Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**Теремов Даниил Дмитриевич**

# ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАЮЩИМ АНТИРЕЗОРБТИВНУЮ ТЕРАПИЮ БИСФОСФОНАТАМИ

3.1.7. Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**
доктор медицинских наук, профессор
**Виталий Анатольевич Румянцев**

Тверь — 2026

# ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ..... 6
ГЛАВА 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ (аналитический обзор литературы) ..... 15
1.1 Современное состояние проблемы ..... 15
1.2 Антирезорбтивная терапия и ее влияние на ткани пародонта ..... 17
1.3 Классификации лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей ..... 24
1.4 Профилактика лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей, включая больных воспалительными заболеваниями пародонта ..... 25
1.5 Стоматологическое лечение пациентов с лекарственно-ассоциированными остеонекрозами челюстей ..... 28
1.6 Особенности оказания пародонтологической помощи пациентам, получающим/получавшим антирезорбтивную терапию ..... 30
1.7 Бисфосфонаты в пародонтологической практике ..... 34
Резюме к главе 1 ..... 36
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ..... 37
2.1 Планирование и дизайн исследований ..... 37
2.2 Материал исследований ..... 38
2.2.1 Материал клинико-лабораторного исследования ..... 40
2.2.2 Материал клинического исследования ..... 40
2.3 Методы исследований ..... 42
2.3.1 Методы анкетирования пациентов ..... 42
2.3.1.1 Анкетирование пациентов для определения общесоматического статуса, стоматологического анамнеза и наличия вредных привычек ..... 42

2.3.1.2 Анкетирование пациентов с ЛОНЧ с целью выявления особенностей психологического состояния ..... 43
2.3.2 Основные клинические методы обследования больных..... 44
2.3.2.1 Общий осмотр челюстно-лицевой области..... 44
2.3.2.2 Методы стоматологического обследования..... 44
2.3.2.2.1 Осмотр полости рта, пальпация, зондирование, перкуссия ..... 44
2.3.2.2.2 Упрощенный интегрированный гигиенический индекс для оценки гигиенического состояния полости рта (УИГИ, Румянцев В.А., 1999) ..... 45
2.3.2.2.3 Пародонтологическое обследование с применением компьютерной диагностической системы «Florida probe» ..... 47
2.3.2.2.4 Сиалометрия по методике М.М. Пожарицкой..... 47
2.3.3 Параклинические методы обследования больных..... 48
2.3.3.1 Рентгенологический метод обследования ..... 48
2.3.3.2 Гистоморфологические исследования ..... 50
2.3.3.2.1 Гистоморфологическое исследование тканей пародонта..... 50
2.3.3.2.2 Гистоморфологическое исследование секвестрированной костной ткани челюстей..... 51
2.3.4 Методы статистической обработки результатов исследований..... 54
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ..... 55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ АНКЕТНЫМ МЕТОДОМ..... 55
3.1 Результаты оценки общесоматического статуса и наличия вредных привычек ..... 55
3.2 Результаты оценки стоматологического статуса ..... 57
3.3 Результаты анкетирования пациентов с ЛОНЧ с целью выявления особенностей психологического состояния ..... 57
Резюме к главе 3 ..... 63
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ..... 64

4.1 Результаты оценки жалоб и анамнеза у пациентов с антирезорбтивной терапией ..... 64
4.2 Результаты объективного стоматологического клинического обследования пациентов с антирезорбтивной терапией ..... 69
4.2.1 Результаты оценки гигиенического состояния полости рта ..... 69
4.2.1.1 Особенности индивидуальной гигиены полости рта по данным анамнеза ..... 69
4.2.1.2 Результаты объективной оценки гигиенического состояния полости рта ..... 71
4.2.2 Результаты оценки интенсивности кариеса зубов ..... 73
4.2.3 Результаты сиалометрии ..... 74
4.2.4 Результаты пародонтологического обследования ..... 76
4.2.5 Результаты рентгенологического обследования ..... 80
4.2.6 Результаты патоморфологического анализа ..... 83
4.2.6.1 Результаты патоморфологического анализа микропрепаратов тканей пародонта на начальном этапе исследования ..... 84
4.2.6.2 Результаты гистоморфологического исследования секвестрированной костной ткани ..... 86
Резюме к главе 4 ..... 90
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ ..... 92
5.1 Использованные комплексные методы лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных с антирезорбтивной терапией ..... 92
5.2 Результаты лечения и динамического наблюдения за пациентами с антирезорбтивной терапией ..... 105
5.2.1 Результаты сравнительной оценки жалоб пациентов ..... 105
5.2.2 Результаты сравнительной оценки гигиенического состояния полости рта ..... 106
5.2.3 Сравнительные результаты проведения сиалометрии ..... 110
5.2.4 Результаты сравнительного пародонтологического обследования ..... 112

5.2.5 Результаты сравнительного рентгенологического обследования ..... 117
5.2.6 Клинический пример лечения и динамического наблюдения ..... 119
5.2.7 Патоморфологический анализ микропрепаратов тканей пародонта
на завершающем этапе исследования ..... 134
Резюме к главе 5 ..... 136
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ..... 137
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ..... 146
Перспективы дальнейших исследований ..... 147
ВЫВОДЫ ..... 148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ..... 150
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ..... 152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ..... 153
Приложение А. Анкета пациента перед стоматологическим лечением ..... 177
Приложение Б. Анкета «Оценка психического состояния пациентов
с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюсти» ..... 179
Приложение В. Формулы для расчета показателей интегрированного
гигиенического индекса (Румянцев В.А., 1999) ..... 181
Приложение Г. Направление на прижизненное патологоанатомическое
исследование биопсийного (операционного) материала ..... 183
Приложение Д. Свидетельство о регистрации базы данных № 2024621652
«Клинико-анамнестические данные стоматологических пациентов
с онкологической патологией различной локализации» ..... 184
Приложение Е. Свидетельство о регистрации базы данных № 2024624594
«Медико-психологические показатели качества жизни пациентов
с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюсти» ..... 185
Приложение Ж. Средства индивидуальной гигиены у пациентов
с заболеваниями пародонта и риском развития ЛОНЧ ..... 186
Приложение И. Патент на изобретение № 2828978 «Устройство
для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта» ..... 189

# ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы исследования

В настоящее время в Российской Федерации и за границей все чаще появляются сведения об атипичном поражении костной ткани челюстей, связанном с приемом антирезорбтивных препаратов, так называемых бисфосфонатов (БФ) [21]. БФ представляют собой аналоги пирофосфата, химическая структура которого предусматривает несколько вариантов строения молекулы. Они обладают высоким уровнем тропности к костной ткани, снижают активность остеокластов и растворимость основного структурного компонента кости — гидроксиапатита, усиливают дифференциацию остеобластов и применяются при системных заболеваниях костной ткани (системный остеопороз, болезнь Педжета), а также при наличии метастазов в костной ткани при онкопатологии. В экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что препараты этой группы уменьшают резорбцию альвеолярной кости, их применение приводит к увеличению плотности костной ткани челюсти, в том числе — при лечении периапикальных поражений зубов [78]. Кроме того, доказано, что бисфосфонатные препараты оказывают действие на эндотелий сосудов, что приводит к снижению микроциркуляции в кровеносном русле костной ткани [15]. В результате данных процессов возникает нарушение метаболизма костной ткани, при воздействии травматического фактора (установка дентальных имплантатов, удаление зубов, хроническая травма протезами и т.д.), приводящее к возникновению так называемого лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюстей (ЛОНЧ). ЛОНЧ — это осложнение антирезорбтивной терапии, характеризующееся омертвением и оголением участка кости, которое сохраняется более 8 недель, с последующим прогрессированием процесса, при условии отсутствия лучевой терапии на область головы в анамнезе [88]. Лекарственно-ассоциированные остеонекрозы сопровождаются гнойно-воспалительными процессами в тканях челюстно-лицевойобласти, появлением

свищей на коже и в полости рта, увеличивают риск патологического перелома челюсти, что значительно снижает уровень жизни больных с таким диагнозом.

За последние 5-10 лет в научной литературе (статьи в профессиональных изданиях, монографии, диссертации) появились данные о профилактике и лечении ЛОНЧ и осложнений со стороны костной ткани. Помимо костных структур негативному воздействию также подвергаются и ткани пародонта, что неизбежно приводит к развитию их заболеваний, однако в специальной литературе вопросам оказания пародонтологической помощи пациентам с ЛОНЧ внимание либо не уделяется вообще, либо авторы ограничиваются сведениями о противопоказаниях к хирургическим методам лечения заболеваний пародонта (открытый кюретаж, лоскутные операции) при ЛОНЧ [71]. Ввиду постоянно увеличивающегося числа онкологических пациентов, принимающих антирезорбтивную терапию (АРТ), частота возникновения ЛОНЧ, как осложнения лечения бисфосфонатами, будет расти, будет изменяться состояние тканей пародонта, что будет сказываться на качестве жизни больных. Поиском путей оптимизации пародонтологического лечения и профилактики возможных осложнений у таких больных определяется актуальность избранной темы исследования.

**Рабочая гипотеза диссертационного исследования.** Очаги одонто- и пародонтопатогенной инфекции и вызванной ими воспалительной реакции приводят к снижению показателя уровня pH в тканях пародонта, в результате чего происходит усиление действия и накопление БФ в костных структурах в силу их фармакокинетических особенностей, что, в свою очередь ввиду кислотной природы препарата, стимулирует рост пародонтопатогенных микроорганизмов, приводящий к дисбиозу в полости рта. Следовательно, заболевания пародонта у пациентов с ЛОНЧ протекают с более частыми обострениями и в более тяжелых формах. Ввиду ограничений по применению хирургических методов лечения заболеваний пародонта у таких больных актуальна разработка комплексных методов лечения и профилактики. Такие методы могут объединять консервативные методики в совокупности с малоинвазивными (лазеротерапия, фотодинамическая терапия) и физиотерапевтическими.

## Степень разработанности темы исследования

В настоящее время среди практикующих врачей-стоматологов и в научной литературе отсутствует структурированная информация об особенностях оказания пародонтологической помощи больным с АРТ в анамнезе по поводу метастатической болезни костной ткани на фоне злокачественного новообразования или системного остеопороза. В некоторых источниках имеются ограниченные сведения о консервативном лечении заболеваний пародонта у этой группы больных с применением адъювантных методов лечения, при этом отсутствуют статистические данные о распространенности пародонтопатий среди пациентов с АРТ. Информация о проведении хирургических методов лечения заболеваний пародонта либо не представлена вовсе, либо ограничивается сведениями о невозможности их осуществления, не приводится информация об альтернативных хирургическим методах лечения.

## Цель исследования

На основе изучения клинических особенностей больныхс заболеваниями пародонта, получающих антирезорбтивную терапию препаратами группы бисфосфонатов, разработать современные комплексные методы их лечения и профилактики.

**Обоснование цели.** В настоящее время нет достаточной информации о клинических особенностях больных с заболеваниями пародонта, принимающих БФ, поскольку то общее заболевание или состояние организма, которое вынуждает их подвергаться такому лечению, ранжируется, как более серьезное и важное. Это существенно снижает мотивацию к лечению заболеваний пародонта как у самих больных, так и у врачей-стоматологов. В результате на сегодняшний день нет достаточно эффективных научно-обоснованных методов пародонтологического лечения и профилактики у этого контингента людей.

## Задачи исследования

1. Оценить распространенность пародонтопатий и наличие сопутствующей патологии, влияющей на состояние тканей пародонта, у больных, получавших или получающихбисфосфонатные препараты в качестве антирезорбтивной терапии.

2. Оценить психологическое состояние пациентов с антирезорбтивной терапиейв анамнезе и развившимся лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюстей.

3. Оценить стоматологический статус и клинические особенности заболеваний пародонта у больных с антирезорбтивной терапиейпри наличии и отсутствии у них лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюстей.

4. Для профилактики и лечения заболеваний пародонта на основе имеющейся информации и собственного клинического опыта разработать комплекс современных индивидуально подбираемых лечебно-профилактических мероприятий для этой категории больных.

5. В сравнительном контролируемом клинико-лабораторном исследовании оценитьу больных эффективность применения современных методов комплексного пародонтологического лечения в сочетании слечениемостеонекроза челюстей.

6. На основе полученных данных сформулировать практические рекомендации по профилактике и лечению заболеваний пародонта у больных с антирезорбтивной терапией.

## Научная новизна

В результате исследования получены новые научные данные по следующим направлениям:

1) о психологическом состоянии пациентов с развившимся ЛОНЧ;

2) о клинических особенностях заболеваний пародонта у таких больных;

3) об особенностях патоморфологического строения тканей пародонта и секвестрированной костной ткани у пациентов с ЛОНЧ;

4) о сравнительной эффективности традиционных и впервые предложенных новых методов лечения заболеваний пародонта у больных, получающих БФ в качестве антирезорбтивной терапии.

На основе имеющейся информации и собственного клинического опыта разработан комплекс индивидуально подбираемых лечебно-профилактических мероприятий, позволяющий получать наибольший эффект в лечении и профилактике заболеваний пародонтана фоне АРТ и ЛОНЧ.

## Теоретическая и практическая значимость

Проведенное исследование позволило обосновать и разработать новыйподход киндивидуализированному комплексному лечениюи профилактике заболеваний пародонта у больных, получающих БФ. Предложенные методы позволяют минимизировать число осложнений, связанных с этой патологией. Выводы и практические рекомендации работы могут быть использованы для обучения врачей-пародонтологов, челюстно-лицевых хирургов, врачей-стоматологовхирургов методам обследования и лечения такой группы больных. Актуализирована важность дополнительного информирования самих пациентов, а также врачей-онкологов и эндокринологов о риске развития ЛОНЧ и у больных с АРТ.

