



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

Д-р Нол ХИСЕН Цена

ЗНАЧЕЊЕТО НА ХЕМАТОЛОШКИТЕ И ИНФЛАМАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ВО ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ТЕЖИНАТА НА ОДОНТОГЕНИТЕ ИНФЕКЦИИ

- докторска дисертација -

Ментор: проф. д-р Даница Поповиќ-Моневска

Скопје, 2026 година





`

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ
КАТЕДРА ЗА МАКСИЛОФАЦИЈАЛНА ХИРУРГИЈА

Д-р Нол ХИСЕН Цена

ЗНАЧЕЊЕТО НА ХЕМАТОЛОШКИТЕ И ИНФЛАМАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ВО ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ТЕЖИНАТА НА ОДОНТОГЕНИТЕ ИНФЕКЦИИ

- докторска дисертација -

Ментор: проф. д-р Даница Поповиќ-Моневска

Скопје, 2026 година

Докторанд:
Нол ХИСЕН Цена

Тема:
ЗНАЧЕЊЕТО НА ХЕМАТОЛОШКИТЕ И ИНФЛАМАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ВО ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ТЕЖИНАТА НА ОДОНТОГЕНИТЕ ИНФЕКЦИИ

Ментор:
Проф. д-р Даница Поповиќ-Моневска

Катедра за максилофацијална хирургија
Стоматолошки факултет
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“

Научна област: Максилофацијална хирургија

Членови на Комисијата за оцена и одбрана на докторската дисертација:

Датум на јавната одбрана: .2026 година

Декларација

Изјавувам дека докторскиот труд го изработив самостојно, дека уредно ги цитирам сите користени извори и литература и дека трудот не е користен во рамките на други универзитетски студии или за стекнување друго звање.

Име: Нол ХИСЕН Цена
Потпишан: с. п.

Декларација

Изјавувам дека електронската верзија на докторскиот труд е идентична со отпечатениот докторски труд.

Име: Нол ХИСЕН Цена

Потпишан: с. п.

Посвет̄ен на
мојат̄а мајка

Благодарности

Оваа докторска теза претставува период на интензивен личен и академски развој.

Благодарен сум за академската средина која поттикнува критичко размислување и ме охрабри да ги следам моите истражувачки цели со независност.

Сакам да ја изразам мојата искрена благодарност на мојата менторка, проф. д-р Даница Поповиќ-Моневска, за нејзиното професионално и академско водство, како и за повратните информации кои ги понуди во текот на развојот на оваа докторска теза.

Завршувањето на оваа теза беше огромен предизвик, но и многу исполнувачки и горд сум на истрајноста и посветеноста што ме водеа на ова академско патување.

Конечно, не смеам да заборавам да им се заблагодарам на мојата сопруга, децата и пријателите за нивната безусловна поддршка во текот на оваа интензивна академска посветеност.

Нол ХИСЕН Цена

Нол ХИСЕН Цена

ЗНАЧЕЊЕТО НА ХЕМАТОЛОШКИТЕ И ИНФЛАМАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ВО ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ТЕЖИНАТА НА ОДОНТОГЕНИТЕ ИНФЕКЦИИ

Апстракт

Вовед: Целта на оваа студија е да се процени како биохемиските параметри CRP, NLR, преалбумин, Д-димер и леукоцити може да ја предвидат сериозноста на одонтогената воспалителна инфламација на сврзното ткиво во регијата на главата и вратот. Со нашето истражување очекуваме да ги утврдиме дијагностичките можности на крвните биомаркери како што се ЦРП, НЛР и СИИ за одредување на текот и прогнозата кај пациенти со одонтогени инфекции во максилофацијалниот и цервикалниот регион. Ова истражување има за цел да ги потврди крвните биомаркери и индекси како што се SII и NLR како предиктивни параметри за иницијална проценка на сериозноста на цервикофацијалните флегмони, проценка на ефектот од третманот и можност за навремена проценка на развојот на компликации.

Цел на трудот: Знаењето што ќе го стекнеме преку ова истражување ќе биде од значителна корист во секојдневната клиничка пракса при лекувањето пациенти со цервикофацијални инфекции и флегмони, кои може да бидат животозагрозувачки.

Материјали и методи: Студијата е дизајнирана како ретроспективна кохортна студија на пациенти со одонтогени инфекции хоспитализирани на Универзитетската клиника за максилофацијална хирургија во Скопје во периодот од 2019 до 2024 година, кои имале потреба од хоспитализација во болницата за максилофацијална хирургија во Скопје. Сите клинички и биохемиски параметри потребни за истражувањето беа добиени од медицинската документација на пациентите примени на клиниката со дијагноза одонтогена инфекција. Податоците добиени од истражувањето беа обработени со помош на софтверскиот пакет SPSS, верзија 26.0 за Windows. Квалитативните податоци беа анализирани со користење коефициенти на корелација, пропорции и стапки, додека квантитативните податоци беа анализирани со мерки на централна тенденција (средна вредност, медијана, минимална и максимална вредност), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација).

Резултати: Вкупно 60 пациенти беа вклучени во студијата, од кои 24 (40 %) беа жени и 36 (60 %) мажи, со сооднос на половите 0.7 : 1. Процентуалната разлика во распределбата помеѓу машките и женските испитаници, со $p < 0.05$, беше статистички значајна (разлика 20 % \[(2.13 – 36.16) 95 % CI]; $p = 0.0291$), со повисока застапеност на женски пациенти. Просечната возраст на учесниците беше 45.14 ±7.9 години, со минимум/максимум возраст од 8/79 години, и 50 % од пациентите беа ≤ 48.5 години, додека 25 % беа постари од 60 години, со медијана IQR = 48.5 (30 – 60), (табела 1). Жените имаа просечна возраст од 37.65 ± 19.05 години (мин./макс. 8/67), додека мажите 50.15 ±19.45 години (мин./макс. 8/79). Утврдено е дека машките учесници биле статистички значајно постари во однос на женските (Ман-Витни U-тест: $Z = -2.099$; $p = 0.0358$). Просечното времетраење на хоспитализацијата беше 5.78 ±2.99 дена, со минимум/максимум 1/11 дена. За 50 % од испитаниците хоспитализацијата траеше ≤ 6 дена, а кај 25 % повеќе од 8 дена, медијана IQR = 6 (4 – 8).Просечниот SS-скор пред интервенцијата изнесуваше 9.92 ±2.66, со мин/макс 4/16. За 50 % од учесниците SS-скорот беше ≤ 9, а кај 25 % > 11, медијана IQR = 9 (8 – 11). При прием, просечната вредност на CRP беше 111.76 ±95.76 (мин/макс 6.04/358.30). Кај 50 % од пациентите CRP беше ≤ 98.91, а кај 25 % > 151.69, медијана IQR = 78.91 (38.40 – 151.69). При прием, просечната телесна температура беше 37.35 ±0.74 °C (мин/макс 36/39.5 °C). Кај 50 % од пациентите температурата беше ≥ 37 °C, медијана IQR = 37 (37 – 37.5). Нивото на леукоцити (WBC) при прием беше 13.93 ±6.13 (мин/макс 3.5/32.9). Кај 50 % од пациентите нивото на WBC беше ≥ 12.6 ($\times 10^9$/L), а кај 25 % > 17.8 ($\times 10^9$/L), медијана IQR = 12.6 (9.7 – 17.8). Направена беше анализа на поврзаноста помеѓу должината на хоспитализацијата (во денови) и избраните клинички параметри: SS-скор, телесна температура (°C) и нивоа на CRP, утврдени пред интервенцијата. За $p < 0.05$, беше утврдена слаба позитивна статистички значајна корелација помеѓу должината на хоспитализација и SS-скорот ($R (55) = 0.330$; $p = 0.0138$), со зголемување на SS-скорот се зголемува и должината на хоспитализацијата. Исто така, за $p < 0.05$, беше забележана слаба позитивна корелација помеѓу вредностите на CRP и должината на хоспитализацијата ($R (55) = 0.330$; $p = 0.0138$). За $p < 0.05$, беше утврдена слаба позитивна корелација и помеѓу бројот на леукоцитите (WBC) и должината на хоспитализацијата ($R (55) = 0.412$; $p = 0.0018$). За $p > 0.05$, не беше утврдена статистички значајна линеарна корелација помеѓу телесната температура при прием и должината на хоспитализација ($R (54) = 0.360$; $p = 0.0074$), иако постои позитивна врска, таа не е статистички значајна.

Заклучок: Нашите резултати покажаа умерена, статистички значајна позитивна корелација помеѓу нивоата на предикторските варијабли (број на леукоцити и Ц-реактивен протеин при прием), SS-скорот и времетраењето на хоспитализацијата. Овие резултати укажуваат дека серумските вредности на леукоцити и CRP во комбинација со SS-скорот при прием треба да се користат како биолошки и клинички параметри за предвидување на времетраењето на хоспитализацијата кај возрасни пациенти со максилофацијални инфекции.

Клучни зборови: воспалителни маркери, одонтогени инфекции, скала за сериозност на болеста, хоспитализација

Nol Hysen Cena

"The Significance of Hematological and Inflammatory Biomarkers in Determining the Severity of Odontogenic Infections"

Abstract

Introduction: The goal of this study is to assess how the biochemical parameters CRP, NLR, prealbumin, D-dimer, and WBCs can predict the severity of odontogenic connective tissue inflammation in the head and neck region. Through our research, we expect to establish the diagnostic possibilities of blood biomarkers such as CRP and LNR and SII for determining the course and prognosis in patients with odontogenic infections in the maxillofacial and cervical region. This research expects to confirm blood biomarkers and indices such as SII and LNR as predictive parameters for initial evaluation of the severity of cervicofacial phlegmons, assessment of the effect of the treatment and possible timely assessment of the development of complications.

Aim: The knowledge we will gain through this research will be of significant use in daily clinical practice in the treatment of patients with cervicofacial infections and phlegmons, which can be life-threatening.

Material and Methods: The study is designed as a retrospective cohort study of patients with odontogenic infections admitted to the University Clinic for Maxillofacial Surgery in Skopje during the period 2019-2024, who required hospitalization in the Maxillofacial Surgery Hospital in Skopje. All the clinical and biochemical parameters necessary for the research were obtained from the medical records of patients admitted to the clinic with a diagnosis of odontogenic infection. The data obtained from the research were processed using the SPSS software package, version 26.0 for Windows. The qualitative data were analyzed using correlation coefficients, proportions, and rates, while the quantitative data were analyzed using measures of central tendency (mean, median, minimum, and maximum values), as well as measures of dispersion (standard deviation).

Results: A total of 60 patients were included in the study, of which 24 (40%) were female and 36 (60%) were male, with a gender ratio of 0.7:1. The percentage difference in the distribution of male and female participants, with p<0.05, was statistically significant (Difference 20% [(2.13-36.16) 95% CI]; p=0.0291), favoring a higher representation of female patients. The average age of the participants in the sample was 45.14±7.9 years, with a minimum/maximum age of 8/79 years, and 50% of patients were ≤48.5 years old, while 25% were older than 60 years, with a Median IQR=48.5 (30-60) . Female participants had an average age of 37.65±19.05 years, with a minimum/maximum age of 8/67 years, whereas male participants had an average age of 50.15±19.45 years, with a minimum/maximum age of 8/79 years. It was determined that male participants were significantly older compared to female participants (Mann Whitney U test: Z=-2.099; p=0.0358). The average hospital stay for the patients in the sample was 5.78±2.99 days, with a minimum/maximum range of 1/11 days. For 50% of the participants, the length of hospitalization was ≤6 days, and for 25% of them, hospitalization exceeded 8 days, with a Median IQR=6 (4-8). The average SS score of the patients before the intervention was 9.92±2.66, with a minimum/maximum value of 4/16. For 50% of the participants, the SS score was ≤9, and for 25% of them, it was >11, with a Median IQR=9 (8-11). At admission, the average CRP value was 111.76±95.76, with a minimum/maximum range of 6.04/358.30. For 50% of the participants, the CRP value was ≤98.91, and for 25% of them, it was >151.69, with a Median IQR=78.91 (38.40-151.69). At admission, the average body temperature of the patients in the study was 37.35±0.74°C, with a minimum/maximum range of 36/39.5°C. For 50% of the patients at admission, the body temperature was ≥37°C, with a Median IQR=37 (37-37.5). The WBC level at admission was 13.93±6.13, with a minimum/maximum range of 3.5/32.9. For 50% of the patients, the WBC level was ≥12.6 (×10^9/L), and for 25% of them, the WBC level was >17.8 (×10^9/L), with a Median IQR=12.6 (9.7-17.8). An analysis was conducted on the interrelationship between the length of hospitalization, expressed in days, and selected clinical parameters such as the SS score, body temperature (°C), and CRP levels, determined in the patients before the intervention.For p<0.05, a significant positive weak correlation was observed between the length of hospitalization and the SS score (R(55)=0.330; p=0.0138) as the SS score increased, the length of hospitalization in the study participants also significantly increased.For p<0.05, a significant positive weak correlation was observed between the length of hospitalization and CRP levels (R(55)=0.330; p=0.0138) as the pre-intervention CRP levels increased, the length of hospitalization in the study participants also significantly increased.For p<0.05, a significant positive weak correlation was observed between the length of hospitalization and WBC (R(55)=0.412; p=0.0018) as the WBC count increased, the length of hospitalization in the study participants also significantly increased.For p>0.05, no significant linear positive correlation was found between the length of hospitalization in days and the patients' temperature at admission (R(54)=0.360; p=0.0074) as the temperature at admission increased, the length of hospitalization increased non-

significantly.

Conclusion: Our results have shown a moderate statistically significant positive correlation between the levels of predictor variables (WBC count, C reactive protein) on admission, SS score and the duration of hospitalization. These results indicate that serum WBC count and CRP levels in combination with SS score on admission should be used as biological and clinical parameters for the prediction of the duration of hospitalization in adult patients with maxillofacial infections.

Keywords: inflammatory markers, odontogenic infections, disease severity score, hospitalization

СОДРЖИНА

1. Вовед----------13
1.1. Инфекции на главата и вратот ----------14
1.2. Патишта на одонтогените инфекции----------15
1.3. Патофизиологија----------17
1.4. Евалуација и лабораториски биомаркери----------19
1.5. Основни терапевтски принципи----------36
1.6. Антимикробна терапија----------40

2. Преглед на литературата----------42
3. Цел на трудот ----------49
4. Материјал и метод ----------50
5. Резултати ----------53
5.1. Групи на примерокот ----------54
5.2. Демографски карактеристики----------56
5.3. Клинички карактеристики ----------60
5.4. Хематолошки параметри ----------77
5.5. Инфламаторни биомаркери ----------83
5.6. Поврзаноста на SS-скорот (збирот) со селектираните параметри----------93
5.7. Предиктивната улога на селектираните параметри за SS-скорот----------100
5.8. Хоспитализацијата и селектираните параметри----------102
5.9. Компликации ----------105
6. Дискусија ----------109
7. Заклучок ----------122
8. Литература ----------124

1. Вовед

Усната празнина се смета за стерилна во моментот на раѓање. Меѓутоа, како што расте, усната празнина се збогатува со разновидна, автохтона флора која вклучува бактерии, вируси, габи и протозои. Општо земено, во орофацијалната област, повеќето бактериски инфекции вклучуваат или нарушување на нормалната флора или поместување на нормалните микроорганизми на места каде што обично не се гледаат[1].

Одонтогените инфекции во областа на главата и вратот може да предизвикаат компликации опасни по живот вклучувајќи респираторна опструкција, дифузни воспалителни апсцесни процеси, некротизирачки фасциитис, гноен менингитис, цереброспинални апсцеси, медијастинитис, сепса и септичен шок[2].

Одонтогените флегмони се тешки инфекции на површинските и длабоките анатомски простори на главата и вратот. Оваа специфична патолошка состојба е резултат на постојните патогени бактерии кои се локализирани првенствено во забните структури или пародонталните ткива. Тие имаат потенцијал да навлезат во сунѓерестата коска и да се шират во оралните структури и околното меко ткиво преку кортикалната плоча. Други причини што може да влијаат врз ширењето на овие патогени во меките ткива може да бидат претставени преку постоперативниот статус и компликациите од егзодонција на забите, инфекции на плунковните жлезди или малигни заболувања на оралните структури[3].

Главната карактеристика на овој тип инфекција е нејзиниот потенцијал да се развива и шири по фацијалните рамнини на вратот од основата на черепот до медијастинумот, што е потенцијално опасно по живот, карактеризирано со брза еволуција што бара итна проценка поради ризикот од блокада на дишните патишта[4]. Компликациите што може да доведат до смрт вклучуваат десцендентен медијастинитис, тромбоза на внатрешната југуларна вена, артериска ерозија, пневмонија, менингитис, емпием, апсцес на белите дробови, сепса и интракранијални екстензии, особено кај лица кои се имунокомпромитирани или имаат коморбидни состојби[5-8].

Поради структурните карактеристики на краниофацијалната област, воспалението обично се шири по патеки каде што отпорноста на ткивото е минимална. Насоката во која се шири инфекцијата е под влијание на локацијата на зафатениот корен на забот во коската. Фацијалните простори се меѓусебно поврзани со лабаво сврзно ткиво, крвни садови и нерви, олеснувајќи го движењето на воспалението нагоре кон основата на черепот или надолу во парафарингеалниот простор и медијастинумот.

Инфекциите може брзо да се пренесат и преку крвта и лимфните садови во пределот на главата и вратот. Вените се особено склони кон пренесување бактерии и токсини поради нивните тенки ѕидови, недостаток на вентили во оваа област и побавен проток на крв, што може да доведе до формирање инфицирани згрутчувања. Затоа, клучно е да се реши изворот на воспалението и да се управува со симптомите навремено за да се спречи ширењето на инфекцијата врз оддалечените органи преку крвотокот или лимфниот систем[9].

Одонтогените инфекции најдобро се третираат со правење мал засек, дренирање на џебот од гној и отстранување на секој засегнат заб или ткиво, ако тоа може да се направи безбедно во тој момент. Точното време кога да се изврши секој чекор сè уште се дебатира во литературата[10].

1.1. Инфекции на главата и вратот

Етиологија

Тие често се јавуваат како секундарни компликации на одонтогени, бадемово-плункави, хематолошки и лимфатични инфекции, нагласувајќи ја меѓусебно поврзаната природа на патологијата на главата и вратот. Нивниот клинички тек може да произлезе од масивни регионални ефекти, како што се стеснување на дишните патишта, болно голтање или ограничување на движењето на вилицата и системски последици, вклучувајќи висока температура и септички компликации. Тежината и прогресијата на болеста често се под влијание на предиспозициите на домаќинот, како што се имунодефициенција, метаболички нарушувања, траума или претходни инвазивни процедури. Дијагностичката проценка е комплицирана од длабоката локација на овие инфекции, што бара поддршка во современото снимање, особено контрастната КТ, за да се утврди степенот на зафатеност. Ефективниот третман бара двојна стратегија: започнување со антибиотици со широк спектар, водени од очекуваната микробиологија и хируршка дренажа кога е очигледно задушување или компромитирање на дишните патишта. Со оглед на потенцијалот за ненадејно влошување, мултидисциплинарното управување и внимателната заштита на дишните патишта остануваат основи на грижата[11-16].

Длабоките инфекции на вратот претставуваат хетерогена група на тешки инфекции кои вклучуваат можни области на цервикалниот регион. Иако напредокот во антимикробната терапија и хируршките техники ги подобрија исходите кај пациентите, овие инфекции продолжуваат да се сметаат за опасни поради нивната брза еволуција и капацитет за последици опасни по живот. Длабоките инфекции на вратот може да потекнуваат од забни или пародонтални извори; наместо тоа, инфекциите на респираторниот тракт и кожните лезии се

доминантни причини. Кај децата, инфекциите на ушите и синузитисот се најчеста причина, а не тонзиларните или фарингеалните заболувања. Видот на предизвикувачкиот организам е во голема мера независен од системската состојба на пациентот, што укажува дека факторите на ризик на домаќинот, како што се дијабетес, имуносупресија или интравенска употреба на лекови, имаат минимално влијание[17,18].

1.2. Патишта на одонтогените инфекции

Одонтогените инфекции имаат две главни потекла:
(а) Пародонтални – поради бактериски инокулации во основните ткива преку длабоки пародонтални џебови и
(б) Периапикални – почести и се јавуваат по пулпална некроза, достигнувајќи ги периапикалните структури.
Бактериската инокулација на пародонталните или периапикалните ткива иницира инфекција која може да се шири во повеќе насоки, иако преференцијално го следи патот со најмал отпор. Инфекцијата напредува низ рендгенската коска кон кортикалната плоча, а во случаи кога кортикалната плоча е тенка, таа лесно може да се пробие, олеснувајќи го ширењето во околните меки ткива.
Ако во текот на оваа фаза се изврши соодветен стоматолошки третман, како што е терапија на коренскиот канал, пародонтално лекување или екстракција, инфекцијата може да се контролира или да се елиминира, особено кога е поддржана со рационална употреба на антибиотици. Сепак, антимикробните лекови сами по себе не се доволни, бидејќи некротичната пулпа или заболеното периапикално ткиво продолжува да служи како резервоар на патогени и може да предизвика враќање на инфекцијата откако ќе се прекине лекот[19].
Овој процес е посредуван од периапикални ензими како што се колагеназа, хијалуронидаза и стрептокиназа, кои ја разградуваат органската матрица на коската, додека бактериските киселини истовремено ја растворааат нејзината минерална содржина, со што се промовира инвазија на ткивото. Без дефинитивен третман, постои значителен ризик од повторна инфекција, што ја нагласува потребата од справување и со микробната компонента и со нејзиниот анатомски извор.
По бактериската инвазија на пародонталните или периапикалните ткива, инфекцијата има тенденција да напредува преференцијално по послаби анатомски патишта, наместо да се шири рамномерно во сите правци. Се движи низ реткастата (сунѓереста) коска додека не стигне до кортикалниот слој. Првично, ова се манифестира како целулитис, кој може да напредува до

формирање на апсцес. Резултирачкиот апсцес може да се дренира интраорално или екстраорално и може да вклучи еден или повеќе потенцијални анатомски простори. Кога ќе се појави такво зафаќање, состојбата се нарекува инфекција на просторот.

Најчесто зафатените анатомски простори го вклучуваат следново:
1. Со кој било заб (супкутан, вестибуларен, букален)
2. Со кој било зафатен максиларен заб (букален, максиларен заедно со други параназални синуси, инфраорбитален, инфратемпорален, темпорален)
3. Со кој било зафатен мандибуларен заб (медуларен простор на мандибуларното тело, субмандибуларен, сублингвален, субментален, мастикаторен, субмасетеричен, птеригомандибуларен, површен темпорален, длабок темпорален)
4. Длабоки фацијални простори (латерален фарингеален, ретрофарингеален, претрахеален, опасност /аларен простор/, превертебрален)

Инфекции на просторот и нивната релативна сериозност

ЛЕСНИ – Виталните структури и дишните патишта може да бидат благо загрозени
- Супериостални
- Инфраорбитални
- Букални
- Вестибуларни

УМЕРЕНИ – Дишните патишта може да бидат компромитирани – Инфратемпорални

- Длабоки темпорални – Субментални

- Мастикаторни
- Субмасетерични
- Птеригомандибуларни

- Површински темпорални

- Субмандибуларни

- Сублингвални

ТЕШКИ – Витални структури или дишни патишта под директна закана

- Латерални фарингеални
- Тромбоза на кавернозниот синус
- Ретрофарингеални
- Интракранијални инфекции (апсцес на мозокот)
- Опасен простор (аларен простор)
- Медијастинални
- Претрахеални
- Превертебрални.

Овие инфекции обично произлегуваат од оралната флора на пациентот, а не од нерезидентни или надворешно внесени микроорганизми[20]. Сепак, повеќето клиничари советуваат вадење на инфицираниот заб за време на истата постапка секогаш кога целокупното здравје на пациентот дозволува[21,22,23].

Препознавањето на пациентите со ОИ со поголем ризик од тежок исход е од особен интерес во управувањето со ОИ. Овие резултати може да имаат импликации за одредување на дозирањето и ефикасноста на третманот во некои предизвикувачки случаи. Важна прогностичка одредница е карактерот на имунолошкиот воспалителен одговор[24].

1.3. Патофизиологија

Прогресијата на длабоките инфекции на вратот најдобро се разбира преку функционалните улоги на цервикалните фацијални слоеви, кои дејствуваат не само како анатомски прегради, туку и како потенцијални патишта за ширење на болеста. Површинската цервикална фасција, додека ги обвиткува платизмата и околното поткожно ткиво, придонесува минимално за задржување на инфекцијата. Спротивно на тоа, длабоката цервикална фасција, класично поделена на вложувачки, среден и превертебрален слој, игра централна улога во одредувањето на насоката и сериозноста на ширењето на инфекцијата. Инфекциите од одонтогено или субмандибуларно потекло обично ги зафаќаат просторите ограничени со вложувачкиот слој, особено субмандибуларниот и мастикаторниот оддел. Спротивно на тоа, инфекциите што произлегуваат од фарингеални, тонзиларни или ларингеални извори често се прошируваат во

парафарингеалните и ретрофарингеалните простори, кои се тесно поврзани со средниот слој на длабоката фасција. Инфекциите што ги зафаќаат мандибуларните молари може да навлезат надвор од алвеоларната маргина за да пристапат до овој слој, со што се олеснува подлабокото ширење. Најкритичната прогресија се јавува кога инфекцијата ги пробива превертебралните и аларните фасции. Меѓусебниот ретрофарингеален регион, особено таканаречениот „опасен простор“, обезбедува директен континуитет со медијастинумот, со што се создава канал за десцендентни инфекции кои може да кулминираат во акутен медијастинитис. Таквата вклученост е поврзана со значително зголемен морбидитет и морталитет. Дополнително, хематогената дисеминација, како што е забележано при интравенска употреба на дроги, може да го заобиколи континуираното ширење и да резултира со формирање превертебрален или вертебрален апсцес. Клинички, инфекциите на овие простори често се придружени со лимфаденопатија, особено по должината на предните и задните цервикални вериги. Факторите на ризик поврзани со домаќинот, вклучувајќи имунокомпромитирање, дијабетес мелитус, претходна траума, неодамнешни хируршки или стоматолошки интервенции и интравенска употреба на дроги, дополнително предиспонираат за екстензивно ширење во подлабоките фацијални рамнини и придонесуваат за потешки клинички исходи[25-29].

Клиничкиот тек на длабоките инфекции на вратот е многу варијабилен, одразувајќи ги разликите во примарното место на инфекцијата, вклучените фацијални оддели, степенот на воспалението и присуството на апсцеси или компресивни ефекти. Иако треската и цервикалната болка се најчестите појавни карактеристики, дополнителни симптоми како што се одинофагијата, дисфагијата, стридорот, дисфонијата, тризмусот, ограничената цервикална подвижност и респираторниот дистрес може да понудат важни индиции во врска со засегнатите анатомски рамнини. Физичкиот преглед може да открие системска токсичност, при што пациентите изгледаат болни или фебрилни. Локалните наоди често вклучуваат цервикална асиметрија, еритем, оток, индурација, регионална лимфаденопатија и повремено тортиколис. Клиничкото откривање на длабоки апсцеси може да биде предизвикувачко поради напнатоста на цервикалните фацијални рамнини и површинската мускулатура, кои често ги маскираат класичните знаци како што е флуктуацијата.Затоа, пресечното снимање, особено компјутеризираната томографија, е клучно за точна локализација, евалуација на степенот на болеста и планирање на управувањето со дишните патишта. Клиничарите треба да одржуваат низок праг за снимање за да се обезбеди навремена дијагноза и соодветна интервенција[30].

1.4. Евалуација и лабораториски биомаркери

Биомаркерите сè повеќе се признаваат како основни алатки за проценка на воспалителниот одговор и водење на клиничкото управување кај акутни инфекции. Неутрофилијата, заедно со системската активација на неутрофили, може да придонесе за дисфункција на органите, особено кај тешки инфекции како што е сепса.

Воспалителниот одговор на телото на бактериски инфекции има тенденција да остане релативно униформен, без оглед на специфичниот патоген што е вклучен. Традиционалните биомаркери како што се прокалцитонин (PCT) и C-реактивен протеин (CRP) се користат за дијагностицирање, но не секогаш може да укажуваат на сериозноста или природата на инфекцијата. Иако PCT генерално е поврзан со бактериски инфекции, неговите нивоа не прават конзистентна разлика помеѓу грам-позитивните (GPB) и грам-негативните (GNB) бактерии, а зголемувањето на CRP може да биде резултат и на разни неинфективни причини[31].

Хематолошките параметри, како што се бројот на белите крвни клетки (WBC), просечниот волумен на тромбоцитите (MPV) и бројот на тромбоцитите (PLT), се мерат рутински, но нивните вредности во одразувањето на системската инфекција се сè уште јасно дефинирани. Тромбоцитите, иако се вклучени во имунолошките одговори, имаат сложена улога што не е целосно разбрана во контекст на микробните инфекции. Нивната интеракција со белите крвни клетки може да влијае врз воспалението, но овој процес е многу варијабилен и под влијание на многу фактори надвор од присуството на бактерии[32].

WBC – Бели крвни клетки кај одонтогени инфекции

Белите крвни клетки, или леукоцитите (од грчкиот leuko што значи „бело“ и cyte што значи „клетка“), претставуваат витална компонента на имунолошкиот одбранбен систем на телото. Тие учествуваат и во вродените и во адаптивните имунолошки одговори, служејќи како примарни заштитници од инфекции и туѓи супстанции. Леукоцитите дејствуваат како мобилни единици на одбранбениот механизам на телото. Тие се произведуваат делумно во коскената срцевина (гранулоцити, моноцити и некои лимфоцити) и делумно во лимфните ткива (лимфоцити и плазма-клетки). По формирањето, тие се транспортираат преку крвотокот до различни делови од телото каде што се потребни. Нивната главна важност лежи во нивната способност брзо да мигрираат во областите на инфекцијата или воспалението, обезбедувајќи брза и моќна одбрана

против инвазивните микроорганизми. Со циркулација низ крвта и лимфниот систем, леукоцитите предизвикуваат воспалителни и клеточни имунолошки одговори кога ќе се случи повреда на ткивото или микробна инвазија, со што се зачувуваат внатрешната рамнотежа на телото и имунолошкиот интегритет.

Класификација и функција

Видови бели крвни клетки:

Шест видови бели крвни клетки нормално се наоѓаат во крвта:

1. Полиморфонуклеарни неутрофили
2. Полиморфонуклеарни еозинофили
3. Полиморфонуклеарни базофили
4. Моноцити
5. Лимфоцити
6. Повремено, плазма-клетки

Дополнително, постои голем број тромбоцити, кои се фрагменти добиени од мегакариоцити – големи клетки на коскената срцевина поврзани со белите крвни клетки.

Број на леукоцити и клинички импликации

Здрав возрасен човек има околу 7 000 бели крвни клетки на микролитар крв, во споредба со приближно 5 милиони црвени крвни клетки.

Нормалните релативни пропорции на различните типови се приближно:

• Неутрофили: 62,0 %
• Еозинофили: 2,3 %
• Базофили: 0,4 %
• Моноцити: 5,3 %
• Лимфоцити: 30,0 %.

Бројот на тромбоцити (кои се само фрагменти од клетки) е околу 300 000 на микролитар крв.

Гранулоцитите и моноцитите се формираат исклучиво во коскената срцевина, додека лимфоцитите и плазма-клетките се произведуваат, главно, во лимфоидните органи, вклучувајќи ги лимфните јазли, слезината, тимусот, крајниците и други лимфоидни ткива како што се Пејеровите дамки во цревниот sид.

Белите крвни клетки формирани во коскената срцевина се складираат таму сè додека не бидат потребни во циркулацијата, додека лимфоцитите првенствено се складираат во лимфоидни ткива, а мал дел привремено циркулира во крвта.

Неутрофили

Неутрофилите и ткивните макрофаги се примарни клетки одговорни за напаѓање и уништување на бактериите, вирусите и другите штетни агенси што ги напаѓаат.

Неутрофилите се зрели клетки способни да ги уништат микроорганизмите дури и додека циркулираат во крвта. Спротивно на тоа, моноцитите се незрели во крвотокот и добиваат целосна фагоцитна способност само откако ќе мигрираат во ткивата и ќе се трансформираат во макрофаги.
Кога неутрофилот ќе наиде на честичка што треба да се фагоцитира, тој се прилепува кон неа, ја протега псевдоподијата околу целта и ја проголтува во затворена комора наречена фагозом во цитоплазмата. Секој неутрофил може да фагоцитира приближно 3 до 20 бактерии пред да стане неактивен и да умре.

Моноцитномакрофаген систем

По влегувањето во ткивата, моноцитите се зголемуваат и се диференцираат во макрофаги, кои може да останат фиксирани на место со месеци или години додека не се активираат. Овие макрофаги се способни да апсорбираат големи количества бактерии, вируси, некротично ткиво и туѓи материјали.
Кога се соодветно стимулирани, тие може да се одвојат, да ја вратат мобилноста и да учествуваат во воспалителните реакции преку хемотакса и други механизми.

Оваа широко распространета мрежа на моноцити и макрофаги низ телесните ткива е колективно позната како систем на моноцити-макрофаги. Комбинираната популација на моноцити, мобилни макрофаги, фиксни ткивни макрофаги и специјализирани ендотелни клетки во коскената срцевина, слезината и лимфните јазли го формира ретикулоендотелијалниот систем.

Еозинофили

Еозинофилите составуваат околу 2 % од вкупните леукоцити. Тие се релативно слаби фагоцити и покажуваат хемотактичко движење, но нивната улога во обичните инфекции е ограничена во споредба со неутрофилите. Еозинофилите се произведуваат во голем број за време на паразитски инфекции, мигрирајќи кон засегнатите ткива каде што се прицврстуваат на паразитите и ослободуваат токсични супстанции што може да ги убијат. Тие се исто така изобилни во ткивата вклучени во алергиски реакции, како што се бронхијалните sидови кај астма и кожата за време на алергиски дерматитис. Мастоцитите и базофилите ослободуваат хемотактичен фактор на еозинофил, привлекувајќи еозинофили кон овие воспалени ткива. Еозинофилите помагаат во неутрализирање на воспалителните супстанции што ги ослободуваат мастоцитите и базофилите и може да фагоцитираат комплекси антиген-антитело, со што се ограничува ширењето на алергиското воспаление.

Базофили

Базофилите во циркулацијата личат на мастоцити од ткиво, кои се наоѓаат надвор од капиларите. И базофилите и мастоцитите ослободуваат хепарин, антикоагуланс кој спречува згрутчување на крвта, како и хистамин, брадикинин и серотонин, кои се клучни медијатори на воспалението. Овие клетки играат важна улога во алергиските реакции. Антителото од типот имуноглобулин Е (IgE) се врзува за рецепторите на мастоцитите и базофилите, што доведува до ослободување на овие воспалителни супстанции кога се среќава алерген, со што се иницираат алергиски симптоми[33].

Клиничко значење на ниски и високи нивоа на леукоцити

Зголемен број леукоцити (леукоцитоза)
Зголемениот број на белите крвни клетки (леукоцитоза) укажува дека телото создава имунолошки одговор на разни патолошки состојби.

