунка 1**, морфологічна картина ранового процесу характеризувалася послідовною зміною фаз загоєння від ексудативно-некротичних змін

Таблиця 1 – Морфометричні показники ранового процесу на 3 добу післяопераційного періоду

Показник	Група дослідження			H	p	ϵ^2
	I група (контроль), n=9	II (основна) n=16	III (порівняльна) n=15			
Запалення	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	0,00	1,000	0,000
Васкуляризація	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00	1,000	0,000
Епітелізація	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00	1,000	0,000
Фібротизація	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00	1,000	0,000

Примітки: дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу – Me [Q1; Q3]. H – значення критерію Краскела–Уолліса; p – досягнутий рівень статистичної значущості; ϵ^2 – величина ефекту.

до формування грануляційної тканини, епітелізації та фібротизації. Виділені морфологічні варіанти були використані як основа для подальшої напівкількісної морфометричної оцінки перебігу репаративних процесів у досліджуваних групах.

Статистичний аналіз (критерій Краскела–Уолліса) морфологічних показників ранового процесу на 7 добу дозволив становити, що статистично значущі міжгрупові відмінності за показником васкуляризації тканин ($H=7,18$; $p=0,028$; $\epsilon^2=0,14$). Значення $\epsilon^2=0,14$ відповідає ефекту середньої сили та свідчить про помірний вплив виду місцевого лікування на показник васкуляризації (табл. 2).

Найнижчі значення показників були у I групі (базове місцеве лікування). У групах пацієнтів з додатковим місцевим застосуванням гелю з мумією (II група) та левоміколю (III група) значення показників були однакові (2,0 [1,0; 2,0]), та кращими ніж у I групі (1,0 [0,0; 1,0]). Для визначення груп, за рахунок яких сформувалися статистично значущі міжгрупові відмінності, проведено попарний аналіз за критерієм Манна–Уїтні.

Попарний аналіз за критерієм Манна–Уїтні показав статистично значущі відмінності між I та II групами ($p=0,021$), а також між I та III групами ($p=0,034$). Між групами II (мумією) та III (Левомеколем) достовірних відмінностей не виявлено ($p=0,771$).

Отримані результати дозволяють припустити, що місцеве, додаткове до базового лікування, застосування мумією та левомеколю може сприяти більш активному формуванню судинної мережі у рані порівняно з відсутністю місцевого лікування. На морфологічних зразках цей процес проявляється більш вираженою васкуляризацією тканин, клінічно це відповідало появі свіжих рожевих, грануляцій з помірною контактною кровоточивістю у рані.

Посилення васкуляризації на 7 добу можна розглядати як позитивну ознаку перебігу ранового процесу, оскільки формування нових судин забезпечує покращення кровопостачання тканин, доставку клітин репарації та створює умови для подальшого формування грануляційної тканини і загоєння рани.

Особливості даних таблиці обумовлені появою ділянок васкуляризації а також фібротизації, як ранні ознаки активації репаративних процесів – переходу ранового процесу до фази регенерації.

За показником фібротизації на 7 добу лікування результат критерія Краскела–Уолліса показав відсутність значущих відмінностей між всіма трьома групами одночасно ($H=5,16$; $p=0,076$; $\epsilon^2=0,09$). Однак у II групі показники фібротизації становили 2,0 [1,0; 2,0] бали, тоді як у I групі та III групах медіана рівнялася 1,0 балу. Така ситуація може бути пов'язана з тим що значення показника у III групі займало проміжне