## Методология и методы исследования

Настоящее диссертационное исследование включало клиническое, параклиническое и лабораторное исследования. Лабораторные методы исследования проводились с 2021 по 2026 гг. на базе патологоанатомического отделения Клиники и кафедры анатомии, гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Клинические и параклинические исследования проводились с 2021 по 2026 гг. на базе отделения стоматологии для взрослого населения стоматологической поликлиники и на кафедре пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

В исследовании приняли участие 75 пациентов с диагнозами «Злокачественное новообразование» различной локализации, «Метастатическая болезнь

костной ткани» (код Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) С 79.5) или «Системный остеопороз» (код МКБ-10 М 81.0) и получавшие/получающие антирезорбтивную терапию препаратами группы бисфосфонатов. Все обследованные подписали информированное добровольное письменное согласие на проведение исследования, в устной и письменной форме были информированы о содержании исследования, заполняли анкету здоровья. Пациентам, отнесенным во II группу, была предложена анкета с целью определения психологического состояния и оценки уровня качества жизни. У каждого пациента был проведен опрос с целью сбора анамнеза жизни и заболевания, осмотр, зондирование, перкуссия и пальпация, определение состояния тканей пародонта с помощью упрощенного интегрированного гигиенического индекса В.А. Румянцева и индекса кровоточивости десневой борозды (SBI), обследование пациентов с применением компьютерной диагностической системы «Florida probe», а также сиалометрия по методике М.М. Пожарицкой.

В качестве параклинических методов обследования автором применялся рентгенологический метод (внутриротовая контактная ренгенография или визиография, панорамная рентгенография, конусно-лучевая компьютерная томография), гистоморфологический метод исследования тканей пародонта и секвестрированной костной ткани.

При повторном осмотре через 3-4 месяца автором проводилось обследование пациентов по перечисленному выше протоколу с целью выявления динамических изменений в состоянии челюстно-лицевой области и тканях пародонта, в частности.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Все обследованные больные, получающие/получавшие антирезорбтивную терапию и имеющие лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюсти, не информированы о риске развития остеонекроза, имеют общие сопутствующие заболевания, воспалительные болезни пародонта, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, испытывают моральные и физические страдания.

2. Предложенный комплекс консервативных индивидуально подобранных лечебно-профилактических мероприятий в сочетании с лечением остеонекроза позволяет в короткие сроки достоверно уменьшить воспаление в тканях пародонта, улучшить гигиенический статус и предупредить развитие стоматологических осложнений.

## Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс отделения стоматологии для взрослого населения стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, а также стоматологических клиник «Мастерская улыбки» (г. Тверь), «Новая Клиника» (г. Дубна). Полученные сведения применяются в учебном процессе кафедр стоматологического профиля ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

## Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследований представлены:

- на 81-й Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины», г. Волгоград, 19-21 апреля 2023 г.

- Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, г.Москва, 16 апреля 2024 г.

- симпозиуме «От науки к практике» в рамках областной научно-практической конференции «Новые методики в современной стоматологической практике», г. Тверь, 19 апреля 2024 г.

- LXXXV ежегодной итоговой научно–практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины-2024», г. Санкт-Петербург, 23 апреля 2024 г.

- 78-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации — 2024», г. Минск, 25 апреля 2024 г.

- III Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого «От фундаментальных знаний к «тонкому владению скальпелем»», г. Курск, 4–5 июня 2024 г.

- XX съезде Общероссийской общественной организации «Российское общество историков медицины», г. Москва, 14–15 ноября 2024 г.

- II Всероссийской научно-практической конференции в комбинированном формате «Ярославская зима. Пациентоориентированная стоматология», г. Ярославль, 24 января 2025 г.

- XXVIII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед-2025», г. Москва, 18–20 марта 2025 г.

- XVI специализированной выставке «Молодой изобретатель-рационализатор — 2025», г. Тверь, 23–24 апреля 2025 г.

- XIII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века, г. Смоленск, 25 апреля 2025 г.

- симпозиуме «Пути развития ортопедической стоматологии и ортодонтии Тверского региона» в рамках областной научно-практической конференции «Стоматология Тверского региона. Взгляд в будущее», г. Тверь, 15 мая 2025 г.

- XII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения», г. Смоленск, 5 декабря 2025 г.

- 72-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием «Молодежь, наука, медицина», г. Тверь, 23–24 апреля 2026 г.

- врачебной конференции стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, 29 мая 2026 г.

Получен патент РФ №2828978 от 29 декабря 2023 г. «Устройство для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта» (приложение Ж).

Получены свидетельства о государственной регистрации баз данных:

- №2024621652 от 16.04.2024 г. «Клинико-анамнестические данные стоматологических пациентов с онкологической патологией различной локализации» (приложение Д);
- №2024624594 от 21.10.2024 г. «Медико-психологические показатели качества жизни пациентов с лекарственно-ассоциированными остеонекрозами челюстей» (приложение Е).

## Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 16 научных работ, 5 из них в центральной, рекомендованной ВАК и цитируемой в Scopus печати. Получены 2 свидетельства на государственную регистрацию баз данных и патент РФ. В опубликованных научных работах отражены все этапы проведенной работы, недостоверные сведения или заимствования отсутствуют.

## Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), 3 глав собственных исследований, их обсуждения и заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 170 источников, из них — 109 отечественных и 61 зарубежных авторов.

Диссертация изложена на 190 страницах, содержит 48 рисунков и 18 таблиц.

# ГЛАВА 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ (аналитический обзор литературы)

## 1.1 Современное состояние проблемы

В процессе развития человеческого общества у разных народов постоянно изменялась структура заболеваемости и смертности. В древние века люди чаще всего умирали от травм и инфекционных болезней, справиться с которыми, начиная с XIX века, человечеству помогли внедрение в практику врачевания асептики и антисептики, массовой вакцинации и открытия антибактериальных препаратов. Научно-технический прогресс в XX веке способствовал изменению образа жизни большинства людей, при этом породив новую нозологическую группу — болезни цивилизации. К ним, среди прочих, относятся сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, а также эндокринная патология [10]. Давно установлено, что важнейшими причинами этих заболеваний чаще всего является стресс, гиподинамия, интоксикации, нерациональное и неполноценное питание и др.

Проблемы онкологии в прошлом, настоящем и, вероятно, в будущем будут оставаться среди самых актуальных вопросов медицинской науки и практики. Ежегодно выявляются около 10 млн случаев злокачественных новообразований (ЗНО). По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 г. частота возникновения ЗНО у жителей Земли увеличится на 50 %, а к 2050 г. — уже на 77 %. В 2023 г. в Российской Федерации было выявлено 674 587 новых случаев ЗНО, в 2024 г. — у 698 693 человек [84]. Онкологическая патология занимает второе место в структуре смертности, уступая лишь сердечно-сосудистой патологии. Часто ЗНО выявляются на поздних стадиях, что сопровождается распространением метастазов опухоли не только в ближайшие, но и в отдаленные лимфатические узлы, а также внутренние органы и костную ткань. Развитие метастатической бо-

лезни значимо снижает качество жизни, требует сложного дорогостоящего лечения: химиотерапии, иммунотерапии, лучевой терапии. Среди частых осложнений таких воздействий — остеопения и остеопороз, а также лучевой и лекарственно-ассоциированный остеонекроз.

Остеопороз — системное неинфекционное заболевание костной ткани, сопровождающееся уменьшением прочности кости и увеличением риска переломов. Риск развития остеопороза увеличивается с возрастом. В Российской Федерации среди людей старше 50 лет нарушения костного метаболизма выявляют у 34 % женщин и 27 % мужчин, остеопению — у 43 % и 44 % соответственно. По предварительным подсчетам в России диагноз «Системный остеопороз» установлен 14 млн человек, а диагноз «Остеопения» — 20 млн человек [19, 34]. Отечественными и зарубежными учеными описано значительное снижение уровня качества жизни у пациентов с системным остеопорозом и остеопороз-обусловленными переломами. Так, например, после переломов лодыжек и дистального отдела костей предплечья больные восстанавливаются в среднем через 12 месяцев, тогда как после переломов проксимального отдела бедренной кости, позвонков, шейки плечевой кости лишь через 24–36 месяцев [59]. По данным ВОЗ, в настоящее время системный остеопороз наряду с сердечно-сосудистой и онкологической патологией занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. В России официальная регистрация заболеваемости системным остеопорозом была начата в 1999 г. За прошедшие годы число зарегистрированных случаев остеопороза среди взрослого населения увеличилось более чем в 3 раза (с 31 500 до 106 357 человек). Особенностью течения этого заболевания является то, что длительное время клинические признаки данной патологии практически отсутствуют и симптомы болезни появляются уже на стадии осложнений — при развитии переломов. Это явилось основанием дать определение заболевания как «безмолвной эпидемии» [97]. Очевидно, что челюстно-лицевая область не может оставаться в стороне от тех патологических процессов, которые происходят в организме человека при остеопорозе. Страдает костная ткань челюстей и височно-нижнечелюстной сустав. Остепороз поражает и ткани пародонта.

В качестве лечения нарушений костного метаболизма и профилактики переломов пациентам назначают препараты группы витаминов, макроэлементы, а также бисфосфонаты и моноклональные антитела к Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) [113].

### 1.2 Антирезорбтивная терапия и ее влияние на ткани пародонта

Начиная с конца XX века бисфосфонатные препараты применяются в качестве лечения метастатической болезни костной ткани при онкологических заболеваниях и нарушениях костного метаболизма (системный остеопороз, болезнь Педжета и др.). Это класс лекарственных препаратов, являющихся синтетическими аналогами неорганического пирофосфата, которые характеризуются наличием центрального атома углерода вместо атома кислорода. В структуре молекулы имеются боковые цепи (рисунок 1.1).




Рисунок 1.1 — Структура молекулы бисфосфонатного препарата [21]

Установлено, что одна боковая цепь имеет гидроксильную группу, за счет которой увеличивается взаимодействие бисфосфонатов с гидроксиапатитом кости, а вторая боковая цепь обуславливает действие препарата на клетки костной ткани (цитотропное действие). При остеолизе, сопровождающемся резорбцией

минерального компонента костной ткани, происходит высвобождение бисфосфонатов и образуются высокие концентрации препаратов в окружающих тканях. Препараты этой группы отличаются продолжительной активностью, которая сохраняется после прекращения поступления лекарственного вещества в организм, и обуславливается их депонированием в минеральном матриксе костей челюстно-лицевой области.

В настоящее время синтезировано 3 поколения препаратов на основе бисфосфонатов, при этом каждое последующее поколение отличается от предыдущего бóльшим антирезорбтивным потенциалом. Фармакодинамические свойства этих препаратов имеют отличия. Препараты 1-го поколения (производные этидроновой, клодроновой и тилудроновой кислоты) после связывания с гидроксиапатитом костной ткани поступают в остеокласты путем эндоцитоза. Внутри остеокласта препарат взаимодействует с формирующимися молекулами АТФ и ингибирует их гидролиз. Невозможность отдачи энергии молекулами АТФ приводит к накоплению метаболитов внутри клетки, ее энергетическому голоданию, и, как результат, — к ее гибели. Таким образом, торможение процесса резорбции костной ткани осуществляется за счет сокращения числа остеокластов в костной ткани. Препараты 2-го поколения (производные памидроновой и алендроновой кислоты) и 3-го поколения (производные ризедроновой, ибандроновой и золедроновой кислоты) также связываются с гидроксиапатитом, а затем влияют на мевалонат-холестериновый путь обмена за счет подавления фермента фарнезилпирофосфатсинтетазы, вследствие чего происходит нарушение обменных процессов внутри остеокласта, «сглаживание» поверхности клетки. За счет разрыва сцепления с поверхностью минерального матрикса остеокласты теряют способность к резорбции, т.к. утрачивается возможность секреции гидролитических ферментов [96, 107].

Существует классификация бисфосфонатных препаратов по химической структуре: азотнесодержащие и азотсодержащие. К первым относятся производные этидроновой и клодроновой кислот, ко вторым — памидроновой, алендроновой, ризедроновой, ибандроновой и золедроновой кислот. Антирезорбтивный потенциал бисфосфонатов увеличивается от азотнесодержащих к азотсодержащим.

Если принять антирезорбтивный потенциал этидроната за единицу, то антирезорбтивный потенциал клодроната будет составлять ×10, памидроната — ×100, алендроната — ×1000, ризедроната — ×5000, ибандроната — ×10000. Наибольшим АРП обладают производные золедроновой кислоты — ×20000 [13, 158].

Бисфосфонаты чаще всего назначаются перорально или внутривенно. При пероральном введении препарат всасывается в кишечнике в объеме 1 %, биодоступность препарата при внутривенном введении составляет около 50 %. Пероральный путь введения антирезорбтивных препаратов может привести к последующему снижению их клинического эффекта [17]. Для профилактики и лечения метастатической болезни костной ткани онкологическим пациентам назначается курс лечения препаратами золедроновой кислоты в виде внутривенной инфузии 4 мг в течение 15 минут 1 раз в 4 недели, после 3–6 месяцев лечения возможно дальнейшее назначение той же дозировки, но однократно: 1 раз в 3 месяца. При лечении системного остеопороза чаще всего применяются препараты на основе ибандроновой кислоты по схеме 50 мг 1 раз в сутки за 30 минут до приема пищи. После приема препарата пациентам не рекомендуется принимать горизонтальное положение в течение часа после этого [24, 41, 114].