Чести причини се:

• **Инфекции**: Најчесто бактериски инфекции, но исто така и одредени вирусни, габични или паразитски инфекции.

• **Воспалителни состојби**: Како што се ревматоиден артритис, воспалителна болест на цревата или повреда на ткивото.

• **Реакции на стрес**: Физички или емоционален стрес, траума или интензивно вежбање може минливо да ги зголемат нивоата на леукоцитите.

• **Леукемија и други нарушувања на коскената срцевина**: Прекумерна и неконтролирана пролиферација на белите крвни клетки.

• **Лекови**: Како што се кортикостероиди, епинефрин или литиум, кои може да го стимулираат ослободувањето на леукоцитите од коскената срцевина.

Видот на леукоцитоза може да даде дијагностички индиции:

• **Неутрофилија** – типично бактериска инфекција или акутно воспаление.
• **Лимфоцитоза** – често вирусни инфекции или одредени хематолошки малигнитети.
• **Еозинофилија** – најчесто алергиски реакции или паразитски инфекции.
• **Моноцитоза** – хронични инфекции (на пр., туберкулоза) или воспалителни состојби.
• **Базофилија** – ретко, но може да се појави кај миелопролиферативни нарушувања како хронична миелоидна леукемија.

Намален број на леукоцити (леукопенија)

Намалувањето на вкупниот број на белите крвни клетки, наречено леукопенија, подразбира ослабена имунолошка одбрана и поголем ризик од инфекција.
Вообичаени причини се:
• **Супресија или инсуфициенција на коскена срцевина**: Поради хемотерапија, радиотерапија, апластична анемија или инфилтрација на коскена срцевина од малигна болест.
• **Вирусни инфекции**: Како што се грип, мали сипаници, хепатитис или ХИВ, кои може привремено или хронично да го потиснат производството на леукоцити.
• **Автоимуни заболувања**: Состојби како системски лупус еритематозус (СЛЕ) може да доведат до имунопосредувано уништување на леукоцитите.
• **Тешки бактериски инфекции (сепса)**: Може да предизвикаат намалување на неутрофилите поради прекумерна употреба во процесот на инфекција.
• **Лекови**: Одредени антибиотици, антитироидни лекови, антиконвулзиви или цитотоксични агенси може да го намалат производството на леукоцити.
• **Нутритивни недостатоци**: Особено недостаток на витамин Б12 или фолна киселина, што ја нарушува хематопоезата.
Во зависност од тоа која клеточна линија е намалена:
• **Неутропенија** – ја зголемува подложноста на бактериски и габични инфекции.
• **Лимфоцитопенија** – предиспонира кон вирусни и опортунистички инфекции.
• **Панцитопенија** – намалување на сите крвни клеточни линии, што укажува на сериозна дисфункција на коскената срцевина.
• **Висок број на леукоцити (леукоцитоза)** – укажува на инфекција, воспаление или малигнитет.
• **Ниски леукоцити (леукопенија)** – укажува на супресија на коскената срцевина, вирусна инфекција или имунолошка дисфункција.

Прокалцитонин (PCT) кај одонтогени инфекции

Прокалцитонинот (PCT), претходниот пептид на калцитонин, првенствено се синтетизира од тироидните C-клетки, но неговата серумска концентрација значително се зголемува под стимулација со бактериски ендотоксин и системска бактериска инфекција (Schuetz et al., 2017). Се смета дека зголемувањето на PCT го одразува имунолошкиот одговор на домаќинот специфично на бактериски патогени и е опширно оценет како биомаркер за системско бактериско воспаление. Метааналитичките податоци покажуваат дека PCT покажува умерена

дијагностичка точност во разликувањето на бактериската сепса од неинфективното воспаление, со пријавена збирна сензитивност околу 0,80 и специфичност приближно 0,77. Во многу студии, PCT ги надминува традиционалните воспалителни параметри како што се С-реактивниот протеин (CRP) и бројот на белите крвни клетки (WBC) во предвидувањето тешка инфекција.
Клинички, мерењето на серумскиот PCT може да помогне не само во започнувањето на антимикробна терапија, туку и во насочувањето на времетраењето на третманот, особено кај критично болни пациенти со сомневање за бактериска инфекција или сепса. Најчесто користен праг е 0,5 ng/mL, над кој веројатноста за системска бактериска инфекција и сепса се зголемува. Сепак, ниското или нормалното ниво на PCT не ја исклучува сигурно бактериската инфекција, особено кај рани или локализирани инфекции. Здравите лица обично покажуваат концентрации на PCT < 0,1 ng/mL[34].
Во контекст на одонтогените инфекции и цервикофацијалните длабоки инфекции на вратот, големината на покачувањето на PCT има тенденција да биде помала отколку кај фулминантната сепса или септичниот шок, но останува корисна за стратификација на ризикот кога се интегрира со клинички и радиолошки наоди. Оттука, иако PCT е вреден дополнителен биомаркер во услови на максилофацијална инфекција, тој не треба да се користи изолирано, туку во комбинација со целосната клиничка слика и други лабораториски тестови[34,35,36].

С-реактивен протеин (CRP) кај одонтогени инфекции

С-реактивниот протеин (CRP) е главен реактант во акутната фаза синтетизиран од црниот дроб како одговор на воспалителни стимули, особено под влијание на цитокини како што се интерлеукин-6 (IL-6), интерлеукин-1β и фактор на туморска некроза-α. Тој игра централна улога во вродениот имунолошки одговор со промовирање на опсонизација, активирање на комплементот и фагоцитоза на патогени. Бидејќи нивоата на CRP брзо се зголемуваат (во рок од 6 – 8 часа) по повреда на ткивото или бактериска инвазија, тој служи како чувствителен, но неспецифичен маркер на системско воспаление.

Реакцијата на CRP кај одонтогени инфекции

Одонтогените инфекции, кои потекнуваат од забни или пародонтални ткива, може да варираат од благи локализирани апсцеси до тешки инфекции на длабокиот вратен простор и некротизирачки инфекции на меките ткива (NSTI). За време на ваквите инфекции, бактериските токсини и воспалителните медијатори ја стимулираат синтезата на CRP во црниот дроб.
Затоа, зголемените вредности на серумскиот CRP ги одразуваат и присуството и сериозноста на

одонтогените инфекции. Клиничките студии постојано покажуваат дека пациентите со тешки одонтогени инфекции покажуваат значително повисоки концентрации на CRP во споредба со оние со локализирани инфекции. Овие покачени нивоа се во корелација со степенот на зафатеност на меките ткива, системската токсичност и потенцијалните компликации како што се опструкција на дишните патишта, сепса и медијастинитис[37].

Дијагностичка и прогностичка корисност

CRP е широко користен како дијагностички додаток и прогностички маркер во управувањето со одонтогени инфекции.

• Кај локализирани инфекции (на пр., периапикален апсцес, благ целулитис), вредностите на CRP се обично под 40 – 50 mg/L.

• Кај умерени до тешки инфекции (на пр., флегмона на лицето, инфекција на длабокиот вратен простор), нивоата на CRP често надминуваат 100 mg/L и може да достигнат > 200 mg/L во случаи на NSTI.

• Трендот на опаѓање на CRP по хируршка дренажа и антибиотска терапија укажува на ефикасен третман и клиничко подобрување. Спротивно на тоа, постојано високите или зголемените нивоа на CRP може да укажуваат на тековна инфекција, повторување на апсцесот или отпорност на антибиотици[38].

Мерките за CRP, исто така, корелираат со времетраењето на престојот во болница, потребата од хируршка интервенција и системскиот воспалителен одговор. Пошл и колегите покажаа дека покачените вредности на CRP по приемот се силно поврзани со продолжена хоспитализација и поагресивна прогресија на болеста. Слично на тоа, Јлијоки и сор. забележале дека пациентите со системски симптоми на одонтогена инфекција (на пр., треска, тризмус, дисфагија) имале значително повисок број на CRP и бели крвни клетки (WBC) од оние без системски манифестации.

Клиничка релевантност

Од клиничка гледна точка, CRP нуди неколку предности:

• Тоа е едноставен, евтин и брз лабораториски тест.

• Помага да се направи разлика помеѓу локализирани и системски одонтогени инфекции.

• Им помага на клиничарите во следењето на терапевтскиот одговор и предвидувањето компликации.

Сепак, CRP е неспецифичен маркер и неговото толкување секогаш мора да се комбинира со клинички наоди и други хематолошки параметри како што се бројот на WBC, односот на неутрофили и лимфоцити (NLR) и индексите на тромбоцити[37].
CRP служи како вреден биомаркер во евалуацијата и управувањето со одонтогените инфекции. Зголемените нивоа на CRP сигурно укажуваат на сериозно воспаление и системска зафатеност, додека сериските мерења може да ги водат клиничарите во проценката на прогресијата на болеста и ефикасноста на третманот. Неговата интеграција со други воспалителни и хематолошки биомаркери ја подобрува целокупната проценка на сериозноста на инфекцијата, помагајќи да се предвиди прогнозата и да се оптимизираат исходите кај пациентите.

И двете состојби бараат понатамошна дијагностичка евалуација, вклучувајќи диференцијален број на леукоцити и корелација со клиничките наоди, за да се утврди основната причина и соодветното лекување[39].
Карактеристичното зголемување на бројот на неутрофили, заедно со намалувањето на бројот на лимфоцити, доведува до развој на соодноси на леукоцити, вклучувајќи го соодносот на неутрофили спрема лимфоцити (NLR) и соодносот на тромбоцити спрема лимфоцити (PLR), како индикатори и за сериозноста на инфекцијата и за потенцијалната имунолошка дисрегулација. Дополнителни маркери, како што се С-реактивниот протеин (CRP), стапката на седиментација на еритроцити (ESR) и просечниот волумен на тромбоцити (MPV), се испитани за нивната прогностичка вредност кај заразни болести.
Во контекст на длабоки инфекции на вратот (DNI), специфични прагови на биомаркери се идентификувани како предиктори на прогресијата на болеста и потребата од хируршка интервенција. NLR поголем од 8,02 е поврзан со зголемена веројатност за потреба од инцизија и дренажа, додека покачените нивоа на CRP над 41,25 mg/L и вредностите на ESR што надминуваат 56,6 mm/h дополнително корелираат со сериозноста на болеста. Овие наоди ја нагласуваат клиничката корисност на воспалителните биомаркери, не само во следењето на одговорот на домаќинот, туку и во информирањето за навремени и целни терапевтски стратегии за ублажување на компликациите[40]. Неколку резултати за проценка на сериозноста и прогнозата на инфекцијата се утврдени според податоците добиени од едноставен крвен тест [41].

Овие карактеристики би биле идеални, поради нивната изобилна достапност и ниската цена. Слично на тоа, некои студии покажаа дека односот на неутрофилите спрема лимфоцитите (NLR), С-реактивниот протеин (CRP) и бројот на белите крвни клетки (WBC) беа објективни вредности за мерење, кои беа испитани и имаа различни резултати [42-44].

И покрај фактот дека се предложени различни системи за бодување со користење податоци од рутински крвни тестови за проценка на сериозноста и времетраењето на инфекцијата, нивната сигурност е ограничена[45].

Биомаркери за воспаление како што се бројот на белите крвни клетки (WBC), односот на неутрофилите и лимфоцитите (NLR) и С-реактивниот протеин (CRP) се истражени како објективни индикатори. Сепак, податоците во врска со нивната предикативна точност се во голема мера неубедливи и недоследни, што иницира прашања за нивната применливост во реалниот свет при насочувањето на одлуките за третман[46-48].

Зголемените нивоа на NLR и С-реактивен протеин (CRP) се чести кај лица со атипична воспалителна активност, но нивното толкување треба да се испита и да се поткрепи со дополнителни дијагностички индикатори.

Параметрите како што се С-реактивниот протеин (CRP), бројот на белите крвни клетки (WBC) и нивните поттипови (неутрофили, лимфоцити, моноцити) даваат вредно рано знаење за воспалителниот статус на пациентот и постојано се користат во дијагностичките работни процеси. Иако CRP може да достигне врв малку подоцна, обично во рок од 48 часа од почетокот на инфекцијата, тој останува еден од најсигурните параметри за следење на исходот од болеста [49,50].

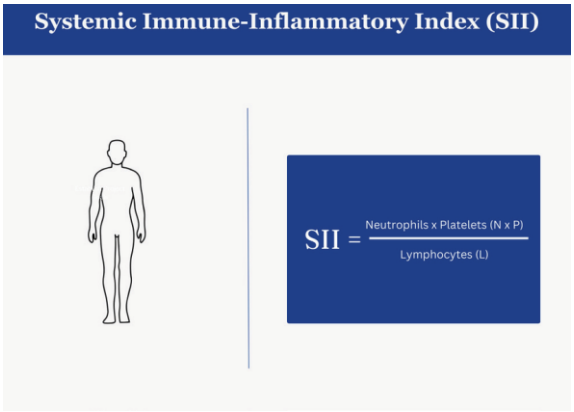
Воспалителните маркери, како што се CRP, WBC, може да понудат делумен преглед на состојбата на пациентот и често се недоволни за да се утврди вистинската сериозност на инфекцијата. Овие маркери може да не ја одразуваат секогаш сложеноста или итноста на состојбата, особено во случаи кога симптомите напредуваат брзо или атипично. Дополнително, нивоата на CRP имаат тенденција да се зголемуваат подоцна во воспалителниот процес, што може да го одложи раното откривање [51,52].

ИНДЕКС НА СИСТЕМСКА ИМУНОИНФЛАМАЦИЈА (SII) кај одонтогени инфекции

Нов параклинички пристап кој вклучува системски воспалителни биомаркери познати како системски индекс на имуноинфламација (SII) е воведен како можна алатка за следење на воспалителната активност [53]. Овој индекс се пресметува со помош на формулата (N × P) / L, при што N, P и L претставуваат неутрофили, тромбоцити и лимфоцити, соодветно. Иако првично е развиен како прогностички маркер кај болестите како што се солидните тумори[54,55], белодробната емболија[56] и коронарната артериска болест[57], неговата поширока применливост надвор од овие контексти сè уште се истражува. Меѓу типовите леукоцити, неутрофилите и лимфоцитите се особено релевантни за текот на заразните болести. Иако зголемувањето на неутрофилите е чест одговор, вредноста на односот неутрофили – лимфоцити (NLR) при откривање системска инфекција привлече внимание поради неговата пријавена чувствителност[58].

Еден од индексите е Системскиот воспалителен индекс (SII), кој го комбинира бројот на тромбоцити, неутрофили и лимфоцити и е докажано дека е добар предиктор за развој на синдром на системски воспалителен одговор (SIRS) и сепса кај пациенти со одонтогени апсцеси. Други резултати што се проучени го вклучуваат односот неутрофили – лимфоцити (NLR), односот тромбоцити – лимфоцити (PLR), агрегатниот индекс на системско воспаление (AISI), односот лимфоцити – моноцити (LMR) и комбинираниот NLR + PLR[59,60]. Системскиот индекс на имунолошко воспаление (SII) е неодамна воведена претклиничка алатка дизајнирана да го одрази системското воспаление преку математичка формула: (N × P) / L, при што N, P и L одговараат на неутрофили, тромбоцити и лимфоцити, соодветно (слика 1). Иако SII е истражуван како биомаркер под услови толку различни како што се солидните тумори, белодробната емболија и коронарната артериска болест[61], теоретски, комбинацијата на вредности од главните имуни клетки може да даде преглед на динамиката на болеста. Сепак, толкувањето на изолираните нивоа на неутрофили и лимфоцити можеби не ја опфаќа целосно сложеноста на инфективните процеси.

Иако неутрофилијата е чест знак на воспаление, а неутрофилниот сооднос спрема лимфоцитите (NLR) се смета за важен индикатор за системска инфекција, неговото клиничко значење може да биде ограничено кога се користи самостојно. Некои клинички набљудувања забележале високи нивоа на SII кај пациенти со тешки одонтогени инфекции како што се цервикални флегмони, директната корелација помеѓу SII и имунолошката дисфункција останува шпекулативна. Пријавените намалувања на SII по комбинирани хируршки и фармаколошки третмани, вклучувајќи антибиотици и антиинфламаторни агенси, сугерираат можна врска[62,63].



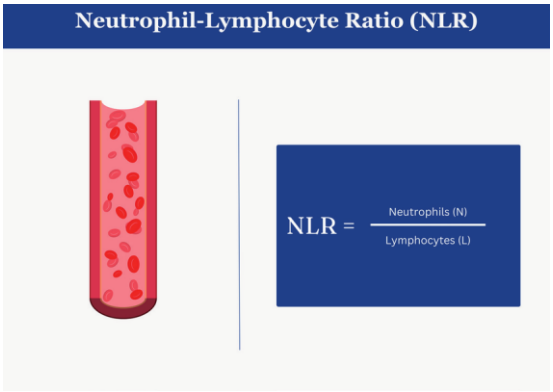
Слика 1. Системски имуноинфламаторен индекс (SII)

Ципријан Јоан Рои, Александра Рои и Мирчеа Ривиш[64]

Сепак, оваа чувствителност не секогаш може да се преведе во дијагностичка или прогностичка точност во сите услови. Покрај NLR, неколку конвенционални маркери често се користат за проценка на сериозноста и прогресијата на болеста, вклучувајќи го вкупниот број леукоцити, C-реактивниот протеин (CRP), бројот на белите крвни клетки (WBC) и неговите подгрупи како што се неутрофилите, лимфоцитите и моноцитите[65]. Сепак, и покрај нивната широка употреба, овие маркери може да не ја доловат целосно сложеноста или динамиката на одредени инфективни процеси. Еден од индексите е Системскиот воспалителен индекс (SII), кој го комбинира бројот на тромбоцитите, неутрофилите и лимфоцитите и е докажано дека е добар предиктор за развој на синдром на системски воспалителен одговор (SIRS) и сепса кај пациенти со одонтогени апсцеси. Други резултати што се проучувани ги вклучуваат односот на неутрофилите спрема лимфоцитите (NLR), односот на тромбоцитите спрема лимфоцитите (PLR), агрегатниот индекс на системско воспаление (AISI), односот на лимфоцитите спрема моноцитите (LMR) и комбинираниот NLR + PLR[59,60] .

- **ОДНОСОТ НЕУТРОФИЛИ – ЛИМФОЦИТИ – NLR кај одонтогените инфекции**

NLR се пресметува со делење на бројот на неутрофилите со бројот на лимфоцитите. Иако нормалниот опсег на NLR се смета дека е помеѓу 1 и 2, вредностите што надминуваат 3 или паѓаат под 0,7 кај возрасни се сметаат за надвор од типичниот опсег (слика 2)[66].



Слика 2. Однос неутрофили – лимфоцити (NLR)

Ципријан Јоан Рои, Александра Рои и Мирчеа Ривиш[64]

И покрај неговиот потенцијал да ја одрази имунолошката активација, особено улогата на неутрофилите во фагоцитозата за време на бактериски инфекции, само NLR може да не ја опфати целосната комплексност на патогенезата на цервикофацијалната флегмона. Зголемени нивоа на NLR се забележани кај некои пациенти со длабоки инфекции на вратот, што укажува на можна корелација со бактериемија или сепса. Сепак, доказите остануваат неубедливи, а други клинички и лабораториски параметри мора да се земат предвид за точна дијагноза и следење. Иако тестот NLR е едноставен и економичен, неговата сигурност во проценката на воспалителниот статус и компликациите кај инфекциите на вратот сè уште е во фаза на евалуација. Иако некои студии покажаа пад на NLR по комбинирани хируршки и фармаколошки интервенции како што се

антибиотици и антиинфламаторни лекови, овие промени може да одразуваат општи трендови на закрепнување, а не специфичен маркер на одговор на третманот[62]. Воспалителните и хематолошките биомаркери се поврзани со тешки инфекции и може да обезбедат вредна основа за идентификување на крвните параметри што може да се користат како помошни алатки и во дијагнозата и во прогнозата. Одонтогените цервикални инфекции често следат по агресивна и непредвидлив курс. Во нашата студија, забележавме значителни промени во нивоата на биомаркери по ефикасно хируршко и фармаколошко лекување, што одигра клучна улога во одредувањето на клиничките резултати. Иако NLR е испитуван кај различни состојби како што се кардиоваскуларните заболувања, малигните заболувања, воспалителните заболувања на цревата и бубрежните заболувања, неговата клиничка вредност сè уште е предмет на дебата[67-69].

И покрај неговата растечка употреба во повеќе специјалности, вклучувајќи хируршки дисциплини, итна медицина и инфекции на главата и вратот, студиите што се фокусираат на неговата релевантност кај одонтогените инфекции (ОИ) се ретки[70]. Зголемени нивоа на NLR може да се забележат кај лица со дисрегулирани имунолошки одговори; сепак, ова не мора нужно да ја потврди сериозноста на болеста. Системското воспаление може да доведе до редистрибуција на лимфоцитите и минлива лимфопенија, што може да го искриви трансодносот без јасна дијагностичка корист[71].

Иако неутрофилијата е честа карактеристика кај вродената имунолошка активација и затоа може да го зголеми NLR во случаи како што се длабоки инфекции на вратот, потпирањето исклучиво на овој параметар може да не даде дефинитивна индикација за присуство или прогресија на болеста [72].

Иако NLR, пресметан од рутински крвни пребројувања, е предложен како потенцијален маркер за идентификување системско воспаление, бактериемија и сепса, неговата клиничка сигурност останува предмет на дебата[73-74]. Почетната фаза на инфекцијата често вклучува пораст на активноста на неутрофилите, што може да го зголеми NLR, но овој одговор не е ексклузивен за инфективни процеси. Состојби како што се мозочен удар, миокарден инфаркт, траума, рак и постоперативен стрес, исто така, може да предизвикаат слични зголемувања на нивоата на неутрофили, што доведува до лажно покачени вредности на NLR[75-81].

Иако NLR е широко достапен и брзо реагира на физиолошки стрес, неговата дијагностичка специфичност е значително ниска, што ја ограничува неговата самостојна корисност[82]. Без оглед на неговата примена во различни медицински контексти, вклучувајќи итна медицина, хирургија и инфекции на главата и вратот, недостасуваат сеопфатни истражувања што ја потврдуваат неговата ефикасност кај одонтогените инфекции[83].

РТГ-дијагностика, ортопантомографија, CBCT, 3D, CT

При проценка и справување со одонтогени инфекции, вклучувајќи ги и оние што се протегаат во длабоките простори на главата и вратот, се користат различни модалитети за снимање во зависност од дијагностичката задача. Првичната панорамска радиографија (ортопантомографија) нуди широк дводимензионален преглед на забните лакови, вилиците и соседните структури, помагајќи да се локализира забниот извор на инфекцијата. Сепак, бидејќи нема длабочина и резолуција на меките ткива, нејзината способност да ја процени екстензијата во меките ткива или фацијалните простори е ограничена[84].

Конусно-зрачната компјутеризирана томографија (CBCT) обезбедува тридимензионални слики со висока резолуција од коскената анатомија со помало оптоварување со зрачење во споредба со конвенционалната CT. Таа е многу корисна за идентификување на одонтогеното потекло на инфекцијата и дефинирање на зафатеноста на коските, особено кортикалната перфорација или раните промени на коските, со што се помага во планирањето на хируршката интервенција. Сепак, нејзиниот капацитет за визуелизација на ширењето во меките ткива или зафатеноста на комплексен фацијален простор е ограничен[85].

Компјутеризираната томографија (КТ) со контраст е широко прифатена како метод на снимање по избор за евалуација на длабоки цервикофацијални инфекции од одонтогено потекло. Таа ефикасно ги прикажува коскените деструкции, акумулациите на течности, апсцесите што го зголемуваат работ и степенот на ширење во соседните простори на вратот, а со тоа води кон брзи хируршки и дренажни интервенции[86]. Нејзините главни ограничувања се изложеноста на јонизирачко зрачење и релативно послабиот контраст на меките ткива од МРИ. Магнетната резонанца (МРИ) обезбедува супериорен контраст на меките ткива и е одлична во карактеризирањето на ширењето на инфекцијата во мускулатурата, фацијалните рамнини, васкуларните структури (како што е тромбофлебитис) и во откривањето на раните некротизирачки промени. Кога клиничките или наодите од КТ укажуваат на васкуларна или медијастинална зафатеност или кога се претпочита нејонизирачки модалитет, МРИ нуди вредни дијагностички сознанија иако нејзината употреба

може да биде ограничена во итни случаи поради подолго време на скенирање и проблеми со достапноста[87]. Тридимензионалните реконструкции добиени од податоци на CBCT или КТ дополнително ја подобруваат просторната визуелизација на односот помеѓу инфицираниот дентоалвеоларен сегмент, степенот на коскена зафатеност и соседните витални анатомски структури (на пр., мандибуларен канал, максиларен синус, каротидна обвивка). Оваа 3Д-визуелизација поддржува прецизно хируршко планирање, интердисциплинарна тимска комуникација и дискусија со пациентот[85]. Изборот на метод треба да биде воден од дијагностичката цел: панорамската радиографија и CBCT се соодветни за локализација на изворот и проценка на коските кај рани или ограничени одонтогени инфекции, додека КТ и МРИ се неопходни во случаи на проширување надвор од алвеолата во фацијалните простори на вратот, комплексно зафаќање на меките ткива или сомнителни васкуларни/медијастинални компликации[88]. Сликите со контрастен КТ (CECT) исто така покажаа големо значење и играат витална улога во проценката на сомнителното формирање апсцеси или инфекции што произведуваат гас, особено во случаи на главата и вратот[89,90]. Иако снимањето со контрастно засилен КТ (CECT) може да ја поддржи дијагнозата на зафаќање длабоко ткиво, неговата употреба не е секогаш неопходна или изводлива кај секој пациент. Наместо тоа, внимателното следење на клиничките знаци, прогресијата на симптомите и целокупната состојба на пациентот често обезбедува понепосредни и практични насоки во справувањето со инфекциите на главата и вратот. Понекогаш сликите може да не бидат секогаш веднаш достапни во сите сценарија, нивната дијагностичка корист кај тешки инфекции е добро документирана. Системите за бодување како што е Индикаторот за лабораториски ризик за фашистичка некротизација (LRINEC) се покажаа како корисни алатки, а неодамнешните наоди, вклучувајќи го и нашиот сопствен потцртан, го зголемуваат нивното сè поголемо значење во раната идентификација и стратификација на некротизирачките инфекции[91,92].

Микробиологија на одонтогените инфекции

Одонтогените инфекции што ги зафаќаат меките ткива обично се карактеризираат со полимикробна флора, вклучувајќи аеробни, факултативни анаеробни и строго анаеробни бактерии[93]. Во раните фази, факултативните стрептококи, особено стрептококите од групата вириданс, често се доминантни. Како што напредува инфекцијата, локалниот притисок на кислород се намалува, што го фаворизира растот на анаеробните бактерии. Најчесто вклучените анаероби вклучуваат видови Prevotella, Fusobacterium и Peptostreptococcus[94].

Полимикробните интеракции се важни во патогенезата: аеробите консумираат кислород и создаваат соодветна средина за анаероби, додека анаеробите произведуваат ензими и токсини што го олеснуваат уништувањето на ткивата и ширењето на инфекцијата. Овој синергистички ефект често води до дифузно зафаќање на ткивото, формирање апсцес или ширење на фацијалниот простор[95]. Затоа, емпириската антибиотска терапија треба да биде насочена и кон аеробните и кон анаеробните бактерии, а обично е потребна хируршка интервенција, како што е дренажа и отстранување на одонтогениот извор[93]. Изолираните вредности на лабораториските тестови може да ги превидат важните клинички нијанси. Кај возрасните, одонтогениот целулитис на главата и вратот е типично полимикробен, при што анаеробните организми играат главна улога, но некои од педијатриските случаи почесто се поврзуваат со стафилококни и стрептококни инфекции[96]. Препишувањето антибиотска терапија треба да почне само кога ќе се појават клинички знаци на прогресија на инфекцијата, како што е присуството на треска или оток надвор од усната шуплина. Прв избор на антибиотици е амоксицилин или амоксицилин во комбинација со клавуланска киселина и метронидазол за анаеробни инфекции. Кај пациенти со алергија на овие агенси, може да се користат алтернативи како што се клиндамицин, азитромицин, моксифлоксацин или терапија насочена кон патогени[97]. Иако MPV, PLT и односот MPV – PLT (MPI) понекогаш се користат како индикатори за активноста на болеста, тие не се дефинитивни маркери. Разликите во овие вредности помеѓу инфекциите предизвикани од грам-позитивни и грам-негативни бактерии се нестабилни и може да не обезбедат јасни насоки во клиничкото управување. Како такво, потпирањето само на овие параметри, без оглед на поширокатa клиничка слика, може да доведе до погрешно толкување на состојбата на пациентот[98]. Додека маркери како што е односот неутрофили – лимфоцити (NLR) се широко достапни и ја одразуваат општата воспалителна активност, тие нудат ограничена дијагностичка прецизност. NLR, и покрај тоа што се користи во различни медицински состојби како што се кардиоваскуларните и бубрежните заболувања, е неспецифичен и често е под влијание на бројни збунувачки фактори, што го прави слаб самостоен индикатор кај одонтогените

инфекции[53]. Слично на тоа, биомаркерите како С-реактивниот протеин (CRP) и прокалцитонинот (PCT) често се покачени кај пациенти со системско воспаление, но тие не секогаш корелираат прецизно со сериозноста или потеклото на инфекциите на главата и вратот. Потпирањето на овие маркери изолирано може да доведе до погрешно толкување на клиничката сериозност. Затоа, иако комбинирањето на овие индикатори може да понуди одредена вредност, сè поочигледно е дека се потребни поцелни дијагностички алатки за прецизно проценување на сложените инфекции, особено во максилофацијалниот регион [99].

1.5. Основни терапевтски принципи

Во согласност со утврдените протоколи, сеопфатната анамнеза на пациентот треба систематски да се евидентира по хронолошки редослед, детално опишувајќи ги примарните поплаки на пациентот со свои зборови. Бидејќи одговорот на инфекција е во суштина воспалителен, секогаш се проценуваат класичните знаци на воспаление, тумор, црвенило, болка, телесна топлина и губење на функцијата. Главниот симптом што се презентира е болката; затоа, треба да се евидентира неговата природа, местоположба и дневни варијации. Остра продорна болка е генерирана од Aδ-нервните влакна и често го буди пациентот ноќе, во согласност со хидродинамичката теорија за пулпална болка од Бранстром[100]. Обратно, тапа, болна и нагризувачка болка произлегува од стимулацијата на бавно спроводливите нервни влакна од типот „С“. Треба да се праша и да се провери за оток, црвенило и покачена температура за време на земањето анамнеза ако се очигледни. Губењето на функцијата може да се манифестира како диспнеја, дисфагија, тешкотии при џвакање или тризмус[100]. Чувството на општа малаксаност обично укажува на физички или физиолошки одговор на умерена до тешка инфекција[101]. Повнимателно разгледување на главните тешкотии и историјата на сегашната болест треба да се собере во сеопфатна медицинска историја. Најефективниот пристап за ова е или структурирано лично интервју или стандардизиран прашалник, дополнет со дискусија со пациентот за да се разјаснат сите позитивни наоди. По земањето анамнеза, се спроведува физички преглед, почнувајќи со евидентирање на виталните знаци на пациентот, вклучувајќи температура, пулс, респираторна фреквенција и крвен притисок. Инфицираните пациенти најчесто покажуваат покачена телесна температура, како и зголемен пулс и респираторна фреквенција[102]. Значителна болка може да доведе до покачен крвен притисок, додека хипотензија може да се појави во септикемични состојби. Со оглед на тоа што одонтогените

инфекции се воспалителни по природа, може да се појави делумно или целосно компромитирање на горните дишни патишта поради ширењето на инфекцијата во длабоките фацијални простори на вратот[103]. Пациентите исто така може да пројават замор, треска, малаксаност или карактеристичен токсичен изглед[104].

Видови инцизии

Хируршката дренажа и елиминацијата на изворот на инфекција претставуваат основи на хируршкото лекување на одонтогените инфекции[105]. Ова може да се движи од едноставна ендодонтска терапија до обемни инцизии во субмандибуларните или вратните региони, што потенцијално бара медијастинално истражување.

Во максилофацијалната хирургија, инцизиите се класифицираат, генерално, како интраорални и екстраорални, во зависност од хируршката цел и областа што бара пристап. Изборот на типот на инцизија се одредува според степенот на потребна изложеност, локацијата на патологијата или инфекцијата и целта за минимизирање на постоперативните компликации и лузни.

Интраорални инцизии

Интраоралните инцизии се претпочитаат секогаш кога е можно бидејќи обезбедуваат соодветен пристап до хируршкото место, а воедно избегнуваат видливи лузни. Вообичаените типови вклучуваат:

• **Сулкуларна (кревикуларна) инцизија** – Се прави во рамките на гингивалниот сулкус околу забите.

• **Инвелопна инцизија** – Продолжение на сулкуларната инцизија што ја следи гингивалната контура без вертикални отпуштања.

• **Триаголна (делумна Нојманова) инцизија** – Сулкуларна инцизија комбинирана со една вертикална ослободувачка инцизија, формирајќи триаголен клап што овозможува подобрен пристап.

• **Трапезоидна (целосна Нојманова) инцизија** – Сулкуларна инцизија со две ослободувачки инцизии, што создава трапезоиден клап погоден за широка експозиција.

• **Полумесечева инцизија** – Закривена или елиптична инцизија во прицврстената гингива или мукоза, што овозможува зачувување на маргиналната гингива.

• Ослободувачки инцизии – Вертикални или коси инцизии што се протегаат од главната инцизија за подобрување на хируршката видливост и пристапот.

• **Палатални инцизии** – Се користат за операции што го вклучуваат тврдото непце; мора да се внимава да се зачуваат крвните садови и нервот на големото палатинално непце.

Екстраорални инцизии

Екстраоралните пристапи се индицирани кога интраоралниот пристап е ограничен или кога инфекцијата или траумата се протегаат надвор од усната шуплина. Вообичаените типови вклучуваат:

• **Субцилијарна инцизија** – Поставена веднаш под маргината на долниот очен капак, обезбедувајќи пристап до инфраорбиталниот раб и дното на орбиталната празнина.

• **Инфрамандибуларна инцизија** – Направена под долната граница на долната вилица за да се откријат субмандибуларните или парафарингеалните простори.

• **Инцизии во облик на буквата C и Y** – Се користат за добивање широк пристап кај сложени максилофацијални процедури или цервикофацијални инфекции[106,107].

Примарната цел е отстранување на предизвикувачкиот фактор, додека секундарната цел е дренажа на акумулираниот гној и некротичните остатоци. Инцизијата и дренажата, генерално, вклучуваат поставување дренажа во апсцесната празнина за да се спречи предвремено затворање на мукозната или кожната инцизија. Целта на оваа постапка е да се обезбеди соодветна дренажа кога само ендодонтскиот третман е недоволен, особено кај мандибуларните заби.