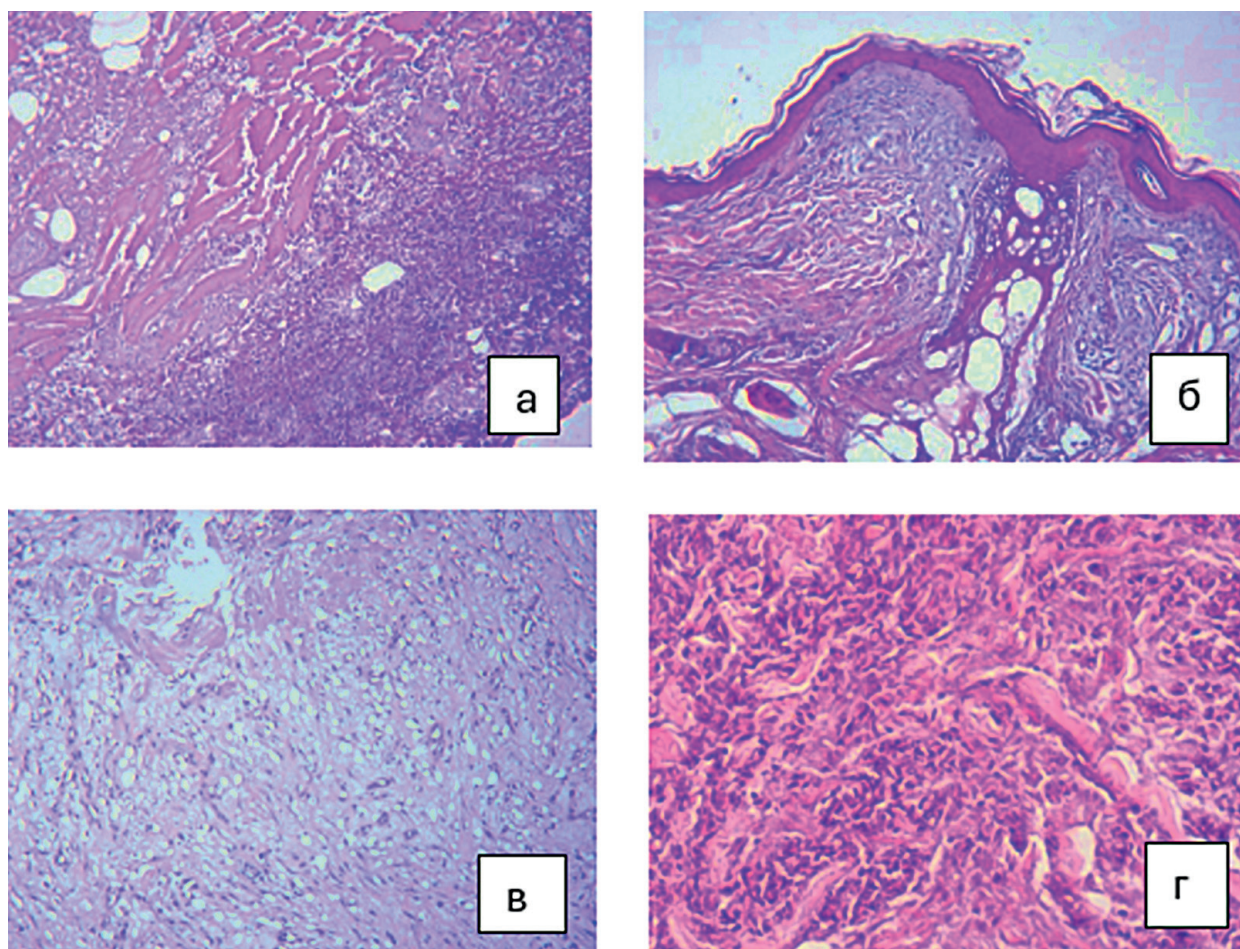


Рисунок 1 – Основні морфологічні варіанти перебігу ранового процесу: а – ексудативно-некротичні зміни, б – епітелізація, в – фібротизація, г – грануляційна тканина. Забарвлення гематоксилином та еозином. Збільшення: а, б, в – $\times 100$; г – $\times 400$.

положення між I та II групами. Крім того, ще однією причиною відсутності статистично значущих міжгрупових відмінностей за результатами критерію Краскала–Уолліса міг бути обмежений обсяг вибірки, що знижує чутливість загального міжгрупового аналізу.