Избирательное действие бисфосфонатов на костную ткань связано с их высоким сродством к кристаллам гидроксиапатита, что способствует концентрации препарата в местах, где остеогенез происходит наиболее активно [85]. Связываясь с минеральным матриксом кости, БФ ингибируют процессы костного метаболизма: происходит снижение скорости костного ремоделирования с выраженным действием на остеокласты, что приводит к угнетению резорбции. Аккумулируясь в костной ткани, эти препараты концентрируются вокруг остеокластов, в основном в лакунах резорбции, уменьшая их глубину. Одновременно с выраженным антирезорбтивным эффектом, БФ оказывают влияние и на остеобласты: данные отечественных исследователей показывают, что бисфосфонаты влияют на выработку остеобластами остеокласт-стимулирующего фактора. Длительное применение бисфосфонатов приводит к положительным изменениям микроархитектоники кости, увеличению толщины трабекул и уменьшению глубины лакун резорбции [29].

Распространение метастазов в костную ткань сопровождается выраженным болевым синдромом, негативно влияющим на качество жизни пациентов онкологического профиля. На фоне приема бисфосфонатных препаратов болевые ощущения уменьшались или исчезали вовсе, что свидетельствует о высокой значимости назначения препаратов указанной группы [40, 62, 80].

Наряду с положительными свойствами, бисфосфонаты оказывают и антиангиогенное действие за счет присутствия в молекуле атома фосфора, ингибируя рост эндотелия сосудов путем уменьшения уровня циркулирующего сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), а также усиливая их склерозирование, что было доказано в исследованиях in vitro. VEGF — мультифокальный цитокин, продуцируемый макрофагами, лимфоцитами, эндотелиоцитами и остеобластами. Эндотелиоциты капилляров, активированные VEGF, секретируют ферменты, расщепляющие матрикс стенки сосуда, в результате чего происходит высвобождение и миграция эндотелиоцитов, формирование тяжей и структурирование новых капилляров. Таким образом, бисфосфонаты не могут не влиять, в том числе, и на систему кровоснабжения тканей пародонта [52, 75, 111, 144, 167].

Важное влияние VEGF оказывает и на остеогенез. Под действием сосудистого эндотелиального фактора роста происходит дифференцировка и пролиферация перицитов сосудистой стенки в остеобласты, оказывается влияние на остеогенные клетки-предшественники; доказано, что они коммитируются в остеобластический пул и кровеносное русло, а также в окружающую костную ткань [52, 75]. Бисфосфонаты уменьшают синтез геранил-геранил-дифосфата — фермента, регулирующего синтез белков остеокластов и местное кровоснабжение кости, в результате чего происходит апоптоз остеокластов [7, 14, 21, 53, 71, 81, 86, 108].

Помимо указанных побочных эффектов имеются сведения о токсичном воздействии несвязанной с гидроксиапатитом кости золедроновой кислоты на фибробласты [65, 103, 110, 147, 155].

Введение золедроновой кислоты лабораторным животным провоцировало повышение адгезии лейкоцитов, усиление тромбоза сосудов в очаге некроза. В результате возникала супрессия костного метаболизма, что приводило к нарушению

репаративных процессов в костной ткани [23]. Отечественными авторами доказано, что бисфосфонаты снижают экспрессию гена p63, что влияет на активность базальных клеток-предшественников, что, в свою очередь, негативно сказывается на заживлении слизистой оболочки полости рта после проведения хирургических вмешательств [66].

В научной литературе, посвященной проблеме остеопороза, отмечается, что имеющийся высокий уровень васкуляризации тканей пародонта может способствовать повышенному накоплению антирезорбтивных препаратов в костной ткани челюстей. Наибольшей активностью бисфосфонаты обладают в кислой среде, т.к. это способствует их проникновению в зоны наиболее активного ремоделирования, содержащие большое количество остеокластов [106]. Учитывая то, что при воспалении в тканях пародонта реакция среды смещается в кислую сторону, этот факт приобретает особую актуальность. Обмен веществ, а также процессы костного ремоделирования в структурах лицевого скелета на 10–20 % превышают подобные в других костных образованиях организма, а также напрямую зависят от гормональных изменений [25].

На протяжении последних двадцати лет определяется стойкая тенденция к увеличению частоты встречаемости побочных эффектов и осложнений противоопухолевой и антирезорбтивной терапии по отношению к органам и тканям организма. Чаще всего в научной литературе описываются диспептические расстройства, гипертермия, миалгия, артралгия, нарушение функции почек, конъюктивиты, дерматиты, эрозии пищевода и др. [2, 19, 45, 128, 134, 149]. К наиболее часто встречающимся вариантам осложнений лечения препаратами этой группы со стороны челюстно-лицевой области относят гипосаливацию, мукозит, остеонекроз [4, 5, 13, 22, 32, 69, 74, 90, 95, 119, 126, 133, 164].

Фосфорный некроз челюстных костей как профессиональное заболевание рабочих, занятых на производстве спичек в Вене, впервые был описан в 1845 г. австрийским врачом Э. Лоринсером. По его мнению, белый фосфор накапливался в костной ткани и провоцировал нарушение микроциркуляции, что приводило к омертвению участка кости. Было описано 22 случая возникновения фосфорного

некроза челюсти, уровень смертности от которого достигал 20 % [8, 108]. В 1895 г. российским ученым-химиком Н.А. Меншуткиным были синтезированы соединения, по структуре подобные бисфосфонатам, которые использовались в промышленности в качестве антикоррозионных средств и антикальцификатов [169]. В медицине бисфосфонаты стали применять в конце 60-х гг. XX века для лечения оссифицирующего миозита, а затем были одобрены для лечения пациентов с гетеротопической оссификацией, фиброзной дисплазией, несовершенным остеогенезом и другими патологическими состояниями, связанными с повышенной резорбцией костной ткани [7].

В последнее время в отечественной и зарубежной научной литературе часто стали встречаться сообщения об атипично протекающем остеомиелитеу пациентов, получающих антирезорбтивную терапию и терапию моноклональными антителами к RANKL на фоне метастатической болезни костной системы, остеопороза и болезни Педжета [113]. Лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей (ЛОНЧ) (код МКБ-10 М 87.1) является серьезным осложнением антирезорбтивной терапии, характеризующимся омертвением и оголением участка костной ткани, которое сохраняется более 8 недель, с последующим прогрессированием процесса, при котором лучевая терапия на область головы и шеи не проводилась [57, 88, 119, 124, 136, 138]. Впервые остеонекроз челюсти, связанный с приемом бисфосфонатов, описал Р. Маркс в 2003 г. как единичный клинический случай. За прошедшие годы ситуация изменилась: только по данным отечественных ученых частота возникновения ЛОНЧ у онкологических пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе составляет 6-15 % [85, 102], в Мексике — 2,6 % [150], в Швеции — 3,6 % [151], в Италии — 4 % [161], в Норвегии — 6 % [117], в Канаде — 15 % [120], в Германии — 17 % [157], в Японии — около 18 % [145]. По сведениям Американской ассоциации стоматологов-хирургов и челюстно-лицевых хирургов ЛОНЧ у онкологических больных, получавших препарат золедроновой кислоты внутривенно, развивается в 0,7–6,7 % случаев; при пероральном введении препарата этот показатель находится в пределах 0,1 % [71]. В рекомендациях Американской ассоциации дантистов (2011) указывается, что

распространенность ЛОНЧ у пациентов, получавших антирезорбтивные препараты в качестве лечения системного остеопороза и профилактики переломов, составляет 0,1 % [34], а при приеме деносумаба — 1 % [33]. Частота возникновения этого патологического состояния у пациентов, получающих препараты бисфосфонатной группы, составляет 27,1 % [38, 118]. Отечественные ученые отмечают, что среди группы пациентов с ЛОНЧ, 94 % всех случаев составили пациенты со ЗНО (миеломная болезнь, рак молочной железы с метастазированием в костную ткань) и только у 6 % пациентов остеонекроз развился на фоне терапии бисфосфонатами по поводу системного остеопороза [13].

Факторы риска развития ЛОНЧ подразделяются на местные (хирургические манипуляции, проводимые на тканях полости рта: экстракция зубов, открытый кюретаж; анатомические особенности: торусы, экзостозы; очаги хронической одонто-, пародонто- и стоматогенной инфекции, дентальная имплантация, некачественное эндодонтическое лечение); общие (сахарный диабет, ревматоидный артрит, пожилой возраст, иммуносупрессивные состояния, вредные привычки, ожирение); фармакологические (тип препарата и путь введения, длительность терапии) [11, 13, 36, 58, 63, 89, 102, 105, 108, 115, 118, 119, 121, 124, 129, 132, 135, 138, 142, 152, 163, 169, 170]. Истончение слизистой оболочки полости рта в области торуса, экзостозов, наружной и внутренней косой линии нижней челюсти способствует снижению микроциркуляции и увеличению ишемии, что, в свою очередь, оказывает влияние на распространение бактериальной инфекции. А это, в свою очередь, увеличивает риск развития в полости рта дисбиоза, в том числе, с преобладанием анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры [122, 140, 156]. Чаще всего ЛОНЧ развивается на нижней челюсти (60–70 %), реже поражаются кости верхней челюсти (20–25 %), обе челюсти поражаются остеонекрозом в 4,5–9 % [33, 38, 41, 51, 78, 99]. По наблюдениям Э.З. Нажаевой с соавт. (2024) главным пусковым фактором развития ЛОНЧ является операция удаления зуба: у 88 % пациентов, получающих/получавших антирезорбтивную терапию по поводу метастатической болезни костной ткани причиной возникновения остеонекроза челюсти была экстракция зубов [46].

## 1.3 Классификации лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей

В настоящее время существует несколько классификаций ЛОНЧ. Чаще всего используется классификация, предложенная Американской ассоциацией хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (2009):

- 0 стадия характеризуется отсутствием участка обнаженной некротизированной костной ткани при наличии неспецифических симптомов (зубная боль без явной причины; боли в области нижней челюсти, иррадиирующие в ухо, висок, височно-нижнечелюстной сустав; боли в области верхней челюсти и верхнечелюстной пазухи; свищевые ходы; подвижность зубов с интактным пародонтом);
- 1 стадия характеризуется наличием обнаженного участка некротизированной костной ткани без воспаления и боли;
- 2 стадия характеризуется обнажением участка некротизированной костной ткани с выраженными болевыми ощущениями и воспалением;
- 3 стадия характеризуется обнажением участка некротизированной кости с воспалением и наличием патологического перелома и/или вне- или внутриротового свищевого хода и/или наличием ороантрального или ороназального свища [86, 138].

Н.А. Заславская (2014) предложила следующую классификацию лекарственно-ассоциированных остеонекрозов:

- 1 стадия — участок обнаженной костной ткани в пределах 1 лунки;
- 2 стадия — участок обнаженной костной ткани в пределах 2-х и более лунок в пределах одного квадрантаа или 1-2-х зубов в пределах двух квадрантов;
- 3 стадия — участок обнаженной костной ткани, включающий три или четыре квадранта, или наличие патологического перелома челюсти или вовлечение в процесс нижнечелюстного канала, ветви нижней челюсти, верхнечелюстного синуса или дна полости носа [21].

Е.М. Спевак и Д.Ю. Христофорандо (2017) предложили следующую классификацию ЛОНЧ:

- 0 стадия — зона остеонекроза клинически и рентгенологически отсутствует при наличии болей в области челюсти без одонтогенной, воспалительной, травматической либо невралгической причины;

- 1 стадия — зона остеонекроза занимает не более 1-2-х лунок рядом расположенных зубов;

- 2 стадия — зона некроза занимает более 2-х лунок рядом расположенных зубов, в том числе если имеется двустороннее поражение одной из челюстей;

- 3 стадия — наличие любого из осложнений остеонекроза: патологический перелом челюсти, свищевой ход на коже челюстно-лицевой области, ороантральное сообщение, а также двучелюстное поражение;

- стадия клинической ремиссии — отсутствие признаков остеонекроза в течение года после проведенного лечения [92].

Н.А. Жукова с соавт. (2016), учитывая данные рентгенологического метода исследования, создали следующую классификацию ЛОНЧ:

Начальная стадия — патологического повышения плотности костной ткани;

1-я стадия — стадия деструктивного очага;

2-я стадия — стадия формирования секвестра;

3-я стадия — стадия прогрессирования секвестрации;

4-я стадия — стадия репарации [20].

Стоит отметить, что в настоящее время классификации ЛОНЧ с учетом состояния тканей пародонта не существует, что с нашей точки зрения является недостатком.

## 1.4 Профилактика лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей, включая больных воспалительными заболеваниями пародонта

Профилактика ЛОНЧ достаточно затруднительна. В большинстве зарубежных научных источников этому вопросу придается большое значение, описываются противопоказания к стоматологическому лечению у пациентов, получающих

бисфосфонаты, поднимается вопрос о необходимости «лекарственных каникул» — периода, подразумевающего отмену лечащим врачом приема препаратов антирезорбтивного ряда. К сожалению, в ряде учебников по фармакологии, а также в методических указаниях и пособиях, посвященных частным вопросам медицинской науки, сведения о возможности возникновения такого осложнения как ЛОНЧ на фоне антирезорбтивной терапии бисфосфонатами и ингибиторами RANKL либо отсутствуют вовсе, либо информация не соответствует действительности [27, 98, 104, 137]. Указанная ситуация с ограничениями для стоматологического (в том числе пародонтологического) лечения усугубляет состояние больных и лишает их необходимой и своевременной помощи, как в плане санации полости рта, так и пародонтологического лечения.