Видови дренажи

Во оралната и максилофацијалната хирургија, дренажите се категоризирани, генерално, во два главни типа: пасивни (отворени) дренажи и активни (затворени) вшмукувачки дренажи. Изборот на дренажа зависи од специфичната хируршка процедура, очекуваниот волумен и природата на течноста и потребата да се спречи инфекција или формирање мртов простор.

Пасивни (отворени) дренажи

Пасивните дренажи се потпираат на гравитација, капиларно дејство или разлики во притисокот помеѓу телесната празнина и надворешноста за да се премести течноста од раната и на апсорбирачки завој, обично газа.

Пенроуз дрен: Најчестиот тип пасивен дрен што се користи во оралната и максилофацијалната хирургија, особено за дренажа на апсцеси или површински мртви простори. Се состои од мека, флексибилна латексна гумена цевка или рамна лента од материјал. Безбедносна игла често е прикачена на надворешниот крај за да се спречи дренажата да се лизне назад во раната.

Газни дренажи/фитили: Газата може да се користи за запечатување шуплина овозможувајќи движење на течноста преку капиларно дејство. Сепак, откако ќе се натопи, газата дејствува како чеп и може да го зголеми ризикот од инфекција, што ја прави несоодветна како примарна дренажа.

• **Брановидни гумени дренажи**: Ова се рамни, меки гумени листови кои овозможуваат течноста да се дренира по нивните жлебови преку гравитација. Тие се користат поретко денес поради ризикот од контаминација и непријатност кај пациентот.

Активни (затворени) вшмукувачки дренажи

Активните дренажи користат континуиран или повремен негативен притисок (вшмукување) за активно да ја повлечат течноста од местото на раната во затворен резервоар за собирање. Овој систем го намалува ризикот од надворешна бактериска контаминација и помага да се приближат површините на ткивото, со што се елиминира мртвиот простор.[106, 107]

Тестови за култура на гној и чувствителност: Овие идеално треба да се извршат пред постапката на инцизија и дренажа. Местото се дезинфицира со антисептици, а гнојот се аспирира со дебела игла, често во повеќе насоки, под негативен притисок, со внимание да се избегне повреда на околните анатомски структури. За сложени инфекции на просторот што ги вклучува дигастричните или каротидните триаголници, се препорачува аспирација водена со ултразвук. Кога се добива од места на целулитис, како што е кај Лудвиговата ангина, аспиратот обично се состои од серозангвинозна течност, но содржи доволно бактерии за култура. Примерокот се инокулира во анаеробни и аеробни медиуми со употреба на стерилни епрувети или брисеви со соодветен бактериски транспортен медиум за да се задржи одржливоста[108].

1.6. Антимикробна терапија кај одонтогени инфекции

Одонтогените инфекции се, генерално, полимикробни, вклучувајќи и аеробни и анаеробни микроорганизми кои потекнуваат од нормалната орална флора. Најчесто изолираните видови вклучуваат Streptococcus viridans, Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium и Porphyromonas[110].

Ефикасната антимикробна терапија е од суштинско значење за да се спречи прогресијата на инфекцијата, системската дисеминација и потенцијалните компликации што го загрозуваат животот. Емпириският избор на антибиотици треба да ги опфати и аеробните и анаеробните патогени. Амоксицилинот останува избор од прва линија поради неговата широка антимикробна активност и безбедносен профил. Додавањето клавуланска киселина ја проширува неговата ефикасност против организми што произведуваат β-лактамаза. За лица алергични на пеницилин, клиндамицинот е широко користен поради неговата добра пенетрација во ткивата и активноста против анаеробни бактерии. Метронидазолот, или како монотерапија или во комбинација со амоксицилин, го подобрува анаеробното покривање, особено кај тешки или некротизирачки инфекции[111].

Во напредни случаи или кај инфекции што се протегаат на длабоки простори на вратот, индицирана е интравенска терапија со широк спектар. Препорачаните режими вклучуваат ампицилин – сулбактам, пиперацилин – тазобактам или комбинација од цефтриаксон и метронидазол, обезбедувајќи соодветна покриеност против мешана флора. Откако ќе бидат

достапни резултатите од микробиолошката култура и чувствителноста, антибиотскиот режим треба да се модифицира соодветно за да се оптимизираат терапевтските резултати и да се минимизира развојот на антимикробна резистенција.

Времетраењето на антибиотската терапија обично се движи од 7 до 14 дена, во зависност од клиничкиот одговор и адекватноста на хируршката дренажа. Важно е да се нагласи дека антибиотиците сами по себе не се доволни за решавање на болеста, а дефинитивното хируршко лекување, вклучувајќи инцизија и дренажа, вадење на засегнатиот заб и отстранување на некротичното ткиво, е основа на успешниот третман. Несоодветната или продолжената употреба на антибиотици може да придонесе за бактериска резистенција и нарушување на оралниот микробиом[112].

Неодамнешните истражувања ја нагласуваат потребата од насочена антибиотска терапија врз основа на локални профили на резистенција и почитување на принципите за антимикробно управување во стоматолошката и максилофацијалната пракса за да се спречи појавата на резистентни организми. Откако ќе бидат достапни резултатите од културата и чувствителноста, може да се започне со насочена антимикробна терапија, во меѓувреме емпириските антибиотици треба да се администрираат без одложување [113]. Селекцијата на антибиотици треба внимателно да се разгледа за да се избегне непотребно нарушување на есенцијалната микрофлора на цревата и да се спречи развојот на вкрстена резистенција. Во случаи на умерена до тешка инфекција, генерално, се потребни постоперативни антибиотици, бидејќи само одбраната на домаќинот може да биде недоволна за да се елиминира резидуалната инфекција. Бидејќи осетливоста на антибиотици на вообичаените предизвикувачки организми кај одонтогените инфекции е добро воспоставена и прилично конзистентна, емпириската терапија може да вклучува клиндамицин, метронидазол и пеницилин.

Метронидазолот, како агенс со тесен спектар, ги таргетира облигатните анаероби, додека другите антибиотици се насочени кон факултативните микроби. Одонтогените инфекции се сложени, како поради разновидната микробна флора што е вклучена така и поради механизмите преку кои инфекцијата може да се прошири на соседните и далечните анатомски места. Наместо да се смета за прв избор, амоксицилинот и комбинацијата на амоксицилин со клавуланска киселина понекогаш може да бидат резервирани за понапреднати случаи на орални инфекции. За пациенти без алергија на пеницилин, може да се користат алтернативни агенси како што се клиндамицин или метронидазол кога е соодветно. Времетраењето на антибиотската терапија не е фиксно, но може да биде пократко или подолго од една недела, во зависност од клиничката проценка. Во одредени

ситуации, дури и ако симптомите првично се подобрат, сепак може да бидат потребни дополнителни интервенции[114].

2. Преглед на литературата

Во последниве години, вниманието сè повеќе се префрла од традиционалните дијагностички маркери како што се CRP, WBC и PCT кон истражување понови, композитни индикатори за евалуација на одонтогени инфекции. Иако CRP, WBC и PCT долго време се користат во клиничката пракса, новите докази сугерираат дека нивната самостојна дијагностичка или прогностичка корисност може да биде ограничена.

Порастот на цервикофацијалните инфекции од дентално потекло во последните децении ги поттикна истражувачите да истражуваат подинамични алатки за рано откривање и проценка на ризикот. Меѓу нив, односот неутрофили – лимфоцити (NLR) доби на важност поради неговиот потенцијал во одразувањето на системските воспалителни состојби со поголема чувствителност. Иако неколку студии го истакнаа ветувањето на ваквите биомаркери, сè уште постои значителна варијабилност во нивната примена и сè уште не е постигнат консензус во врска со стандардизираните протоколи за употреба во клинички услови.

Ципријан Joan Рои и соработниците, во нивното истражување, покажаа дека системскиот имуноинфламаторен одговор игра клучна улога во перзистентноста, прогресијата и агресивноста на цервикофацијалните флегмони, како и континуираното следење на соодветните вредности на специфичните крвни компоненти што даваат сигурност во индивидуалниот одговор на домаќинот, што може да биде идниот пристап кон справувањето со овие типови инфекции[64].

Во нивното спроведено истражување, Марко Тарле и соработниците покажаа дека новоовединот и лесно мерлив AISI (агрегатен индекс на системско воспаление) е медицински биомаркер ефикасен како клинички индикатор за проценка на сериозноста на одонтогените апсцеси. Тој покажува супериорни перформанси во споредба не само со индексот на системско имуноинфламаторно воспаление (SII), туку и со други неинфламаторни маркери и С-реактивен протеин (CRP). Овој индекс може да игра клучна улога во идентификувањето на пациентите на кои им е потребен поинтензивен третман, како што се агресивна хируршка интервенција, целна

антибиотска терапија и навремено отстранување на изворот на инфекцијата, што на крајот ги подобрува резултатите од третманот и го минимизира ризикот од компликации[115]. Сепак, Чаушчева и сор. забележале дека распределбата на пациентите по пол и возраст во нивната студија се совпаѓа со наодите од претходните истражувања [78,79].

Тие нагласиле дека просечната возраст кај лицата со одонтогени и неодонтогени апсцеси била концентрирана помеѓу 25 и 45 години, со мала машка доминација што не достигнала статистичка значајност[116-118]. Следствено, авторите сугерираа дека двата вида апсцеси имаат заеднички фактори на ризик и дека овие инфекции почесто се среќаваат кај помлади возрасни лица во возрасната група од 25 до 45 години[116]. Според наодите, намалувањето на CRP, бројот на белите крвни клетки и телесната температура се тесно поврзани со здравствената состојба на пациентот, што укажува дека овие маркери се нормализираат како што се смирува инфекцијата. Дополнителните докази од Бали и сор. и Багул и сор. (Bali et al. и Bagul et al.) наведуваат дека бројот на CRP и WBC се сигурни индикатори за проценка на сериозноста на инфекцијата во случаи на одонтогени инфекции на фацијалниот простор[119,120].

Спротивно на тоа, Јунја Кусумото и сор. (Junya Kusumoto et al.) не пронајдоа јасни докази дека сите воспалителни маркери базирани на крв постојано се зголемуваат со сериозноста на одонтогените инфекции. Додека алатките како CRP во комбинација со NLR (користејќи праг од 27) и LRINEC-резултат (гранична вредност од 6) се предложени како можни индикатори за некротизирачки инфекции на меките ткива (NSTI), нивната точност сè уште треба да се потврди понатаму. Ова укажува дека не можеме да се потпреме само на крвни тестови за да утврдиме колку е навистина тешка одонтогената инфекција. Сепак, маркери како CRP + NLR и индексот на системска имуноинфламација (SII) сè уште може да бидат корисни како помошни алатки при одлучувањето дали е потребно напредно снимање како CECT[121].

Ху и сор. идентификуваа лабораториски маркер од особено значење познат како индекс на системска имуноинфламација (SII), кој се користи за предвидување на прогнозата на пациентите по куративна ресекција за хепатоцелуларен карцином. SII се пресметува со помош на следната формула: SII = P × N / L, при што P е бројот на тромбоцитите, N е бројот на неутрофилите, а L е бројот на лимфоцитите во периферната крв пред операција. Овој индекс, базиран на компонентите на периферната крв, покажа големо ветување како прогностички индикатор кај различни воспалителни состојби, вклучувајќи малигни тумори, коронарна артериска болест, акутен исхемичен мозочен удар и неколку хронични системски заболувања[123].

Иако примената на SII под заразни услови сè уште не даде постојано точни резултати, неговите потенцијални придобивки се покажаа корисни за идентификувањето пациенти со поголем ризик од развој на одредени инфекции. Ова се базира на различните улоги што ги играат лимфоцитите, неутрофилите и тромбоцитите во имунолошкиот одговор. Лимфоцитите се единствените клетки способни да препознаваат и да реагираат специфично на различни антигени. Тие играат клучна улога во хроничните воспалителни состојби, особено кај автоимуните болести и оние што вклучуваат перзистентни антигени. Неутрофилите, од друга страна, се примарна клеточна одбрана на телото од инфекции, додека тромбоцитите се неопходни за хемостазата, а исто така учествуваат во воспалителните одговори и механизмите за одбрана на домаќинот[124]. Со оглед на сериозноста и динамичната прогресија на одонтогените инфекции, докажано е дека лошата орална хигиена значително придонесува за развој на максилофацијални инфекции[125]. Како клучен фактор на ризик, лошата орална хигиена може да ја наруши локалната имунолошка одбрана и да го олесни напредувањето на инаку благите фарингеални инфекции во посериозни состојби[125,126]. Кај лицата на возраст од 25 до 45 години, се чини дека е особено распространето занемарувањето на одржувањето на оралната хигиена заедно со кариес и пародонтитис. Кога се комбинира со ограничен пристап до стоматолошка нега, ова може да го зголеми ризикот од развој на максилофацијални инфекции. Дополнително, во оваа возрасна група, ерупцијата на долните трети катници (умници) е честа појава и се смета за честа причина за тешки одонтогени инфекции[125,127]. Лекувањето на одонтогените апсцеси се потпира на неколку клучни чекори, почнувајќи со клиничка евалуација, радиографско снимање и проценка на лабораториските параметри. Сепак, точното одредување на сериозноста на инфекцијата може да биде предизвик, бидејќи клиничките знаци може да бидат одложени, суптилни или лесно занемарени. Ова може да доведе до погрешна дијагноза и несоодветен третман, без разлика дали е хируршки или фармаколошки[84]. Истражувањето на Ева Завилак го префрла фокусот од педијатриските случаи, кои често се истакнуваат во литературата, на возрасната популација, нагласувајќи дека одонтогените инфекции продолжуваат да претставуваат клинички предизвици кај сите возрасни групи. Благодарение на подобрената јавна свест, превентивната стоматолошка заштита и построгите упатства за употреба на антибиотици, фреквенцијата на одонтогените инфекции во пределот на главата и вратот значително се намали во последниве години. Овие инфекции, некогаш сметани меѓу најчестите во максилофацијалната пракса, сега се третираат поефикасно и веќе не се водечка причина за прием во болница во оваа област. Превентивните мерки, како што се рутинските стоматолошки прегледи и раниот третман на кариозни лезии, се покажаа како поефикасни од реактивните пристапи. Во многу случаи, антибиотиците сами по себе, кога се препишуваат правилно и без одложување, биле

доволни за контрола на ширењето на инфекцијата, намалувајќи ја потребата од хируршка дренажа или престој во болница[128].

Времетраење на хоспитализацијата при одонтогени инфекции

Овие рани индикатори може да им помогнат на клиничарите да го проценат потенцијалното времетраење на болничката нега кај возрасни кои страдаат од максилофацијални инфекции. Навремената идентификација на болеста игра клучна улога во постигнувањето подобри исходи, бидејќи значително придонесува за забрзување на закрепнувањето, минимизирање на должината на престојот во болница и намалување на веројатноста за тешки системски компликации. Продолжената хоспитализација во вакви случаи често резултира со зголемени трошоци за здравствена заштита. „Брзото закрепнување“ се однесува на пациент чија состојба постојано се подобрува и добро реагира на третманот, обично во пократок од просечниот временски период. Од друга страна, „доцнењето на отпуштањето“ се однесува на лицата чие клиничко подобрување е побавно од очекуваното, потенцијално под влијание на фактори како што се напредната возраст, основните здравствени проблеми или почетната сериозност на инфекцијата[129].

Во нивното истражување, Хорациу Уреческу и сор.[130] ги идентификуваа нивоата на Ц-реактивен протеин (CRP) во времето на прием во болница како важен предиктор за времетраењето на хоспитализацијата кај пациенти кои страдаат од инфекции од максилофацијално потекло. Нивните наоди откриja силна и статистички значајна поврзаност ($p < 0,001$) помеѓу покачените вредности на CRP при прием и продолжените престо во болница.

Понатаму, нивната анализа покажа дека CRP може да послужи како умерено сигурен прогностички маркер, покажувајќи чувствителност од 72,22 % и специфичност од 62,96 % при проценка на очекуваното времетраење на болничкото лекување. Хорациу Уреческу и сор. ги истражуваа предиктивната вредност на С-реактивниот протеин (CRP), бројот на белите крвни клетки (WBC) и односот неутрофили – лимфоцити (NLR) при проценка на должината на престојот во болница кај возрасни пациенти со максилофацијални инфекции. Нивната анализа ја тестира нултата хипотеза дека нивоата на WBC, CRP и NLR немаат влијание врз варијабилноста на времетраењето на

хоспитализацијата. Сепак, наодите покажаа дека и нивоата на WBC и CRP служат како релевантни биолошки маркери, покажувајќи умерена, но статистички значајна корелација со времетраењето на престојот во болница кај овие пациенти. Овие резултати се поткрепени од други студии кои ги идентификувале слично нивоата на леукоцити при прием како корисни предиктори за должината на хоспитализацијата во случаи на максилофацијални инфекции[131,132].

Во студијата на Саиде Гасеми и сор., од нивните добиени резултати може да се види значајна и позитивна корелација со должината на престојот во болница и сериозноста на болеста[133].

Во својата студија, Едуардо П. Паван и сор. заклучија дека постои силна позитивна корелација помеѓу нивоата на CRP и должината на престојот во болница и значајна разлика помеѓу групите. Вредностите на CRP растат од 4 до 6 часа по повредата, достигнувајќи врв од 24 до 48 часа. Вредностите на CRP брзо се намалуваат кога воспалителната состојба ќе се повлече, се чини дека е почувствителна од леукограмот и ESR. Сепак, не треба премногу да се потпираме на вредностите на CRP бидејќи тие не се во можност да го одредат текот на инфекцијата во реално време, бидејќи се ниски во почетната фаза и остануваат во референтната вредност по закрепнувањето[134].

Во својата студија, пак, Догруел и сор.[135] ја истакнаа прогностичката корисност на NLR при оценувањето на сериозноста на максилофацијалните инфекции, забележувајќи ја нејзината поврзаност со продолженото болничко лекување.

Слично на тоа, Ишимине и сор.[136] пронајдоа значителни разлики во параметрите на белите крвни клетки, како што се вкупниот број на леукоцитите, нивоата на неутрофилите и NLR помеѓу групите пациенти, заедно со јасна, статистички значителна врска со времетраењето на хоспитализацијата.

Според Џанина Тапалага и сор., вклучувањето системи за бодување базирани на воспаление во рутинските клинички работни процеси може да понуди вреден пристап за рана идентификација на постари пациенти со зголемен ризик, со што се овозможува имплементација на навремени и специфични терапевтски стратегии за пациентот. За да се подобри клиничката применливост на овие модели кај геријатриските популации, понатамошните студии треба да дадат приоритет на усовршувањето на нивната дијагностичка точност преку интеграција на биомаркери приспособени кон возраста и функционални параметри што ја одразуваат имуносенесценцијата. Бактериските инфекции често предизвикуваат различни имунолошки одговори, обично вклучувајќи зголемен број неутрофили и намалени нивоа на лимфоцити. Односот неутрофили – лимфоцити (NLR) служи

како практичен индикатор за оваа имунолошка нерамнотежа и е широко признат како сигурна алатка за проценка на присуството на бактериски инфекции[137].

Понатаму, потребни се лонгитудинални кохортни студии за да се процени прогностичката релевантност и економското влијание на раните интервенции засновани на поени. Ваквите истражувања се критични за унапредување на разбирањето на интеракциите домаќин – патоген кај одонтогените инфекции кај постари лица и за промовирање на развојот на индивидуализирани протоколи за третмани зависно од чувствителноста на возраста[138]. Во нивната проспективна анализа, Ашиш Шарма и сор. го истакнаа потенцијалот на Ц-реактивниот протеин (CRP) како клинички индикатор не само за следење на прогресијата на одонтогените инфекции што ги вклучуваат фацијалните простори, туку и за проценка на одговорот на третманот и прогнозирање на потребите за хоспитализација. Трендовите во нивоата на CRP покажаа дека ја одразуваат терапевтската траекторија на пациентот, при што постојано покачените вредности потенцијално укажуваат на потреба од ескалирана нега, како што се продолжени антимикробни режими, прием во интензивна нега или нутритивна интервенција. Студијата сугерира дека рутинското следење на CRP може да го подобри клиничкото управување со сложени одонтогени инфекции преку олеснување на понавремен и приспособен третман[139]. Понатаму, потпирањето само на CRP може да биде ограничено, што укажува на потребата од интегрирање на овој маркер со дополнителни биомаркери и клинички параметри за да се обезбеди посеопфатна и персонализирана проценка на пациентот. Справувањето со овие празнини е од суштинско значење за развојот на посигурни и посеопфатни дијагностички алатки за ефикасно управување со одонтогените инфекции. Во научната студија на Ашиш Шарма и сор., е испитана врската помеѓу лабораториските маркери и клиничките индикатори за сериозноста на инфекцијата. Иако беше забележана одредена корелација, резултатите варираа низ целиот спектар на пациенти. Во неколку случаи, вредностите на маркерите како што е CRP се поместија кон нормала како што пациентите реагираа на третманот; сепак, овие промени не беа конзистентни во сите случаи. На пример, петтиот пациент, чија состојба се влоши и резултира со смрт на шестиот ден, покажа само мали флуктуации во вредностите на маркерите.

Ова сугерира дека иако CRP може да одразува одредени трендови, треба да се толкува претпазливо и во комбинација со други клинички проценки при проценка на сериозноста на инфекцијата и одговорот на третманот[139]. Студијата на Саиде Гасеми и сор. покажа јасна поврзаност помеѓу вредностите на односот неутрофили – лимфоцити (NLR) и одонтогените инфекции (OI), и тоа дека овој однос има тенденција да биде покачен кај засегнатите пациенти. Врз основа на нивната

анализа, авторите предлагаат дека NLR може да послужи како практичен и достапен индикатор, бидејќи може да се добие преку рутински тест на крвта. Раната идентификација на покачени нивоа на NLR може да помогне во насочувањето навремени терапевтски интервенции, потенцијално намалувајќи го и морбидитетот и морталитетот поврзани со ОИ[133]. Во текот на изминатите неколку години, односот неутрофили – лимфоцити (NLR) стана фокусна точка во биомедицинските истражувања како еден од најопширно истражуваните биомаркери. Тој го претставува балансот помеѓу неутрофилите, клучните играчи во вродениот имунолошки одговор, и лимфоцитите, кои се централни за адаптивниот имунитет. NLR е воспоставен како независен прогностички индикатор за смртност и кај општата популација (HR 1,14, 95 % CI 1,10 – 1,17 по квартил на NLR) и кај разни болести, вклучувајќи сепса, пневмонија, КОВИД-19, рак и други[140]. Неговата прогностичка вредност е истакната и во контекст на одонтогените инфекции. Во систематски преглед од 2024 година, кој опфаќа девет студии, Гасеми и сор. објавија дека покачените нивоа на NLR се значително поврзани со зголемената сериозност на одонтогените инфекции, продолжениот болнички престој и повисоката стапка на компликации[141]. Понатаму, студија од Роска и сор., во која учествувале[108] пациенти открила дека комбинираната употреба на С-реактивен протеин (CRP) и NLR нуди попрецизен и подостапен метод за проценка на сериозноста на одонтогените инфекции во споредба со користењето на кој било маркер поединечно[86]. Со оглед на јасните ограничувања забележани во постојната литература, имено, неконзистентната примена на воспалителните биомаркери, недоволното внимание посветено на возрасната популација и недостатокот на интеграција помеѓу клиничките индикатори и лабораториските наоди, оваа студија се стреми да ги реши овие празнини преку сеопфатна евалуација на дијагностичкото и прогностичкото значење на CRP, WBC, NLR и SII кај одонтогените инфекции. Со испитување на врската помеѓу овие биомаркери и клучните клинички варијабли како што се сериозноста на инфекцијата, времетраењето на хоспитализацијата и исходите кај пациентите, ова истражување има за цел да воспостави посигурна и клинички релевантна рамка за ефективна проценка и управување со одонтогените инфекции.

3. Цел на трудот

Примарна цел на ова истражување е да се процени клиничкото значење на хематолошките и воспалителните биомаркери во проценката на сериозноста на одонтогените инфекции.

1. Да се утврди корелацијата помеѓу воспалителните биомаркери, CRP, NLR, WBC и SII и клиничките параметри: телесна температура, тризмус, дисфагија, отежнато дишење, број на зафатени фацијални простори со инфекцијата.

2. Да се потврди нивото на воспалителни биомаркери кај пациенти со покачена гликемија.

3. Да се определи нивото на воспалителни биомаркери во зависност од антибиотската терапија и нивото на маркери пред и по хируршка терапија, инцизија.

4. Да се одреди корелацијата на воспалителните биомаркери и должината на хоспитализацијата.

5. Да се утврди корелација помеѓу воспалителните маркери и развојот на компликации како резултат на проширување на инфекцијата во длабоките вратни простори и медијастинумот.

4. Материјал и метод

Студијата е дизајнирана како ретроспективна кохортна студија на пациенти со одонтогени инфекции хоспитализирани на Универзитетската клиника за максилофацијална хирургија во Скопје во периодот 2019 – 2024 година, на кои им била потребна хоспитализација на Одделот за максилофацијална хирургија во Скопје.

Сите клинички и биохемиски параметри потребни за истражувањето ќе се добијат од медицинската историја на пациентите хоспитализирани на Клиниката со дијагноза на одонтогена инфекција.
Оваа ретроспективна студија имаше за цел да ја истражи корисноста на биохемиските параметри како дополнителна дијагностичка алатка и како предиктивен фактор за сериозноста на одонтогените инфекции.

Вклучивме 60 пациенти кои се квалификуваа за студијата и им беше земена крв за да се утврдат клиничките (тризмус, телесна температура, оток, рендген, пол, хоспитализација, етиологија, терапија) и биохемиските параметри (CRP, WBCs, PLT, NLR, NEUT, ЛИМФА, гликемија, TA, SII) кои влијаат врз прогнозата на одонтогените инфекции. Пациентите ќе бидат поделени во две групи, првата група пациенти со низок интензитет на инфекција и втората група пациенти со висок интензитет на инфекција. Овие две групи ќе бидат поделени врз основа на клиничките симптоми кои учествуваат во формирањето на резултатот за сериозноста на симптомите SS предложен од Саинудин.

Параметри што се анализирани

Променливи вклучени во анализата

Демографски варијабли: возраст, пол, заб што ја предизвикува инфекцијата.

Клинички параметри: телесна температура, оток, тризмус, зафаќање фацијални простори, дисфагија, диспнеја, коморбидитети, времетраење на антибиотскиот третман, престој во болница, развој на сериозни компликации и сепса.

Табела 1. Скор за сериозност на симптомите (SS) на одонтогената инфекција развиена од Саинудин и сор.

Критериуми	Оценка	Максимален резултат
Системска воспалителна температура > 38,3 _C 1	1	
Синдром на одговор (SIRS)		
Срцева фреквенција > 90 отчукувања во минута 1	1	4
RR 20/мин. 1		
WBC < 4 или > 12 _ 10 9	1	
Тризмус		
Умерена < 2 cm	3	
Тешка < 1 cm 4	4	4
Дисфагија		
Блага – може да ја проголта поголем дел		
Храна	2	
Умерена – не може да голта		5
Течности	4	
Тешка – лигање плунка	5	

крвни тестови што се користат вообичаено за следење на општото здравје и за откривање на основните состојби.

Commented [KA1]: Ова не е јасно.

Commented [KA2]: Реченицава не почнува никаде, не знам каде треба да биде.

СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците беа обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows и прикажани табеларно и графички. За анализа на квантитативните серии беа користени мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални и максимални вредности), како и мерките на дисперзија (стандардна девијација).

Беа користени тестовите Pearson Chi square test и Fischer exact за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези.

Тест Shapiro-Wilk W беше користен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли.

За споредба на пропорциите беше користен Difference test.

Два независни нумерички параметри со правилна, односно неправилна дистрибуција на фреквенциите беа користени консеквентно – T-test for Independent Sample, односно тест Mann Whitney U. Анализата на две зависни нумерички варијабли со неправилна дистрибуција беше правена со Wilcoxon signed rank test.

Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

Униваријантна и логистичка регресиска анализа со повеќе променливи (мултипла) беше употребена за одредување и квантифицирање на независните значајни предиктори за SS-скор (Група SS1/ Група SS1).

Commented [КАЗ]: Веројатно е SS2.

За утврдување на статистичката значајност беше користена двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

5. Резултати

Студијата е ретроспективна кохортна студија што беше спроведена на Универзитетската клиника за максилофацијална хирургија во Скопје, а се однесува на периодот 2019 – 2024 година.

Commented [KA4]: Треба да се поправи во постоперативно.



Слика 1. Приказ на издвоени елементи од истражувањето

Согласно со поставените инклузиски и ексклузиски критериуми, во примерокот на истражувањето се опфатени 60 (100 %) пациенти на возраст од 18 до 80 години со дијагноза за одонтогена цервикофацијална флегмона. Според висината на Symptom Severity score (SS), пациентите од истражувањето беа поделени во две групи, и тоа: а) група со умерена клиничка слика на инфекција – Група SS1 и б) група со тешка клиничка слика на инфекција – Група SS2.
Кај секој од испитаниците беа анализирани демографските параметри (пол и возраст), клиничките

параметри (тризмус, температура, дисфагија, рентген, должина на хоспитализацијата, етиологија и терапија) и хематолошки (NEUT, LYMPH, PLT) и инфламаторните биомаркери (CRP, NLR, WBC, SII, PLR) за кои се смета дека влијаат врз прогнозата на одонтогените инфекции.

Сите клинички и биохемиски параметри неопходни за имплементација на истражувањето беа добиени од медицинските истории на пациентите хоспитализирани на Клиниката со дијагноза за одонтогена инфекција. Селектирањето и собирањето на податоците за целите на истражувањето беше изведено од главниот истражувач.

5.1. Групи на примерокот

Испитаниците од целиот примерок N = 60 (100 %) имаа просечен Symptom Severity score – SS-скор од 9,92±2,66 со мин/мак вредност од 4/16. Кај 50 % од испитаниците во истражувањето висината на SS-скорот беше ≥ 9 односно кај 25 % таа беше > 11 за Median IQR = 9 (8-11). Согласно со висината на SS-скорот на Саинудин, испитаниците од примерокот беа поделени во две групи, и тоа: а) Група SS1 со висина на SS-скор од 4 до 9 и б) Група SS2 со висина на SS-скорот од 10 до 16 (табела 1 и графикон 1).

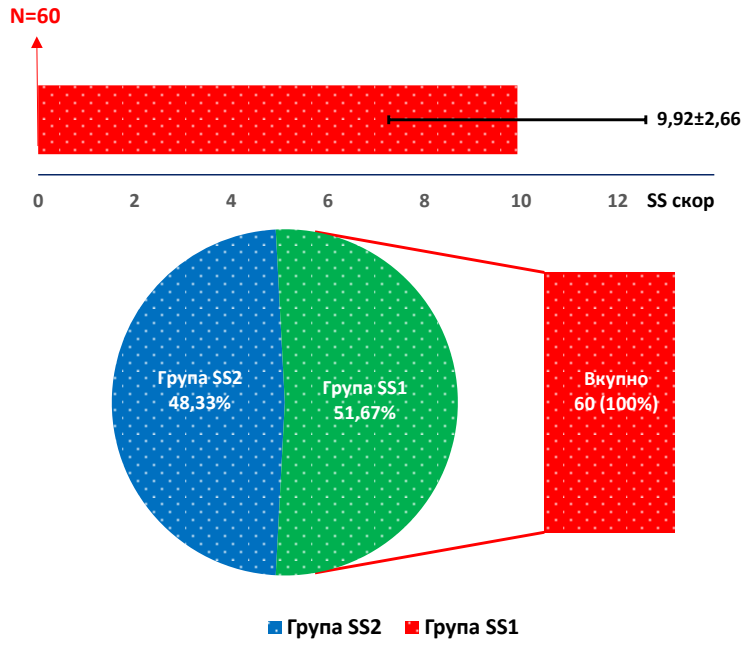
Табела 1. Дистрибуција на примерокот според SS-групи

Параметри	N	%
Групи		
Група SS1[1]	31	51,67%
Група SS2[2]	29	48,33%
Вкупно	60	100%

[1] 4-9 SS-скор; [2]10-16 SS-скор;
*сигнификантно за p < 0,05

Првата група пациенти – Групата SS1 беше составена од 31 (51,67 %) испитаник со умерена

клиничка слика на инфекција, а втората – Групата SS2 опфати 29 (48,33 %) испитаници со тешка клиничка слика на инфекција. Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на испитаниците од двете групи SS1/SS2 во целиот примерок беше несигнификантна (Difference test: 3,34 % [(-14,14-20,53) CI 95 %]; p = 0,7156), (табела 1 и графикон 1).



Графикон 1. Дистрибуција на примерокот според просечен SS-скор и SS-групи

5.2. Демографски карактеристики

Демографските карактеристики на испитаниците во целиот примерок N = 60 (100 %) беа анализирани според селектирани демографски параметри како полот и возраста (години).

ПОЛ – Во целиот примерок на истражувањето беа регистрирани вкупно 24 (40 %) пациенти од женски пол и 36 (60 %) пациенти од машки пол со однос помеѓу половите од 0,67 : 1. Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на пациентите од двата пола беше статистички сигнификантна (Difference test: 20 % [(2,13-36,16) CI 95 %]; p = 0,0291) во прилог на значително поголема застапеност на пациентите од женски пол (табела 2 и график 2).

Табела 2. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и пол

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Пол					
Жени	**N**	16	8	24	X^2=3,604; df=1; p=0,0576
	%	51,61%	27,59%	40%	
Мажи	**N**	15	21	36	
	%	48,39%	72,41%	60%	
Вкупно	**N**	31	29	60	
	%	51,67%	48,33%	100%	
Тест Pearson Chi-square			*сигнификантно за p < 0,05		

Група SS1 – Од вкупно N = 31 пациент, во Група SS1 дистрибуцијата според пол укажа на присуство на 16 (51,61 %) испитаници од женски и 15 (48,39 %) од машки пол со односот помеѓу половите (мажи/жени) од 1,1 : 1 (табела 2 и график 2).

Група SS2 – Во Група SS2, од вкупно N = 29 пациенти, дистрибуцијата според пол укажа на 8 (27,59 %) испитаници од женски пол и 21 (72,41 %) од машки пол со однос помеѓу половите од 0,38 : 1,9 (табела 2 и графикон 2).

Немаше сигнификантна асоцијација на полот на пациентите со тежината на клиничката слика на инфекција (умерена/ тешка) односно со SS-групата на која ѝ припаѓаат за тестот Pearson Chi-square =3,604; df = 1; p = 0,0576 (табела 2 и график 2).