Таблиця 2 – Морфометричні показники ранового процесу на 7 добу післяопераційного періоду

Показник	Група дослідження			H	p	ϵ^2
	I група (контроль), n=9	II (основна) n=16	III (порівняльна) n=15			
Запалення	2,0 [2,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	3,17	0,205	0,032
Васкуляризація	1,0 [0,0; 1,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	7,18	0,028	0,14
Епітелізація	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00	1,000	0,000
Фібротизація	1,0 [0,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	5,16	0,076	0,09

Примітки: дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу – Ме [Q1; Q3]. H – значення критерію Краскала–Уолліса; p – досягнутий рівень статистичної значущості; ϵ^2 – величина ефекту.

Таблиця 3 – Морфометричні показники ранового процесу на 21 добу післяопераційного періоду

Показник	Група дослідження			H	p	ϵ^2
	I група (контроль), n=6	II (основна) n=10	III (порівняльна) n=8			
Запалення	1,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]	1,85	0,396	0,000
Васкуляризація	1,0 [0,5; 1,0]	2,0 [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 1,0]	10,86	0,004	0,369
Епітелізація	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	0,78	0,677	0,000
Фібротизація	2,0 [1,0; 2,0]	3,0 [3,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,0]	10,97	0,004	0,374

Примітки: дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу – Ме [Q1; Q3]. H – значення критерію Краскала–Уолліса; p – досягнутий рівень статистичної значущості; ϵ^2 – величина ефекту.

Статистичну різницю ($p=0,042$) між рівнем фібротизації у I та II групах підтвердив попарний аналіз за критерієм Манна–Уїтні. Таким чином показник фібротизації був статистично вищим у групі, де було застосовано мумію, порівняно з групою без додаткового місцевого лікування. Між іншими групами статистично значущих відмінностей не виявлено: I-III ($p=0,21$), II-III ($p=0,18$).

На тлі посилення васкуляризації, поява ознак фібротизації сигналізує про поступову зміну процесів у післяопераційних ранах від переважання запально-деструктивних до активації репарації. Виявлені морфологічні зміни можуть розглядатися як ранні прояви відновлення структурної організації ушкоджених тканин.

За морфологічними даними отриманими на 21 добу спостереження після оперативного втручання завершення основних етапів репаративного процесу було встановлено в усіх групах (табл. 3).

Запалення було мінімальним: у II групі медіана становила 0,0 [0,0; 1,0] бала, у I та

III групі – по 1,0 [0,0; 1,0] бала. Між трьома групами одночасно статистично значущих відмінностей за запаленням не встановлено ($N=1,85$; $p=0,396$), що свідчить про редукцію гострого запального компонента в усіх групах.

Важливі відмінності на 21 добу встановлено за показником васкуляризації. У II групі (мумійо) медіана васкуляризації становила 2,0 [2,0; 3,0] бала, тоді як у III групі (левомеколь) – 1,0 [1,0; 1,0] бала, а у I групі (без додаткового місцевого лікування) – 1,0 [0,5; 1,0] бала. Міжгрупові різниці були статистично значущою ($N=10,86$; $p=0,004$; $\epsilon^2=0,369$), що свідчить про виражений вплив місцевого лікування на формування судинного компонента репаративної тканини.

Міжгрупові відмінності були статистично значущими також за показником фібротизації ($N=10,97$; $p=0,004$; $\epsilon^2=0,374$). У II групі медіана фібротизації становила 3,0 [3,0; 3,0] бала, у III групі – 2,0 [2,0; 2,0] бала, у I групі – 2,0 [1,0; 2,5] бала. Отже, у групі мумійо спостерігалася більш виражене формування зрілого сполучнотканинного матриксу.

Епітелізація на 21 добу була максимально вираженою в усіх групах – 3,0 [3,0; 3,0] бала, без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($N=0,78$; $p=0,677$). Це свідчить, що до 21 доби поверхнєве закриття рани відбувалося в усіх групах, однак глибші процеси ремоделювання тканин відрізнялися.

Результати попарного аналізу, що наведені у таблиці підтверджують, що на 7 добу показник васкуляризації у III групі був достовірно вищим порівняно з I групою ($p \text{ Holm}=0,033$) (табл. 4).