Единого мнения о необходимости и сроках приостановки лечения у онкологических пациентов бисфосфонатами и ингибиторов RANKL нет. Н.В. Бунчук (2022) считает необходимым приостанавливать терапию бисфосфонатами и деносумабом за 2 месяца до инвазивного стоматологического вмешательства [11]. По мнению многих отечественных исследователей при пероральном и подкожном введении препаратов антирезорбтивной группы на протяжении трех лет и более «лекарственные каникулы» должны проводиться по схеме «прием препарата — 2 месяца перерыв — хирургические вмешательства — 3 месяца перерыв — возобновление приема препарата»; при внутривенном введении препаратов — по схеме «прием препарата — 9 месяцев перерыв — хирургические вмешательства — 3 месяца перерыв — возобновление приема препарата». При этом до начала перерыва приема препарата необходимо определить маркер костной резорбции и повторить исследование после «лекарственных каникул» для определения динамики и прогноза вероятности развития ЛОНЧ [56]. А.В. Древаль (2019) указывает, что в настоящее время нет данных, свидетельствующих о том, что отмена бисфосфонатов у пациентов с развившимся ЛОНЧ может улучшить исход необходимого хирургического вмешательства в полости рта [19]. По мнению S. Otto с соавт. (2018), у зарубежных врачей-стоматологов, врачей-онкологов и врачей-химиотерапевтов отсутствуют четкие представления о целесообразности приостановки лечения

бисфосфонатамии ингибиторов RANKL у пациентов с метастатической болезнью и системным остеопорозом для снижения риска возникновения ЛОНЧ [141]. Специалисты Японского союзного комитета по остеонекрозу челюстей скептически относятся к отмене бисфосфонатотерапии с целью профилактики ЛОНЧ. Авторы позиционного документа основываются на физико-химических свойствах бисфосфонатов, аккумулирующихся в костной ткани в течение длительного времени. По мнению исследователей, маловероятно, что кратковременная отмена препарата предотвратит развитие ЛОНЧ. В отношении деносумаба позиция совпадает с американскими исследователями, но в целом они не рекомендуют отменять препараты пациентам с остеопорозом ввиду того, что риск возникновения у них лекарственного остеонекроза значительно меньше, чем низкоэнергетического перелома. Гораздо большее значение для снижения риска остеонекроза, по их мнению, имеет профилактическое назначение антибактериальных препаратов [87, 138, 168]. Итальянское общество патологии полости рта и медицины для обеспечения адекватного периода заживления рекомендует отменить бисфосфонаты, по крайней мере, за 1 неделю до вмешательства, и возобновить прием через 4-6 недель после него. При приеме деносумаба специалисты считают целесообразным выполнять инвазивные процедуры в полости рта через 4 недели после последнего введения и не позднее, чем за 6 недель до следующего введения [139, 162].

Р. Маркс (2019) отмечает необходимость своевременной санации очагов одонтогенной инфекции путем реставрационного, ортопедического и эндодонтического лечения во избежание применения хирургических методов. Удаление зубов, периапикальная хирургия, дентальная имплантация у пациентов с антирезорбтивной терапией по поводу метастатической болезни создают высокий риск возникновения ЛОНЧ, при этом применение перечисленных методик у пациентов с нарушениями костного метаболизма в виде системного остеопороза, по мнению Р. Маркса, сводит риск возникновения ЛОНЧ к минимальному [37]. Разрушенные зубы и зубы с неблагоприятным прогнозом подлежат удалению. Пациенты со съемными протезами должны наблюдаться у врача-стоматолога ортопеда с целью своевременного выявления травматических язв и пролежней слизистой оболочки

полости рта [6, 124]. Установка дентальных имплантатов пациентам этой группы противопоказана [67, 70, 131]. Поддержание высокого уровня гигиены полости рта также снижает риск возникновения ЛОНЧ [146, 154]. В то же время в доступной литературе крайне мало информации о гигиеническом состоянии полости рта и особенностях проводимых гигиенических процедур у таких пациентов. При этом, перед хирургическими вмешательствами на тканях пародонта или мягких тканях рекомендуют применять ротовые ванночки с раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % дважды в день до операции и в течение двух месяцев после хирургического вмешательства [100].

По мнению J. Wiegel (2021) профилактика ЛОНЧ должна быть целенаправленной и четко структурированной. Она заключается в минимизации факторов риска развития ЛОНЧ до начала стоматологического лечения, а также в информировании пациентов о возможности возникновения такого осложнения и необходимости междисциплинарного взаимодействия между врачами смежных специальностей [169].

### 1.5 Стоматологическое лечение пациентов с лекарственно-ассоциированными остеонекрозами челюстей

Отечественные и зарубежные авторы выделяют два направления в лечении пациентов с ЛОНЧ — консервативное и хирургическое. Ведущий принцип консервативного метода — выжидательная тактика в дополнении к назначению антибактериальных и антисептических лекарственных средств. Доказана эффективность назначения защищенных пенициллинов, доксициклина, ципрофлоксацина, левофлоксацина, клиндамицина, а также метронидазола по схеме 7–14–21 день [112, 168]. Обязательно необходимо проводить профилактику грибковой инфекции [105]. Отечественные ученые доказали, что выраженным эффектомпри лечении пациентов ЛОНЧ обладает озонотерапия и назначение комбинации пентоксифиллина 400 мг и токоферола 400 мг по 1 таблетке/капсуле 2 раза в день курсом на 3 месяца с месячным перерывом [46].

Группа авторов считает консервативный подход в лечении ЛОНЧ нецелесообразным в связи с длительностью фазы формирования участка некротизированной костной ткани. Даже при условии образования секвестра и наличии его подвижности нельзя убедительно говорить о выздоровлении и отсутствии осложнений со стороны окружающих органов и тканей, и, прежде всего, тканей пародонта. В ряде клинических случаев секвестрация не наступает по разным причинам [38, 170].

В клинике челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова разработан двухэтапный алгоритм лечения пациентов с ЛОНЧ: 1 этап заключается в обработке очагов деструкции костной ткани раствором биглюконата хлоргексидина 0,05 % 1–2 раза в день и пероральным приемом клиндамицина 150 мг по 1 таблетке 4 раза в день в течение 7 дней. Спустя неделю приступают ко 2 этапу, подразумевающему проведение некрэктомии и ушивание костной раны наглухо с назначением цефтриаксона1 г внутримышечно 2 раза в день на протяжении 7 дней. На фоне лечения по предложенной методике происходило уменьшение суммарного уровня микроорганизмов в очаге поражения, однако этот показатель не достигал нормы [26].

Среди наиболее часто используемых хирургических методов лечения ЛОНЧ описываются операции резекции кости челюстей в пределах здоровой ткани и секвестрэктомия [15, 118, 136, 163]. Резекцию проводят до появления главного клинического признака жизнеспособности кости — кровотечения. По мнению Н.Г. Виноградовой с соавт. (2018), некротизированная костная ткань по периферии окружена плотной склерозированной костью, имеющей различную степень васкуляризации (от слабо- до гиперваскуляризированных), поэтому кровотечение из костной раны может вводить в заблуждение и не может быть использовано в качестве абсолютного критерия для определения границ резекции [14]. Недостатком радикальных операций является невозможность адекватной реабилитации пациентов с пострезекционными дефектами челюстей. Т.Т. Мебония (2015) предложено устройство для анатомического позиционирования костных фрагментов. Кроме того, к хирургическим методам лечения ЛОНЧ также относят кюретаж лунок удаленных зубов и сглаживание острых краев кости, а также паллиативное лечение — вскрытие абсцессов и флегмон [81, 159].

Е.С. Сирак с соавт. (2024) предложен метод консервации раневой поверхности после проведения секвестрэктомии у пациентов с ЛОНЧ. Он заключается в применении комбинации хонсурида, рибофлавина и гиалуроновой кислоты, введенных в состав гелиокомпозита. После помещения в рану повязка отверждается под действием ультрафиолетовых лучей мощностью 450 мВт с длиной волны 450–470 нм в течение 40 с. Герметизация раны способствует ускорению репаративных процессов. У пациентов отсутствует болевой синдром и отек мягких тканей. Плотность костной ткани, прилежащей к зоне некроза, восстанавливается до 500 единиц по шкале Хаунсфилда [28, 122].

В зарубежных источниках встречается информация о консервации раневой поверхности после проведения секвестрэктомии с использованием PRF-мембран. Авторами отмечается уменьшение частоты послеоперационных осложнений, в том числе отека мягких тканей и болевого синдрома [114, 143, 166].

## 1.6 Особенности оказания пародонтологической помощи пациентам, получающим/получавшим антирезорбтивную терапию

По данным эпидемиологических исследований распространенность пародонтопатий занимает второе место в структуре стоматологических заболеваний и с возрастом этот показатель увеличивается до 100 % [16, 72, 82, 101]. По данным ВОЗ, собранным в 35 странах у лиц в возрасте 31–44 лет, в 7 странах отмечена очень высокая (свыше 75 %), в 13 странах — высокая (40–75 %) и в 15 странах — умеренная (менее 40 %) распространенность заболеваний пародонта [31, 39]. В Российской Федерации этот показатель составляет 82 % [61]. Частота встречаемости заболеваний пародонта увеличивается у пациентов с сопутствующей патологией: эндокринные нарушения (сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, метаболический синдром), сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, нарушения микрогемодинамики), заболевания желудочно-кишечного тракта (колиты, язвенная болезнь), вредные привычки и стресс [1, 60, 79, 83].

Воспалительные заболевания пародонта занимают лидирующую позицию среди пародонтопатий. Помимо медицинских аспектов, эта нозологическая группа представляет собой важную экономическую и социальную проблему. Учитывая высокую резистентость микроорганизмов к антибактериальным препаратам, применяемым в стоматологической практике, в последнее время большое применение получили немедикаментозные методы лечения, например, электрофорез лекарственных препаратов, ультрафиолетовое облучение, фотодинамическая терапия и озонотерапия и др. Физиотерапевтические процедуры оказывают разнообразное действие на организм в целом и на ткани пародонта в частности.

Высокие окислительные свойства озона обеспечивают его лечебное действие, проявляющееся в дезинфицирующем, метаболическом, анальгезирующем, дезинтоксикационном, иммуномодулирующем и дезодорирующем эффектах. Озон оказывает выраженное антибактериальное действие, которое связано с нарушением целостности оболочки микробной клетки из-за переокисления фосфолипидов и липопротеидов, подавляет размножение микроорганизмов. Многочисленные клинические исследования доказывают, что озоно-воздушная смесь не оказывает отрицательного воздействия на ткани организма человека, что делает возможным применение озонотерапии у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в том числе у онкологических больных. Газообразный озон не обладает терато- и канцерогенными свойствами, что делает возможным его применение у онкобольных, лечение которых физиотерапевтическими методами противопоказано [3, 9, 47, 94, 148, 160].

Применение озонотерапии при лечении пародонтита способствует снижению воспалительной реакции, увеличению сроков периодов ремиссии и стабилизации процесса. Доказано, что лишь 38 % пациентов, ранее получавших лечение с использованием медицинского озона, предъявляли жалобы на состояние пародонта, тогда как среди лиц, лечение заболеваний пародонта у которых проводилось без озонотерапии, этот показатель составляет 64 % [35, 54]. После проведения озонотерапии состояние показателей микроциркуляции в тканях пародонта улучшалось на 30 % [55]. Широкое распространение при лечении заболеваний полости рта полу-

чило применение озонированных сред: физиологического раствора, дистиллированной воды, растительных масел. Стоит отметить, что использование этих сред позволило добиться бактерицидного эффекта, подобного эффекту от применения раствора хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,2 % [18, 47, 127].

Информации о распространенности заболеваний пародонта у пациентов, получавших/получающих антирезорбтивную терапию в связи с метастатической болезнью, в научной литературе не обнаружено. По результатам исследования А.А. Целищевой (2022) было установлено, что среднее значение индекса КПУ у пациенток, принимающих бисфосфонаты для лечения системного остеопороза, составляет 24,8. Состояние гигиены полости рта по индексу OHI-S у 9 (40,9 %) женщин соответствовало хорошему уровню, у 7 (31,8 %) — удовлетворительному, у 6 (27,3 %) — плохому. ЛОНЧ развился у 4 пациенток, при этом среднее значение индекса КПУ у них составило 22,6 балла, а индекс гигиены OHI-S оценивался как плохой [100]. В 2012 г. Е.В. Вдовиной с соавт. была опубликована статья, посвященная изучению состояния тканей пародонта у пациентов, получающих лечение по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. У 68 % больных ЗНО головы и шеи, получавших лечение препаратами, не относящимися к бисфосфонатам, выявлялась высокая потребность в лечении заболеваний пародонта. Пациенты с диагнозом «Злокачественное новообразование гортани» или «Злокачественное новообразование глотки» получали комбинацию препаратов «Цисплатин» и «5-фторурацил». В результате лечения у 100 % больных было выявлено ухудшение показателей индексов PMA, CPITN и ПИ. После проведения хирургического вмешательства на тканях пародонта у этих больных состояние стоматологического здоровья ухудшалось [12].