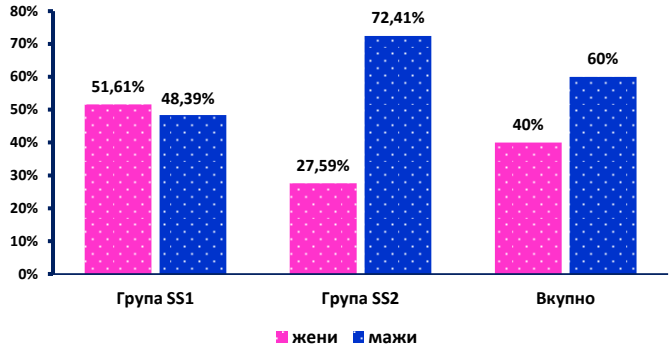
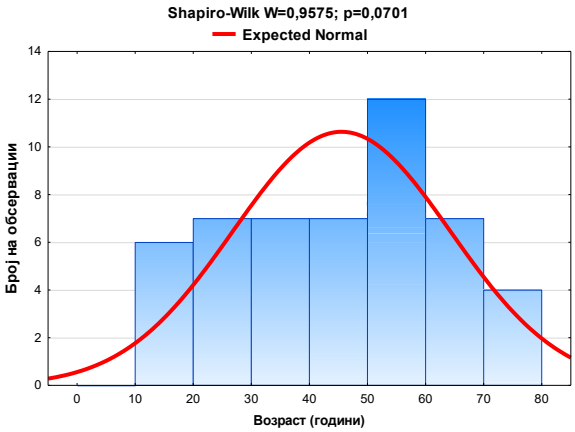


График 2. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и пол

ВОЗРАСТ – Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона од целиот примерок изразена во години, укажа на Shapiro-Wilk W = 0,9575; p = 0,0258 (графикон 3). Согласно со утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни параметарски тестови.



Графикон 3. Дистрибуција на фреквенции на возраст (години)

Вкупно – Просечната возраст на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона (N = 60) во целиот примерок изнесуваше 50±45,54 години со мин./макс. возраст од 18 до 79 години. Кај 50 % од овие пациенти, возраста беше ≥ 48,5 години, односно 25 % од нив беа постари од 60 години за Median (IQR) = 48,5 (30-60) години (табела 2 и графикон 4).

Табела 2. Анализа на примерокот според SS-групи и возраст (години)

Параметри		Одонтогена цервикофацијална флегмона			
		Статистика	Станд. грешка Std. Error	95 % CI for Mean	
				Lower	Upper
Возраст	**Група SS1**				
	Број (N)	31	4,10	29,56	46,73
	Просек (Mean)	38,15			
	Станд. девијација (Std. Dev)	18,34			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	67			
	Median IQR	35,5 (21,5-54,5)			
	Група SS2				
	Број (N)	29	3,22	43,88	57,06
	Просек (Mean)	50,47			
	Станд. девијација (Std. Dev)	17,65			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	79			
	Median IQR	53 (36-63)			
	Вкупно				
	Број (N)	60	2,65	40,21	50,87
	Просек (Mean)	45,54			
	Станд. девијација (Std. Dev)	18,76			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	79			
	Median IQR	48,5 (30-60)			

Група SS1/Група SS2 - T-test $_{(58)}$ = -1,854; p = 0,0698 *сигнификантно за p < 0,05

Commented [KA5]: Да се преведе.

Commented [KA6]: Да се преведе.

Група SS1 – Просечната возраст на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона (N = 31) во Групата SS1 со умерена клиничка слика на инфекција изнесуваше 38,15±18,34 години со мин./макс. возраст од 18 до 67 години. Кај 50 % од овие пациенти возраста беше ≥ 37 години, односно 25 % од нив беа постари од 48 години за Median (IQR) = 35,5 (21,5 – 54,5) години (табела 2 и график 4).

Група SS2 – Просечната возраст на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона (N = 29) во Групата SS2 со тешка клиничка слика на инфекција изнесуваше 50,47±17,65 години со

мин./макс. возраст од 18 до 79 години. Кај 50 % од овие пациенти возраста беше ≥ 53 години, односно 25 % од нив беа постари од 63 години за Median (IQR)=53 (36 – 63) години (табела 2 и графикон 4).

Не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете SS-групи со различна клиничка слика на инфекција при одонтогена цервикофацијална флегмона во однос на возраста (T-test$_{(58)}$= -1,854; p = 0,0698). Пациентите од Групата SS2 со тешка клиничка слика на инфекција беа гранично несигнификантно постари споредено со оние од Групата SS1 со умерена клиничка слика на инфекција (табела 2 и графикон 4).

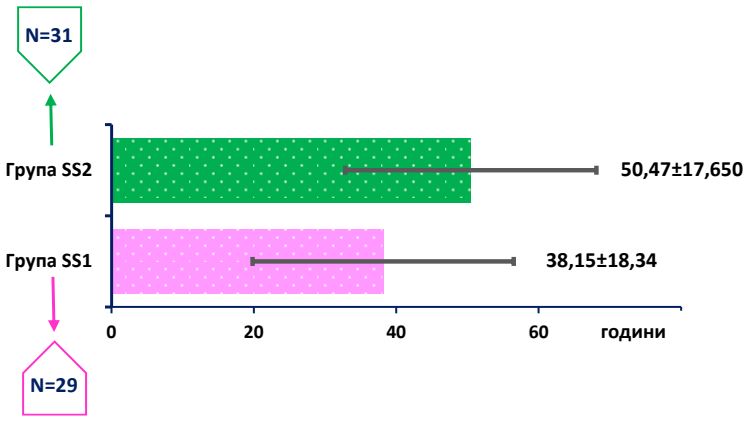


График 4. Просечна возраст (години) според SS-групи

5.3. Клинички карактеристики

Клиничките карактеристики обрабптени во рамките на истражувањето се однесуваат на повеќе параметри, и тоа: етиологија, локација, дисфагија, тризмус, етиологија, температура, гликемија, крвен притисок**,** рентген и должина на хоспитализацијата (денови). Сите клинички параметри беа анализирани поединечно за секоја од двете SS-групи, како и за примерокот на истражувањето во целина.

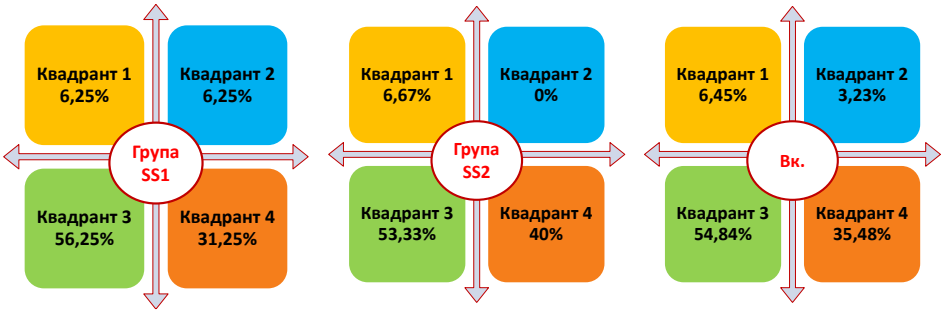
ЕТИОЛОГИЈА – Етиологијата на одонтогената цервикофацијална флегмона кај пациентите од истражувањето беше согледана согласно со атакуваниот квадрант во усната шуплина од потенцијално можни 4 квадранти. Позната етиологија имаше за 31 (51,67 %) од пациентите во примерокот. Пропорцијата на застапеност беше најголема во квадрант 3 и изнесуваше 17 (54,84 %), следен од квадрант 4, кај кој изнесуваше 11 (35,48 %). Трет според етиолошката застапеност беше квадрант 1 со 2 (6,45 %), а најретко застапен беше квадрант 2 со 1 (3,23 %) пациент. Немаше сигнификантна асоцираност на етиолошката застапеност на први и втори/трети и четврти квадрант и SS-групата на која ѝ припаѓаат пациентите (p = 1,000) (табела 3 и графикон 5).

Табела 3. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и етиологија

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Етиологија					
Квадрант 1	**N**	1	1	2	Прв и втор/Трети и четврти квадрант p = 1,000
	%	6,25%	6,67%	6,45%	
Квадрант 2	**N**	1	0	1	
	%	6,25%	0%	3,23%	
Квадрант 3	**N**	9	8	17	
	%	56,25%	53,33%	54,84%	
Квадрант 4	**N**	5	6	11	
	%	31,25%	40%	35,48%	
Вкупно	**N**	16	15	31	
	%	51,61%	48,39%	100%	
Fisher exact test		*сигнификантно за p < 0,05			

Група SS2 – Во Групата SS2 со тешка клиничка слика на инфекција (N = 29), позната етиологија имаше за 15 (51,72 %) пациени. Најголема беше етиолошката пропорција на квадрант 3 застапен со 8 (53,33 %), следен од квадрант 4 застапен со 6 (40 %) пациенти. Во оваа група немаше етиолошка заастапеност на квадрант 2, а од квадрант 1 имаше 1 (6,67 %) пациент (табела 3 и графикон 5).

Група SS1 – Во Групата SS1 со умерена клиничка слика на инфекција (N = 31), позната етиологија имаше за 16 (51,61 %) од пациентите. Најголема беше етиолошката пропорција на квадрант 3, следено од квадрант 4 застапен со, соодветно, 9 (56,25 %) наспроти 5 (31, 25 %) пациенти. Подеднаква етиолошка застапеност имаа квадрант 1 и квадрант 2 со по 1 (6,25 %) пациент (табела 3 и графикон 5).



Графикон 5. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и етиологија

ЛОКАЦИЈА – За целите на истражувањето, локацијата, односно сериозноста на фацијалниот простор за пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона беше категоризирана како: а) фацијален простор од умерена сериозност (facial. sublingual, submental, masseterica) и б) фацијален простор од голема сериозност (baseosoris, pterygomandibular, pharyngeal, cooli, perimandibular, submandibular). Вкупно во целиот примерок (N = 60) со фацијален простор со умерена сериозност беа 13 (21,67 %) пациенти, а со фацијален простор со голема сериозност беа 47 (78,33 %) пациенти (табела 4 и графикон 6).

Табела 4. Дистрибуција според SS-групи и локација (сериозност на фацијалниот простор)

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Локализација – сериозност на фацијалниот простор					
Умерена	**N**	10	3	13	p=0,0388*
	%	32,26%	10,34%	21,67%	
Голема	**N**	21	26	47	
	%	67,74%	89,66%	78,33%	
Вкупно	**N**	31	29	60	
	%	51,67%	48,33%	100%	
Fisher exact test		*сигнификантно за p < 0,05			

Група SS1 – Од вкупно N = 31 пациент во Групата SS1 со умерена клиничка слика на инфекција, фацијален простор од умерена сериозност беше регистриран кај 10 (32,26 %) пациенти. Дополнително, фацијален простор од голема сериозност во оваа група имаа околу две третини од пациентите, и тоа 21 (67,74 %), (табела 4 и графикон 6).

Група SS2 – Во Групата SS2 со тешка клиничка слика на инфекција од вкупно N = 29 пациенти, фацијален простор од умерена сериозност беше утврден кај 3 (10,34 %) пациенти. Сите останати пациенти, и тоа 26 (89,66 %) имаа фацијален простор со голема сериозност (табела 4 и графикон 6).

Утврдена беше сигнификантна асоцијација на сериозноста на фацијалниот простор (умерена/голема) и SS-групата на која ѝ припаѓаат пациентите во прилог на сигнификатната асоцираност на голема сериозност на фацијалниот простор со манифестирање тешка клиничка слика на инфекција, односно припаѓање кон Група SS2 (Fishet exact test: p = 0,0388), (табела 4 и графикон 6).

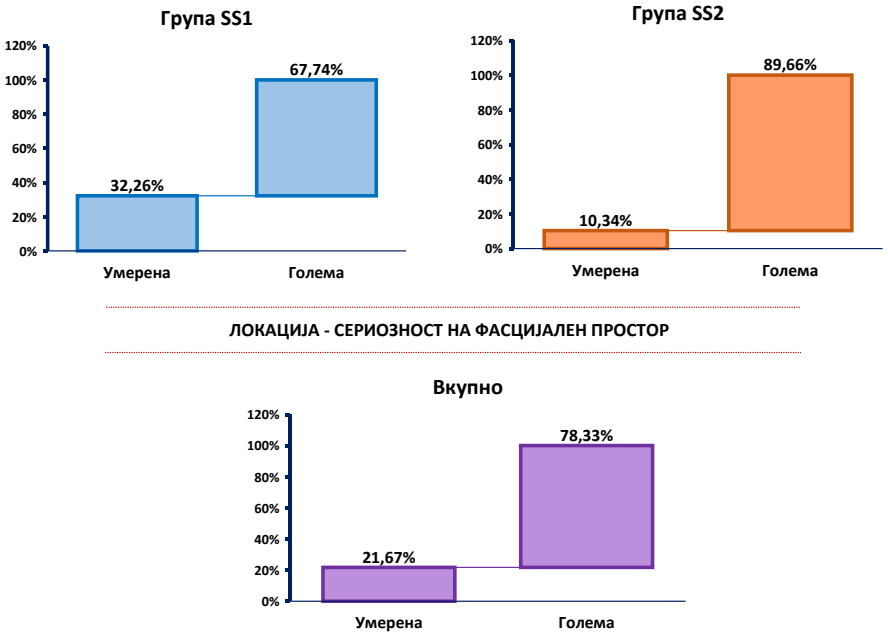


График 6.

Дистрибуција според SS-групи и локација (сериозност на фацијалниот простор)

ДИСФАГИЈА – Клиничкиот симптом на дисфагијата кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона во примерокот (N = 60) беше класифицирана како: а) умерена и б) тешка.

Вкупно во целиот примерок на истражувањето, со умерена дисфагија беа регистрирани вкупно 19 (31,67 %) пациенти, а со тешка дисфагија 41 (68,33 %) пациенти (табела 5 и графикон 7).

Табела 5. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и степен на дисфагија

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Дисфагија					
Умерена	**N**	15	4	19	p=0,0041*
	%	48,39%	13,79%	31,67%	
Тешка	**N**	16	25	41	
	%	51,61%	86,21%	68,33%	
Вкупно	**N**	31	29	60	
	%	51,67%	48,33%	100%	
Fisher exact test		*сигнификантно за p < 0,05			

Група SS1 – Од вкупно N = 31 пациент во Група SS1, во која имаше пациенти со умерена клиничка слика на инфекција, дистрибуцијата според степенот на дисфагија укажа на 15 (48,39 %) испитаници со умерена дисфагија и 16 (51,61 %) испитаници со тешка дисфагија (табела 5 и графикон 7).

Група SS2 – Во Група SS2 од вкупно N = 29 пациенти со тешка клиничка слика на инфекција, умерена дисфагија имаа 4 (13,79 %) пациенти, а со тешка дисфагија беа 25 (86,21 %) пациенти (табела 5 и графикон 7).

Утврдена беше сигнификантна асоцијација на степенот на дисфагија (умерена/тешка) и SS-групата на која ѝ припаѓаат пациентите во прилог на сигнификатна асоцираност на тешката дисфагија со манифестирање тешка клиничка слика на инфекција, односно припаѓање кон Групата SS2 (Fishet exact test: p = 0,0041), (табела 5 и график 7).

ДИСФАГИЈА

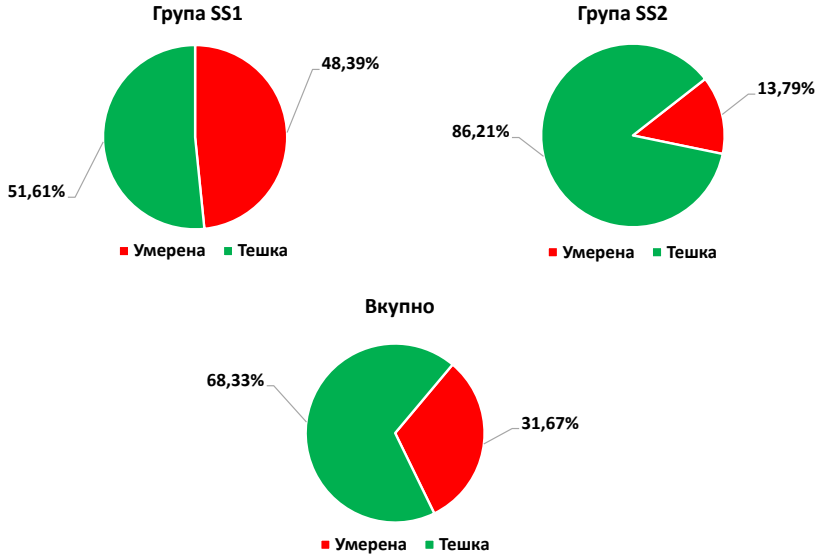


График 7.

Дистрибуција на примерокот според SS-групи и степенот на дисфагија

ТРИЗМУС – Кај пациентите во примерокот на истражувањето тризмусот беше класифициран во три категории и тоа: а) нема тризмус; б) умерен тризмус и в) тежок тризмус (табела 6 и график 8).

Табела 6. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и тризмус

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Тризмус					
Нема	**N**	5	3	8	нема/ умерен p=0,5923
	%	16,13%	10,34%	13,33%	
Умерен	**N**	26	14	40	
	%	83,87%	48,28%	66,67%	
Тежок	**N**	0	12	12	
	%	0%	41,38%	20%	
Вкупно	**N**	31	29	60	
	%	51,67%	48,33%	100%	
*сигнификантно за p < 0,05					

Вкупно – Вкупно во целиот примерок (N = 60) без тризмус беа 8 (13,33 %) пациенти, умерен тризмус беше утврден кај 40 (66,67 %), а тежок тризмус имаше кај вкупно 12 (20 %) пациенти (табела 6 и графикон 8).

Група SS1 – Од вкупно N = 31 пациент во Група SS1, во која пациентите беа со умерена клиничка слика на инфекција, тризмус не беше регистриран кај 5 (16,13 %) пациенти. Умерен тризмус во оваа група имаа 26 (83,87 %) пациенти, а тежок тризмус не беше регистриран кај ниеден пациент (табела 6 и графикон 8).

Група SS2 – Во Група SS2, во која пациентите беа со тешка клиничка слика на инфекција, од вкупно N = 29 пациенти тризмус не беше утврден кај 3 (10,34 %) пациенти. Со умерен тризмус во оваа група беа 14 (48,26 %) пациенти, а тежок тризмус беше утврден кај 12 (41,38 %) пациенти (табела 6 и график 8).

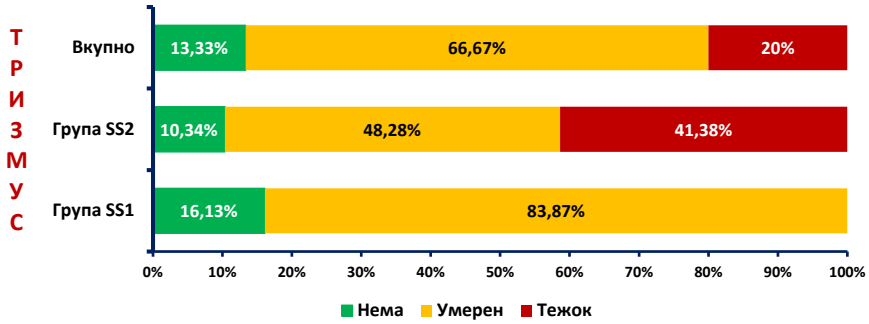


График 8. Дистрибуција на примерокот според SS-групи и тризмус

ТЕМПЕРАТУРА – Анализата на фреквенциите на телесната температура при прием на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона од целиот примерок, изразена во °C, укажа на Shapiro-Wilk W = 0,8902; p = 0,0001 (графикон 9). Согласно со утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни параметарски тестови.

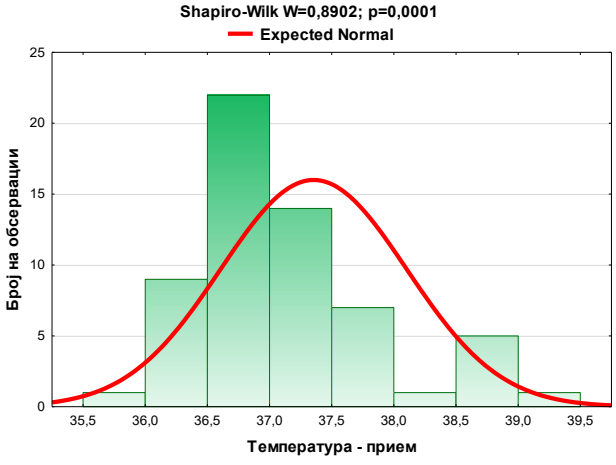


График 9. Дистрибуција на фреквенциите на телесната температура при прием

Вкупно – Просечната температура во целиот примерок на испитаници при прием изнесуваше 37,35±0,75°C со мин./макс. вредност од, соодветно, 36/39,5°C. Кај 50 % од сите пациенти во примерокот просечната температура беше ≥ 37 °C , а кај 25 % од нив таа беше > 37,5 °C за Median IQR = 37 (17-37,5), (табела 7 и графикон 10).

Група SS1 – Во Групата SS1 со умерена клиничка слика на инфекција, просечната температура при прием изнесуваше 37,22±0,66°C со мин./макс. температура од 36,5/39,5°C. При прием половината од пациентите во оваа група имаа температура ≥ 37°C, а кај 25 % од нив таа беше > 37,5°C за Median IQR = 37 (37-37,5), (табела 7 и график 10).

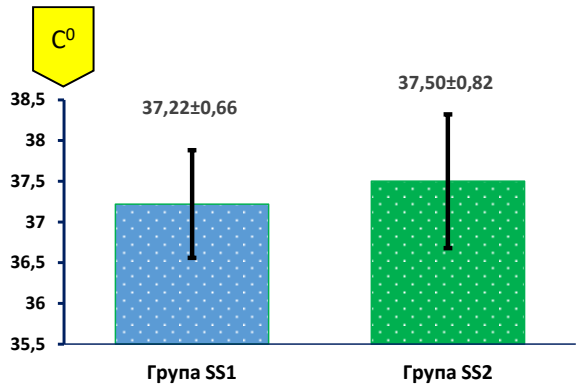
Табела 7. Анализа според SS-групи на примерокот и телесната температура при прием

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Температура	Mean± SD	37,22±0,66	37,50±0,82	37,35±0,75	Z=-1,494; p=0,1352
	Min/ Max	36,5/39,5	36/39	36/ 39,5	
	Median (IQR)	37 (37-37,5)	37,5 (37-38)	37 (37-37,5)	

Mean = Просек; Median = Медијана; SD = Стандардна девијација; Min/Max = Мин./Макс.
Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05

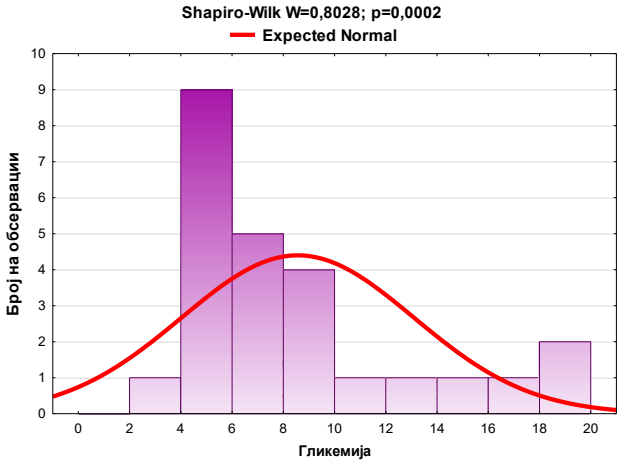
Група SS2 – Во Групата SS2 со тешка клиничка слика на инфекција, просечната температура при прием изнесуваше 37,50±0,82°C со мин./макс. температура од 36/39°C. Кај 50 % од пациентите во оваа група температурата на прием беше ≥ 37,5°C, а кај 25 % од нив таа беше > 38°C за Median IQR = 37,5 (37-38), (табела 7 и графикон 10).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (Група SS1/Група SS2) пациенти со умерена, односно со тешка клиничка слика на инфекција во однос на висината на телесната температура при прием (Z = -1,494; p = 0,1352).



Графикон 10. Просечна телесна температура (°C) при прием според SS-групи

ГЛИКЕМИЈА – Анализата на фреквенциите за нивото на гликемија (mg %) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона од целиот примерок на прием укажа на Shapiro-Wilk W = 0,8028; p = 0,0002 (графикон 11). Согласно со утврдената дистрибуција на фреквенциите, во понатамошната анализа беа користени соодветни тестови.



Графикон 11. Дистрибуција на фреквенциите на гликемија

Вкупно – просечното ниво на гликемија во целиот примерок на пациенти на прием изнесуваше 8,56±4,53 mg % со мин./макс. вредност од консеквентно 3,4/19,4 mg %. Кај 50 % од сите пациенти во примерокот просечната гликемија беше ≥ 6,8 mg% , а кај 25 % од нив таа беше > 5,6 mg % за Median IQR = 6,8 (5,6-8,8), (табела 8 и графикон 11).

Група SS1 – Во Групата SS1, пациенти со умерена клиничка слика на инфекција, просечната гликемија изнесуваше 5,22±1,26 mg % со мин./макс. ниво од 3,4/6,3 mg %. Кај 50 % од пациентите во оваа група, гликемијата беше со ниво ≥ 5,6 mg%, а кај 25 % од нив таа беше > 5,9 mg % за Median IQR = 5,6 (4,5-5,9) mg % (табела 8 и графикон 11).

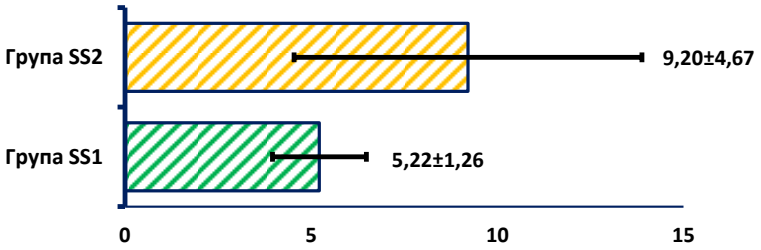
Табела 8. Анализа според SS-групи и возраста на испитаниците

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Гликемија	Mean± SD	5,22±1,26	9,21±4,67	8,56±4,53	Z=-1,668; p=0,0953
	Min/ Max	3,4/6,3	4,8/19,4	3,4/19,4	
	Median (IQR)	5,6 (4,5-5,9)	7,6 (5,6-10,3)	6,8 (5,6-8,8)	

Mean = Просек; Median = Медијана; SD = Стандардна девијација; Min/Max = Мин./Макс.
Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05

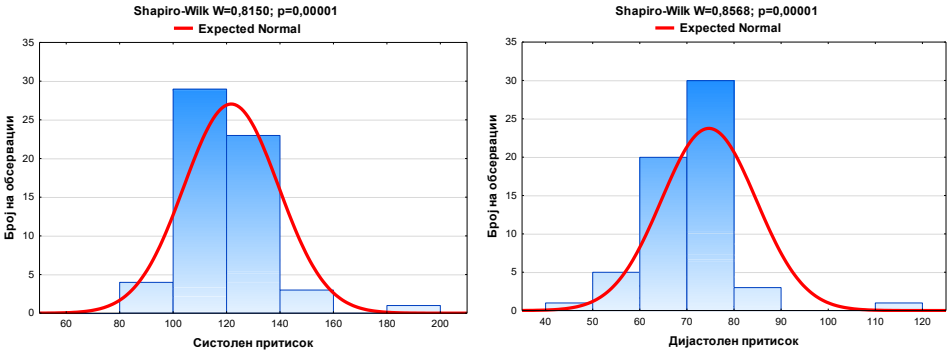
Група SS2 – Во Групата SS2, пациенти со тешка клиничка слика на инфекција, просечната гликемија изнесуваше 9,21±4,67 mg % со мин./макс. ниво од 4,8/19,4 mg %. Кај 50 % од пациентите во оваа група, гликемијата беше со ниво ≥ 7,6 mg %, а кај 25 % од нив таа беше > 10,3 mg % за Median IQR = 7,6 (5,6-10,3) mg % (табела 8 и графикон 11).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (Група SS1/Група SS2) пациенти со умерена, односно со тешка клиничка слика на инфекција во однос на нивото на гликемија при прием Z = -1,668; p = 0,0953), (табела 8).



Графикон 11. Просечно ниво на гликемија (mg %) при прием според SS-групи

КРВЕН ПРИТИСОК – Беше направена анализа на фреквенциите според висината на крвниот притисок (систолен/дијастолен) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона од целиот примерок. За систолниот/дијастолниот притисок, дистрибуцијата на фреквенциите за тестот Shapiro-Wilk изнесуваше консеквентно W = 0,8150; p = 0,00001 наспроти W = 0,8568; p = 0,00001 (графикон 12). Согласно со утврдената дистрибуција на фреквенциите, во понатамошната анализа беа користени соодветни непараметарски тестови.



Графикон 12. Дистрибуција на фреквенциите на систолниот и дијастолниот крвен притисок

Вкупно – Просечниот систолен, односно дијастолен притисок во целиот примерок изнесуваше консеквентно 121,75±17,70 наспроти 74,67±10,08 mmHg. Кај 50 % од сите пациенти во примерокот просечниот систолен, односно дијастолен притисок беше консеквентно ≥ 110 mmHg за Median IQR = 110 (110 – 130) наспроти ≥ 80 mmHg за Median IQR = 80 (65 – 80), (табела 9 и графикон 13).

Група SS1 – Кај пациентите во Група SS1, просечниот систолен, односно дијастолен притисок изнесуваше консеквентно 118,55±14,73 наспроти 75,32±10,79 mmHg. Кај 50 % од пациентите во оваа група просечниот систолен, односно дијастолен притисок беше консеквентно ≥ 110 mmHg за Median IQR = 110 (110 – 130) наспроти ≥ 80 mmHg за Median IQR = 80 (65 – 80), (табела 9 и график 13).

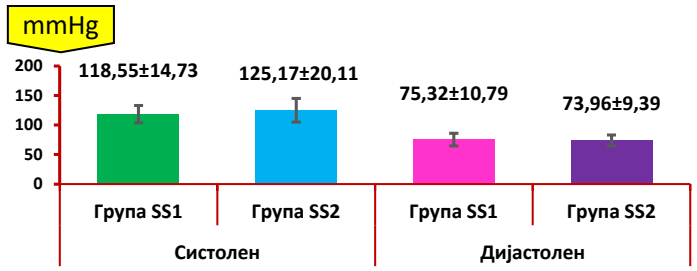
Табела 9. Анализа според SS-групи и систолен/дијастолен притисок

Параметри	SS-групи на примерокот			
	Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Систолен притисок (mg %)				
Mean± SD	118,55±14,73	125,17±20,11	121,75±17,70	Z=-1,183; p=0,2366
Min/ Max	90/ 160	100/ 200	90/ 200	
Median (IQR)	110 (110-130)	130 (110-130)	110 (110-130)	
Дијастолен притисок (mg %)				
Mean± SD	75,32±10,79	73,96±9,39	74,67±10,08	Z=0,089; p=0,9293
Min/ Max	60/ 115	50/ 90	50/ 115	
Median (IQR)	80 (65-80)	80 (65-80)	80 (65-80)	

Mean = Просек; Median = Медијана; SD = Стандардна девијација; Min/Max = Мин./ Макс.
Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05

Група SS2 – Кај пациентите во Група SS2, просечниот систолен, односно дијастолен притисок изнесуваше консеквентно 125,17±20,11 наспроти 73,96±9,39 mmHg. Кај 50 % пациенти во оваа група просечниот систолен, односно дијастолен притисок беше консеквентно ≥ 130 mmHg за Median IQR = 130 (110 – 130) наспроти ≥ 80 mmHg за Median IQR = 80 (65 – 80), (табела 9 и графикон 13).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (Група SS1/Група SS2) пациенти со умерена, односно со тешка клиничка слика на инфекција во однос на висината на систолниот, односно дијастолниот притисок за консеквентно Z = -1,183; p = 0,2366 наспроти Z = 0,089; p = 0,9293 (табела 9).



Графикон 13. Просечно ниво на систолниот/дијастолниот притисок (mmHg) според SS-групи

РЕНТГЕН – Пациентите од истражувањето (N = 60) беа анализирани според индицирана и реализирана рентген-снимка, и тоа вкупно за целиот примерок, како и поединечно според SS-групи (табела 10 и графикон 14).

Табела 10. Дистрибуција според SS-групи и направена рентген-снимка

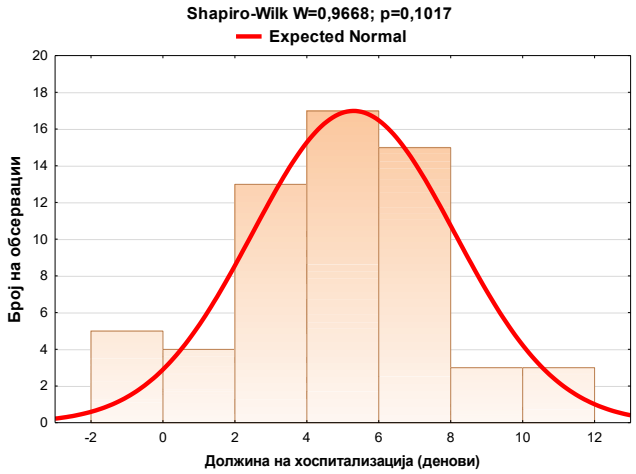
Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Рентген-снимка					
Да	**N**	23	25	48	p=0,2450
	%	74,19%	86,21%	80%	
Не	**N**	8	4	12	
	%	25,81%	13,79%	20%	
Вкупно	**N**	31	29	60	
	%	51,67%	48,33%	100%	
Fisher exact test		*сигнификантно за p < 0,05			

Беше утврдено дека од целиот примерок на истражувањето само кај 12 (20 %) пациенти беше индициран, односно направен РТГ. Дистрибуцијата според групи укажа дека кај 8 (25,81 %) од пациентите во Група SS1, односно кај 4 (13,79 %) од оние во Група SS2 беше направен РТГ. Анализата не укажа на сигнификантна асоцијација на направена РТГ-снимка и групата (Група SS1 /Група SS2) на која ѝ припаѓаат пациентите (табела 10 и график 14).



Графикон 14. Дистрибуција според SS-групи и направената рентген-снимка

ДОЛЖИНА НА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈАТА – Анализата на фреквенциите за должината на хоспитализацијата (денови) на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона од целиот примерок (N = 60) укажа на Shapiro-Wilk W = 0,9668; p = 0,1017 (графикон 15). Согласно со утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни тестови.



Графикон 15. Дистрибуција на фреквенциите на должината на хоспитализацијата (денови)

Вкупно – Просечната должина на хоспитализацијата за пациентите во целиот примерок изнесуваше 5,30±2,82 дена со мин./макс. должина од 0 до 11 дена. Кај 50 % од пациентите во примерокот просечната должина на хоспитализацијата беше ≤ 3 дена, а кај 25 % од нив таа беше > 7,5 дена за Median IQR = 5 (3 – 7,5), (табела 11 и график 16).

Група SS1 – Просечната должина на хоспитализацијата на пациентите од Група SS1, кои беа со умерена клиничка слика на инфекција, изнесуваше 4,39±2,43 дена. Минимум, односно максимум, должината на хоспиталниот престој кај пациентите од оваа група изнесуваше од 0 до 9 дена. Кај 50 % од овие пациенти должината на хоспитализацијата беше ≥ 3 дена, а кај 25 % таа беше > 6 дена за Median IQR = 5 (3 – 6), (табела 11 и графикон 16).