Аналогічно, статистично вищі показники васкуляризації порівняно з контролем (I група) були встановлені і в II групі ($p \text{ Holm}=0,033$). Між групами II (мумійо) та III (Левомеколь) статистично значущих відмінностей не виявлено ($p \text{ Holm}=0,332$). Значення коефіцієнта Cliff's δ показав великий розмір ефекту при порівнянні груп I та III та малий при порівнянні груп I та II. Незважаючи на те, що при порівнянні I та III груп величина ефекту за коефіцієнтом Cliff's δ була більшою ніж при порівнянні між I та II групою, клінічної переваги левомеколю над мумійо встановлено не було. Медіанні значення показника васкуляризації у групах мумійо (II група) та левомеколю (III група) були повністю однаковими – 2,0 [1,0; 2,0] бали. Більш високі значення Cliff's δ при порівнянні I та III груп обумовлені меншою варіабельністю значень показника у III групі. У II групі спостерігався ширший розподіл індивідуальних значень.

У пізні терміни спостереження динаміка васкуляризації тканин в післяопераційної рани характеризувалася подальшим зростанням міжгрупових відмінностей в згоду II групи. Згідно із результатами попарного аналізу на 21 добу достовірно вищим значення показника васкуляризації у II групі порівняно з III групою ($p \text{ Holm}=0,029$) та I групою ($p \text{ Holm}=0,014$). Значення Cliff

Таблиця 4 – Попарні порівняння морфометричних показників, за якими встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності

Доба	Показник	Групи порівняння	U	p-Holm	Cliff's δ
7	Васкуляризація	I – II	50,0	0,033	-0,306
7	Васкуляризація	I – III	107,5	0,333	0,585
21	Васкуляризація	I – II	5,0	0,014	-0,792
21	Васкуляризація	I – III	18,5	0,029	-0,626
21	Фібротизація	I – II	13,0	0,013	-0,662
21	Фібротизація	II – III	15,0	0,008	-0,687

Примітки: U – значення критерію Манна-Уїтні; p – досягнутий рівень статистичної значущості; p Holm – значення p після поправки Холма на множинні порівняння; Cliff's δ – показник величини ефекту для непараметричних даних.

Таблиця 5 – Інтегральний репаративний індекс, Me [Q1; Q3]

Доба	Група дослідження			N	p	ϵ^2
	I	II	III			
3	-3,0 [-3,0; -3,0]	-3,0 [-3,0; -3,0]	-3,0 [-3,0; -3,0]	0,00	1,000	0,000
7	1,0 [-1,0; 1,0]	1,5 [0,8; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,80	0,247	0,022
21	5,0 [4,5; 5,5]	8,0 [7,0; 8,0]	5,0 [5,0; 6,0]	15,54	<0,001	0,564

Примітки: репаративний індекс розраховували за формулою: васкуляризація + епітелізація + фібротизація – запалення.

δ свідчили про великий розмір ефекту, особливо у порівнянні II з I групою.

Попарні порівняння показали, що фібротизація на 21 добу у II групі була достовірно вищою порівняно з III групою ($p \text{ Holm}=0,008$) та I групою ($p \text{ Holm}=0,013$). Відмінностей між III групою та I групою (контроль) не встановлено (табл. 5).

Внутрішньогруповий аналіз підтвердив статистично значущу динаміку всіх морфометричних показників у кожній групі. Найбільш виражена узгодженість динаміки спостерігалася у II групі (мумійо) за показниками васкуляризації (Kendall $W=0,845$), фібротизації (Kendall $W=0,848$) та епітелізації (Kendall $W=1,000$), що свідчить про послідовне формування репаративного морфологічного профілю.

Репаративний індекс на 3 добу був однаковим у всіх групах, становивши -3,0 бала, що відображало переважання запального компонента за повної відсутності морфологічних ознак репарації. На 7 добу лікування індекс зростав у всіх групах, із різною інтенсивністю в залежності від обраної тактики місцевого лікування. Проте міжгрупові відмінності не були статистично значущими ($N=2,80$; $p=0,247$).