Сведения об особенностях оказания пародонтологической помощи пациентам, получающим/получавшим антирезорбтивную терапию по поводу системного остеопороза или метастатической болезни в отечественной и зарубежной литературе весьма скудны и представлены, как правило, запретом на проведение каких-либо вмешательств на тканях пародонта [153]. В исследовании R. Safarpour с соавт. (2020) указывается на то, что заболевания пародонта являются фактором риска раз-

вития ЛОНЧ, а также высказывается предположение о существовании прямой связи между возникновением пародонтопатий и ЛОНЧ, однако подтверждающих это предположение научных изысканий авторами не проводилось [130]. При этом A.I. Lorenzo-Pouso с соавт. (2020) в эксперименте доказали, что увеличение степени тяжести заболевания пародонта, сопровождающееся высвобождением провоспалительных цитокинов и бактериемией, способно усиливать антиангиогенный эффект бисфосфонатов через систему OPG/RANKL/RANK, что значительно ухудшает прогноз по возникновению ЛОНЧ после стоматологического вмешательства. Большое внимание уделяется вопросу профилактики ЛОНЧ: A.I. Lorenzo-Pouso с соавт. рекомендуют проводить санацию пародонтальных очагов инфекции заблаговременно, во избежание развития ЛОНЧ [116]. А.А. Целищева (2022) рекомендует пациентам, получающим антирезорбтивную терапию бисфосфонатами при лечении системного остеопороза, проводить чистку зубов два раза в день в течение трех минут по стандартной методике Г.Н. Пахомова мануальной зубной щеткой с использованием лечебно-профилактической зубной пасты, с применением флоссов и суперфлоссов перед чисткой зубов, а также лечебно-профилактического ополаскивателя и раствора хлоргексидина биглюконата 0,05 % два раза в день после чистки зубов [100]. S. Otto с соавт. (2018) также указывают на необходимость применения антисептических препаратов на основе хлоргексидина биглюконата, а также системных антибиотиков для купирования выраженного воспалительного процесса в тканях пародонта [141]. В статье А.И. Грудянова с соавт. (2020) особое внимание уделяется вопросу профилактики заболеваний пародонта у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе. Авторы указывают на необходимость качественной индивидуальной гигиены полости рта с проведением тренинга по закреплению гигиенических навыков, а также проведение комплексной профессиональной гигиены с удалением всех над- и поддесневых отложений [56]. В некоторых изданиях указывается, что применение ультразвуковых и звуковых наконечников у пациентов со злокачественными новообразованиями противопоказано [68, 93]. Одна группа зарубежных исследователей рекомендует один раз в полгода [125], а вторая — один раз в четыре месяца проводить осмотр полости рта для вы-

явления заболеваний твердых тканей зубов и пародонта на начальных стадиях, при этом большое значение ученые придают самоконтролю и самодиагностике заболеваний пародонта и ЛОНЧ [161].

До настоящего времени не существует единого мнения по вопросу возможности проведения хирургических операций на тканях пародонта у пациентов, получающих/получавших антирезорбтивную терапию. Большинство исследователей считают проведение подобных манипуляций противопоказанными у пациентов с метастатической болезнью или системным остеопорозом и терапией бисфосфонатами в анамнезе; при этом авторы не предлагают альтернативные хирургическим методы лечения заболеваний пародонта, ограничиваясь рекомендациями по гигиене полости рта, не определяя возможность проведения лечения заболевания пародонта с применением нанотехнологий [32, 56, 68, 104].

Использование физиотерапевтических методов лечения заболеваний органов и систем у онкологических пациентов противопоказано. В качестве дополнительного метода лечения воспалительных заболеваний пародонта применяется озонотерапия, также широко используемая в онкологии, гинекологии, абдоминальной и торакальной хирургии [48]. Озонотерапия широко применяется и при лечении ЛОНЧ с целью уменьшения сроков формирования и отторжения секвестров. Применение озоно-воздушной смеси при лечении воспалительных заболеваний пародонта сокращает сроки купирования воспаления при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести в 1,2 раза, при средней и тяжелой степени — в 1,4 раза, а продолжительность ремиссии увеличивалась до 6–8 месяцев [9].

### 1.7 Бисфосфонаты в пародонтологической практике

На протяжении последних лет в научной литературе периодически публикуются исследования, посвященные проблеме оказания пародонтологической помощи пациентам с системным остеопорозом и метастатической болезнью костной ткани, принимающим бисфосфонатные препараты. В 2005 г. И.П. Мазур и В.В. Поворознюк указывали о возможности применения препарата «Фосамакс»

(действующее вещество — алендроновая кислота в дозировке 10 мг) при лечении генерализованного пародонтита у пациентов с системным остеопорозом. Результаты исследований показали существенные отличия показателей анатомо-функционального состояния тканей пародонта до и после проведенного лечения. Течение генерализованного хронического пародонтита достигло клинической стабилизации: уменьшилась глубина пародонтальных карманов, прекратилось гноетечение, отсутствовала гиперемия и отечность десневых сосочков, уменьшилась подвижность зубов. Рентгенологически отмечалось уменьшение скорости и объема остеопоротического процесса в альвеолярной кости, уплотнение кортикальной пластинки, отсутствовали признаки активной вертикальной и лакунарно резорбции костной ткани. Кроме того, отмечалось повышение показателей минеральной плотности костной ткани. Отдаленные результаты лечения продемонстрировали возможность репаративной регенерации тканей пародонта при приеме антирезорбтивных препаратов. Прием препарата алендроновой кислоты в совокупности с шинированием подвижных зубов способствовал репаративному остеогенезу альвеолярного отростка. Механическая нагрузка на пародонтшинированных зубов оказывала стимулирующее и моделирующее влияние на формирование структуры регенерата: отмечалось увеличение высоты альвеолярного гребня на 2–4 мм в тех сегментах, где зубы были иммобилизированы. Кортикальная пластинка альвеолярных отростков уплотнена, в некоторых участках с явлением периоссального напластовывания. Губчатое вещество кости имело вид мелкопетлистой сети, костные балки имели иррегулярное расположение. Восстановление волокон периодонта происходило по-разному: в участках, где произошла полная резорбция волокон, регенерации не наблюдалось, поверхность корня зуба плотно срасталась со стенкой альвеолы по типу анкилоза [64].

Отсутствие доказательной базы, а также риск развития ЛОНЧ при системном и местном применении лекарственных форм на основе алендроновой и золедроновой кислот, ставят под сомнение целесообразность применения бисфосфонатных препаратов и перечисленных методик. Европейская федерация периодонтологии в 2020 г. издала руководство по клинической практике по лечению

пародонтита, в котором так же опровергается целесообразность применения бисфосфонатов в дополнении к поддесневой инструментации [165].

## Резюме к главе 1

Частота возникновения злокачественных новообразований неуклонно растет. Согласно прогнозам ВОЗ, в 2030 г. будет выявлено 21,6 млн новых случаев возникновения рака, а число больных системным остеопорозом достигнет 71 млн человек. Безусловно, в клиническую практику будут введены новейшие методы профилактики и лечения ЗНО различных локализаций и нарушений костного метаболизма. В связи с ростом показателя распространенности данных заболеваний будет увеличиваться и частота возникновения осложнений проводимого лечения, в частности, лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюстей.

Анализ исследований отечественных и зарубежных авторов показал, что в настоящее время ЛОНЧ является актуальной проблемой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Оказание стоматологической помощи пациентам этой группы — трудная задача, требующая большого объема знаний у практикующих врачей-стоматологов. Необходимо привлекать смежных специалистов — врачей-онкологов, врачей-травматологов, врачей-химиотерапевтов, врачей-челюстно-лицевых хирургов, врачей-гериатров и клинических психологов, при необходимости — врачей-неврологов и врачей-оториноларингологов.

В настоящее время в научной литературе отсутствуют сведения об особенностях оказания пародонтологической помощи пациентам, получавшим/получающим антирезорбтивную терапию по поводу метастатической болезни или системного остеопороза, не приводятся сведения об альтернативных методах лечения заболеваний пародонта у таких пациентов (физиотерапевтические методы, нанотехнологии). Стоит отметить, что в настоящее время не существует классификации ЛОНЧ с учетом состояния тканей пародонта. Для этого необходимы дальнейшие научные изыскания. Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности предпринятого автором исследования.

# СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

# ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

## 2.1 Планирование и дизайн исследований

Очаги одонто- и пародонтопатогенной инфекции и вызванной ими воспалительной реакции приводят к снижению показателя уровня pH в тканях пародонта, в результате чего происходит усиление действия и накопление АРП в костных структурах в силу их фармакокинетических особенностей, что, в свою очередь из-за кислой реакции препарата, стимулирует рост пародонтопатогенных микроорганизмов, приводящий к дисбиозу в полости рта. Следовательно, заболевания пародонта у пациентов с АРТ и ЛОНЧ протекают с более частыми обострениями и в более тяжелых формах. Ввиду ограничений по применению хирургических методов лечения заболеваний пародонта у таких больных актуальна разработка комбинированных методов. Такие методы могут объединять консервативные методики в совокупности с использованием нанопрепаратов.

Представленное диссертационное исследование включает клинико-лабораторную и клиническую части.

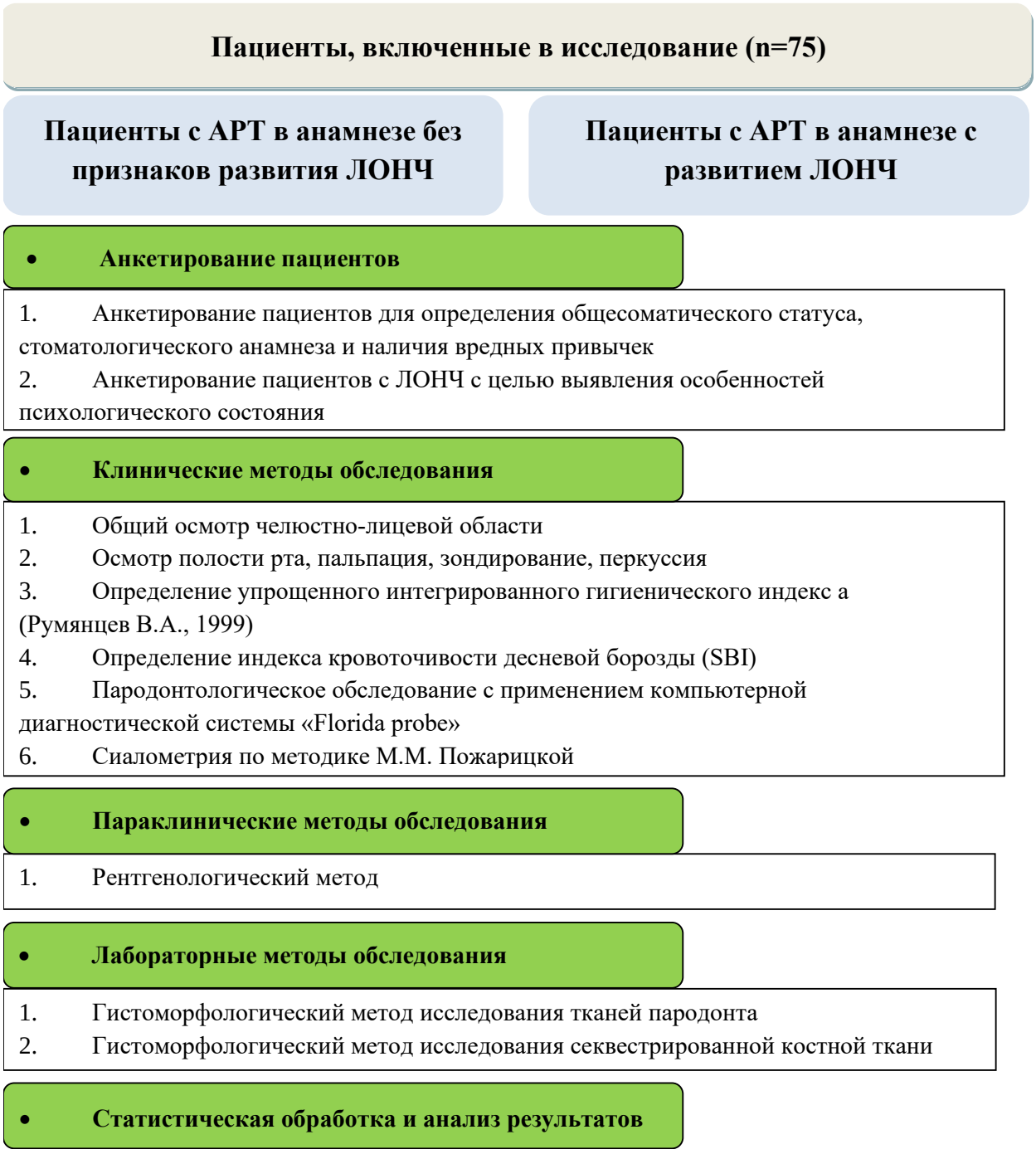



Рисунок 2.1 — Дизайн исследования

## 2.2 Материал исследований

В исследовании приняли участие 75 пациентов. Все пациенты были разделены на две группы; в каждой группе выделяли 3 подгруппы.

**I группа —** больные с заболеваниями пародонта и получавшие в прошлом антирезорбтивную терапию, **не имеющие** лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюстей (45 человек):

1а подгруппа (сравнения) — больные, которым в процессе пародонтологического лечения реализован только блок гигиенических мероприятий в полости рта (15 человек);

1б подгруппа (сравнения) — больные, которым в процессе пародонтологического лечения помимо блока гигиенических мероприятий в полости рта проводится традиционное консервативное лечение заболеваний пародонта (15 человек);

1в подгруппа (основная) — больные, которым помимо блока гигиенических мероприятий в полости рта проводится комплексное лечение с применением озонотерапии и противомикробных и противовоспалительных нанопрепаратов (15 человек);

**II группа —** больные с заболеваниями пародонта, получавшие или получающие антирезорбтивную терапию и **имеющие** лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстей (30 человек):

2а подгруппа (сравнения) — больные, которым в процессе пародонтологического лечения реализован только блок гигиенических мероприятий в полости рта (10 человек);

2б подгруппа (сравнения) — больные, которым в процессе пародонтологического лечения проведено традиционное консервативное лечение заболеваний пародонта (10 человек);

2в подгруппа (основная) — больные, которым помимо блока гигиенических мероприятий в полости рта проводили комплексное лечение с применением озонотерапии, противомикробных и противовоспалительных нанопрепаратов (10 человек).

### 2.2.1 Материал клинико-лабораторного исследования

В качестве материала для клинико-лабораторного исследования автором использовались самостоятельно отторгшиеся или удаленные в процессе операции секвестры костной ткани челюстей.