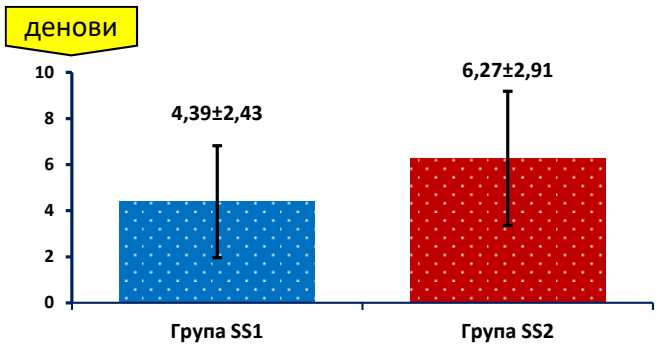
Табела 16. Анализа според групите и должината на хоспитализацијата (денови)

Параметри		SS-групи на примерокот			
		Група SS1	Група SS2	Вкупно	p
Хоспитализација	Mean± SD	4,39±2,43	6,27±2,91	5,30±2,82	T-test$_{(58)}$=-2,733; p=0,0083*
	Min/ Max	0/9	0/11	0/11	
	Median (IQR)	5 (3-6)	7 (4-8)	5 (3-7,5)	

Mean = Просек; Median = Медијана; SD = Стандардна девијација; Min/Max = Мин./Макс.
T-test $_{(58)}$ = -2,733; p = 0,0083* *сигнификантно за p < 0,05

Група SS2 – Просечната должина на хоспитализацијата на пациентите од Група SS2, кои беа со тешка клиничка слика на инфекција, изнесуваше 6,27±2,91 дена, со мин./макс. должина од 0 до 11 дена. Кај 50% од овие пациенти должината на хоспитализацијата беше ≥ 7 дена, а кај 25 % таа беше > 8 дена за Median IQR = 7 (4 – 8), (табела 11 и графикон 16).

Беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (Група SS1/Група SS2) во однос на должината на хоспитализацијата на пациентите (T-test$_{(58)}$ = -2,733; p = 0,0083) во прилог на сигнификантно подолга хоспитализација кај пациентите од Група SS2 (табела 11 и графикон 16).



Графикон 16. Просечна должина на хоспитализацијата според SS-групи

5.4. Хематолошки параметри

Во рамките на истражувањето беа обработени три параметри, и тоа: лимфоцити (LYMPH), неутрофили (NEUT) и тромбоцити (PLT). Сите хематолошки параметри беа анализирани во две времиња, и тоа при прием и по интервенцијата, поединечно за секоја од двете SS групи, како и за целиот примерок на истражувањето.

ЛИМФОЦИТИ – Анализата на фреквенциите на лимфоцитите (LYMPH) на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона во две времиња (пред/по оперативната интервенција) укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од консеквентно W = 0,4887; p = 0,0001 наспроти W = 0,4730; p = 0,0001. Согласно со утврдената дистрибуција, беа користени соодветни тестови за анализа.

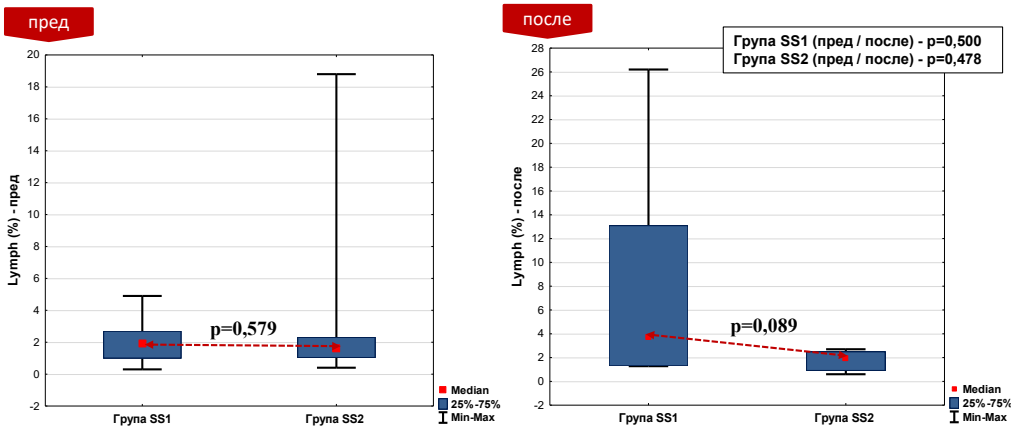
Табела 17. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групи според лимфоцити во две времиња

Параметри	Лимфоцити – Lymph (%)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	1,98±1,08	0,3/4,9	1,9 (1,0-2,7)	[1]Z=0,554; p=0,579
Група SS2	29	2,58±3,67	0,4/18,8	1,6 (1,0-2,3)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	9,12±10,72	1,3/26,2	3,7 (0,3-13,1)	[1]Z=1,702; p=0,089
Група SS2	15	1,63±0,76	0,6/2,7	1,9 (0,9-2,5)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	2,27±2,66	0,3/ 18,8	1,8 (1,0-2,5)	[2]Z=(-0,336; p=0,737
Постоперативно	20	3,50±5,97	0,6/26,2	1,9 (0,1-2,6)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	1,98±1,08	0,3/4,9	1,9 (1,0-2,7)	[2]Z=(-0,674; p=0,500
Постоперативно	5	9,12±10,72	1,3/26,2	3,7 (0,3-13,1)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	2,58±3,67	0,4/18,8	1,6 (1,0-2,3)	[2]Z=(-0,710; p=0,478
Постоперативно	15	1,63±0,76	0,6/2,7	1,9 (0,9-2,5)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05					

Просечното ниво на лимфоцити (LYMPH) во примерокот на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 2,27±2,66 % со мин./макс. ниво од 0,3/18,8 % и 50 % пациенти кај кои нивото беше ≥ 1,8 % за Median IQR = 1,8 (1,0 – 2,5). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот имаа просечно ниво на лимфоцити (Lymph) од 3,50±5,97 % со мин./макс. ниво од 0,6/26,2 % и 50 % од од нив со ниво ≥ 1,9 % за Median IQR = 1,9 (0,1 – 2,6), (табела 17).

Од анализата беше согледано дека (табела 17 и графикон 17):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на лимфоцитите (Z = 0,554; p = 0,579);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на лимфоцитите (Z = 1,702; p = 0,089);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете мерења (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на лимфоцитите (Z = -0,336; p = 0,737);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на лимфоцитите (Z = -0,674; p = 0,500);
- Во Група SS2 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на лимфоцитите (Z = -0,710; p = 0,478);



Графикон 17. Меѓугрупна споредба на SS-групите според лимфоцитите (LYMPH) во две времиња

НЕУТРОФИЛИ – Анализата на фреквенциите на неутрофилите (NEUT) на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона во две времиња (пред/по оперативната интервенција) укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од консеквентно W = 0,6483; p = 0,0001 наспроти W = 0,5485; p = 0,0001. Согласно со утврдената дистрибуција, беа користени соодветни тестови за анализа.

Табела 18. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според неутрофилите во две времиња

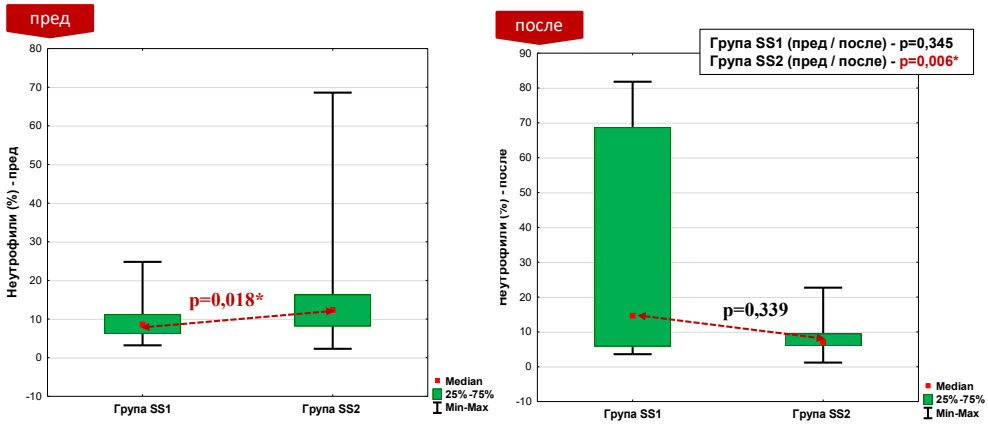
Параметри	Неутрофили – NEUT (%)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	9,35±4,82	3,2/ 24	8,6 (6,2-11,2)	[1]Z=(-2,367; p=0,018*
Група SS2	29	14,51±12,04	2,3/ 68,6	12,3 (8,2-16,3)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	34,92±37,33	3,6/ 81,8	14,6 (5,9-68,7)	[1]Z=0,960; p=0,339
Група SS2	15	8,44±4,93	1,2/ 22,7	7,1 (6,0-9,5)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	11,84±9,35	2,3/ 68,6	10,1 (7,1-15,2)	[2]Z=(-1,605; p=0,108
Постоперативно	20	15,07±21,20	1,2/ 81,8	7,5 (5,9-12,5)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	9,35±4,82	3,2/ 24	8,6 (6,2-11,2)	[2]Z=(-0,944; p=0,345
Постоперативно	5	34,92±37,33	3,6/ 81,8	14,6 (5,9-68,7)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	14,51±12,04	2,3/ 68,6	12,3 (8,2-16,3)	[2]Z=(-2,726; p=0,006*
Постоперативно	15	8,44±4,93	1,2/ 22,7	7,1 (6,0-9,5)	

[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05

Просечното ниво на неутрофилите (NEUT) во целиот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 11,84±9,35% со мин./макс. ниво од 2,3/68,6 %. Кај 50 % пациенти нивото на неутрофили беше ≥ 10,1% за Median IQR = 10,1 (7,1 – 15,2). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на неутрофилите (Ne) од 15,07±21,20 % со мин./макс. ниво од 1,2/81,8 % и 50 % од нив со ниво ≥ 7,5 % за Median IQR = 7,5 (5,9 – 12,5), (табела 18).

Согласно со направената анализа беше согледано дека (табела 18 и графикон 18):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) на ПРИЕМ укажа на сигнификантно повисоко ниво на неутрофилите во Група SS2 споредено со Група SS1 (Z = -2,367; p = 0,018);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на неутрофилите (Z = 0,960; p = 0,339);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете мерења (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на неутрофилите (Z = -1,605; p = 0,108);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете мерења (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на неутрофилите (Z = -0,944; p = 0,345);
- Во Групата SS2 постои сигнификатна разлика помеѓу двете мерења (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на неутрофилите во прилог на сигнификантно пониско ниво ПО интервенцијата (Z = -2,726; p = 0,006);



Графикон 18. Меѓугрупна споредба на SS-групите според неутрофилите (NEUT) во две времиња

ТРОМБОЦИТИ – Анализата на фреквенциите на тромбоцитите (PLT) на пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона во две времиња (пред/по оперативната интервенција) укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од консеквентно W = 0,7475; p = 0,0498 наспроти W = 0,6994; p = 0,0462. Согласно со утврдената дистрибуција, беа користени соодветни тестови за анализа.

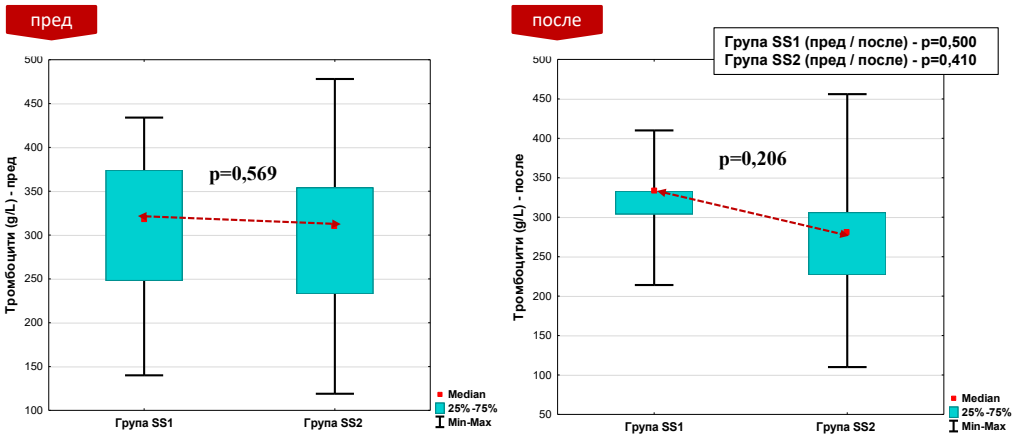
Табела 19. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според PLT во две времиња

Параметри	Тромбоцити – PLT (g/L)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	306,68±83,98	140/ 434	318 (248-374)	[1]Z=0,569; p=0,569
Група SS2	29	296,73±82,92	119/ 478	310 (233-354)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	318,80±70,57	214/ 410	333 (304-333)	[1]Z=1,265; p=0,206
Група SS2	15	277,53±80,51	110/ 456	281 (227-305)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	301,73±82,92	119/ 478	314 (236-358)	[2]Z=0,504; p=0,614
Постоперативно	20	287,85±78,49	110/ 456	298 (231,5-325)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	306,68±83,98	140/ 434	318 (248-374)	[2]Z=(-0,674; p=0,500
Постоперативно	5	318,80±70,57	214/ 410	333 (304-333)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	296,73±82,92	119/ 478	310 (233-354)	[2]Z=(-0,824; p=0,410
Постоперативно	15	277,53±80,51	110/ 456	281 (227-305)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05					

Просечното ниво на тромбоцитите (PLT) во истражувачкиот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 301,73±82,92 g/L со мин./макс. ниво од 119/478 g/L. Кај 50 % пациенти нивото на неутрофилите беше ≥ 314 g/L за Median IQR = 314 (236 – 358) g/L. ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на тромбоцитите (PLT) од 287,85±78,49 g/L со мин./макс. ниво од 110/456 g/L и 50 % од нив со ниво ≥ 298 g/L за Median IQR = 298 (231,5 – 325), (табела 19).

Согласно со направената анализа беше согледано дека (табела 19 и графикон 19):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ не укажа на сигнификантно разлика во однос на нивото на PLT (Z = 0,569; p = 0,569);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на PLT (Z = 1,265; p = 0,206);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLT (Z = 0,504; p = 0,614);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLT (Z = -0,674; p = 0,500);
- Во Групата SS2 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLT (Z = -0,824; p = 0,410);



Графикон 19. Меѓугрупна споредба на SS-групите според тромбоцитите (PLT) во две времиња

5.5. Инфламаторни биомаркери

Инфламаторните биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR) беа обработени во рамките на истражувањето во две времиња – ПРЕД/ПО интервенцијата, и тоа вкупно за целиот примерок на пациенти, како и поединечно за секоја од двете SS-групи. Беше направена меѓугрупна и интергрупна споредба на добиените резултати.

WBC – Анализата на фреквенциите на инфламаторниот биомаркер WBC во две времиња (пред/по оперативната интервенција) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од, консеквентно, W = 0,9655; p = 0,0476 наспроти W = 0,8975; p = 0,0370. Во понатамошната анализа, согласно со утврдената дистрибуција, беа користени соодветни тестови за анализа.

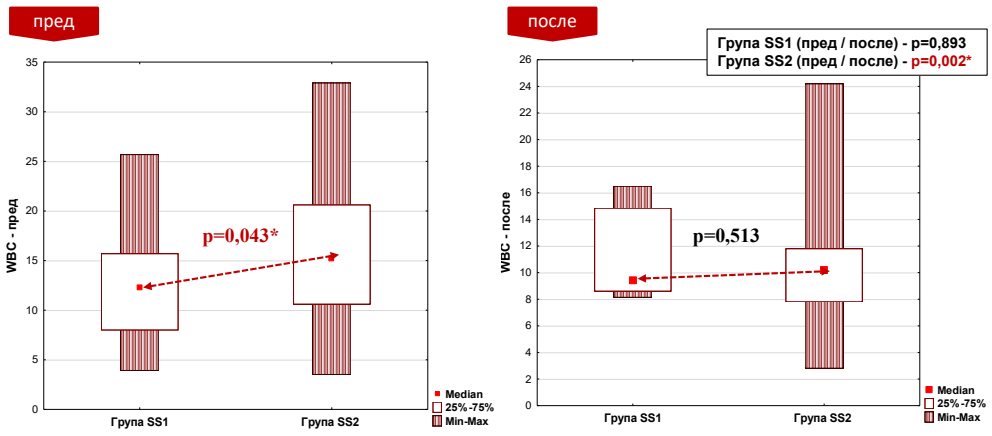
Табела 20. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според WBC во две времиња

Параметри	WBC				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин/Мак (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	12,19±5,04	3,9/ 25,7	12,3 (8-15,7)	[1]Z=(-2,019; p=0,043*
Група SS2	29	15,80±6,70	3,5/ 32,9	15,2 (10,6-20,6)	
SS-групи – Постоперативно меѓугрупно					
Група SS1	5	11,49±3,88	8,1/ 16,5	9,4 (8,8 – 14,8)	[1]Z=0,655; p=0,513
Група SS2	15	10,35±4,79	2,8/ 24,2	10,2 (7,8 – 11,8)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	13,93±6,13	3,5/ 32,9	12,6 (9,7-17,8)	[2]Z=0,781; p=0,005*
Постоперативно	20	10,63±4,51	2,8/ 24,2	9,8 (8,1-12,4)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	12,19±5,04	3,9/ 25,7	12,3 (8-15,7)	[2]Z=(-0,135; p=0,893
Постоперативно	5	11,49±3,88	8,1/ 16,5	9,4 (8,8 – 14,8)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	15,80±6,70	3,5/ 32,9	15,2 (10,6-20,6)	[2]Z=(-3,068; p=0,002*
Постоперативно	15	10,35±4,79	2,8/ 24,2	10,2 (7,8 – 11,8)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p<0,05					

Просечното ниво на биомаркерот WBC во вкупниот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 13,93±6,13 со мин./макс. ниво од 3,5/32,9. Кај 50 % пациенти нивото на WBC беше ≥ 12,6 за Median IQR = 12,6 (9,7 – 17,8). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на WBC од 10,63±4,51 со мин./макс. ниво од 2,8/24,2 и 50 % од нив со ниво ≥ 9,8 за Median IQR = 9,8 (8,1 – 12,4), (табела 20).

Согласно со направената анализа беше согледано дека (табела 20 и графикон 20):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ укажа на сигнификантно повисоко ниво на WBC во Групата SS2 споредено со Групата SS1 (Z = -2,019; p = 0,043);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на WBC (Z = 0,655; p = 0,513);
- За целиот примерок беше утврдено сигнификантно пониско ниво на WBC по интервенцијата споредено со пред интервенцијата (Z = 0,781; p = 0,005);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на WBC (Z = -0,135; p = 0,893);
- Во Групата SS2 имаше сигнификатно пониско ниво на WBC пред интервенцијата споредено со по интервенцијата (Z = -3,068; p = 0,002);



Графикон 20. Меѓугрупна споредба на SS-групите според WBC во две времиња

CRP – Анализата на фреквенциите на инфламаторниот биомаркер CRP во две времиња (пред/по оперативната интервенција) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk test од, консеквентно, W=0,8617; p = 0,0001 наспроти W = 0,9096; p = 0,0485. Во понатамошната постапка беа користени соодветни тестови за анализа.

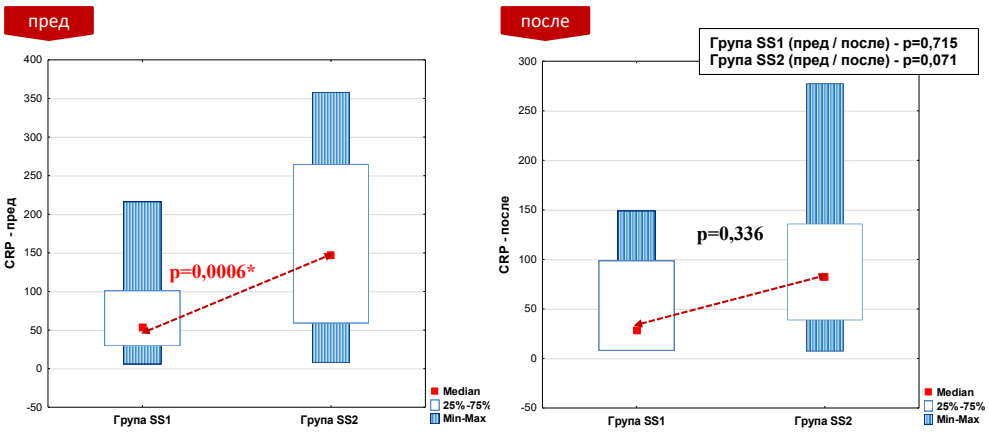
Табела 21. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според CRP во две времиња

Параметри	CRP (mg/dL)				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	67,30±48,66	6,1/ 216,3	53,5 (29,4-101)	[1]Z=(-3,398; p=0,0006*
Група SS2	29	162,81±110,94	7,4/ 358,3	147,2 (59,1-264,8)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	53,3±66,51	7,6/ 148,9	28,4 (8,1-98,6)	[1]Z=(-0,962; p=0,336
Група SS2	15	104,5±78,6	7,1/ 277,6	82,6 (38,5-136,1)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	111,76±95,76	6,1/ 358,3	78,9 (38,4-151,7)	[2]Z=1,706; p=0,088
Постоперативно	20	92,46±77,24	7,1/ 277,6	82,3 (37,1-136,1)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	67,30±48,66	6,1/ 216,3	53,5 (29,4-101)	[2]Z=(-0,365; p=0,715
Постоперативно	5	53,3±66,51	7,6/ 148,9	28,4 (8,1-98,6)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	162,81±110,94	7,4/ 358,3	147,2 (59,1-264,8)	[2]Z=(-1,805; p=0,071
Постоперативно	15	104,5±78,6	7,1/ 277,6	82,6 (38,5-136,1)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05					

Просечното ниво на биомаркерот CRP во вкупниот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 111,76±95,76 mg/dL со мин./макс. ниво од 6,1/358,3 mg/dL. Кај 50 % пациенти нивото на CRP беше ≥ 78,9 mg/dL за Median IQR = 78,9 (38,4 – 151,7). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на CRP од 92,46±77,24 mg/dL со мин./макс. ниво од 7,1/ 277,6 mg/dL и 50 % од нив со ниво ≥ 82,3 mg/dL за Median IQR = 82,3 (37,1 – 136,1), (табела 21).

Од резултатите на анализата беше утврдено дека (табела 21 и графикон 21):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ укажа на сигнификантно повисоко ниво на CRP во Групата SS2 споредено со Групата SS1 (Z = -3,398; p = 0,0006);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на CRP (Z = 0,962; p = 0,336);
- Во целиот примерок имаше гранично несигнификантна пониско ниво на CRP по споредено со пред интервенција (Z = 1,706; p = 0,088);
- Во Групата SS1 немаше сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на CRP (Z = -0,365; p = 0,715);
- Во Групата SS2 имаше гранично несигнификатно пониско ниво на CRP по споредено со пред интервенцијата (Z = -1,805; p = 0,071);



Графикон 21. Меѓугрупна споредба на SS-групите според CRP во две времиња

SII – Анализата на фреквенциите на инфламаторниот биомаркер SII во две времиња (пред/по оперативната интервенција) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од, консеквентно, W = 0,6709; p = 0,0001 наспроти W = 0,6287; p = 0,0001. Во понатамошната анализа, согласно со утврдената дистрибуција, беа користени непараметарски тестови.

Табела 22. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според SII во две времиња

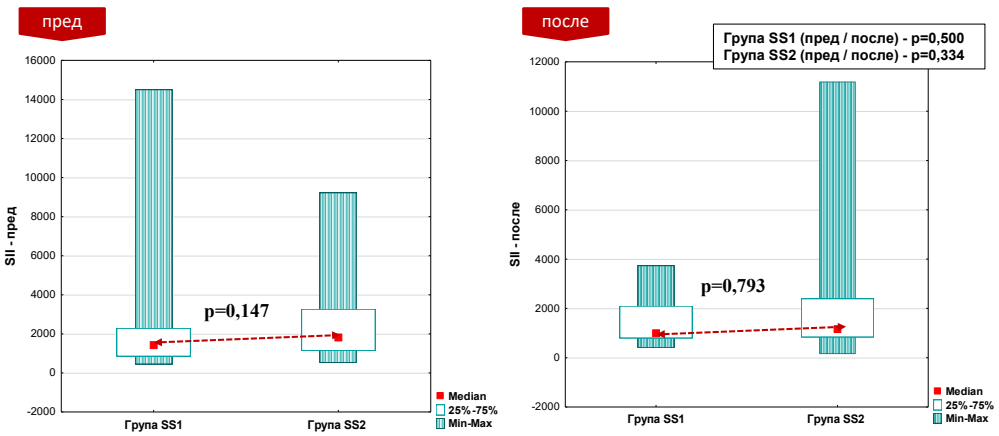
Параметри	SII				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	2001,02±2486,08	448/ 14508	1426,3 (848-2290,7)	[1]Z=(-1,449; p=0,147
Група SS2	29	2646,84±2235,61	520,7/ 9231,1	1832,7 (1133,9-3268,3)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	1603,92±1349,99	398,9/ 3739,8	986,4 (797,1-2097,3)	[1]Z=(-0,262; p=0,793
Група SS2	15	2129,11±2726,38	146,7/ 11198,7	1165,3 (836,4-2396,1)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	2313,17±2370,76	448/ 14508	1518,6 (897,2-2597,9)	[2]Z=0,523; p=0,601
Постоперативно	20	1997,82±2432,11	146,7/ 11198,7	1160,9 (816,8-2275,2)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	2001,02±2486,08	448/ 14508	1426,3 (848-2290,7)	[2]Z=(-0,674; p=0,500
Постоперативно	5	1603,92±1349,99	398,9/ 3739,8	986,4 (797,1-2097,3)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	2646,84±2235,61	520,7/ 9231,1	1832,7 (1133,9-3268,3)	[2]Z=(-0,996; p=0,334
Постоперативно	15	2129,11±2726,38	146,7/ 11198,7	1165,3 (836,4-2396,1)	

[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05

Просечното ниво на инфламаторниот биомаркер SII во вкупниот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 2313,17±2370,76 со мин./макс. ниво од 448/14508. Кај 50 % пациенти нивото на SII беше ≥ 1518,6 за Median IQR = 1518,6 (897,2 – 2597,9). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на SII од 1997,82±2432,11 со мин./макс. ниво од 146,7/11198,7 и 50 % од нив со ниво ≥ 1160,9 за Median IQR = 1160,9 (816,8-2275,2), (табела 22).

Согласно со направената анализа, беше согледано дека (табела 22 и график 22):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на SII (Z = -1,449; p = 0,147);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на SII (Z = -0,262; p = 0,793);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенција) во однос на нивото на SII (Z = 0,523; p = 0,601);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на SII (Z = -0,674; p = 0,500);
- Во Групата SS2 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на SII (Z = -0,996; p = 0,334);



Графикон 22. Меѓугрупна споредба на SS-групите според SII во две времиња

NLR – Фреквенциите на инфламаторниот биомаркер NLR кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона во две времиња (пред/по оперативната интервенција) укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од, консеквентно, W = 0,7385; p = 0,0001 наспроти W = 0,6575; p = 0,0001. Во понатамошната анализа, согласно со утврдената дистрибуција, беа користени непараметарски тестови.

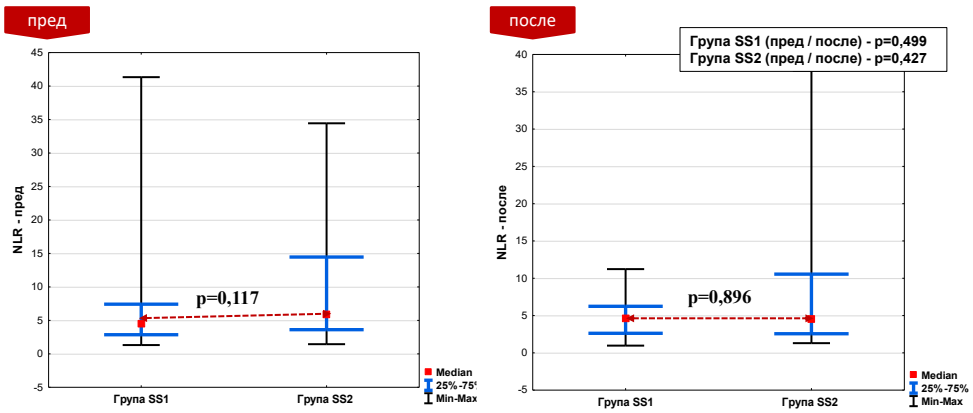
Табела 23. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групите според NLR во две времиња

Параметри	NLR				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	6,78±7,42	1,3/ 41,3	4,5 (2,9-7,4)	[1]Z=(-1,568 p=0,117
Група SS2	29	9,38±7,85	1,4/ 34,4	5,9 (3,6-14,5)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	5,13±3,95	0,9/ 11,2	4,6 (2,6-6,2)	[1]Z=(-0,131; p=0,896
Група SS2	15	7,90±9,66	1,3/ 37,8	4,5 (2,6-10,5)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	8,03±7,78	1,3/ 41,3	5,2 (3,2-10,6)	[2]Z=0,373; p=0,709
Постоперативно	20	7,21±8,58	0,9/ 37,8	4,5 (2,6-9,1)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	6,78±7,42	1,3/ 41,3	4,5 (2,9-7,4)	[2]Z=(-0,673; p=0,499
Постоперативно	5	5,13±3,95	0,9/ 11,2	4,6 (2,6-6,2)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	9,38±7,85	1,4/ 34,4	5,9 (3,6-14,5)	[2]Z=(-0,795; p=0,427
Постоперативно	15	7,90±9,66	1,3/ 37,8	4,5 (2,6-10,5)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *сигнификантно за p < 0,05					

Просечното ниво на инфламаторниот биомаркер NLR во вкупниот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 8,03±7,78 со мин./макс. ниво од 1,3/41,3. Кај 50 % пациенти нивото на NLR беше ≥ 5,2 за Median IQR = 5,2 (3,2 – 10,6). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на NLR од 7,21±8,58 со мин./макс. ниво од 0,9/37,8 и 50 % од нив со ниво ≥ 4,5 за Median IQR = 4,5 (2,6 – 9,1), (табела 23).

Согласно со направената анализа, беше согледано дека (табела 23 и графикон 23):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на NLR (Z = -1,568; p = 0,117);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на NLR (Z = -0,131; p = 0,896);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на NLR (Z = 0,373; p = 0,709);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на NLR (Z = -0,673; p = 0,499);
- Во Групата SS2 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на NLR (Z = -0,795; p = 0,427);



Графикон 23. Меѓугрупна споредба на SS-групи според NLR во две времиња

PLR – Анализата на фреквенциите на инфламаторниот биомаркер PLR во две времиња (пред/по оперативната интервенција) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона укажа на неправилна дистрибуција за тестот Shapiro-Wilk од, консеквентно, W = 0,8783; p = 0,0002 наспроти W = 0,9230; p = 0,1133. Во понатамошната анализа, согласно со утврдената дистрибуција, беа користени соодветни тестови.

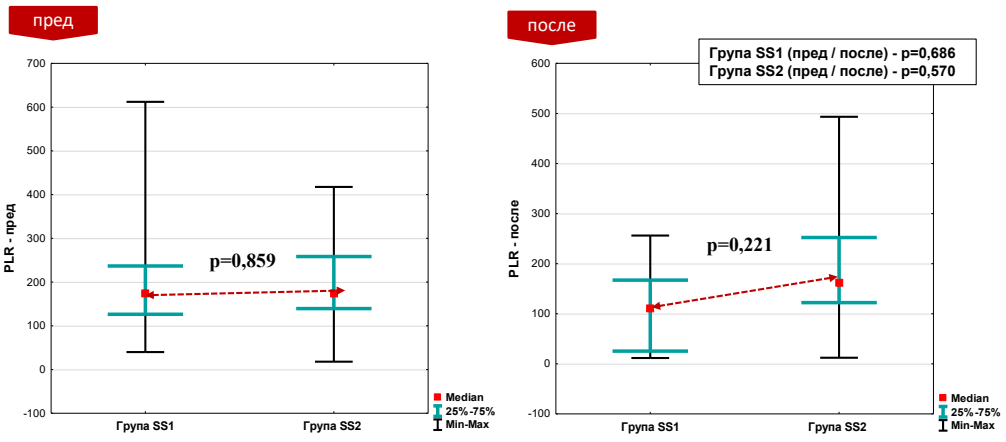
Табела 24. Интрагрупна и меѓугрупна споредба на SS-групи според PLR во две времиња

Параметри	PLR				p
	Број (N)	Mean± SD	Мин./Макс. (Min/Max)	Median (IQR)	
SS-групи – Прием, меѓугрупно					
Група SS1	31	208,33±135,99	40/ 612	173,6 (126,4-236,7)	[1]Z=(-0,177; p=0,859
Група SS2	29	192,64±93,05	18/ 417	173,8 (139,4-258,3)	
SS-групи – Постоперативно, меѓугрупно					
Група SS1	5	114,23±101,71	11,6/ 256,1	110,8 (25,4-167,2)	[1]Z=(-1,222; p=0,221
Група SS2	15	195,24±119,18	12,2/ 493,3	162,3 (122,2-252,2)	
Вкупно – Интрагрупно					
Прием	60	200,75±116,51	18/ 612	173,7 (129,2-239,6)	[2]Z=0,299; p=0,765
Постоперативно	20	174,98±118,06	11,6/ 493,3	156,1 (116,4-229,1)	
Група SS 1 – Интрагрупно					
Прием	31	208,33±135,99	40/ 612	173,6 (126,4-236,7)	[2]Z=(-0,405; p=0,686
Постоперативно	5	114,23±101,71	11,6/ 256,1	110,8 (25,4-167,2)	
Група SS 2 – Интрагрупно					
Прием	29	192,64±93,05	18/ 417	173,8 (139,4-258,3)	[2]Z=(-0,568; p=0,570
Постоперативно	15	195,24±119,18	12,2/ 493,3	162,3 (122,2-252,2)	
[1]Mann-Whitney U Test ; [2]Wilcoxon Signed Ranks Test ; *Сигнификантно за p < 0,05					

Просечното ниво на инфламаторниот биомаркер PLR во вкупниот примерок на пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона ПРЕД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА изнесуваше 200,75±116,51 со мин./макс. ниво од 18/612. Кај 50 % пациенти нивото на PLR беше ≥ 173,7 за Median IQR = 173,7 (129,2 – 239,6). ПО ИНТЕРВЕНЦИЈАТА пациентите од примерокот на истражувањето имаа просечно ниво на PLR од 174,98±118,06 со мин./макс. ниво од 11,6/493,3 и 50 % од нив со ниво ≥ 156,1 за Median IQR = 156,1 (116,4-229,1), (табела 24).