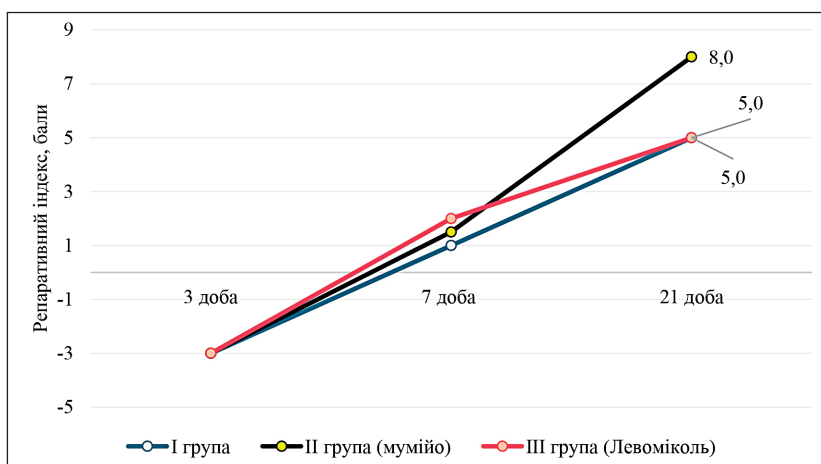


Рисунок 2 – Динаміка інтегрального репаративного індексу (Me) у пацієнтів досліджуваних груп.

Як видно з **рисунка 2**, у всіх групах спостерігалось поступове зростання репаративного індексу протягом періоду спостереження. На 21 добу репаративний індекс у II групі, пацієнтів якої місцеве лікування проводилося з використанням гелю з мумією досягав 8,0 [7,0; 8,0] бала. У III групі, пацієнтів якої для місцевого лікування застосували мазь левомеколь та I групі, пацієнтів котрої отримували тільки базове лікування без мазі становив відповідно 5,0 [5,0; 6,0] та 5,0 [4,5; 5,5] бала. Різниця була статистично значущою ($H=15,54$; $p<0,001$; $\epsilon^2=0,564$), що свідчить про виражену перевагу групи мумією за сумарною морфологічною характеристикою репаративного процесу.

Висновки.

1. Морфологічне дослідження післяопераційних ран при одонтогенних флегмонах щелепно-лицевої ділянки дозволило виділити основні стадії ранового процесу: ексудативно-некротичні зміни, грануляцію, епітелізацію та фібротизацію, що відображали послідовний перебіг репаративних процесів.

2. На 3 добу післяопераційного періоду статистично значущих відмінностей між групами за показни-

ками запалення, васкуляризації, епітелізації та фібротизації не встановлено ($p>0,05$), що свідчило про їх вихідну морфологічну співставність.

3. Застосування стоматологічного гелю з мумією та мазі Левомеколь сприяло більш інтенсивному розвитку васкуляризації порівняно зі стандартним місцевим лікуванням на 7 добу післяопераційного періоду.

4. На 21 добу найвищі показники васкуляризації, фібротизації та інтегрального репаративного індексу встановлено у групі застосування стоматологічного гелю з мумією (8,0 [7,0;8,0] бала), що свідчить про його позитивний вплив на перебіг репаративних процесів та прискорення морфологічного дозрівання післяопераційної рани.

Перспективи подальших досліджень.

Пов'язані з вивченням механізмів впливу мумією на репаративні процеси та оцінкою його ефективності у пацієнтів з різними клінічними формами одонтогенних гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки.