### 2.2.2 Материал клинического исследования

**Критерии включения в основную и группу сравнения**

В основную и группу сравнения были включены добровольцы обоего пола в возрасте от 19 до 91 года, которым требовалось лечение заболеваний пародонта. Стоматологический диагноз ставили на основании сбора анамнеза жизни и заболевания, а также основных и дополнительных методов обследования. Всем пациентам были установлены диагнозы «Злокачественное новообразование» различной локализации с развитием метастатического поражения костной ткани (МКБ-10: С 79.5) или «Системный остеопороз» (МКБ-10: М 81.0), в схему лечения которых входит прием препаратов антирезорбтивного действия.

Перед включением в исследование пациенты были информированы о целях и задачах научной работы и подписали информированное добровольное согласие. Учитывая критерии включения, невключения и исключения, в исследовании приняли участие 75 человек (таблица 2.1).

Таблица 2.1 — Число и возраст пациентов, включенных и исключенных из исследования (абс.)

| Характеристика пациентов | Пол | | Возраст (M ± m, лет) | Всего пациентов |
|---|---|---|---|---|
| | мужской | женский | | |
| Включены в исследование | 13 | 62 | 64,8 ± 11,51 | 75 |
| Исключены из исследования | 2 | 9 | 68,6 ± 2,00 | 11 |

**Критерии невключения пациентов в исследование:**

- больные с генетически обусловленными системными заболеваниями, с острыми и хроническими соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации

(декомпенсированная форма сахарного диабета, хронические болезни дыхательной системы);

- больные с аутоиммунными заболеваниями;

- больные с острыми и хроническими инфекционными и вирусными заболеваниями, среди которых ВИЧ-инфекция, COVID-19, гепатит всех видов, венерические заболевания;

- беременные и кормящие женщины;

- больные с психическими расстройствами;

- больные с системными заболеваниями крови, наличием аллергической реакции на серебро или медь в анамнезе;

- больные с установленным кардиостимулятором;

- отсутствие добровольного информированного согласия пациента на проведение исследования;

- несогласие следовать протоколу исследования.

**Критерии исключения пациентов из исследования:**

- добровольный отказ от участия в исследовании на любом этапе;

- несоблюдение больным регламента исследования;

- приобретение новых хронических соматических, либо специфических инфекционных заболеваний в период исследования;

- установление факта беременности;

- возникновение в ходе исследования иных причин, препятствующих проведению исследования согласно протоколу.

Данная таблица 2.1 описывает структуру пациентов, принимавших участие в исследовании, а также исключенных из него по причине недообследования из-за несоблюдения пациентами регламента, а также возникновения причин, препятствующих его проведению. Таблица показывает, что среди пациентов преобладали женщины (в 4,77 раза), что связано, по нашему мнению, с более высоким уровнем внимания со стороны женщин к состоянию своего организма, нежели у мужчин.

## 2.3 Методы исследований

В работе использовались лабораторные, клинические и параклинические методы исследования.

### 2.3.1 Методы анкетирования пациентов

#### 2.3.1.1 Анкетирование пациентов для определения общесоматического статуса, стоматологического анамнеза и наличия вредных привычек

Целью анкетирования пациентов являлось выявление корреляционной зависимости между сопутствующей патологией и состоянием тканей пародонта у пациентов с антирезорбтивной терапией и у пациентов, не получавших бисфосфонаты.

Анкета, представленная в Приложении А, разработана на кафедре пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, была заполнена всеми участниками исследования.

При первичном обращении пациентам с АРТ в анамнезе предлагалось заполнить анкету, после чего бланк помещался в амбулаторную карту стоматологического больного, а результаты систематизировались в базе данных, которая затем обрабатывалась с помощью программы «Microsoft Office Excel».

Дизайн анкеты состоял из двух частей: паспортной и специальной.

В паспортной части регистрировались фамилия, имя и отчество пациента, номер телефона и дата рождения.

Специальная часть представляла собой четыре блока («Перенесенные и сопутствующие заболевания», «Стоматологический анамнез», «Вредные привычки», «Вопросы для пациенток»).

В первом блоке особое внимание уделялось наличию заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и других систем организма, опорно-двигательного аппарата, возникновению аллергических реакций в ответ на введение лекарственных веществ. Группа вопросов была посвящена наличию онкологической патологии, проводимой ранее лучевой или химиотерапии.

Во втором блоке пациенты отвечали на вопросы, посвященные бруксизму, герпетической инфекции полости рта, кровоточивости десен, ксеростомии и галитозу.

В третьем блоке создавался акцент на наличии вредных привычек: употреблении алкогольсодержащих напитков и наркотических препаратов, курении табака.

В четвертом блоке пациентки указывали являются ли они беременными или кормящими матерями.

В конце анкеты имелась графа, в которой пациент мог указать информацию, имеющую, по его мнению, значение при лечении стоматологических заболеваний.

#### 2.3.1.2 Анкетирование пациентов с ЛОНЧ с целью выявления особенностей их психологического состояния

Задачи анкетирования:

- Выявление наличия психологических или психических нарушений.
- Определение уровня удовлетворенности качеством онкологической/ травматологической и стоматологической помощи.
- Оценка степени вовлеченности в реабилитацию пациентов с ЛОНЧ клинических психологов и врачей-психиатров.

Анкета, разработанная на основе Краткого опросника Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни, представлена в Приложении Б. Особое значение было уделено акцентированию внимания больного на состоянии тканей полости рта и связи их с наличием психологических или психических проблем. Анкету заполнили 30 пациентов.

При первичном обращении пациентам с ЛОНЧ предлагалось заполнить анкету, после чего бланк помещался в амбулаторную карту стоматологического больного, а результаты систематизировались в базе данных, которая затем обрабатывалась с помощью программы «Microsoft Office Excel».

### 2.3.2 Основные клинические методы обследования больных

#### 2.3.2.1 Общий осмотр челюстно-лицевой области

После сбора анамнеза жизни и заболевания приступали к проведению общего осмотра челюстно-лицевой области. При внешнем осмотре пациента оценивали симметричность лица, цвет кожных покровов челюстно-лицевой области, наличие рубцов и других патологических изменений (в т.ч. свищевых ходов на коже), степень открывания рта, затрудненность носового и ротового дыхания, явления девиации нижней челюсти, состояние красной каймы губ (увлажненность, цвет, целостность). Пальпаторно определяли тургор кожных покровов, состояние регионарных лимфатических узлов и больших слюнных желез, симметричность хода суставных головок ВНЧС при движениях нижней челюсти, выявляли наличие участков нарушения функции чувствительных нервов.

#### 2.3.2.2 Методы стоматологического обследования

##### 2.3.2.2.1 Осмотр полости рта, пальпация, зондирование, перкуссия

При осмотре полости рта определяли тип прикуса (физиологический, патологический), оценивали состояние слизистой оболочки преддверия полости рта, щек, собственно полости рта (увлажненность, цвет, целостность), глубину преддверия полости рта, наличие уздечек и тяжей. С помощью бужирования определяли выделение слюны из протоков больших слюнных желез, визуально оценивая ее прозрачность и вязкость, а также наличие примесей.

Пальпаторно оценивали наличие патологических образований и болезненность слизистой оболочки полости рта. С помощью стоматологического зонда определяли наличие кариозных полостей, дефектов пломб и искусственных коронок; с помощью стоматологического пинцета определяли подвижность зубов. У пациентов 2 группы также определяли подвижность участка некротизированной кости путем применения стоматологического пинцета.

Перкуторно определяли наличие болезненных ощущений в области зубов верхней и нижней челюстей.

Некоторым пациентам проводили визуализацию с применением внутриротовой видеокамеры с целью повышения мотивации больных к поддержанию здоровья полости рта на должном уровне.

#### 2.3.2.2.2 Упрощенный интегрированный гигиенический индекс для оценки гигиенического состояния полости рта

(УИГИ, Румянцев В.А., 1999)

С целью оценки гигиенического состояния полости рта и эффективности индивидуальных гигиенических процедур применялся упрощенный интегрированный гигиенический индекс (УИГИ).

Визуальную оценку налета на видимых поверхностях зубов проводили без применения красителей. Осмотру подвергались все видимые поверхности зуба, учитывались наиболее загрязненные участки. При оценке применялась четырехбалльная шкала критериев (таблица 2.2).

Таблица 2.2 — Критерии визуальной оценки налета на видимых поверхностях зубов в интегрированном гигиеническом индексе

| Оценка (баллы) | Критерии оценки |
|---|---|
| 0 | Кончик зубоврачебного зонда при зондировании десневой борозды чистый |
| 1 | Все мягкие зубные отложения удаляются кончиком зубоврачебного зонда из зубодесневой борозды одномоментно |
| 2 | Мягкие зубные отложения удаляются из зубодесневой борозды и пришеечной части коронки зуба лишь при двух-трех движениях зондом |
| 3 | Обильные мягкие зубные отложения лежат в пришеечной части коронки зуба пластом, прикрывая зубодесневой желобок и край десны, либо наличие на поверхности твердых зубных отложений, не удаляемых зубоврачебным зондом |

Результаты регистрировались в таблице с зубной формулой (таблица 2.3).

Таблица 2.3 — Форма для регистрации показателей в интегрированном гигиеническом индексе

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| C | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | | 13 | 12 | 11 | | 21 | 22 | 23 | | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | | 43 | 42 | 41 | | 31 | 32 | 33 | | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |
| C | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

По результатам исследования рассчитывался общий показатель зубного налета **(C)** и три показателя неравномерности распространения налета на зубных рядах: вертикальный **(V)**, сагиттальный **(S)** и трансверзальный**(T)**, а также интерпроксимальный показатель зубного налета (**I**).

Визуально-инструментальная оценка налета на контактных поверхностях зубов проводилась без применения красителей с использованием зубоврачебного зонда. При оценке применялась четырехбалльная шкала критериев (таблица 2.4).

Таблица 2.4 — Критерии оценки налета на контактных поверхностях зубов и в межзубных промежутках

| Оценка (баллы) | Критерии оценки |
|---|---|
| 0 | Зубной налет не остается на кончике зубоврачебного зонда при зондировании контактных поверхностей зубов |
| 1 | При зондировании контактных поверхностей зубов на кончике зубоврачебного зонда остается незначительное количество мягкого зубного налета. При повторном зондировании налет на зонде не остается |
| 2 | Видимые отложения в межзубных промежутках, не удаляемые кончиком зонда одномоментно |
| 3 | Обильные межзубные отложения, остатки пищи, заполняющие весь межзубной промежуток |

Зондированию подвергались все межзубные промежутки, затем данные заносились в таблицу и высчитывался средний показатель каждого сегмента. По результатам расчета определялся межзубный показатель **(I).**

Для автоматизированного расчета показателей C, V, S, T, I В.А. Румянцевым предложены формулы, представленные в Приложении В. Каждый показатель рассчитывался в баллах, результаты систематизировались в базе данных, которую затем обрабатывали с помощью программы «Microsoft Office Excel» [76].

Перечисленные показатели рассчитывались при первичном обращении пациентов, а также после коррекции индивидуальной гигиены полости рта и проведения профессиональной гигиены, спустя период наблюдений (3–4 месяца).

#### 2.3.2.2.3 Пародонтологическое обследование с применением компьютерной диагностической системы «Florida probe»

Компьютерная диагностическая система (КДС) «Florida probe» представляет собой комплекс устройств, предназначенных для выявления заболеваний пародонта. Исследование проводилось в шести точках с помощью специального устройства с одинаковой силой давления в разных локациях. На экране персонального компьютера автоматически фиксировались данные о глубине кармана, подвижности зубов, а также наличии фуркаций, зубных отложений, кровоточивости и гноетечения. Применение цветовой маркировки — это хороший мотивационный фактор, на основании которого пациент может самостоятельно оценивать состояние тканей пародонта. Кроме того, благодаря хранению данных в КДС, существует возможность определения динамики состояния тканей пародонта до и после проведенного лечения [43].

При обследовании тканей пародонта с помощью «Florida probe», помимо перечисленных выше показателей, на основании исследования рассчитывали индекс кровоточивости десневой борозды — SBI (Muhlemann H.R., Son S., 1971).

#### 2.3.2.2.4 Сиалометрия по методике М.М. Пожарицкой

Этот метод исследования позволяет определить скорость нестимулированного смешанного слюноотделения в миллилитрах в минуту. Сбор слюны осу-

ществлялся в стандартизированных условиях: утренние часы (с 8:00 до 10:00), натощак, без предварительного употребления пищи и чистки зубов.

Процедура включала метод сплевывания в градуированную пробирку с ценой деления 0,02 мл. Сбор слюны продолжался в течение 10 мин. На основе трехкратного измерения рассчитывали среднее значение индивидуального уровня саливации для каждого пациента. Степень ксеростомии оценивалась на основании полученных данных. В норме скорость нестимулированного слюноотделения составляет 0,4–0,5 мл/мин [30, 90]. Принято считать, что снижение скорости секреции слюны до 0,2–0,3 мл/мин определяется как симптом ксеростомии легкой степени тяжести, до 0,1–0,2 мл/мин — средней степени и ниже 0,1 мл/мин — ксеростомии тяжелой степени тяжести [73, 95].

### 2.3.3 Параклинические методы обследования больных

#### 2.3.3.1 Рентгенологический метод обследования

Для выявления наличия деструктивных изменений костной ткани, а также определения границ зон ЛОНЧ у больных всех клинических групп применялся рентгенологический метод обследования — пациентам проводили панорамную рентгенографию (ортопантомографию), которая выполнялась на панорамном аппарате с цефалостатом «Veravieweрocs» 5CP (Япония, рисунок 2.2), или конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), выполненная на томографическом цифровом рентгеновском аппарате CS 8100 3D (США, рисунок 2.3).