Согласно со направената анализа, беше согледано дека (табела 24 и график 24):

- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) при ПРИЕМ не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на PLR (Z = -0,177; p = 0,859);
- Меѓугрупната споредба (Група SS1/Група SS2) ПО интервенцијата не укажа на сигнификантна разлика во однос на нивото на PLR (Z = -1,222; p = 0,221);
- Во целиот примерок нема сигнификантна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLR (Z = 0,299; p = 0,765);
- Во Групата SS1 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLR (Z = -0,405; p = 0,686);
- Во Групата SS2 нема сигнификатна разлика помеѓу двете времиња на мерење (пред/по интервенцијата) во однос на нивото на PLR (Z = -0,568; p = 0,570);



Графикон 24. Меѓугрупна споредба на SS-групи според PLR во две времиња

5.6. Поврзаност на SS-скорот со селектираните параметри

Со корелација беше направена анализа на јачината и правецот на поврзаноста на SS-скорот, односно на тежината на клиничката слика на инфекцијата кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона со: а) демографски параметри (возраст и пол) и клинички параметри (локација, дисфагија, тризмус, температура, гликемија); б) хематолошки биомаркери (лимфоцити – LYMPH, неутрофили – NEUT и тромбоцити – PLT) и в) инфламаторни биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR) пред интервенцијата.

SS-скорот и демографските и клиничките параметри – Со непараметарската корелација Spearman rang correlation беше утврдена меѓусебната поврзаност (правецот и јачината) на SS-скорот и беа селектирани демографските параметри (возраст и пол) и клиничките параметри (локација, дисфагија, тризмус, температура, гликемија), (табела 25 и графикон 25).

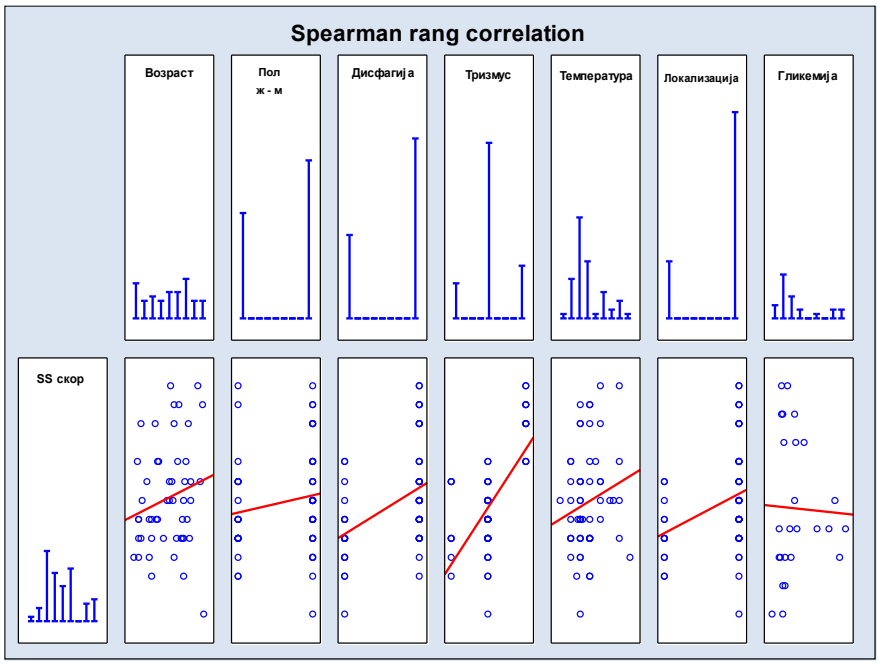
Табела 25. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните демографски и клинички параметри

Селектирани клинички параметри[1]	SS-скор
Возраст	$R_{(50)}$=0,196; p=0,1728
Пол	$R_{(60)}$=0,199; p=0,1267
Дисфагија	$R_{(60)}$=0,441; p=0,0004*
Тризмус	$R_{(60)}$=0,599; p=0,0001*
Температура	$R_{(60)}$=0,191; p=0,1427
Локација[2]	$R_{(60)}$=0,344; p=0,0071*
Гликемија	$R_{(25)}$=0,174; p=0,4051

[1] Вредноста/состојбата на сите параметри е пред интервенцијата.
[2] Локација – сериозност на фацијалниот простор (умерена/голема сериозност)
R = Spearman Rank order coreallations *сигнификантно за p < 0,05

Согласно со направената анализа (табела 25 и графикон 25):

- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и возраста на пациентите за $R_{(50)} = 0,196$; $p = 0,1728$ – како што се зголемуваше возраста на пациентите, несигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и полот на пациентите за $R_{(60)} = 0,199$; $p = 0,1267$ – кај пациентите од машки пол несигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу SS-скорот и тежината на дисфагијата (умерена/тешка) за $R_{(60)} = 0,441$; $p = 0,0004$ – со зголемување на тежината на дисфагијата, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу SS-скорот и присуството на тризмусот (нема/умерен/тежок) за $R_{(60)} = 0,599$; $p = 0,0001$ – со присуството на тризмус, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и температурата на пациентите за $R_{(60)} = 0,191$; $p = 0,1427$ – со растење на температурата при прием, несигнификатно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу SS-скорот и локацијата, односно сериозноста на фацијалниот простор (умерена/тешка) за $R_{(60)} = 0,344$; $p = 0,0071$ – со зголемување на сериозноста на фацијалниот простор, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на гликемија на пациентите за $R_{(25)} = 0,174$; $p = 0,4051$ – со растење на нивото на гликемија при прием, несигнификатно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;



Графикон 25. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните демографски и клинички параметри

SS-скорот и хематолошките биомаркери – Со непараметарска корелација Spearman rang correlation беше утврдена меѓусебната поврзаност (правецот и јачината) на SS-скорот и селектираните хематолошки биомаркери (лимфоцити – LYMPH, неутрофили – NEUT и тромбоцити – PLT), (табела 26 и графикон 26).

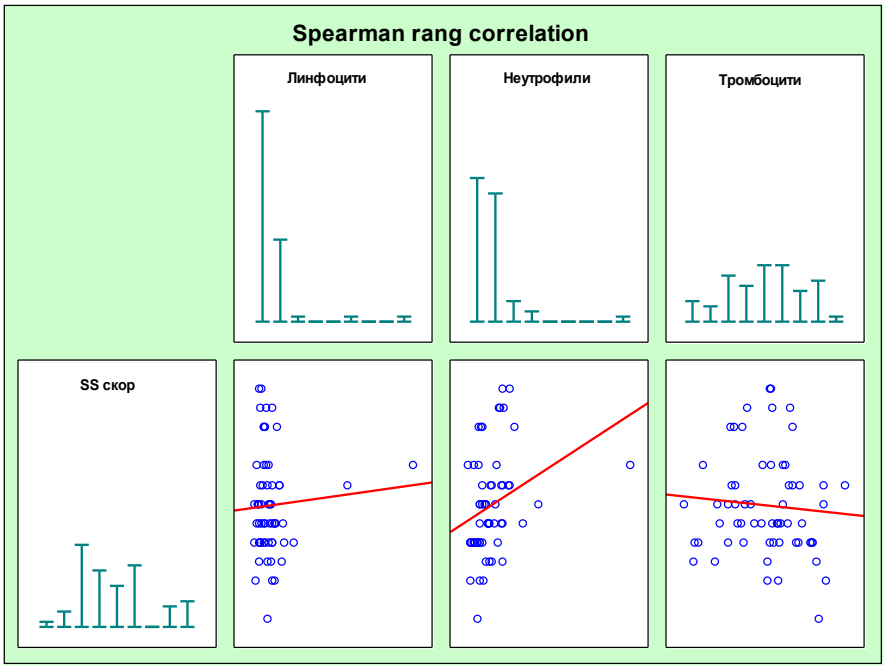
Табела 25. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните хематолошки биомаркери

Селектирани хематолошки биомаркери[1]	SS-скор
Лимфоцити (LYMPH)	$R_{(60)}$=(-0,039; p=0,174
Неутрофили (NEUT)	$R_{(60)}$=0,408; p=0,0012*
Тромбоцити (PLT)	$R_{(60)}$=(-0,083; p=0,532

[1] Вредноста/состојбата на сите параметри е пред интервенцијата.
R = Spearman Rank order coreallations *сигнификантно за p < 0,05

Согласно со направената анализа (табела 26 и графикон 26):

- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на лимфоцити (LYMPH) на пациентите во истражувањето за $R_{(60)}$ = (-0,039; p = 0,174 – со растењето на лимфоцитите, несигнификантно се намалуваше вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу SS-скорот и нивото на неутрофилите (NEUT) на пациентите за $R_{(60)}$ = 0,408; p = 0,0012 – со растењето на нивото на неутрофилите, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на тромбоцитите (PLT) на пациентите во истражувањето за $R_{(60)}$ = (-0,083; p = 0,532 – со растењето на тромбоцитите, несигнификантно се намалуваше вредноста на SS-скорот;



Табела 26. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните хематолошки биомаркери

SS-скорот и инфламаторните биомаркери – Со непараметарска корелација Spearman rang correlation беше утврдена меѓусебната поврзаност (правецот и јачината) на SS-скорот и селектираните инфламаторни биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR), (табела 27 и графикон 27).

Табела 27. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните инфламаторни параметри

Селектирани инфламаторни параметри[1]	SS-скор
WBC	$R_{(60)}$=0,364; p=0,0042*
CRP	$R_{(60)}$=0,517; p=0,0003*
SII	$R_{(60)}$=0,228; p=0,0793
NLR	$R_{(60)}$=0,247; p=0,0569
PLR	$R_{(60)}$=(-0,015; p=0,9116

[1] Вредноста/состојбата на сите параметри е пред интервенцијата
R = Spearman Rank order coreallations *сигнификантно за p < 0,05

Согласно со направената анализа (табела 27 и график 27):

- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу SS-скорот и WBC на пациентите ($R_{(60)}$ = 0,364; p = 0,0042) – со растењето на нивото на WBC, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Утврдена беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу SS-скорот и CRP на пациентите ($R_{(60)}$ = 0,517; p = 0,0003) – со растењето на нивото на CRP, сигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на SII на пациентите во истражувањето ($R_{(60)}$ = 0,228; p = 0,0793) – со растењето на SII, несигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на NLR на пациентите во истражувањето ($R_{(60)}$ = 0,247; p = 0,0569) – со растењето на NLR, несигнификантно се зголемуваше и вредноста на SS-скорот;

- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу SS-скорот и нивото на PLR на пациентите во истражувањето за $R_{(60)}$ = (-0,015; p = 0,9116 – со растењето на PLR несигнификантно се намалуваше вредноста на SS-скорот;

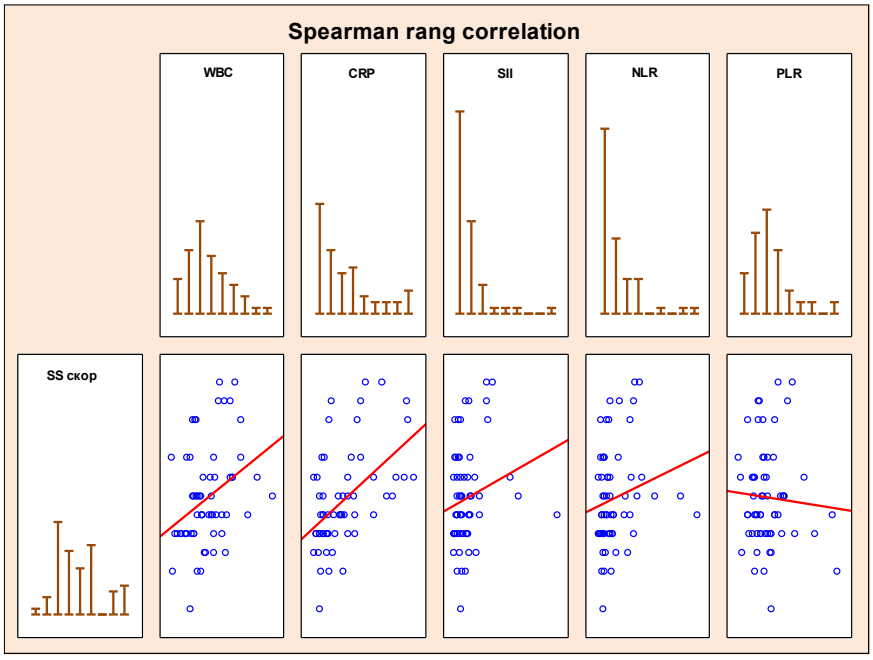


График 27. Корелација помеѓу SS-скорот и селектираните инфламаторни параметри

5.7. Предиктивна улога на селектираните параметри за SS-скорот

Беше анализирана предиктивната улога на селектираните параметри за SS-скорот, односно за тежината на клиничката слика на инфекцијата кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона. Анализираните параметри беа: возраста, лимфоцитите – LYMPH, неутрофилите – NEUT и тромбоцитите – PLT, WBC, CRP, SII, NLR, PLR пред интервенцијата (табела 28).

Табела 28. Униваријантна логистичка регресија за предиктивната улога на селектираните параметри за SS-скорот

Параметри	OR	95 % CI		p
		lower	upper	
Возраст (години)				
возраст	1,029	,997	1,063	0,078
Лимфоцити				
LYMPH	1,102	,875	1,388	0,408
Неутрофили				
NEUT	1,119	1,008	1,243	0,035*
Тромбоцити				
PLT	0,998	0,992	1,005	0,631
WBC				
WBC	1,114	1,012	1,227	0,028*
CRP				
CRP	1,015	1,006	1,024	0,001*
SII				
SII	1,000	1,000	1,000	0,308
NLR				
NLR	1,050	,974	1,132	0,205
PLR				
PLR	0,999	0,994	1,003	0,601

Зависна варијабла: SS-скор (Група SS1 наспроти Група SS2)
OR: Odds ratio; CI: Confidece Interval
*сигнификантно за p < 0,05

Резултатите од униваријантната логистичка регресиска анализа за утврдување на предиктивната улога на селектираните параметри за тежината на клиничката слика на инфекцијата кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона (Група SS1 наспроти Група SS2) како сигнификантни ги посочија следните параметри: NEUT, WBC и CRP (табела 28).

Согласно со резултатите од униваријантната логистичка регресија, беше утврдено дека (табела 28):

- Нивото на NEUT беше сигнификантно позитивно асоцирано (ја зголемуваше веројатноста) за поголема тежина на клиничката слика за 1,119 пати [OR=1,119 (1,008-1,243) 95 % CI; p=0,035].
- Нивото на WBC беше сигнификантно позитивно асоцирано (ја зголемуваше веројатноста) за поголема тежина на клиничката слика за 1,114 пати [OR=1,114 (1,012-1,227) 95 % CI; p=0,028].
- Нивото на CRP беше сигнификантно позитивно асоцирано (ја зголемуваше веројатноста) за поголема тежина на клиничката слика за 1,015 пати [OR=1,015 (1,006-1,024) 95 % CI; p=0,001].

5.8. Хоспитализацијата и селектираните параметри

Дополнително, со непараметарската корелација Spearman rang correlation, беше направена анализа на јачината и правецот, односно на поврзаноста на должината на хоспитализацијата (денови) и хематолошките биомаркери (лимфоцити – LYMPH, неутрофили – NEUT и тромбоцити – PLT), инфламаторните биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR) и SS-скорот пред интервенцијата (табела 29 и графикон 28).

Табела 29. Корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и селектираните хематолошки параметри, инфламаторните параметри и SS-скорот

Селектирани параметри[1]	Должина на хоспитализацијата
Лимфоцити (LYMPH)	$R_{(60)}$=0,070; p=0,5642
Неутрофили (NEUT)	$R_{(60)}$=0,445; p=0,0033*
Тромбоцити (PLT)	$R_{(60)}$=(-0,191; p=0,8839
WBC	$R_{(60)}$=0,456; p=0,0002*
CRP	$R_{(58)}$=0,388; p=0,0026*
SII	$R_{(60)}$=0,229; p=0,0773
NLR	$R_{(60)}$=0,241; p=0,0637
PLR	$R_{(60)}$=(-0,062; p=0,6352
SS скор	$R_{(58)}$=0,344; p=0,0071*

[1] Вредноста/состојбата на сите параметри е пред интервенцијата.
R = Spearman Rank order coreallations *сигнификантно за p < 0,05

Согласно со направената анализа (табела 29 и графикон 28):

- согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на лимфоцитите (LYMPH) на пациентите во истражувањето за $R_{(60)}$ = 0,070; p = 0,5642 – со растењето на лимфоцитите, несигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на неутрофилите (NEUT) на пациентите за $R_{(60)} = 0,445$; $p = 0,0033$ – со растењето на нивото на неутрофилите, сигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на тромбоцитите (PLT) на пациентите во истражувањето за $R_{(60)} = (-0,191$; $p = 0,8839$ – со растењето на тромбоцитите, несигнификантно се намалуваше должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше сигнификантна позитивна умерена корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и WBC на пациентите ($R_{(60)} = 0,456$; $p = 0,0002$) – со растењето на нивото на WBC, сигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

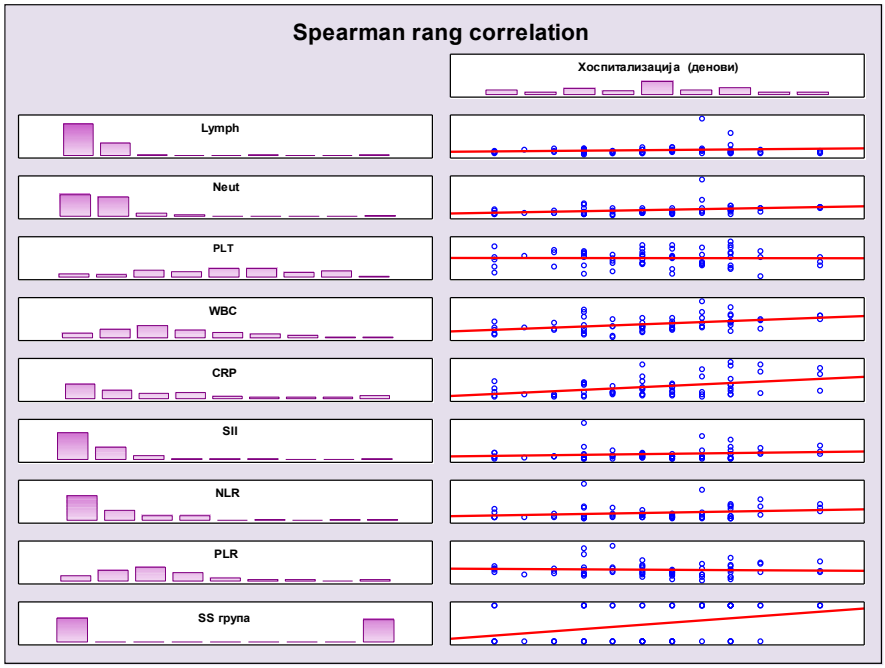
- Утврдена беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и CRP на пациентите ($R_{(58)} = 0,388$; $p = 0,0026$) – со растењето на нивото на CRP, сигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на SII на пациентите во истражувањето ($R_{(60)} = 0,229$; $p = 0,0773$) – со растењето на SII, несигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на NLR на пациентите во истражувањето ($R_{(60)} = 0,241$; $p = 0,0637$) – со растењето на NLR, несигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и нивото на PLR на пациентите во истражувањето за $R_{(60)} = (-0,062$; $p = 0,6352$ – со растењето на PLR, несигнификантно се намалуваше должината на хоспитализацијата;

- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу должината на хоспитализацијата и SS-скорот за $R_{(58)} = 0,344$; $p = 0,0071$ – со растењето на SS-скорот, сигнификантно се зголемуваше и должината на хоспитализацијата;



Графикон 28. Корелација помеѓу должина на хоспитализацијата и селектираните хематолошки параметри, инфламаторни параметри и SS-скорот

5.9. Компликации

Во рамките на истражувањето од N = 60 пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона, со компликации беа евидентирани вкупно 4 (6,67 %) случаи, од кои по 2 (50 %) со Empiem, односно тешки длабоки инфекции на вратот (severe deep neck infections).

Табела 30. Дистрибуција на примерокот според SS-групите и компликациите

Параметри	Empiem N (%)	Тешки длабоки инфекции на вратот N (%)	Вкупно
Групи			
Група SS1[1]	1 (100%)	0 (0%)	1 (25%)
Група SS2[2]	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (75%)
Вкупно	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
[1] 4-9 SS-скор; [2]10-16 SS-скор			

Во Групата SS1 беше регистриран 1 (100 %) случај на компликација, и тоа со Empiem. Во Групата SS2 беа регистрирани три случаи на компликација, и тоа 1 (33,33 %) со Empiem и 2 (66,67 %) со флегмона во длабоките простори на вратот (табела 30).

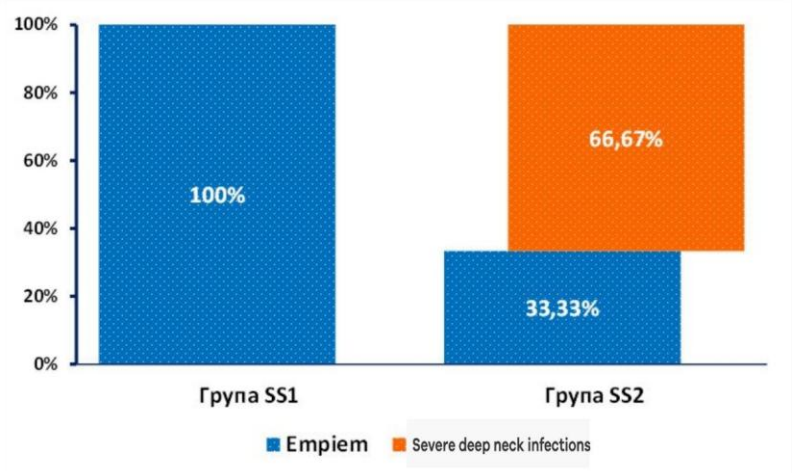


График 29. Дистрибуцаја на примерокот според SS-групи и компликации

Компликациите и селектираните параметри – Со непараметарска корелација Spearman rang correlation беше направена поединечна анализа на јачината и правецот, односно на поврзаноста на појавата на компликации (Empiem/Severe deep neck infections) и хематолошките биомаркери (лимфоцити – LYMPH, неутрофили – NEUT и тромбоцити – PLT), инфламаторните биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR) и SS-скорот пред интервенцијата (табела 31 и графикон 30).

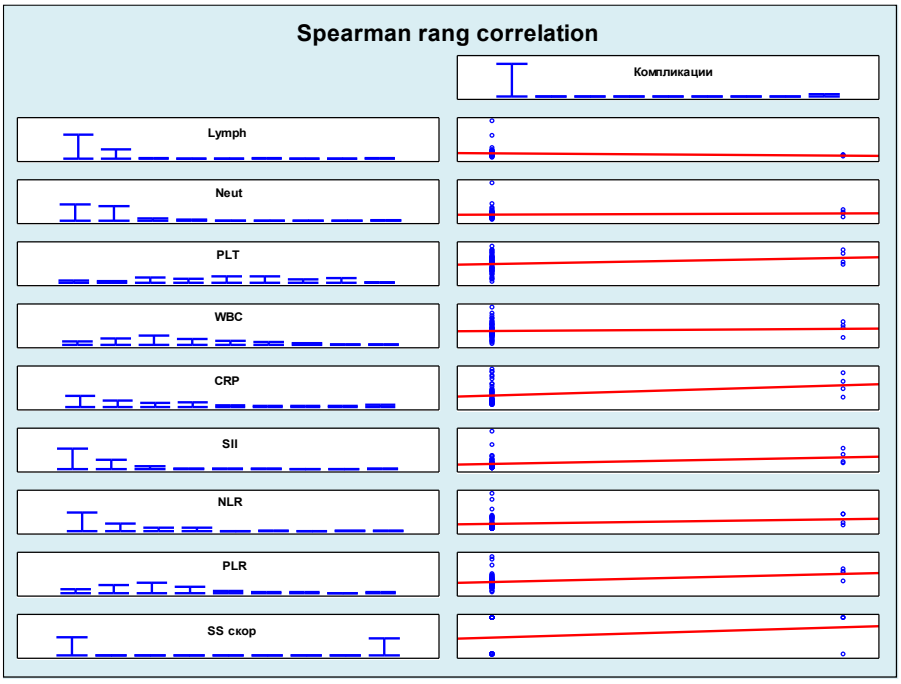
Табела 31. Корелација помеѓу компликациите и селектираните хематолошки параметри, инфламаторни параметри и SS-скорот

Селектирани параметри[1]	Компликации (Empiem, severe deep neck infections)
Лимфоцити (LYMPH)	$R_{(60)}$=(-0,210; p=0,1065
Неутрофили (NEUT)	$R_{(60)}$=0,123; p=0,2765
Тромбоцити (PLT)	$R_{(60)}$=0,164; p=0,2106
WBC	$R_{(60)}$=0,096; p=0,4634
CRP	$R_{(58)}$=0,2648; p=0,0451*
SII	$R_{(60)}$=0,301; p=0,0195*
NLR	$R_{(60)}$=0,258; p=0,0461*
PLR	$R_{(60)}$=0,320; p=0,0126*
SS-скор	$R_{(58)}$=0,143; p=0,2770

[1] Вредноста/состојбата на сите параметри е пред интервенцијата.
R = Spearman Rank order coreallations *сигнификантно за p < 0,05

Базирано на направената анализа (табела 31 и графикон 30):

- Согледана беше несигнификантна негативна корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на лимфоцитите (LYMPH) за $R_{(60)}$ = (-0,210; p = 0,1065 – со растењето на лимфоцитите, имаше несигнификантно намалување на појавата на компликации;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на неутрофилите (NEUT) на пациентите за $R_{(60)}$ = 0,123; p = 0,2765 – со растењето на нивото на неутрофилите, несигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на тромбоцитите (PLT) на пациентите во истражувањето за $R_{(60)}$ = 0,164; p = 0,2106 – со растењето на тромбоцитите, несигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу појавата на компликации и WBC на пациентите за $R_{(60)}$ = 0,096; p = 0,4634 – со растењето на нивото на WBC, несигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;



Графикон 30. Корелација помеѓу компликациите и селектираните хематолошки параметри, инфламаторни параметри и SS-скорот

- Утврдена беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу појавата на компликации и CRP на пациентите ($R_{(58)} = 0,2648$; $p = 0,0451$) – со растењето на нивото на CRP, сигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на SII на пациентите во истражувањето ($R_{(60)} = 0,301$; $p = 0,0195$) – со растењето на SII, сигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на NLR на пациентите во истражувањето ($R_{(60)} = 0,258$; $p = 0,0461$) – со растењето на NLR, сигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше сигнификантна позитивна слаба корелација помеѓу појавата на компликации и нивото на PLR на пациентите во истражувањето ($R_{(60)} = 0,320$; $p = 0,0126$) – со растењето на PLR, сигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;
- Согледана беше несигнификантна позитивна корелација помеѓу појавата на компликации и SS-скорот за $R_{(58)} = 0,143$; $p = 0,2770$ – со растењето на SS-скорот, несигнификантно се зголемуваше и појавата на компликации;

6. Дискусија

Нашата анализа покажува дека тешките одонтогени воспаленија продолжуваат да бидат значителна загриженост. И покрај достапноста на стоматолошка нега и третман со антибиотици, одонтогените инфекции во регионот на главата и вратот постојано се рангираат како водечка причина во повеќето ретроспективни студии за овие инфекции. Селективното справување со одонтогените извори преку стоматолошки операции може да помогне во намалувањето на компликациите од овие инфекции, како и да ги минимизира потребите за хоспитализација и поврзаните трошоци за државата. Возраста позитивно корелира со резултатот од SS- тежината на клиничката слика, што се гледа и во претходните студии во кои полошиот исход од болеста се препишуваа на коморбидитети и имунодефиценција[142] кај постарите пациенти. Спротивно на тоа, полот не покажа значителна поврзаност со сериозноста на клиничката слика- SS, во согласност со извештаите литературата каде разликите во преваленцијата поврзани со полот не се претвораат во прогностички диспаритети[143]. Ова ја нагласува потребата од идни истражувања за да се разграничат биолошките од бихејвиоралните фактори кои придонесуваат за оптоварувањето на болеста. Дисфагијата и тризмусот силно корелираа со повисоките резултати од SS, потврдувајќи ја нивната вредност како сигурни индикатори за напредна и тешка инфекција на длабоките простори. [144]. Сепак, телесната температура, иако поврзана со сериозноста во нашите податоци, е неконзистентно пријавена низ студиите, со некои докази дека може да биде отсутна кај пациенти со висок ризик или кај имунокомпромитирани пациенти. Ова ја ограничува нејзината самостојна дијагностичка корисност. Позитивната поврзаност на хипергликемијата со SS-резултатот ја поддржува добро воспоставената улога на дијабетесот како модификатор на сериозноста, но отсуството на стратификација со гликемиска контрола ја намалува можноста за толкување и бара понијансирани студии кои ги испитуваат праговите на ризик. Потпирањето исклучиво на антибиотски третман без хируршка интервенција за отстранување на основните одонтогени причини и дренажни апсцеси е погрешен чекор. Нашите наоди сугерираат дека С-реактивниот протеин (CRP), односот на неутрофилите и лимфоцитите (NLR) и бројот на белите крвни клетки (WBC) покажуваат силна корелација со тежината на клиничката слика и може да послужат како вредни алатки во клиничкото донесување одлуки. Демографските параметри (пол и возраст), клиничките параметри (тризмус, температура, дисфагија, радиографија, времетраење на хоспитализацијата, етиологија и терапија) и хематолошките (NEUT, LYMPH, PLT) и воспалителни

биомаркери (CRP, NLR, WBC, SII, PLR) беа анализирани кај секој од испитаниците за кои се смета дека влијаат врз прогнозата на одонтогените инфекции. Спротивно на наодите на Саинудин и соработниците, кај кои поголемиот дел од случаите спаѓаа во потешката категорија болни со тешка клиничка слика на болест, нашата кохорта откри порамномерно распространет спектар на сериозност. Ова може да ги одразува варијациите во клиничката презентација, локалниот пристап до здравствена заштита или раните модели на згрижување[145]. Покрај тоа, додека студиите на Гасеми и соработниците и Шрма и соработниците нагласија силна корелација помеѓу повисоките SS-резултати и покачените воспалителни биомаркери (CRP, WBC), нашите податоци само делумно ја поддржуваат оваа поврзаност[146,147].

Иако пациентите од Групата SS2 во нашето истражување кои се со тешка клиничка слика на инфекцијата, целокупните разлики во исходите и нивоата на биомаркерите беа помалку изразени отколку што се објавени во литеатурата. Дополнително, додека Рои и соработниците идентификуваа значително поголема преваленција на тешки случаи, потенцијално поради различни критериуми за селекција, нашите наоди сугерираат поширок клинички опсег што може да понуди порепрезентативна слика за сериозноста на одонтогената инфекција во општата пракса[148]. Овие несовпаѓања ја нагласуваат важноста на локалните епидемиолошки фактори и сугерираат дека сериозноста на симптомите може да биде под влијание на поширок спектар варијабли отколку што претходно се претпоставуваше, зајакнувајќи ја потребата од алатки за клиничка евалуација специфични за контекстот. Од нашето спроведено истражување, резултати што ги добивме се совпагаат со резултатите со оние на авторите Каминski, Б. и соработниците и Завишлак Е. и соработниците [116,117] Машката предоминација во вкупниот примерок, а особено кај тешките случаи, е добро документирана, додека поурамнотежениот сооднос меѓу половите кај умерените случаи може да ги одразува родовите разлики во однесувањата во истражувањата за здравствена заштита. Недостатокот на статистички значителна врска помеѓу полот и сериозноста се совпаѓа со голем дел од постојната литература, која известува за трендови, но не и за дефинитивни докази. Затоа, врз основа на нашето истражување, нашите резултати се во согласност со постојната литература од авторите Каминski, Б. и др. и Завишлак Е. и др.[116,117], што одразува тенденција пациентите кои страдаат од потешки одонтогени инфекции да бидат постари. Сепак, може да се каже дека понатамошни истражувања кои вклучуваат поголеми групи на испитаници или посеопфатна анализа ќе постигнат статистичка значителност. Врз основа на резултатите добиени од нашето истражување, се покажува дека нашите наоди се во согласност со оние објавени од други автори, покажувајќи дека катниците, особено оние во долната вилица, се најчестиот извор на цервикална флегмона[149].

Иако не е пронајдена статистички значителна корелација помеѓу квадратот на потеклото и сериозноста на инфекцијата во нашиот примерок, јасната преваленција на инфекции што потекнуваат од долните задни квадрати се совпаѓа со клиничките и анатомските модели широко познати во литературата. Исто така, еден од клиничките параметри што е анализиран во нашата студија е дисфагијата кај пациентите со одонтогени инфекции, при што е слично докажано дека во повеќето научни истражувања дисфагијата и тешкотиите при голтање се значително поврзани со подлабоко зафаќање на фацијалните простори и служеле како рани индикатори за прогресија на болеста. Пациентите со инфекции што вклучуваат повеќе фацијални простори или оние што се приближуваат кон дишните патишта покажаа поголема инциденција на тешка дисфагија[150,151].

Во согласност со нашите резултати, Флин и сор.[152] објавија дека над 70 % од длабоките одонтогени инфекции на вратот потекнуваат од мандибуларните молари. Оваа анатомска предиспозиција се објаснува со близината на корените на мандибуларните катници до главните фацијални рамнини, што го олеснува брзото ширење на инфекцијата во длабоките простори на вратот. Спротивно на тоа, инфекциите што потекнуваат од максиларните заби се почести, често локализирани и со помала веројатност за широко ширење. Дури и во нивното истражување, Флин и сор.[152] забележале дека дисфагијата била позастапена кај пациенти кои се појавиле доцна или имале инфекции кои ги зафаќале субмандибуларните и парафарингеалните простори, што е во согласност со нашето набљудување дека пациентите во Групата SS2 (тешка инфекција) почесто имале тешка дисфагија.

Исто така, анализиравме еден од клиничките параметри, како што е тризмус, и забележано е дека кај 86,67 % од пациентите во SS2 групата имале тризмус, што е поврзано со резултатите на други автори како што се Флин и сор., кај кои е забележано дека тризмус и дисфагија се среќаваат во 70 % од случаите. Затоа може да заклучиме дека тризмусот како клинички параметар е доста корисен бидејќи е индикатор за сериозноста на инфекцијата[152].