Література

1. Faustova M, Nazarchuk O, Loban' G, Avetkov D, Ananieva M, Chumak Y, et al. Microbiological aspects concerning the etiology of acute odontogenic inflammatory diseases in the soft tissues of the head and neck region. Open Access Maced J Med Sci. 2022;10(F):636-640. DOI: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.10535>
2. Varzhapetian SD, Kopchak AV. Kontsepsiia kompleksnoho likuvannia odontohennykh flehmon shchelopno-lytsevoi lokalizatsii. Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. 2023;(1):17-20. [in Ukrainian].
3. Lokes KP, Polishchuk SS, Ivanytska OS, Voloshyna LI, Steblovskyi DV, Yatsenko PI, et al. Analysis of the distribution and course of odontogenic phlegmons of maxillofacial localization. Svit Med Biol. 2024;1(87):104-107. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-1-87-104-107>
4. Makhmudov J. Causes and treatment of maxillofacial inflammatory processes with penicillin-class drugs. Int J Health Sci. 2025;5(12):203-208.
5. Nelke K, Łuczak K, Gontarz M, Caso AR, Janeczek M, Uranbey Ö, et al. Odontogenic Infection Associated with Facial Vascular Malformation: Diagnostic, Surgical, and Quality-of-Life Considerations That Should Not Be Overlooked. Journal of Clinical Medicine. 2026;15(7):2721. <https://doi.org/10.3390/jcm15072721>
6. Hoerter JE, Malkin BD. Odontogenic Orofacial Space Infections. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589648/>
7. Zhao Q, Leng C, Lau M, Choi K, Wang R, Zeng Y, et al. Precise healing of oral and maxillofacial wounds: tissue engineering strategies and their associated mechanisms. Front Bioeng Biotechnol. 2024;12:1375784. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1375784>
8. Larson D, Neelon J, Karna SLR, Nuutila K. Local Treatment of Wound Infections: A Review of Clinical Trials from 2013 to 2024. Adv Wound Care (New Rochelle). 2025;14(1):14-32. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2024.0129>
9. Geana EI, Ciucure CT, Tamaian R, Marinas IC, Gaboreanu DM, Stan M, et al. Antioxidant and Wound Healing Bioactive Potential of Extracts Obtained from Bark and Needles of Softwood Species. Antioxidants (Basel). 2023;12(7):1383. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12071383>
10. Criollo-Mendoza MS, Contreras-Angulo LA, Leyva-López N, Gutiérrez-Grijalva EP, Jiménez-Ortega LA, Heredia JB. Wound Healing Properties of Natural Products: Mechanisms of Action. Molecules. 2023;28(2):598. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28020598>
11. Morguette AEB, Bartolomeu-Gonçalves G, Andriani GM, Bertoni GES, Castro IM, Spoladori LFA, et al. The Antibacterial and Wound Healing Properties of Natural Products: A Review on Plant Species with Therapeutic Potential against Staphylococcus aureus Wound Infections. Plants (Basel). 2023;12(11):2147. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants12112147>
12. Novytska IK, Drum MB, Horbatovska NV, Novytskyi VB, Kosenko DK, Zahradka OV, vynakhidnyky; Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet, patentovlasnyk. Hel dla rotovoi porozhnyny «Mumii». Patent Ukrainy № 143336. 2020 Lyp. 27. [in Ukrainian].
13. Slotwińska-Pawlaczyk A, Orzechowska-Wylęgała B, Latusek K, Roszkowska AM. Analysis of the Clinical Status and Treatment of Facial Cellulitis of Odontogenic Origin in Pediatric Patients. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(6):4874. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20064874>
14. Avetkov DS, Lychman VO, Lokes KP, Steblovsky DV, Bondarenko VV, Shlykova OA, et al. Treatment of odontogenic phlegmons in patients taking into account the biorhythm of life. Wiad Lek. 2021;74(6):1346-1348. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLEK202106111>
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

Варжапетян А. С., Шишкін М. А.

Резюме. Одонтогенні флегмони щелепно-лицевої ділянки належать до найбільш тяжких форм гнійно-запальних захворювань у стоматологічній практиці та супроводжуються розвитком значних місцевих деструктивних змін тканин. Одним із напрямів підвищення ефективності лікування є оптимізація місцевого ведення післяопераційних ран шляхом застосування засобів, здатних одночасно впливати на запалення та репарацію тканин. Мета дослідження – провести порівняльну морфометричну оцінку перебігу ранового процесу в післяопераційних ранах у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки залежно від виду місцевого лікування. У дослідження включено 32 пацієнти з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки. Проведено аналіз 96 біопсійних зразків, отриманих під час первинного оперативного втручання та в динаміці лікування. Пацієнтів розподілено на три групи: контрольну (базове лікування), групу місцевого застосування стоматологічного гелю на основі мумією та групу місцевого застосування мазі Левомеколь. Морфометричну оцінку

виконували за напівкількісною шкалою з визначенням вираженості запалення, васкуляризації, епітелізації та фібротизації. Для інтегральної оцінки репаративних процесів розраховували репаративний індекс. Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням непараметричних методів аналізу.