Рисунок 2.2 — Ортопантомограф с цефалостатом
«Veravieweрocs» 5CP (Япония)



Рисунок 2.3 — Цифровой компьютерный
томограф CS 8100 3D (США)

У больных оценивали состояние костной ткани, состояние зубов и периодонта, определяли степень убыли высоты межзубных костных перегородок, объем поражения костной ткани челюстей у пациентов с ЛОНЧ, вовлечение в патологический процесс смежных областей и анатомических образований (верхнечелюстная пазуха, скуловая и клиновидная кости, нижнечелюстной канал), наличие

демаркационных зон и признаков секвестрации. При проведении КЛКТ также опосредованно определяли плотность костной ткани по шкале Хаунсфилда.

#### 2.3.3.2 Гистоморфологические исследования

С целью определения особенностей строения тканей пародонта у больных, принимавших участие в исследовании, проводили гистоморфологическое исследование. Материал, подвергавшийся исследованию, получали путем операционной биопсии, которую проводили одновременно с инвазивными методами лечения стоматологической патологии, в частности во время операции удаления зуба с применением проводниковой методики местного обезболивания. Для гистологического исследования забирали биопсийный материал из тканей десны (пародонта) и секвестров костной ткани, если таковые имелись.

##### 2.3.3.2.1 Гистоморфологическое исследование тканей пародонта

Пациентам с АРТ в анамнезе проводили гистоморфологическое исследование тканей пародонта. Изучению подвергалась маргинальная десна или межзубный сосочек в области зубов, подлежащих удалению, полученные путем операционной биопсии. Манипуляции проводили под проводниковой анестезией, после чего материал помещали в емкость с 10 %-м раствором формалина и заполняли направление на патологоанатомическое исследование материала (приложение Г), после чего направляли в патологоанатомическое отделение Клиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Препараты для исследования изготавливали в патологоанатомическом отделении Клиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Применяли стандартная методика приготовления тонких срезов из парафиновых блоков и изготовления гистологических препаратов, которые затем окрашивали гематоксилином-эозином. Препараты изучали с помощью фазово-контрастного микроскопа «Olympus CX43» (Япония, рисунок 2.4).




Рисунок 2.4 — Фазово-контрастный микроскоп
Olympus CX43(Япония)

Гистоморфологическое исследование тканей пародонта у пациентов с АРТ в анамнезе проводилось с целью выявления особенностей строения структурных элементов пародонтального комплекса, а также с целью диагностики неопластических процессов мягких тканей челюстно-лицевой области.

#### 2.3.3.2.2 Гистоморфологическое исследование секвестрированной костной ткани челюстей

Пациентам с ЛОНЧ проводили гистоморфологическое исследование секвестрированной костной ткани. Изучению подвергались самостоятельно отторгшиеся секвестры или материал, полученный путем операционной биопсии, проводимой под проводниковой анестезией (рисунки 2.5, 2.6).



Рисунок 2.5 — Пример забора биопсийного материала у пациентки Б.

Пациентке Б. в 2012 г. был установлен диагноз «Злокачественное новообразование молочной железы» (С 50.5), выявлены метастазы в костную ткань и назначена АРТ. Секвестр удален под проводниковой анестезией в июне 2024 г. вместе с зубом 1.6.

У пациентки Р. с системным остеопорозом (М 81.0) и антирезорбтивной терапией в анамнезе произошло формирование секвестра в области удаленного ранее зуба 3.8. Под проводниковой анестезией он был удален.



Рисунок 2.6 — Пример забора биопсийного материала у пациентки Р.

Операционный материал помещали в 10 %-й раствор формалина (рисунок 2.7), после чего заполняли направление на патологоанатомическое исследование материала (Приложение Г) и направляли в патологоанатомическое отделение Клиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.



Рисунок 2.7 — Емкость с 10 %-м раствором формалина
и помещенный в нее секвестр

Препараты для исследования изготавливали в патологоанатомическом отделении Клиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Применяли стандартную методику приготовления тонких срезов из парафиновых блоков и изготовления гистологических препаратов путем декальцинации и окраски гематоксилином-эозином. Препараты изучали с помощью фазово-контрастного микроскопа «Olympus CX43».

Гистологическое исследование секвестрированной костной ткани у пациентов с ЛОНЧ проводили с целью дифференциальной диагностики с распространением метастатического процесса в костную ткань челюстно-лицевой области, а также для выявления морфологических отличий от секвестров, сформировавшихся у пациентов с одонтогенным остеомиелитом челюстных костей. В исследовании приняли участие 8 пациентов.

### 2.3.4 Методы статистической обработки результатов исследований

Для статистической обработки результатов исследования использовали стандартные методики вариативной статистики с применением стандартного программного обеспечения персонального компьютера (Microsoft Office Excel, Word, Access) и пакета «SPSS Statistics», версия 23 [51, 109].

При выборе конкретного статистического критерия для проверки нулевой гипотезы автор руководствовался

- типом выборки (связанные или независимые выборки);
- числом сравниваемых в исследовании групп;
- характером распределения величин (нормальное или не соответствующее нормальному);
- численности групп.

Проверку распределения данных на нормальность проводили методами визуализации, а также с использованием критерия Шапиро — Уилкса. В случае нормального распределения величин в выборках сравнение проводили путем анализа значений t-критерия Стьюдента. При его использовании в качестве пограничного уровня статистической значимости во всех случаях принимали значение двустороннего критерия $p = 0,05$.

Статистическую значимость различий между качественными переменными оценивали при помощи точного критерия Фишера (Fisher’s exact test).

Для оценки статистической значимости различий в распределениях количественных переменных в сравниваемых группах использовали метод статистической оценки согласия с помощью критерия $\chi^2$.

# РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

# ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ АНКЕТНЫМ МЕТОДОМ

## 3.1 Результаты оценки общесоматического статуса и наличия вредных привычек

Всем больным с ЛОНЧ, принимавшим участие в исследовании, была предложена анкета, состоящая из нескольких разделов (приложение А).

В первом разделе анкеты респондентам предлагалось ответить на вопросы, посвященные наличию у них патологии со стороны сердечно-сосудистой, кроветворной, эндокринной, дыхательной, пищеварительной, центральной и периферической нервных систем и опорно-двигательной систем, а также возникновению аллергических реакций в анамнезе.

Сердечно-сосудистая патология по результатам анкетирования выявлена у 59 пациентов (78,67 %). Геморрагический инсульт перенес 1 пациент (1,70 %). Диагноз «Гипертоническая болезнь» был поставлен 40 больным (67,80 %). Пониженным артериальным давлением страдали 2 пациента (3,39 %). Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе был установлен у 3 пациентов (5,08 %). Атеросклероз сосудов головного мозга был выявлен у 14 участников (23,73 %) исследования. Сочетанная патология сердечно-сосудистой системы была выявлена у 13 пациентов (22 %). Заболевания крови имели 2 пациента (2,67 %). У 22 участников исследования отсутствовали заболевания щитовидной железы, у 52 пациентов (69,33 %) наблюдалось снижение ее гормональной функции, у 1 больного имелся гипертиреоз (1,33 %). Сахарный диабет выявлен у 11 пациентов (14,67 %). Заболевания ЛОР-органов в анамнезе имелись у 43 пациентов (57,33 %), из них у 11 больных (25,58 %) — отит, у 9 (20,93 %) — ларингит, у 19 (44,19 %) — сину-

сит, у 4 участников исследования (9,30 %) была выявлена сочетанная оториноларингологическая патология. Заболевания желудочно-кишечного тракта были выявлены у 68 больных (90,67 %), из них у 52 пациентов (76,47 %) — хронический гастрит, у 16 пациентов (23,53 %) — хроническая язва желудка, у 4 пациентов (5,88 %) — цирроз печени. У 4 пациентов (5,33 %) выявлены заболевания центральной и периферической нервной системы.

Заболевания костной системы и опорно-двигательного аппарата имели 29 пациентов (38,66 %), из них 15 больных (51,72 %) — артрит, 8 респондентов (27,59 %) — артроз и 6 человек (20,69 %) — системный остеопороз. Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе были выявлены у 53 пациентов (70,67 %), у 22 человек аллергических реакций ранее не наблюдалось. Среди участников исследования 16 человек (21,33 %) страдали никотиновой зависимостью, а 10 пациентов (13,33 %) — хроническим алкоголизмом.

Результаты анкетирования систематизировались в базе данных, которая затем обрабатывалась с помощью программы «Microsoft Office Excel», получено свидетельство о регистрации базы данных № 2024621652 (Приложение Д).

Таким образом, проведенное анкетирование показало наличие у значительной части респондентов, имеющих ЛОНЧ, сопутствующей общесоматической патологии, которую по распространенности в этой группе больных можно ранжировать в порядке ее убывания следующим образом:

- заболевания желудочно-кишечного тракта — около 91 %;
- заболевания сердечно-сосудистой системы — около 80 %;
- гипофункция щитовидной железы и наличие аллергических реакций на лекарства — около 70 %;
- заболевания ЛОР-органов и артрит — 52–57 %;
- системный остеопороз — примерно 21 %.

Полученные данные говорят об отягощенности общего состояния больных, что можно объяснить как их возрастом, так и, по-видимому, недостаточным вниманием респондентов к собственному здоровью.

### 3.2 Результаты оценки стоматологического статуса

Анкетирование по вопросам самооценки состояния полости рта и челюстно-лицевой области показало, что респонденты способны в определенной степени проанализировать свое стоматологическое здоровье. О наличии бруксизма в анкетах указали 13 человек (17,3 %). О неблагополучии в области височно-нижнечелюстного сустава (боли, щелканье) заявил 21 респондент (29,0 %). Наличие кровоточивости десны отметили 69 человек (92,0 %). Периодическое появление герпетических высыпаний на губах, коже лица и слизистой оболочке полости рта отметили 58 респондентов (77,3 %). Заеды в уголках рта и трещины губ, преимущественно в периоды неблагоприятных погодных условий, отметили 32 человека (42,7 %). Сухость во рту имеется у 47 респондентов (62,7 %). Неприятный запах изо рта чувствуют сами у себя или им об этом сообщают близкие — 43 человека (57,3 %).

Таким образом, по результатам анкетирования оказалось, что у обследованных пациентов имеются достаточно распространенные симптомы патологии челюстно-лицевой области и полости рта. Среди них на первое место выходит кровоточивость десны (более 90 %), также часто появляются герпетические высыпания (более 2/3 пациентов) и сухость во рту (почти 63 %).

### 3.3 Результаты анкетирования пациентов с ЛОНЧ с целью выявления особенностей психологического состояния

Пациентам с ЛОНЧ (n = 30) была предложена анкета, состоящая из 26 вопросов и 3 вариантов ответа («Да», «Нет», «Затрудняюсь с ответом»).

На вопрос 1 «Довольны ли Вы качеством жизни?» 12 пациентов (40 %) на момент заполнения анкеты ответили положительно, 7 опрошенных (23,33 %) отметили, что неудовлетворены качеством жизни, и 11 пациентов (36,67 %) не могли дать четкого ответа, выбрав вариант «Затрудняюсь ответить».

На вопрос 2 «Нуждаетесь ли Вы какой-либо медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?» 20 пациентов боль-

ных (66,67 %) ответили «Да», лишь 4 пациента (13,33 %) не нуждались в медицинской помощи, остальные 6 пациентов (20 %) затруднялись с выбором ответа.

На вопрос 3 «Наполнена ли Ваша жизнь смыслом?» 20 пациентов (66,67 %) дали положительный ответ, 5 опрошенных (16,67 %) не имели смысла жизни и 5 пациентов (16,67 %) затруднялись с ответом.

На вопрос 4 «Достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни?» 10 пациентов (33,33 %) ответили «Да», 15 пациентов (50 %) ответили «Нет» и 5 пациентов (16,67 %) не могли дать определенного ответа.

На вопрос 5 «Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные обязанности?» 9 пациентов (30 %) ответили положительно, 15 пациентов (50 %) ответили отрицательно и 6 опрошенных (20 %) выбрали вариант «Затрудняюсь ответить».

При ответе на вопрос 6 «Вы удовлетворены своей трудоспособностью?» 7 пациентов (23,33 %) ответили «Да», 15 пациентов (50 %) ответили «Нет» и 8 пациентов (26,67 %) затруднялись с выбором ответа.

На следующие два вопроса, посвященные факторам, ограничивающим анкетируемых при исполнении своих служебных обязанностей или занятиями хобби, пациенты ответили следующим образом: 18 пациентов (60 %) сообщили, что их нормальную деятельность ограничивали какие-то внешние и внутренние факторы, 5 пациентов (16,67 %) отметили, что их ничего не ограничивает и 7 пациентов (23,33 %) выбрали вариант «Затрудняюсь ответить».

На вопрос 9 «Беспокоили ли Вас сниженное настроение, утрата интересов и удовольствия от жизни, чувство вины, заниженная самооценка?» 17 пациентов (56,67 %) ответили положительно, 6 пациентов (20 %) ответили «Нет» и 7 пациентов (23,33 %) не смогли дать четкий ответ.

При ответе на вопрос 10 о наличии суицидальных мыслей и намерений 5 пациентов (16,67 %) выбрали вариант ответа «Да», 17 пациентов (56,67 %) — «Нет», 8 пациентов (26,67 %) — «Затрудняюсь с ответом».

На вопрос 12, посвященный приступам временной или постоянной тревожности, пациенты с ЛОНЧ ответили следующим образом: 12 пациентов (40 %)

опрошенных отметили наличие тревоги, 10 пациентов (33,33 %) заявили об отсутствии тревожных состояний и 8 пациентов (26,67 %) не смогли дать четкого ответа о наличии/отсутствии выраженной тревоги.

На вопрос 13 «Испытывали ли Вы чувство напряженности, раздражения?» 18 респондентов (60 %) ответили положительно, 5 респондентов (16,67 %) — отрицательно и еще 7 человек (23,33 %) затруднились с выбором ответа.