Исто така, за време на нашата работа, анализиравме и други параметри, од кои еден е телесната температура како клинички параметар важен во развојот на денталните инфекции. Во нашата студија, просечната телесна температура за време на хоспитализацијата кај целата група пациенти со дијагностициран одонтогена цервикална флегмона беше 37,35 ± 0,75 °C, со вредности кои се движеа од 36 до 39,5 °C. Половина од пациентите имаа температура ≥ 37 °C, додека 25 % од нив имаа температура > 37,5 °C. Тестот Шапиро-Вилк покажа абнормална распределба на вредностите ($W = 0,8902$; $p = 0,0001$) и соодветно беа применети параметарски статистички тестови. Во споредба со наодите од други студии, нашите резултати се во согласност со оние на Јлијоки и сор., кои известија за просечна телесна температура од приближно 37,4 °C кај хоспитализирани

пациенти со тешки одонтогени инфекции. Сепак, тие исто така заклучија дека телесната температура сама по себе не може да се смета за сигурен индикатор за набљудување на клиничката состојба во согласност со нашите податоци, бидејќи не најдовме никаква статистички значителна разлика во телесната температура кај пациентите со клиничка презентација на умерени и тешки инфекции[153]. Во студијата на Амрин Каур и сор. беше присутна многу значителна корелација (p\0,001) помеѓу клиничките параметри што ја одредуваат сериозноста на инфекцијата (оток, дисфагија, диспнеја, телесна температура, засипнатост на гласот и активен гноен исцедок) и три биохемиски параметри пред операцијата и на 14. ден[154]. Во нашата студија, друг клинички параметар како што е гликемијата одигра важна улога, кој го анализиравме кај секој пациент и во овој случај откривме дека просечното ниво на гликемија при прием кај пациентите со одонтогена цервикална флегмона беше 8,56 ± 4,53 mmol/L, почнувајќи од 3,4 до 19,4 mmol/L. Пациентите со умерена клиничка презентација (SS1) имаа значително пониски гликемиски вредности (5,22 ± 1,26 mmol/L), додека оние со тешка клиничка презентација (SS2) покажаа повисоки нивоа (9,21 ± 4,67 mmol/L), иако оваа разлика не достигна статистичка значителност (Z = -1.668; p = 0,0953). Забележаниот тренд на повисока гликемија кај пациентите со потешки инфекции е во согласност со наодите објавени во литературата. И покрај фактот дека не беше постигната статистичка значителност помеѓу двете групи во нашата студија, присуството на гликемиски нивоа кај пациенти со клиничка презентација на тешко место е во согласност со меѓународните докази и индиректно ја поддржува сериозноста на одонтогената инфекција. Роман Киа Рахими-Нецат и сор. објавија дека пациентите со дијабетес со несоодветна медицинска или диететска контрола имаат најголема веројатност за развој на тешки апсцеси што потекнуваат од стоматолошки инфекции. Имено, речиси половина од лицата со покачени нивоа на гликоза во крвта биле недијагностицирани дијабетичари, што укажува дека вистинската преваленција на дијабетесот во општата стоматолошка пракса може да биде поголема отколку што се претпоставува вообичаено. Иако дијабетесот не бил поврзан со продолжени престои во болница, пациентите кои се јавувале со покачени нивоа на гликоза во крвта барале значително подолги периоди на лекување. Ова укажува дека и покрај типично нарушениот имунолошки одговор забележан кај долготраен дијабетес, ефикасното медицинско или диететско управување може да овозможи брзо и добро опоравување. Сепак, потребни се понатамошни истражувања за да се утврди дали пациентите со потврдена дијагноза на дијабетес може да имаат корист не само од рана интервенција, туку и од навремена антибиотска терапија[39]

Во анализата на дополнителните клинички параметри во нашата студија, крвниот притисок беше вклучен како соодветна променлива. Нашите наоди покажуваат дека и методологијата и

резултатите во врска со систолниот и дијастолниот крвен притисок се во согласност со оние објавени во меѓународната литература. На пример, слично од Хуанг и сор. не е забележана статистички значителна разлика во крвниот притисок кај пациенти со одонтогени инфекции, што го поддржува заклучокот дека само крвниот притисок не може да служи како сигурен индикатор за сериозноста на инфекцијата во такви случаи[155].

Споредба на времетраењето на хоспитализацијата и биомаркерите кај одонтогените инфекции: **Синтеза на неодамнешните студии**

Исто така, во нашата студија ја анализиравме должината на престојот на пациентите во болница и од нашите наоди гледаме дека тие се во согласност со претходните студии што покажуваат дека сериозноста на одонтогените инфекции директно влијае врз времетраењето на хоспитализацијата. Флин и сор.[156] известија за просечен престој во болница од 5,5 дена во случаи на умерени до тешки одонтогени инфекции, што е во согласност со вкупниот просек забележан во нашата студија (5,3 дена). Слично, Хуанг и сор. откриле дека пациентите со длабоки инфекции во пределот на вратот и системска инволвираност имале подолги престои во болница, често повеќе од 6 дена, што е паралелно со продолжената хоспитализација забележана кај Групата SS2 (6,27 дена) во нашето истражување[155].

Процесот на донесување одлуки во медицината вклучува клинички и лабораториски размислувања. Откривањето на зголемување на реактантите во акутната фаза може да помогне во дијагностичкото толкување на клиничките симптоми во околности кога се сомневаме за инфекција. Во нашето истражување, нивото на CRP при прием, нивото на WBC при прием и SS покажаа позитивна корелација со должината на хоспитализацијата. Според нашето мислење, овие маркери имаат способност да ја предвидат сериозноста на одонтогената инфекција. Подоброто разбирање на воспалителната каскада доведе до нови откритија и идентификација на многу медијатори кои, во комбинација со клиничките симптоми, може да послужат како вредни индикатори за инфекција[157].

Багул и сор. заклучија во својата студија дека CRP треба да се препорача како маркер за следење при управувањето пациенти со инфекции на фацијалниот простор од одонтогено потекло, бидејќи е почувствителен индикатор од бројот на WBC и една од најдобрите алатки за мерење при одредувањето на контролата на инфекцијата кај овие пациенти. Во нивното истражување, Џон ЦР

и сор. откриј дека тестот за CRP е практичен, лесно достапен крвен тест, кој ги прикажува текот на болеста и одговорот на терапијата попрецизно од другите најчесто користени индикатори во оралната и максилофацијалната хирургија[179].

Во студијата на Овидиу Роска, пациентите беа поткатегоризирани според SS-резултатот во две групи како што следи: Група А – група на инфекции со ниска сериозност, со 54 пациенти чиј резултат на сериозност се движеше од 0 до 8 поени на SS-скалата; Група Б – група на инфекции со висока сериозност, вклучувајќи 54 пациенти со резултат на сериозност помеѓу 9 и над 16 поени. Средното времетраење на хоспитализацијата беше значително подолго кај пациентите од Групата Б во споредба со Групата А (12,0 дена наспроти 4,1 ден). Овие наоди се слични на нашите бидејќи повисокиот SS-резултат беше поврзан со подолга хоспитализација[158]. Многу од објавените студии покажаа дека CRP, бројот на белите крвни клетки (WBC) и неговите фракции (неутрофили, лимфоцити, моноцити) често се користат како маркери на воспаление и се наведува дека се корисни во откривањето максилофацијални инфекции. Во нашата студија, бројот на леукоцитите и CRP беа во позитивна корелација со должината на хоспитализацијата и беа релевантни индикатори за сериозноста на одонтогената инфекција.

Хорациу Уреческу и сор. сугерираат дека леукоцитите и CRP треба да се користат како биолошки параметри за предвидување на времетраењето на хоспитализацијата, со умерена статистичка значителност кај возрасни пациенти со максилофацијални инфекции. Логистичката регресиска анализа потврди позитивна корелација помеѓу бројот на леукоцитите при прием и времетраењето на престојот во болница ($p < 0,001$), а од сите проучувани варијабли, ова покажа највисока специфичност (64,81 %). Нашата студија, исто така, ја потврди оваа хипотеза[159]. Дополнително, литературата покажа дека серумскиот CRP при прием или пред операцијата е значителен предикативен фактор за должината на престојот во болница кај пациенти со максилофацијални инфекции[160,161]. Повеќето од овие студии откриле дека CRP е ефикасен параметар за предвидување на должината на престојот во болница[160]. Користејќи квантитативен пристап, Шарма и сор. покажаа дека нивото на CRP е значителен маркер за должината на престојот во болница[161]. Колку е поголема вредноста на CRP, толку е подолг престојот на пациентот во болница[162].

Паван и сор. во својата студија објавија силна позитивна корелација помеѓу нивоата на CRP и должината на престојот во болница и значителна разлика помеѓу групите. Нивоата на CRP се зголемиле за 4 до 6 часа по повредата, достигнувајќи врв помеѓу 24 и 48 часа. Вредностите на CRP брзо се намалиле кога воспалителната состојба се решила, покажувајќи поголема чувствителност од леукограмот и ESR. Сепак, вреди да се напомене дека вредностите на CRP не се во можност да

го одредат текот на инфекцијата во реално време, бидејќи се ниски во почетната фаза и остануваат над референтните вредности по закрепнувањето[163]. Статистички значителна врска ($p < 0,001$) е забележана помеѓу должината на престојот во болница и сите три биохемиски параметри: CRP, WBC и ESR.

Амрин и сор. објавиле дека во нивната студија просечното времетраење на престојот во болница било 2,16 дена. Статистички значителна врска (p\0,001) е забележана помеѓу времетраењето на престојот во болница и сите три биохемиски параметри[154]. Во истражувањето беа опфатени три параметри: лимфоцити (LYMPH), неутрофили (NEUT) и тромбоцити (PLT). Сите хематолошки параметри беа анализирани двапати, и при прием и по интервенцијата, поединечно за секоја од двете SS-групи, како и за целиот примерок од истражувањето.

Наодите од оваа студија се совпаѓаат со неколку неодамнешни студии кои ја испитуваа врската помеѓу воспалителните биомаркери и времетраењето на хоспитализацијата кај пациенти со одонтогени инфекции.

Студија од 2024 година покажа дека повисокиот број на неутрофилите е поврзан со продолжената хоспитализација кај пациентите со одонтогени инфекции, што ја поддржува нашата опсервација за значителна умерена позитивна корелација помеѓу нивоата на NEUT и времетраењето на хоспитализацијата ($R (60) = 0,445$; $p = 0,0033$)[133].

Студија од 2023 година објави дека зголемениот број на WBC при прием бил предиктивен за продолжената хоспитализација кај возрасните пациенти со максилофацијални инфекции, што е во согласност со нашите наоди за значителна умерена позитивна корелација помеѓу нивоата на WBC и времетраењето на хоспитализацијата ($R (60) = 0,456$; $p = 0,0002$)[86].

Студија од 2025 година покажа дека зголемените нивоа на CRP (> 150 mg/L) се значително поврзани со зголеменото времетраење на престојот во болница (β: 2,831 дена), повисокото ниво на интензивна нега, што значи дека CRP е сигурен биомаркер за следење на прогресијата на OI. Неодамнешна мета анализа покажа дека нивоата на NLR биле повисоки кај оние што не преживеале сепса, при што зголемените вредности на NLR се поврзани со полоша прогноза[170]

Врз основа на нашите резултати, немаше значителна разлика во бројот на лимфоцитите пред и по хируршката интервенција. Динамиката на лимфоцитите кај одонтогените инфекции не покажува значителни варијации. Затоа, лимфоцитите сами по себе не може да послужат како сигурен индикатор и треба да се толкуваат во комбинација со индекси како што се NLR и SII.

Врз основа на прегледот на литературата, откривме дека повеќето студии ги нагласуваат параметрите поврзани со неутрофилите (NEUT, NLR) како клучни индикатори за проценка на сериозноста на одонтогените инфекции и ефикасноста на третманот. Во согласност со овие наоди, нашите резултати откриј значително постоперативно намалување на нивоата на NEUT во Групата SS2, што сугерира дека NEUT може да послужи како сигурен маркер за резолуција на воспалението, особено во тешки случаи. Во оваа студија, бројот на тромбоцити (PLT) беше анализиран кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона пред и по хируршката интервенција. Резултатите не покажаа значителни промени во нивоата на PLT ниту помеѓу мерењата пред и по интервенцијата во рамките на истата група, ниту помеѓу двете групи на клиничка сериозност (SS1 наспроти SS2). Поточно, средните вредности на PLT останаа во нормалниот опсег без статистички значителни разлики ($p > 0,05$).

Тромбоцитопенијата го зголемува ризикот од крвавење, го менува планот за нега и може да послужи како индикатор за сериозноста на инфекцијата. Кај пациенти со тешка инфекција, бројот на тромбоцитите може да помогне во следењето на прогресијата на болеста[113]. Во нашето истражување беа анализирани и воспалителните биомаркери (WBC, CRP, SII, NLR, PLR), кои беа обработени во рамките на истражувањето двапати – ПРЕД/ПО интервенцијата, вкупно за сите примероци и пациенти и поединечно за секоја група. Врз основа на нашите резултати, може да заклучиме дека наодите во врска со воспалителните биомаркери (WBC и CRP) кај пациентите со одонтогена цервикофацијална флегмона се во голема мера во согласност со претходно објавените податоци. Во нашата студија, нивоата на белите крвни клетки (WBC) значително се намалија од $13,93\pm6,13\times10^3/\mu L$ пред интервенцијата на $10,63\pm4,51\times10^3/\mu L$ по интервенцијата ($p = 0,005$). Овој резултат се совпаѓа со наодите на Рои и сор., кои пријавија значително намалување на нивоата на леукоцити (LEC) по хируршко и фармаколошко лекување на одонтогени инфекции. Понатаму, пациентите во групата со поголема сериозност (SS2) се претставија со значително покачени нивоа на леукоцити и CRP при прием во споредба со SS1; сепак, овие разлики веќе не беа статистички значителни по третманот. Ова набљудување е во согласност со претходните истражувања што укажуваат дека воспалителните биомаркери се тесно поврзани со почетната сериозност на болеста, но имаат тенденција да се нормализираат по соодветна хируршка и медицинска терапија. Иако оваа студија првенствено се фокусира на леукоцитите и CRP, неодамнешните докази ја нагласуваат вредноста на комбинираните воспалителни индекси, како што се индексот на системско имуно воспаление (SII) и односот на неутрофилите и лимфоцитите (NLR), за кои се покажа дека се супериорни предиктори за сериозноста на инфекцијата и клиничките исходи во споредба со индивидуалните биомаркери. Во анализата на индексот на системското имуно воспаление (SII) кај

Commented [KA7]: Оваа реченица да ја провери преведувачот, не е јасна.

пациенти со одонтогени инфекции, цервикофацијалната флегмона не покажа статистички значителни разлики помеѓу пред и постоперативните мерења, ниту во вкупната кохорта ниту при споредување на подгрупите SS1 и SS2. Предоперативните вредности на SII во просек изнесуваа 2313,17 ± 2370,76 (медијана = 1518,6; IQR = 897,2 – 2597,9), додека постоперативните вредности во просек изнесуваа 1997,82 ± 2432,11 (медијана = 1160,9; IQR = 816,8 – 2275,2). Статистичкото тестирање со користење на тестот Wilcoxon со знак ранг не откри значителна промена помеѓу двете временски точки во вкупниот примерок ($Z = 0,523$; $p = 0,601$) или во рамките на која било подгрупа (сите $p > 0,3$). Нашите резултати се во спротивност со наодите на Рои и соработниците[85] кои пријавија статистички значително намалување на вредностите на SII по хируршка дренажа и антибиотска терапија кај пациенти со одонтогена цервикофацијална флегмона. Обратно, нашите резултати се делумно во согласност со набљудувањата на Сонг и др.[140] кои откриле дека вредностите на SII може да останат покачени во раниот постоперативен период кај постари пациенти кои се подложени на некардиолошки и неневролошки операции, што укажува дека постоперативниот воспалителен стрес може минливо да одржува покачени нивоа на биомаркери. Ова е во согласност со хипотезата предложена од Миао и др.[164] дека постоперативната динамика на SII може да биде под влијание не само на контролата на инфекциите, туку и на хируршката траума и други системски фактори, бидејќи тие забележале постојано покачување кај пациентите кои подоцна развиле постоперативна пневмонија. Генерално, иако SII е предложен како корисен прогностички биомаркер кај тешки одонтогени и длабоки инфекции на вратот, нашите податоци сугерираат дека тој можеби не го одразува сигурно раното постоперативно закрепнување во сите случаи. Разликите помеѓу нашите резултати и оние на другите истражувачи може да се објаснат со варијации во сериозноста на инфекцијата, времето на земање примероци постоперативно, коморбидитетите на пациентите и хетерогеноста на популациите во студијата. Биомаркерите како што се CRP, NLR и индексот на системска имуноинфламација (SII) се потенцијални индикатори за проценка на сериозноста на одонтогените инфекции, како и за текот на нивната прогресија. Нашето истражување покажа значителни асоцијации помеѓу SS-резултатот и неколку демографски, клинички и лабораториски фактори, но овие наоди бараат претпазливо толкување во светлината на постојните докази. Зголемениот број на неутрофилите е во корелација со сериозноста, што е во согласност со нивната препознаена улога во акутните воспалителни одговори[165]. Спротивно на тоа, лимфопенијата беше поврзана со повисоки SS-резултати, што ја поддржува нејзината корисност како дел од композитните индекси како што се NLR и SII[166]. Сепак, варијабилноста на наодите на тромбоцитите низ студиите, вклучувајќи ја и нашата, ја истакнува ограничената сигурност на тромбоцитозата како маркер за сериозност и сугерира дека нејзината улога е секундарна во однос на другите воспалителни индекси.

Инфламаторни биомаркери

CRP се појави како најдоследен предиктор за сериозноста, потврдувајќи робусни докази за неговата чувствителност и сигурност кај одонтогени и длабоки инфекции на вратот167. NLR, исто така, се покажа како вредна прогностичка алатка, во согласност со извештаите за неговата предиктивна сила кај инфекции на главата и вратот[168].Сепак, поновите индекси како што се PLR и SII, иако корелираат со SS-резултатот, останууваат недоволно валидирани и нивната клиничка примена е сè уште експериментална[169]. Преголемото нагласување на ваквите нови маркери без стандардизирани прагови може да доведе до претерана интерпретација на нивната прогностичка вредност. Иако нашите наоди во голема мера се усогласуваат со меѓународните докази и ја поддржуваат валидноста на SS-резултатот како сложена мерка за сериозност, тие исто така откриваат важни ограничувања. CRP, NLR и клучните клинички знаци како што се тризмус и дисфагија останууваат најсигурни индикатори, додека поновите индекси (PLR, SII) треба да се толкуваат со претпазливост сè додека поголемите, проспективни студии не ја утврдат нивната клиничка корисност. Критичка импликација на овие резултати е дека SS-резултатот, иако е корисен, не треба да се применува изолирано, туку интегриран со сеопфатна проценка на коморбидитетите, имунолошкиот статус на домаќинот и прогресијата на болеста. Роска и сор. ја оценија предиктивната вредност на воспалителните биомаркери кај кохорта од 108 пациенти со одонтогени инфекции. Нивната анализа покажа дека серумскиот Ц-реактивен протеин (CRP), односот неутрофили – лимфоцити (NLR), а особено комбинираниот индекс CRP – NLR, беа значително зголемени кај пациенти кои се јавуваат со тешка инфекција. Овие наоди сугерираат дека комбинираната употреба на CRP и NLR претставува едноставна, евтина и клинички корисна алатка за рана стратификација на ризикот и идентификација на пациентите на кои им е потребен поагресивен третман[170]. Сегашното откритие за значителна умерена позитивна корелација помеѓу SS-резултатот и бројот на неутрофилите (R (60) = 0,408, p = 0,0012) се совпаѓа со растечкиот број неодамнешни докази дека рутинските индекси на воспаление добиени од CBC, особено односот неутрофили – лимфоцити (NLR), ја следат сериозноста кај одонтогените и длабоките инфекции на вратот. Систематските прегледи и оригиналните студии од 2021 до 2024 година постојано известуваат за покачен NLR кај потешки одонтогени инфекции и инфекции на длабокиот вратен простор и го идентификуваат NLR како корисен, лесно достапен прогностички маркер во овој контекст[171]. Спротивно на тоа, незначителната негативна корелација забележана помеѓу SS-резултатот и бројот на лимфоцитите во нашиот примерок (R (60) = -0,039, p = 0,174) не е неочекувана: додека лимфопенијата се пријавува кај тешки системски инфекции, бројот на лимфоцитите сам по себе има тенденција да биде помалку чувствителен или конзистентен

предиктор за сериозноста на одонтогената инфекција отколку композитните индекси како што е NLR. Неколку кохортни студии и прегледи затоа препорачаа користење коефициенти (на пр., NLR) наместо единечни броеви на леукоцитите за прогностички цели[170]. Наодите за тромбоцитите и индексите добиени од тромбоцитите (PLR) се похетерогени. Нашата незначителна негативна корелација помеѓу SS-резултатот и бројот на тромбоцитите (R (60) = 0,083, p = 0,532) ги повторува другите извештаи дека PLR покажува варијабилни перформанси низ кохортите – некои студии идентификуваат поврзаност помеѓу покачен PLR и потешка инфекција, додека други наоѓаат мала или никаква врска. Разликите во составот на кохортата, времето на земањето примероци од крв во однос на почетокот на симптомите и присуството на коморбидни воспалителни состојби веројатно се причина за овие недоследности. Неодамнешните компаративни студии за системски воспалителни индекси затоа често ги оценуваат PLR заедно со NLR и композитните индекси (на пр., SII, AISI) за да се подобри прогностичката точност[172]. Генерално, поврзаноста помеѓу нивоата на неутрофилите и SS-резултатот во нашата студија изгледа скромна и треба да се толкува со претпазливост. Додека воспалението предизвикано од неутрофили често се истакнува кај одонтогените инфекции, варијабилноста во нашите наоди сугерира дека само бројот на неутрофилите може да не обезбеди доволна дискриминаторска вредност за проценка на клиничката сериозност. Исто така, иако односот неутрофили – лимфоцити (NLR) и другите индекси добиени од CBC често се дискутираат како потенцијални прогностички маркери, нивната практична корисност останува неизвесна без посилна и поконзистентна валидација. Со оглед на недоследните докази во врска со односот тромбоцити – лимфоцити (PLR) и изолираните хематолошки параметри, не препорачуваме силно да се потпираме на овие индекси за предиктивно моделирање. Наместо тоа, идната работа треба да им даде приоритет на сеопфатните модели што интегрираат клинички, радиолошки и лабораториски маркери, додека внимателно ги земаат предвид факторите како што се времето на земањето примероци и коморбидитетите на пациентите. Сегашната студија покажа значителна слаба позитивна корелација помеѓу SS-резултатот и WBC (R = 0,364; p = 0,0042), што се совпаѓа со претходната литература што укажува дека леукоцитозата е поврзана со зголемена сериозност на одонтогените инфекции. Поточно, со зголемувањето на нивоата на WBC, SS-резултатот исто така значително се зголеми, зајакнувајќи ја улогата на WBC како сигурен маркер на системски воспалителен одговор. Понатаму, забележана е значителна умерена корелација помеѓу SS-резултатот и CRP (R = 0,517; p = 0,0003), што ги поддржува наодите на Рои и др.[172], кои објавија дека нивоата на CRP тесно го одразуваат воспалителниот товар и корелираат со сериозноста на болеста и кај длабоките вратни и кај одонтогените инфекции. Ова ја нагласува вредноста на CRP како еден од најчувствителните биомаркери за следење на прогресијата на болеста. Спротивно на тоа, корелациите помеѓу SS-резултатот и SII (R = 0,228; p

= 0,0793) и NLR (R = 0,247; p = 0,0569) беа незначителни, што делумно се разликува од претходните студии кои известуваат за значителни асоцијации на овие индекси со сериозноста на инфекцијата[173]. Земени заедно, овие наоди се најконзистентни со постојните докази во врска со предиктивната вредност на WBC и CRP, додека SII, NLR и PLR се чинеа помалку сигурни во нашиот примерок. Овие несовпаѓања ја истакнуваат потребата од поголеми, мултицентрични истражувања за понатамошно разјаснување на прогностичката корисност на композитните воспалителни индекси кај одонтогените инфекции.

Предиктивна улога на избраните параметри за SS-резултатот

Оваа студија ја процени предиктивната вредност на избраните хематолошки и воспалителни маркери (NEUT, WBC, CRP, LYMPH, PLT, SII, NLR и PLR) во одредувањето на сериозноста на одонтогената цервикофацијална флегмона, мерено со SS-резултатот. Униваријантната анализа покажа дека покачените нивоа на NEUT, WBC и CRP се значително поврзани со поголема сериозност на инфекцијата, во согласност со претходните студии. Овие резултати ги нагласуваат NEUT, WBC и CRP како сигурни предиктори за сериозноста на болеста и ја поддржуваат нивната употреба како објективни биомаркери за евалуација на клиничките исходи. Идните истражувања треба да користат мултиваријантни анализи за да ги земат предвид потенцијалните фактори што може да предизвикаат несигурност како што се возраста, дијабетесот, пушењето и имунолошкиот статус.

Компликации: Споредба со наодите од други автори

Во оваа студија, корелациите на ранг на Спирман откриja статистички значителни асоцијации помеѓу појавата на компликации (емпием/тешки длабоки инфекции на вратот) и хематолошките или воспалителните биомаркери CRP,SII,NLR,PLR. Иако беше забележана слаба негативна корелација помеѓу нивоата на лимфоцитите и компликациите (R (60) = 0,210, p = 0,1065), ова откритие не достигна статистичка значителност. Сличен недостаток на значителност беше

забележан за неутрофилите, тромбоцитите и леукоцитите, кои сите покажаа слаби позитивни корелации со компликациите. Овие резултати се во согласност со наодите на Ванг и сор., кои објавија дека индивидуалните хематолошки параметри, како што се неутрофилите, лимфоцитите и тромбоцитите, не биле независно предвидливи за тешки исходи кај длабоки инфекции на вратот[3]. Коч и сор. исто така, забележале дека традиционалните воспалителни биомаркери, вклучувајќи ги WBC и CRP, биле лоши дискриминатори за предвидување на медијастиналното ширење, истакнувајќи дека компликациите често зависат повеќе од фактори како што се времето на лекување, изворот на инфекцијата и анатомското ширење отколку од единечни лабораториски маркери[176]. Спротивно на тоа, неколку студии сугерираат дека композитните воспалителни индекси може да понудат посилна предиктивна вредност. Тревињо-Гонзалез и сор. откриле дека системскиот индекс на имуновоспаление (SII) е значително поврзан со тешки длабоки инфекции на вратот[177]. Слично на тоа, Шенгул и сор. покажале дека зголемениот сооднос на неутрофилите и лимфоцитите (NLR) може да биде предиктивен за несакани исходи, додека некои студии го истакнале сообносот на тромбоцитите и лимфоцитите (PLR) како предиктор за постоперативни компликации[178]. Слично на тоа, Прикоп и сор.[63] покажале дека повисоките предоперативни нивоа на SII се значително поврзани со ризикот од развој на системски воспалителен одговор (SIRS) и сепса кај одонтогените инфекции, при што постоперативните мерења покажуваат значително намалување во повеќето случаи.

7. Заклучок

Првата зададена специфична цел ни беше да направиме корелација помеѓу воспалителните биомаркери и тежината на клиничката слика определена преку клиничките параметри: телесна температура, тризмус, дисфагија, тежина на инфекција што го зафаќа фацијалниот простор. Во нашето истражување најдовме позитивна сигнификантна корелација на тежината на клиничката слика со бројот на белите крвни зрнца WBC и нивото на циркулирачкиот реактивен протеин CRP. Останатите биомаркери како NLR, PLR I SII немаа сигнификатна асоцираност со тежината на клиничката слика. Иако во литературата овие маркери се докажани како маркери што може да укажат на тежината на инфекцијата и за следење на развојот на инфекцијата во други системи на организмот, сепак, ние не најдовме поврзаност на овие биомаркери со тежината на одонтогените инфекции, што укажува на нивната мала корист во следењето на одонтогените инфекции.

Бројот на белите крвни зрнца и нивото на CRP беа значително повисоки пред интервенцијата кај пациентите во втората група SS2 со потешка клиничка слика, што не беше случај со другите биомаркери NLR, PLR SII кај кои немаше сигнификатна разлика помеѓу нивоата на маркерите во двете испитувани групи со умерена и со тешка клиничка слика на болеста. Во целиот примерок на сите испитаници, само кај белите крвни зрнца најдовме сигнификатно понизок број крвни зрнца по хируршка интервенција, исто, но несигнификатно пониско CRP по хируршка интервенција. Останатите биомаркери PLR, NLR, SII немаа значителни разлики пред и по хируршката и антибиотската терапија. Само во групата со тешка клиничка слика на болеста најдовме повисок број бели крвни зрнца по хируршкиот третман. Тоа се објаснува со случаите кај кои имаме влошување на клиничката слика по хируршкиот третман, а тоа се најчесто пациентите со многу тешка клиничка слика на болеста и намален имун одговор.

Во нашето истражување најдовме позитивна сигнификатна зависност помеѓу нивото на WBC и CRP и позитивна, но не сигнификатна зависност помеѓу нивото на биомаркерот SII и должината на хоспитализацијата. Пациентите со повисоки вредности на WBC, CRP I SII во крвната слика при прием во болница имале значително подолга хоспитализација. Останатите биомаркери немаа сигнификатна асоцираност со должината на хоспитализацијата.

Во серијата испитаници од 60 пациенти, имавме само 4 пациенти со компликации, и тоа двајца со пансинусит и двајца со парафарингеално ширење на инфектот. Најдовме позитивна значителна асоцијација помеѓу компликациите и нивото на CRP, NLR, PLR i SII, зголеменото ниво на овие биомаркери при прием на болниот беше асоцирано со компликации. Високите

нивоа на овие биомаркери при прием на болниот може да укажат на развој на компликации. Хематолошките биомаркери од рутинската крвна слика се значителна дијагностичка алатка за идентификација на потенцијалните животозагрозувачки одонтогени инфекции. Биомаркерите од крвта може да ни помогнат во идентификацијата на пациентите со тешка одонтогена инфекција кои имаат потреба од агресивен хируршки и конзервативен третман, со што би превенирале развој на компликации опасни по животот и сепса.

Ограничувања

И покрај вредните сознанија дадени од постојните студии, неколку ограничувања остануваат очигледни во тековната литература. Иако CRP и WBC се опширно проучувани, другите параметри како NLR, PLR, SII како брзи и економични маркери за системско воспаление, сè уште не се целосно прифатени во истражувањата за максилофацијалните инфекции. Дополнително, повеќето студии спроведени досега се ретроспективни и често немаат стандардизирани методологии, што резултира со неконзистентни прагови на биомаркери и варијабилни толкувања низ различните истражувања. Значајни дополнителни фактори, како што се коморбидните состојби на пациентите, имунолошкиот статус или претходните третмани со антибиотици често се занемаруваат, иако тие може значително да влијаат врз лабораториските резултати и клиничките исходи.

8. Литература

1. Kaur, A., Sandhu, A., Kaur, T. *et al.* Correlation Between Clinical Course and Biochemical Analysis in Odontogenic Space Infections. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 18, 203–209 (2019). https://doi.org/10.1007/s12663-018-1132-1

2. M. Pesis, E. Bar-Droma, A. Ilgiyaev, and N. Givol, “Deep neck infections are life threatening infections of dental origin: a presentation and management of selected cases,” The Israel Medical Association Journal, vol. 12, no. 21, pp. 806–811, 2019.

3. Wang, L.F.; Kuo, W.R.; Tsai, S.M.; Huang, K.J. Characterizations of life-threatening deep cervical space infections: A review of one hundred ninety-six cases. Am. J. Otolaryngol. Head Neck Med. Surg. 2003, 24, 111–117.

4. Cömert, E.; S, ims, ek, B. Prognostic factors in deep neck infection. KÜ Tıp. Fak. Derg. 2022, 24, 171–182.

5. Velhonoja, J.; Lääveri, M.; Soukka, T.; Irjala, H.; Kinnunen, I. Deep neck space infections: An upward trend and changing characteristics. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020, 277, 863–872.

6.Wang, L.F.; Kuo, W.R.; Tsai, S.M.; Huang, K.J. Characterizations of life-threatening deep cervical space infections: A review of one hundred ninety-six cases. Am. J. Otolaryngol. Head Neck Med. Surg. 2003, 24, 111–117.

7. Boscolo-Rizzo, P.; Stellin, M.; Muzzi, E. Deep neck infections: A study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012, 269, 1241–1249.

8. Rijal, S.; Romdhoni, A.C. Bacteria Pattern, Results of Antibiotic Sensitivity Test, and Complications of Deep Neck Abscess Patients in Dr. Soetomo General Hospital. Biomol. Health Sci. J. 2018, 1, 124–130.10. Re Cecconi, D.; Fornara, R. Ludwig's angina: A case report with a 5-year follow-up. G. Ital. Endod. 2018, 32, 70–75.

9. Biasotto, M.; Pellis, T.; Cadenaro, M.; Bevilacqua, L.; Berlot, G.; Di Lenarda, R. Odontogenic infections and descending necrotising mediastinitis: Case report and review of the literature. Int. Dent. J. 2004, 54, 97–102.

10. N. Heim, F. B. Warwas, V. Wiedemeyer, C. T. Wilms, R. H. Reich, and M. Martini, "The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients," Clinical Oral Investigations, vol. 23, no. 7, pp. 2921–2927, 2019

11. McDonnough JA, Ladzekpo DA, Yi I, Bond WR, Ortega G, Kalejaiye AO. Epidemiology and resource utilization of ludwig's angina ED visits in the United States 2006-2014. Laryngoscope. 2019 Sep;129(9):2041-2044.

12. Wilkie MD, De S, Krishnan M. Defining the role of surgical drainage in paediatric deep neck space infections. Clin Otolaryngol. 2019 May;44(3):366-371.

13. Chen YR, Sole J, Jabarkheel R, Edwards M, Cheshier S. Pediatric parapharyngeal infection resulting in cervical instability and occipital-cervical fusion-case report and review of the literature. Childs Nerv Syst. 2019 May;35(5):893-895.

14. Kent S, Hennedige A, McDonald C, Henry A, Dawoud B, Kulkarni R, Logan G, Gilbert K, Exely R, Basyuni S, Kyzas P, Morrison R, McCaul J. Systematic review of the role of corticosteroids in cervicofacial infections. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019 Apr;57(3):196-206.

15. Gamoh S, Tsuji K, Maruyama H, Hamada H, Akiyama H, Toda I, Wang PL, Morita S, Shimizutani K. Gas gangrene in the deep spaces of the head and neck visualized on computed tomography images. Oral Radiol. 2018 Jan;34(1):83-87.

16. Acree L, Day T, Groves MW, Waller JL, Bollag WB, Tran SY, Padala S, Baer SL. Deep neck space infections in end-stage renal disease patients: Prevalence and mortality. J Investig Med. 2024 Feb;72(2):220-232.

17. Jayagandhi S, Cheruvu SC, Manimaran V, Mohanty S. Deep Neck Space Infection: Study of 52 Cases. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 Oct;71(Suppl 1):923-926.

18. Teal L, Sheller B, Susarla HK. Pediatric Odontogenic Infections. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2024 Aug;36(3):391-399.

19. Chandra S. Grossmann's endodontic practice. 13th ed. South Holland: Wolters Kluwer; 2014.

20. Orzechowska-Wyl ˛egała, B.; Wyl ˛egała, A.; Buli ´nski, M.; Niedzielska, I.; Madej, A. Pharmacoeconomic analysis of antibiotic therapy in maxillofacial surgery. BDJ Open. 2017, 3, 17002.

21. M. Pesis, E. Bar-Droma, A. Ilgiyaev, and N. Givol, "Deep neck infections are life threatening infections of dental origin: a presentation and management of selected cases," The Israel Medical Association Journal, vol. 12, no. 21, pp. 806–811, 2019.

22. J. S. Jundt and R. Gutta, "Characteristics and cost impact of severe odontogenic infections," Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, vol. 114, no. 5, pp. 558–566, 2012.