На 3-тю добу післяопераційного періоду міжгрупових відмінностей за морфометричними показниками не встановлено ($p > 0,05$). На 7-му добу виявлено статистично значуще підвищення рівня васкуляризації у групах місцевого застосування мумію та Левомеколю порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). На 21-шу добу найвищі показники васкуляризації та фібротизації встановлено у групі мумію. Репаративний індекс у цій групі досягав 8,0 [7,0; 8,0] бала, що було статистично вищим порівняно з контрольною групою та групою Левомеколь ($p < 0,001$). Отримані результати свідчать про більш інтенсивне формування грануляційної тканини, розвиток судинної мережі та ремоделювання сполучної тканини при застосуванні мумію. Місцеве застосування стоматологічного гелю на основі мумію сприяє прискоренню репаративних процесів у післяопераційних ранах пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки та забезпечує кращі морфометричні показники загоєння порівняно з базовим лікуванням і застосуванням мазі Левомеколь.

Ключові слова: одонтогенні флегмони, одонтогенні інфекційні процеси міжфасціальних просторів, щелепно-лицева ділянка, післяопераційна рана, рановий процес, морфометрія, місцеве лікування, рослинні засоби, репарація тканин.

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF WOUND HEALING ACCORDING TO LOCAL TREATMENT MODALITY

Varzhapetian A. S., Shyshkin M. A.

Abstract. Odontogenic phlegmons of the maxillofacial region are among the most severe purulent-inflammatory diseases encountered in dental practice and are associated with extensive local tissue destruction. One of the promising approaches to improving treatment outcomes is the optimization of local postoperative wound management through the use of agents capable of simultaneously modulating inflammation and tissue repair. The aim of the study is to perform a comparative morphometric assessment of the wound healing process in postoperative wounds of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region depending on the type of local treatment used. The study included 32 patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region. A total of 96 biopsy specimens obtained during primary surgery and throughout the treatment period were analyzed. Patients were divided into three groups: a control group receiving standard treatment, a group receiving additional local application of a mumiy-based dental gel, and a comparison group receiving topical Levomekol ointment. Morphometric evaluation was performed using a semi-quantitative scoring system assessing inflammation, vascularization, epithelialization, and fibrosis. An integral reparative index was calculated to characterize overall tissue repair. Statistical analysis was performed using non-parametric methods.

No significant intergroup differences in morphometric parameters were observed on postoperative day 3 ($p > 0,05$). By day 7, significantly higher vascularization scores were detected in both the mumiy and Levomekol groups compared with the control group ($p < 0,05$). On day 21, the highest vascularization and fibrosis scores were observed in the mumiy group. The reparative index reached 8.0 [7.0; 8.0] points in this group, which was significantly higher than in both the control and Levomekol groups ($p < 0,001$). These findings indicate more intensive granulation tissue formation, neovascularization, and connective tissue remodeling following the use of mumiy. Local application of a mumiy-based dental gel promotes accelerated reparative processes in postoperative wounds of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region and provides superior morphometric healing outcomes compared with standard treatment alone and topical Levomekol therapy.

Key words: odontogenic phlegmons, odontogenic infections of the interfascial spaces, maxillofacial region, postoperative wound, wound healing process, morphometry, local treatment, herbal remedies, tissue repair.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Varzhapetian A. S.: <https://orcid.org/0009-0004-7569-1034> ^{ABCD}

Shyshkin M. A.: <https://orcid.org/0000-0002-8979-8463> ^{EF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Варжапетян Арсен Суренович

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Україна, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко 26

Тел.: 0987567465

E-mail: arsvargh28@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 21.05.2026 року

Стаття прийнята до друку 18.08.2026 року

Опубліковано 29.09.2026 року