23. J. Hellstein, "Osteochemonecrosis: an overview," Head and Neck Pathology, vol. 8, no. 4, pp. 482–490, 2014.

24. Stephens MB, Wiedemer JP, Kushner GM. Dental problems in primary care. Am Family Phys. 2018;98(11):654–60.

25. Sittitrai P, Srivanitchapoom C, Reunmakkaew D. Deep neck infection in patients with and without human immunodeficiency virus: a comparison of clinical features, complications, and outcomes. Br J Oral Maxillofac Surg. 2018 Dec;56(10):962-967.

26. Li RM, Kiemeney M. Infections of the Neck. Emerg Med Clin North Am. 2019 Feb;37(1):95-107.

27. Russell MD, Russell MS. Urgent Infections of the Head and Neck. Med Clin North Am. 2018 Nov;102(6):1109-1120.

28. Ahmed Ali S, Kovatch KJ, Smith J, Bellile EL, Hanks JE, Truesdale CM, Hoff PT. Predictors of intratonsillar abscess versus peritonsillar abscess in the pediatric patient. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Nov;114:143-146.

29. Varghese L, Mathews SS, Antony Jude Prakash J, Rupa V. Deep head and neck infections: outcome following empirical therapy with early generation antibiotics. Trop Doct. 2018 Jul;48(3):179-182.

30. Almuqamam M, Gonzalez FJ, Sharma S, et al. Deep Neck Infections. [Updated 2024 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513262/

31. Gao Q, Li Z, Mo X, Wu Y, Zhou H, Peng J: Combined procalcitonin and hemogram parameters contribute to early differential diagnosis of Gram-negative/Gram-positive bloodstream infections. J Clin Lab Anal. 2021, 35:e23927. 10.1002/jcla.23927

32. Ware J, Corken A, Khetpal R: Platelet function beyond hemostasis and thrombosis. Curr Opin Hematol. 2013, 20:451-6. 10.1097/MOH.0b013e32836344d3

33. Hall, J. E. (2015). *Guyton and hall textbook of medical physiology* (13th ed.). W B Saunders.

34. Kim J.-K., Lee J.-H. Clinical utility of procalcitonin in severe odontogenic maxillofacial infection. Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery. 2021. Vol. 43, № 1. P. 3. doi: 10.1186/ s40902-020-00288-x

35. Kabanova AA, Pokhoden'ko Chudakova IO, Kabanova SA. Systemic inflammatory response

syndrome and serum Procalcitonin in odontogenic maxillofacial infection. I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2023;31(1):119-125. DOI: 10.17816/ PAVLOVJ106281

36. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin. Critical Care Medicine. 2002;30(5):1112-1117

37. Flynn, T.R.; Shanti, R.M.; Hayes, C. Severe maxillofacial infections, part 2: Prospective outcomes study. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006, 64, 1104–1113

38. Rosca, O., Bumbu, B. A., Ancusa, O., Talpos, S., Urechescu, H., Ursoniu, S., Bloanca, V., & Pricop, M. (2023). The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting the Severity of Odontogenic Infections in Adult Patients. *Medicina*, *59*(1), 20. https://doi.org/10.3390/medicina59010020

39. Rahimi-Nedjat RK, Sagheb K, Sagheb K, Hormes M, Walter C, Al-Nawas B. The role of diabetes mellitus on the formation of severe odontogenic abscesses-a retrospective study. Clin Oral Investig. 2021 Nov;25(11):6279-6285. doi: 10.1007/s00784-021-03926-4. Epub 2021 May 13. PMID: 33982168; PMCID: PMC8531061.

40. Treviño-Gonzalez JL, Acuña-Valdez F, Santos-Santillana KM. Prognostic value of systemic immune-inflammation index and serological biomarkers for deep neck infections. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2024 Jan 01;29(1):e128-e134.

41. Ince N, Güçlü E, Sungur MA, Karabay O. Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio in patients with cellulitis. Revista Da Associação Médica Brasileira. 2020;66:1077–81.

42. Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhagi AK. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:1–6.

43. Spoto S, Lupoi DM, Valeriani E, Fogolari M, Locorriere L, Beretta Anguissola G, et al.

Diagnostic accuracy and prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in septic patients outside the intensive care unit. Medicina. 2021;57(8):811.

44. Gurguş D, Grigoraş ML, Motoc AGM, Zamfir CL, Cornianu M, Faur CI, et al. Clinical relevance and accuracy of p63 and TTF-1 for better approach of small cell lung carcinoma versus poorly differentiated nonkeratinizing squamous cell carcinoma. Rom J Morphol Embryol. 2019;60:139–43.

45. Ince, N.; Güçlü, E.; Sungur, M.A.; Karabay, O. Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio in patients with cellulitis. Rev. Assoc. Med. Bras. 2020, 66, 1077–1081.

46. Shumilah, A.M.; Othman, A.M.; Al-Madhagi, A.K. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. BMC Cardiovasc. Disord. 2021, 21, 422.

47. Spoto, S.; Lupoi, D.M.; Valeriani, E.; Fogolari, M.; Locorriere, L.; Anguissola, G.B.; Battifoglia, G.; Caputo, D.; Coppola, A.; Costantino, S.; et al. Diagnostic Accuracy and Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Septic Patients outside the Intensive Care Unit. Medicina 2021, 57, 811.

48. Gurgus, D.; Grigoras, M.L.; Motoc, A.G.M.; Zamfir, C.L.; Cornianu, M.; Faur, C.I.; Pop, D.L.; Folescu, R. Clinical relevance and accuracy of p63 and TTF-1 for better approach of small cell lung carcinoma versus poorly differentiated nonkeratinizing squamous cell carcinoma. Rom. J. Morphol. Embryol. 2019, 60, 139–143.

49. Honda T, Uehara T, Matsumoto G, Arai S, Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. Clin Chim Acta. 2016;457:46–53.

50. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 2003;111:1805–12.

51. Griffin, S.O.; Jones, J.A.; Brunson, D.; Griffin, P.M.; Bailey, W.D. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities. Am. J. Public Health 2012, 102, 411–

418.

52. Chan, A.K.Y.; Tamrakar, M.; Jiang, C.M.; Lo, E.C.M.; Leung, K.C.M.; Chu, C.H. Common Medical and Dental Problems of Older Adults: A Narrative Review. Geriatrics 2021, 6, 76.
53. Kusumoto J, Iwata E, Huang W, Takata N, Tachibana A, Akashi M: Hematologic and inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infections at admission: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2022, 22:931. 10.1186/s12879-022-07934-x
54. Zhong, J.H.; Huang, D.H.; Chen, Z.Y. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017, 8, 75381–75388.

55. Yang, R.; Chang, Q.; Meng, X.; Gao, N.; Wang, W. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. J. Cancer 2018, 9, 3295–3302.

56. Gok, M.; Kurtul, A. A novel marker for predicting severity of acute pulmonary embolism: Systemic immune-inflammation index. Scand. Cardiovasc. J. 2021, 55, 91–96.

57. Yang, Y.L.; Wu, C.H.; Hsu, P.F. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. Eur. J. Clin. Investig. 2020, 50, e13230.

58. Martins, E.C.; Silveira, L.; Viegas, K.; Beck, A.D.; Fioravantti Júnior, G.; Cremonese, R.V. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: A case-control study. Rev. Bras. Ter. Intensiv. 2019, 31, 64-70.
59. Mangoni, A.A.; Zinellu, A. The diagnostic role of the systemic inflammation index in patients with immunological diseases: A systematic review and meta-analysis. Clin. Exp. Med. 2024, 24, 27.
60. Nishijima, T.F.; Muss, H.B.; Shachar, S.S.; Tamura, K.; Takamatsu, Y. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis. Cancer Treat. Rev. 2015, 41, 971–978.

61. Liu X, Guan G, Cui X, Liu Y, Liu Y, Luo F. Systemic immune-inflammation index (SII) can Be an early indicator for predicting the severity of acute pancreatitis: A retrospective study. International Journal of General Medicine. 2021;14:9483-9489. Published 2021 Dec 8. DOI: 10.2147/IJGM.S343110

62. Roi CI, Roi A, Nicoară A, Rivis m. Impact of treatment on systemic immune-inflammatory index and other inflammatory markers in odontogenic Cervicofacial Phlegmon cases: A retrospective study. Biomedicine. 2023;11(6):1710. Published 2023 Jun 14. DOI: 10.3390/biomedicines11061710

63. Pricop M, Ancusa O, Talpos S, Urechescu H, Bumbu BA. The predictive value of systemic immune-inflammation index and symptom severity score for sepsis and systemic inflammatory response syndrome in odontogenic infections. Journal of Personalized Medicine. 2022;12(12):2026. DOI: 10.3390/jpm12122026

64. Roi CI, Roi A, Nicoară A, Nica D, Rusu LC, Soancă A, Motofelea AC, Riviș M. Impact of Treatment on Systemic Immune-Inflammatory Index and Other Inflammatory Markers in Odontogenic Cervicofacial Phlegmon Cases: A Retrospective Study. Biomedicines. 2023 Jun 14;11(6):1710. doi: 10.3390/biomedicines11061710. PMID: 37371805; PMCID: PMC10296013.

65. Zahorec, R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl. Lek. Listy. 2021, 122, 474–488.

66. Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylu AC, Gerin F, Demir B, Sari M. Predictive value of the neutrophilto-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2015;79(9):1421-1424. DOI: 10.1016/j. ijporl.2015.06.016

67. Li M, Spakowicz D, Burkart J, Patel S, Husain M, He K, et al. Change in neutrophil to lymphocyte ratio during immunotherapy treatment is a non-linear predictor of patient outcomes in advanced cancers. J Cancer Res Clin Oncol. 2019;145:2541–6.

68. Jiang J, Liu R, Yu X, Yang R, Xu H, Mao Z, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2019;37(8):1482–9.

69. Yu Y, Wang H, Yan A, Wang H, Li X, Liu J, et al. Pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in determining the prognosis of head and neck cancer: a meta-analysis. BMC Cancer. 2018;18(1):1–9.

70. Sainuddin S, Hague R, Howson K, Clark S. New admission scoring criteria for patients with odontogenic infections: a pilot study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017;55(1):86–9.

71. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1):5–14.

72. Rosales C. Neutrophil: a cell with many roles in inflammation or several cell types? Front Physiol. 2018;9:113

73. Jiang, J.; Liu, R.; Yu, X.; Yang, R.; Xu, H.; Mao, Z.; Wang, Y. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteremia: A systematic review and meta-analysis. Am. J. Emerg. Med. 2019, 37, 1482–1489.

74. Belei, O.; Ancusa, O.; Mara, A.; Olariu, L.; Amaricai, E.; Folescu, R.; Zamfir, C.L.; Gurgus, D.; Motoc, A.G.; Stanga, L.C.; et al. Current Paradigm of Hepatitis E Virus Among Pediatric and Adult Patients. Front. Pediatr. 2021, 30, 721918.

75. Niu, D.; Huang, Q.; Yang, F.; Tian, W.; Li, C.; Ding, L.; Fang, H.-C.; Zhao, Y. Serum biomarkers to differentiate Gram-negative, Gram-positive and fungal infection in febrile patients. J. Med. Microbiol. 2021, 70, 001360.

76. Li, W.; Hou, M.; Ding, Z.; Liu, X.; Shao, Y.; Li, X. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Neurol. 2021, 12, 686983.

77. Lee, M.-J.; Park, S.-D.; Kwon, S.W.; Woo, S.-I.; Lee, M.-D.; Shin, S.-H.; Kim, D.-H.; Kwan, J.; Park, K.-S. Relation Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Index of Microcirculatory Resistance in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Am. J. Cardiol. 2016, 118, 1323–1328.

78. Adamstein, N.H.; MacFadyen, J.G.; Rose, L.M.; Glynn, R.J.; Dey, A.K.; Libby, P.; Tabas, I.A.; Mehta, N.N.; Ridker, P.M. The neutrophil–lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: Analyses from five contemporary randomized trials. Eur. Heart J. 2021, 42, 896–903.

79. Park, J.M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in trauma patients. J. Trauma Acute Care Surg. 2017, 82, 225–226.

80. Lee, P.Y.; Oen, K.Q.X.; Lim, G.R.S.; Hartono, J.L.; Muthiah, M.; Huang, D.Q.; Teo, F.S.W.; Li, A.Y.; Mak, A.; Chandran, N.S.; et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Development of Immune-Related Adverse Events and Outcomes from Immune Checkpoint Blockade: A Case-Control Study. Cancers 2021, 13, 1308.

81. Fest, J.; Ruiter, T.R.; Koerkamp, B.G.; Rizopoulos, D.; Ikram, M.A.; Van Eijck, C.H.J.; Stricker, B.H. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with mortality in the general population: The Rotterdam Study. Eur. J. Epidemiol. 2019, 34, 463–470.

82. Miloro, M.; Ghali, G.E.; Larsen, P.; Waite, P. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 3rd ed.; People's Medical Publishing House: Shelton, CT, USA, 2012; pp. 841–861.

83. Sainuddin, S.; Hague, R.; Howson, K.; Clark, S. New admission scoring criteria for patients with odontogenic infections: A pilot study. J. Oral Maxilloc. Surg. 2016, 55, 86–89.

84. Wabik, A., & et al. (2014). Odontogenic inflammatory processes of head and neck in computed tomography. *Journal Name, Volume*(Issue), pages. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4247236/

85. Kawasaki, M., & et al. (2025). The usefulness of different imaging modalities in jawbone infection: A comparison of panoramic radiography, CBCT, CT and MRI in bacterial osteomyelitis, ORN, and MRONJ. *Scientific Reports, 15*, 12272. https://doi.org/10.1038/s41598-025-96910-x

86. Babu, V. R., Ikkurthi, S., Perisetty, D. K., Babu, K. A. S., Rasool, M., & Shaik, S. (2018). A prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging as diagnostic tools for maxillofacial space infections. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry, 8*(4), 343-348. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_315_17

87. Hirvonen, J., Heikkinen, J., Nyman, M., Happonen, T., Velhonoja, J., Irjala, H., & Soukka, T. (2023). MRI of acute neck infections: Evidence summary and pictorial review. *Insights into Imaging, 14*, Article 5. https://doi.org/10.1186/s13244-022-01347-9

88. Faur, C. I., & et al. (2024). A 10-year retrospective study in a maxillofacial center of head and neck infections: Imaging modalities and etiologies. *Journal Name, Volume*(Issue), pages. https://www.mdpi.com/2077-0383/13/14/4046

89. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochwerg B, Kyeremanteng K, Seely AJE, et al. Necrotizing soft tissue infection: diagnostic accuracy of physical examination, imaging, and LRINEC score: A systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2019;269:58–65.

90. Cunqueiro A, Gomes WA, Lee P, Dym RJ, Scheinfeld MH. CT of the neck: image analysis and reporting in the emergency setting. RadioGraphics. 2019;39:1760–81.

91. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med. 2004;32:1535–41.

92. Iwata E, Kusumoto J, Takata N, Furudoi S, Tachibana A, Akashi M. The characteristics of oro-cervical necrotizing fasciitis-comparison with severe cellulitis of oro-cervical region and necrotizing fasciitis of other body regions. PLOS ONE. 2021;16:e0260740.

93. Brook, I. (2002). Microbiology and management of deep facial infections and odontogenic infections. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 60*(6), 656–662.

94. Harrison, J., Trubiano, J. A., & Thursky, K. A. (2017). Odontogenic infections: Microbiological review and clinical management. *Infectious Disease Clinics of North America, 31*(3), 495–513.

95. Smego, R. A., & Foglia, G. (2007). Actinomycosis. *Clinical Infectious Diseases, 35*(3), 450–457

96. Perina, V.; Szaraz, D.; Harazim, H.; Urik, M.; Klabusayova, E. Paediatric Deep Neck Infection-

The Risk of Needing Intensive Care. Children 2022, 9, 979.

97. Wyl ˛egała, A.; Paluch, M.; Orzechowska-Wyl ˛egała, B.; Galicka-Brzezina, A.; Chyrek, K.; Madej, A. Pharmacoeconomic analysis of antibiotic therapy in surgical site infections. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2019, 57, 429–436.

98. Gao Q, Li Z, Mo X, Wu Y, Zhou H, Peng J: Combined procalcitonin and hemogram parameters contribute to early differential diagnosis of Gram-negative/Gram-positive bloodstream infections. J Clin Lab Anal. 2021, 35:e23927. 10.1002/jcla.23927

99. Kamiński B, Kołomański K, Sikora M, Błochowiak K: Comparison of clinical and bacterial profile of odontogenic and non-odontogenic maxillofacial infections. Stud Med. 2024, 40:143-56. 10.5114/ms.2024.140977

100. Mathew GC, Ranganathan LR, Gandhi S, Jacob ME, Singh I, Solanki M, et al. Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: a five-year retrospective study. Int J Inf Dis. 2012;16:e296–302.

101. Hupp JR, Ellis E III, Tucker MR. Contemporary oral and maxil lofacial surgery. 6th ed. St Louis Mosby: Elsevier; 2014.

102. Al-Malik M, Al-Sarheed M. Pattern of management of oro- facial infection in children: a retrospective. Saudi J Biol Sc. 2017;24:1375–9.

103. Kuo J, Lin Y, Lin YT. Odontogenic cellulitis in children requiring hospitalization. J Dent Sc. 2013;8:129–32.

104. . Alotaibi N, Cloutier L, Khaldoun E, Bois E, Chirat M, Salvan D. Criteria for admission of odontogenic infections at high risk of deep neck space infection. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2015;132:261–4.

105. Sánchez R, Mirada E, Arias J, Paño JR, Burgueño M. Severe odon togenic infections: epidemiological, microbiological and therapeu tic factors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(5):e670–6.

106. Fonseca, R. J., & Barber, H. D. (2018). *Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 1, 3rd ed.). Elsevier.

107. Peterson, L. J., Ellis, E., Hupp, J. R., & Tucker, M. R. (2012). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (6th ed.). Elsevier.

108. Hupp, J. R., Ellis, E., & Tucker, M. R. (2019). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (7th ed.). Elsevier.

109. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robin's pathological basis of disease. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.

110. Peterson, L. J. (2014). *Contemporary management of odontogenic infections*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 26(1), 1–14.

111. Bahl, R., Sandhu, S., Singh, K., Sahai, N., & Gupta, M. (2014). *Odontogenic infections: Microbiology and management*. Contemporary Clinical Dentistry, 5(3), 307–311.

112. Flynn, T. R. (2011). *Principles and surgical management of head and neck infections*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 23(3), 367–382.

113. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E, et al. Antibiotic susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 β lactam antibiotics. Oral Microbiol Immunol. 2002;17:285–9.

114. Pogrel MA, Miller CE. A case of maxillary necrosis. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2003;61(4):489-93.

115. Tarle M, Raguž M, Lukšić I. A Comparative Study of the Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI) and C-Reactive Protein (CRP) in Predicting Odontogenic Abscesses Severity: A Novel Approach to Assessing Immunoinflammatory Response. Diagnostics (Basel). 2024 Sep 28;14(19):2163. doi: 10.3390/diagnostics14192163. PMID: 39410567; PMCID: PMC11475933.

116. Kamiński, B., Kołomański, K., Sikora, M., & Błochowiak, K. (2024). Comparison of clinical and bacterial profile of odontogenic and non-odontogenic maxillofacial infections. Medical Studies/Studia Medyczne, 40(2), 143-156. https://doi.org/10.5114/ms.2024.140977

117. Zawiślak E, Nowak R: Odontogenic head and neck region infections requiring hospitalization: an 18-month retrospective analysis. Biomed Res Int. 2021, 2021:7086763. 10.1155/2021/7086763

118. Pucci R, Cassoni A, Di Carlo D, et al.: Odontogenic-related head and neck infections: from abscess to mediastinitis: our experience, limits, and perspectives-a 5-year survey. Int J Environ Res Public Health. 2023, 20:10.3390/ijerph20043469 12. Pham Dang N, Delbet-Dupas C, Mull

119. Bali R, Sharma P, Gaba S (2015) Use of metronidazole as part of an empirical antibiotic regimen after incision and drainage of infections of the odontogenic spaces. Br J Oral Maxillofac Surg 53:18–22

120. Bagul R, Chandan S, Sane VD, Patil S, Yadav D (2016) Comparative evaluation of C-reactive protein and WBC count in fascial space infections of odontogenic origin. J Maxillofac Oral Surg. https://doi.org/10.1007/s12663-016-0953-z

121. Kusumoto, J., Iwata, E., Huang, W. *et al.* Hematologic and inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infections at admission: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 22, 931 (2022). https://doi.org/10.1186/s12879-022-07934-x

122. Hu, B.; Yang, X.-R.; Xu, Y.; Sun, Y.-F.; Sun, C.; Guo, W.; Zhang, X.; Wang, W.-M.; Qiu, S.-J.; Zhou, J.; et al. Systemic ImmuneInflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. Clin. Cancer Res. 2014, 20, 6212–6222.

123. Li, C.; Tian, W.; Zhao, F.; Li, M.; Ye, Q.; Wei, Y.; Li, T.; Xie, K. Systemic immune-inflammation index, SII, for prognosis of elderly pa-tients with newly diagnosed tumors. Oncotarget 2018, 9, 35293–35299.

124. Mikhak, Z.; Agace, W.W.; Luster, A.D. Luster, Mucosal Immunology, 4th ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2015; pp. 805–830. ISBN 9780124158474

125. Kamiński B, Kołomański K, Sikora M, Błochowiak K: Comparison of clinical and bacterial profile of odontogenic and non-odontogenic maxillofacial infections. Stud Med. 2024, 40:143-56. 10.5114/ms.2024.140977

126. Yankov YG, Dimanov S, Nikolaev NI, Stoev L, Yotsova RV, Stoeva M: Etiology and demographic distribution of odontogenic abscesses in the maxillofacial area in patients over 18 years of age: a five-year retrospective study. Cureus. 2024, 16:e59334

127. Pham Dang N, Delbet-Dupas C, Mulliez A, Devoize L, Dallel R, Barthélémy I: Five predictors affecting the prognosis of patients with severe odontogenic infections. Int J Environ Res Public Health. 2020, 17:10.3390/ijerph17238917

128. Zawiślak, E., & Nowak, R. (2021). Odontogenic head and neck region infections requiring hospitalization: An 18-month retrospective analysis. *BioMed Research International, 2021*, Article 7086763. https://doi.org/10.1155/2021/7086763

129. Ogle, O.E. Maxillofacial Infections. Dent. Clin. N. Am. 2017, 61, 235–252.

130. Urechescu, H., Gheran-Vida, E., Cuzic, C., Ancusa, O., Ursoniu, S., & Pricop, M. (2023). Inflammatory Markers as Predictors for Prolonged Duration of Hospitalization in Maxillofacial Infections. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(3), 871. https://doi.org/10.3390/jcm12030871

131. Peters, E.S.; Fong, B.; Wormuth, D.W.; Sonis, S.T. Risk factors affecting hospital length of stay in patients with odontogenic maxillofacial infections. J. Oral Maxillofac. Surg. 1996, 54, 1386–1391.

132. Flynn, T.R.; Shanti, R.M.; Hayes, C. Severe maxillofacial infections, part 2: Prospective outcomes study. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006, 64, 1104–1113

133. Ghasemi, S., Mortezagholi, B., Movahed, E. *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio in odontogenic infection: a systematic review. *Head Face Med* 20, 21 (2024). https://doi.org/10.1186/s13005-024-00421-5

134. Pavan, Eduardo & Rocha-Junior, Washington & Gitt, Hans-Albrecht & Gualberto, João & Luz, João. (2020). Changes in Vital Signs and Laboratory Tests in Patients with Odontogenic Infections Requiring Hospitalization. International journal of odontostomatology. 14. 685-693. 10.4067/S0718-381X2020000400685.

135. Dogruel, F.; Gonen, Z.B.; Gunay-Canpolat, D.; Zararsiz, G.; Alkan, A. The Neutrophil-to-Lymphocyte ratio as a marker of recovery status in patients with severe dental infection. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2017, 22, e440–e445.

136. Ishimine, N.; Honda, T.; Yoshizawa, A.; Kawasaki, K.; Sugano, M.; Kobayashi, Y.; Matsumoto, T. Combination of white blood cell count and left shift level real-timely reflects a course of bacterial infection. J. Clin. Lab. Anal. 2013, 27, 407–411.

137. Sentürk, M.; Azgın, ˙I.; Övet, G.; Alata¸s, N.; A ˘gırgöl, B.; Yılmaz, E. The role of the mean platelet volume and neutro-phil-tolymphocyte ratio in peritonsillar abscesses. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2016, 82, 662–667.

138. Tapalaga G, Nica LM, Cirligeriu LE, Bumbu BA, Pricop M. Assessment of Inflammatory Scores in Severity Prediction for Elderly Patients with Odontogenic Infections. Dent J (Basel). 2024 Nov 20;12(11):371. doi: 10.3390/dj12110371. PMID: 39590421; PMCID: PMC11592852.

139. Sharma A, Gokkulakrishnan S, Shahi AK, Kumar V. Efficacy of serum CRP levels as monitoring tools for patients with fascial space infections of odontogenic origin: A clinicobiochemical study. Natl J Maxillofac Surg. 2012 Jul;3(2):148-51. doi: 10.4103/0975-5950.111369. PMID: 23833489; PMCID:

PMC3700148.

140. Song, M.; Graubard, B.I.; Rabkin, C.S.; Engels, E.A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. Sci. Rep. 2021, 11, 464.

141. Ghasemi, S.; Mortezagholi, B.; Movahed, E.; Sanjarian, S.; Ghaedi, A.; Mallahi, A.; Bazrgar, A.; Khanzadeh, M.; Lucke-Wold, B.; Khanzadeh, S. Neutrophil to lymphocyte ratio in odontogenic infection: A systematic review. Head. Face Med. 2024, 20, 21.

142. Osborn, T. M., Assael, L. A., & Bell, R. B. (2008). Deep Space Neck Infection: Principles of Surgical Management. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, *20*(3), 353-365. https://doi.org/10.1016/j.coms.2008.04.002

143. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. Head Neck. 2004 Oct;26(10):854-60. doi: 10.1002/hed.20014. PMID: 15390207.

144. Boscolo-Rizzo P, Stellin M, Muzzi E, Mantovani M, Fuson R, Lupato V, Trabalzini F, Da Mosto MC. Deep neck infections: a study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012 Apr;269(4):1241-9. doi: 10.1007/s00405-011-1761-1. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21915755.

145. Sainuddin, S., Ramalingam, B., Sundararajan, P., & Kumar, R. (2021). *Symptom severity scoring as a prognostic indicator in odontogenic fascial space infections*. Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, 20(4), 578–584. https://doi.org/10.1007/s12663-020-01424-w

146. Ghasemi, S., Ramezani, M., Rezaei, M., & Darvishi, M. (2021). *Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein as predictors of severity in odontogenic infections*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 33(2), 213–217. https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2020.07.001

147. Shrma, A., Singh, V., Verma, A., & Yadav, R. (2020). *Role of inflammatory markers in assessing the prognosis of maxillofacial space infections*. National Journal of Maxillofacial Surgery, 11(1), 82–86. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_36_19

148. Roi, C. I., Iurcov, R., & Stoica, A. (2022). *Systemic immune-inflammatory index and its predictive value in odontogenic infections with deep neck involvement*. Medicina, 58(4), 452. https://doi.org/10.3390/medicina58040452

149. Yankov, Yanko & Dimanov, Simeon & Nikolaev, Nikolay & Stoev, Lyuben & Yotsova, Ralitsa & Stoeva, Martina. (2024). Etiology and Demographic Distribution of Odontogenic Abscesses in the Maxillofacial Area in Patients Over 18 Years of Age: A Five-Year Retrospective Study. Cureus. 16. 10.7759/cureus.59334.

150. Zhang X, Li C, Wang R, Liu R, Lv H. Analysis and research on clinical factors and treatment of infection in oral and maxillofacial space infection. BMC Oral Health. 2025 Sep 29;25(1):1484. doi: 10.1186/s12903-025-06885-4. PMID: 41023933; PMCID: PMC12482469.

151. Colizza, A., D'Erme, G., Ciofalo, A., D'Angeli, G., Federici, F. R., Galli, C., De Vincentiis, M. (2022). *Surgical Excision of Unusual Sacked Neck and Mediastinum Abscess of Odontogenic Origin.* **Antibiotics**, 11(12), 1757. https://doi.org/10.3390/antibiotics11121757

152. Flynn TR, Shanti RM, Levi MH, Adamo AK, Kraut RA, Trieger N. Severe odontogenic infections, part 1: prospective report. J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jul;64(7):1093-103. doi: 10.1016/j.joms.2006.03.015. PMID: 16781343.

153. Ylijoki S, Suuronen R, Jousimies-Somer H, Meurman JH, Lindqvist C. Differences between patients with or without the need for intensive care due to severe odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Aug;59(8):867-72; discussion 872-3. doi: 10.1053/joms.2001.25017. PMID: 11474438.

154. Kaur A, Sandhu A, Kaur T, Bhullar RS, Dhawan A, Kaur J. Correlation Between Clinical Course and Biochemical Analysis in Odontogenic Space Infections. J Maxillofac Oral Surg. 2019 Jun;18(2):203-209. doi: 10.1007/s12663-018-1132-1. Epub 2018 Jun 22. PMID: 30996539; PMCID: PMC6441441.

155. Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. Head Neck. 2004 Oct;26(10):854-60. doi: 10.1002/hed.20014. PMID: 15390207.

156. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study. Crit Care2006;10(2):R63. doi: 10.1186/cc4892.

157. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study. Crit Care2006;10(2):R63. doi: 10.1186/cc4892.

158. Rosca, O., Bumbu, B. A., Ancusa, O., Talpos, S., Urechescu, H., Ursoniu, S., Bloanca, V., & Pricop, M. (2023). The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting the Severity of Odontogenic Infections in Adult Patients. *Medicina*, *59*(1), 20. https://doi.org/10.3390/medicina59010020

159. Urechescu H, Gheran-Vida E, Cuzic C, Ancusa O, Ursoniu S, Pricop M. Inflammatory Markers as Predictors for Prolonged Duration of Hospitalization in Maxillofacial Infections. J Clin Med. 2023;12(3):871. doi: 10.3390/jcm12030871

160. Gams K, Shewale J, Demian N, Khalil K, Banki F. Characteristics, length of stay, andhospital bills associated with severe odontogenic infections in Houston, TX. J Am Dent Assoc2017;148(4):221-229. doi: 10.1016/j.adaj.2016.11.033

161. Bagul R, Chandan S, Sane VD, Patil S, Yadav D. Comparative Evaluation of C-Reactive Protein and WBC Count in Fascial Space Infections of Odontogenic Origin. J Maxillofac Oral Surg2017;16(2):238-242. doi: 10.1007/s12663-016-0953-z.

162. Heim N, Wiedemeyer V, Reich RH, Martini M. The role of C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of length of stay in hospital and severity of odontogenic abscess. J Craniomaxillofac Surg2018;46(12):2220-2226. doi: 10.1016/j.jcms.2018.10.013.

163. Ishimine N, Honda T, Yoshizawa A, Kawasaki K, Sugano M, Kobayashi Y, et al. Combination of white blood cell count and left shift level real-timely reflects a course of bacterial infection. J Clin Lab Anal2013;27(5):407-411. doi: 10.1002/jcla.21619.

164. Miao, H., Li, X., Liu, M., Li, W., Sun, Y., & Xu, W. (2024). Systemic immune-inflammation index combined with prealbumin as a predictive marker for postoperative pneumonia after lung resection. *BMC Pulmonary Medicine, 24*(1), 86. https://doi.org/10.1186/s12890-024-03086-7

165. Storoe W, Haug RH, Lillich TT. The changing face of odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Jul;59(7):739-48; discussion 748-9. doi: 10.1053/joms.2001.24285. PMID: Roi29732.

166. Ruta VM, Man AM, Alexescu TG, Motoc NS, Tarmure S, Ungur RA, Todea DA, Coste SC, Valean D, Pop MC. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammation Index-Biomarkers in Interstitial Lung Disease. Medicina (Kaunas). 2020 Jul 29;56(8):381. doi: 10.3390/medicina56080381. PMID: 32751302; PMCID: PMC7466218.

167. Uluibau IC, Jaunay T, Goss AN. Severe odontogenic infections. Aust Dent J. 2005 Dec;50(4 Suppl 2):S74-81. doi: 10.1111/j.1834-7819.2005.tb00390.x. PMID: 16416722.

168. Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylu AC, Gerin F, Demir B, Sari M. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015 Sep;79(9):1421-4. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.06.016. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26123298.

169. Huang Y, Gao Y, Wu Y, Lin H. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with urologic cancers: a meta-analysis. Cancer Cell Int. 2020 Oct 12;20:499. doi: 10.1186/s12935-020-01590-4. PMID: 33061851; PMCID: PMC7552553.

170. Rosca, O., Bumbu, B. A., Ancusa, O., Talpos, S., Urechescu, H., Ursoniu, S., Bloanca, V., & Pricop, M. (2023). The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting the Severity of Odontogenic Infections in Adult Patients. *Medicina*, *59*(1), 20. https://doi.org/10.3390/medicina59010020

171. Ghasemi, S., Mortezagholi, B., Movahed, E. *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio in odontogenic infection: a systematic review. *Head Face Med* **20**, 21 (2024). https://doi.org/10.1186/s13005-024-00421-5

172. Roi CI, Roi A, Nicoară A, Nica D, Rusu LC, Soancă A, Motofelea AC, Riviș M. Impact of Treatment on Systemic Immune-Inflammatory Index and Other Inflammatory Markers in Odontogenic Cervicofacial Phlegmon Cases: A Retrospective Study. Biomedicines. 2023 Jun 14;11(6):1710. doi: 10.3390/biomedicines11061710. PMID: 37371805; PMCID: PMC10296013.

173. Can, S., Erbatur, M. E., Ayral, M., Kozan, G., Budak, S., & Akdağ, M. (2025). Poor Prognostic Indicators Associated with Increased Mortality in Deep Neck Abscesses. Anatolian Journal of General Medical Research, 35(2), 192-203. https://doi.org/10.4274/anatoljmed.2025.96158

174. Mohamed Naqeeb, Kai Lee, Sipho Simon Nhongo, Odontogenic infections: C-reactive protein as a predictor of infection severity and inpatient trajectory, Advances in Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 20,2025,100581, ISSN 2667-1476, https://doi.org/10.1016/j.adoms.2025.100581.

175. Tapalaga G, Nica LM, Cirligeriu LE, Bumbu BA, Pricop M. Assessment of Inflammatory Scores in Severity Prediction for Elderly Patients with Odontogenic Infections. Dent J (Basel). 2024 Nov 20;12(11):371. doi: 10.3390/dj12110371. PMID: 39590421; PMCID: PMC11592852.

176. Koç, R. H., Abakay, M. A., & Sayın, İ. (2024). Determining the prognostic value of CRP and neutrophil lymphocyte ratio in patients hospitalized for deep neck infection. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 90*(6), 101492. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11399593

177. Şengül, E., Özbay, M., & Topçu, İ. (2016). Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in patients with deep neck space infection. *Dicle Medical Journal, 43*(1), 126–129. https://dergipark.org.tr/en/pub/dicletip/issue/22133/237839