При ответе на вопрос 14 «Случались ли у Вас приступы агрессивного поведения, вспышки агрессии, гнева?» 12 респондентов (40 %) отмечали наличие перечисленных состояний, у 15 респондентов (50 %) приступы агрессии отсутствовали, 3 респондента (10 %) выбрали вариант «Затрудняюсь с ответом».

У 12 респондентов (40 %) больных ЛОНЧ на момент анкетирования имелись фобии, 4 опрошенных (16,67 %) не имели каких-либо страхов и 14 пациентов (46,67 %) не смогли дать определенного ответа.

На вопрос 17 «Есть ли у Вас планы на будущее?» 15 респондентов (50 %) ответили положительно, 3 респондента (10 %) не имели никаких планов и 12 респондентов (40 %) ответили «Затрудняюсь с ответом».

Среди опрошенных респондентов 11 (36,67 %) имели какое-либо хобби, 15 человек (50 %) не имели никаких увлечений и 4 респондента (13,33 %) не могли дать четкого ответа о наличии/отсутствии хобби.

Результаты анкетирования по вопросам 19–23 интерпретированы на рисунках 3.1–3.5.

16 респондентов (53 %) заявили об удовлетворенности качеством онкологической/травматологической помощи, 9 опрошенных (30 %) ответили отрицательно и 5 респондентов(17 %) не могли дать однозначного ответа.

Вопрос 19 «Ощущаете ли Вы неудовлетворенность качеством онкологической/травматологической помощи?»

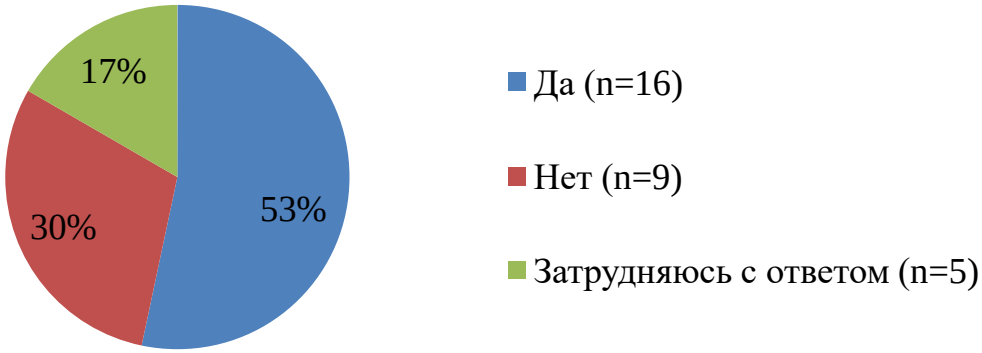



Рисунок 3.1 — Удовлетворенность пациентов с ЛОНЧ качеством оказания онкологической/травматологической помощи

Вопрос 20 «Ощущаете ли Вы неудовлетворенность качеством стоматологической помощи?»

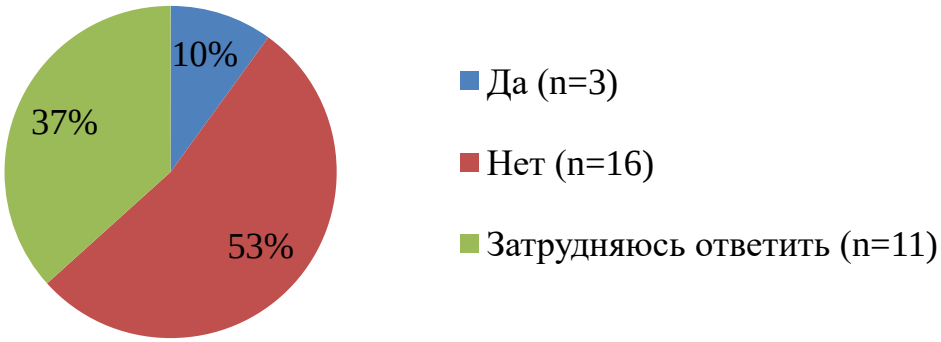



Рисунок 3.2 — Удовлетворенность пациентов с ЛОНЧ качеством оказания стоматологической помощи

3 респондента (10 %) сообщили о том, что не удовлетворены качеством стоматологической помощи, 16 респондентов (53 %) заявили об удовлетворенности работой врачей-стоматологов и 11 опрошенных (37 %) не смогли дать определенного ответа.

Вопрос 21 «Возникают ли у Вас мысли о невозможности излечения от лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюсти?»

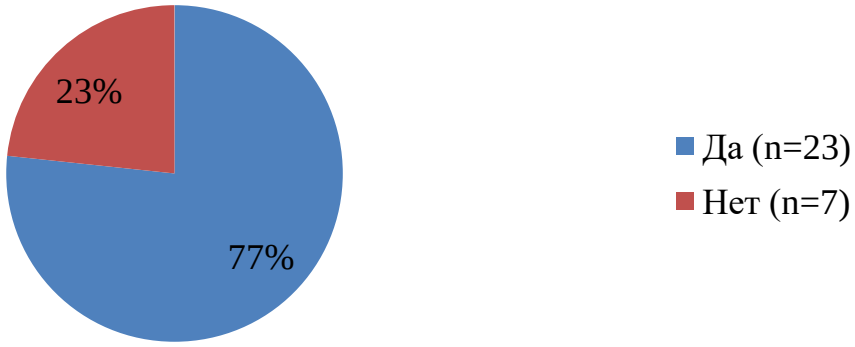



Рисунок 3.3 — Мнение респондентов о невозможности излечения от лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюсти

Подавляющее большинство респондентов II группы (23 человека, 77 %) считают невозможным излечение от ЛОНЧ, тогда как у 7 респондентов (23 %) не возникают мысли о том, что не смогут выздороветь.

Вопрос 22 «Доставляет ли Вам зона остеонекроза челюсти моральные страдания?»

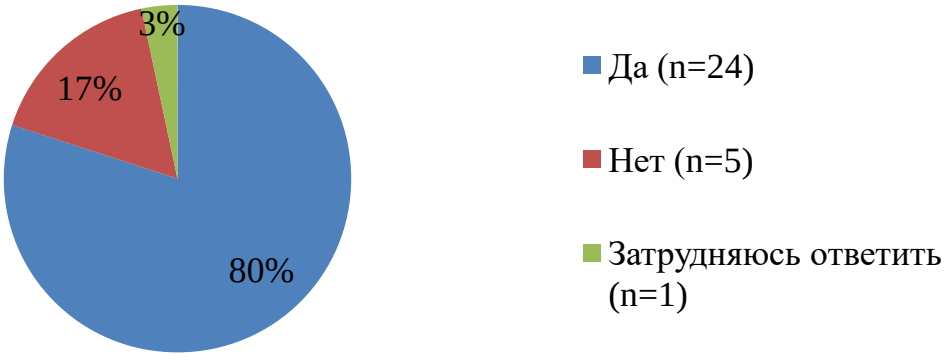



Рисунок 3.4 — Наличие моральных страданий у пациентов с ЛОНЧ

Среди опрошенных 24 человека (80 %) отметили, что зона ЛОНЧ доставляет им моральные страдания, 5 респондентов (17 %) не испытывали таковых и 1 участник исследования затруднился дать четкий ответ.




Рисунок 3.5 — Наличие физических страданий у пациентов с ЛОНЧ

Половина респондентов (15 пациентов, 50 %) обратили внимание на то, что зона остеонекроза доставляет им физические страдания, 12 респондентов не ощущали и 3 человека (10 %) затруднились с ответом.

На вопросы 24–26 «Обращались ли Вы за помощью к врачу-психиатру?», «Обращались ли Вы за помощью к психологу?», «Получаете ли Вы на данный момент медикаментозную поддержку от врачей психотерапевтического профиля?» 30 пациентов (100 %) ответили «Нет».

Результаты анкетирования систематизировались в базе данных, которая затем обрабатывалась с помощью программы «Microsoft Office Excel», получено свидетельство о регистрации базы данных № 2024624594 (приложение Е).

Таким образом, результаты анкетирования свидетельствуют о серьезной проблеме, возникающей у пациентов с ЛОНЧ: моральные и физические страдания, которые возникают на фоне развившегося остеонекроза, являются пусковыми факторами развития апатии, депрессивных состояний и вспышек агрессии. Недостаток энергии для выполнения повседневных дел, так называемая «хроническая усталость», развивающаяся у онкологических пациентов на фоне общего истощения организма, проводимой лучевой и химиотерапии, гормональных изменений и нарушения режима сна и питания также играют одну из главных ролей в возникновении психологических (а порой и психиатрических) нарушений. При

этом ни один из пациентов с ЛОНЧ не обращался за помощью к врачу-психиатру или клиническому психологу.

## Резюме к главе 3

Результаты проведенного анкетирования по вопросам выявления в анамнезе сопутствующей соматической патологии, состояния полости рта и наличия вредных привычек, а также по оценке их психологического состояния дали нам важную новую информацию об этой категории больных. К сожалению, сведений по изученным вопросам в научной литературе крайне мало и лишь некоторые специалисты на практике оценивают в комплексе физическое и психологическое состояние таких пациентов.

Анкетирование показало наличие у подавляющего большинства больных сопутствующей общей соматической патологии и, в первую очередь — заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также сердечно-сосудистой и эндокринной патологии. У них также часто отмечаются аллергические реакции и заболевания ЛОР-органов. В то же время лишь каждый пятый имеет никотиновую зависимость и каждый десятый — привычку злоупотреблять алкоголем.

Со стороны челюстно-лицевой области и полости рта обращает на себя внимание высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, оцененная по наличию жалоб на кровоточивость десны.

Психологическое состояние таких больных характеризуется наличием у них моральных и физических страданий, апатии, депрессивных состояний и вспышек агрессии, «хронической усталости». Большую тревогу вызывает наличие у почти 17 % обследованных суицидальных мыслей.

# ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

## 4.1 Результаты оценки жалоб и анамнеза у пациентов с антирезорбтивной терапией

Как указано во 2 главе, все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были разделены на 2 группы. Все они получали антирезорбтивную терапию. В I группу были объединены пациенты, у которых остеонекроз челюстных костей отсутствовал, а во II группу — те, у кого была выявлена зона ЛОНЧ. При сборе анамнеза жизни и заболевания среди пациентов обеих групп особое внимание уделяли наличию выраженного болевого симптома, жалоб на подвижность зубов, кровоточивость десны.

При сборе анамнеза основного заболевания среди пациентов обеих групп было выяснено, что 64 пациентам была проведена операция по удалению злокачественной опухоли и 11 больных не получали хирургического лечения по поводу ЗНО. Среди пациентов I группы хирургическое лечение получили 38 участников исследования (84,44 %) и 7 пациентам (15,56 %) операция не проводилась. 26 больным из II группы злокачественное новообразование было удалено хирургическим путем (86,67 %) и 4 пациентам (13,33 %) операцию не проводили.

Антирезорбтивную терапию препаратами бисфосфонатной группы по поводу системного остеопороза или метастатической болезни костной ткани на фоне ЗНО получали 75 участников исследования (100 %).

Лучевые методы лечения ЗНО использовались у 22 больных, у 53 человек лучевая терапия не проводилась. В I группе лучевую терапию получали 10 больных (22,2 %), 35 пациентов (77,8 %) не находились на лечении у врача-радиолога. Во II группе лучевое лечение проходили 12 больных (40 %),

19 пациентам (60 %) облучение не проводилось. Статистически значимой разницы между подгруппами не наблюдалось (p = 0,172).

Среди 75 пациентов, принимавших участие в исследовании, 15 человек (20 %) не имели патологии сердечно-сосудистой системы, геморрагический инфаркт головного мозга перенес 1 пациент (1,33 %), 42 человека страдали гипертонической болезнью (56 %), 2 пациента (2,67 %) имели диагноз «Гипотоническая болезнь», инфаркт миокарда перенесли 3 обследуемых (4,0 %) и 19 человек (25,33 %) имели сочетанную патологию сердечно-сосудистой системы. Атеросклероз сосудов головного мозга имели 14 больных (18,67 %). В I группе статистические данные распределялись следующим образом: 8 пациентов (17,78 %) не имели сердечно-сосудистой патологии, геморрагический инфаркт головного мозга перенес 1 больной (2,22 %). Гипертонической болезнью страдали 27 обследованных (60 %), гипотонической болезнью — 2 больных (4,44 %). Инфаркт миокарда в анамнезе имелся у 2 пациентов (4,44 %), сочетанной патологией ССС страдали 5 больных (11,11 %). Диагноз «Атеросклероз сосудов головного мозга» был установлен у 7 пациентов из 1 группы (15,56 %). Среди пациентов II группы заболевания ССС имелись у 23 пациентов (76,67 %): повышенным артериальным давлением страдали 15 больных (50 %), инфаркт миокарда был перенесен 1 пациентом (3,33 %), сочетанная сердечно-сосудистая патология была выявлена у 7 участников исследования (23,33 %). Атеросклероз церебральных сосудов был выявлен у 8 больных из 2 группы (26,67 %).

Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе встречались у 52 пациентов, принимавших участие в исследовании (69,33 %), среди них 35 больных были распределены в 1 группу (77,78 %), а 17 пациентов (56,67 %) — во 2 группу.

Бронхиальной астмой страдали 7 больных (9,33 %), пятеро из которых относились к I группе (11,11 %) и двое — ко II группе (6,67 %).

Заболевания печени были диагностированы у 4 пациентов (5,33 %), среди которых 1 пациент страдал гепатитом А (1,3 %) (относился к I группе) и 3 больных (4 %) имели цирроз печени (2 пациента из I группы и 1 человек из II группы).

Заболевания почек были выявлены у 12 пациентов (16 %), из которых 10 пациентов (13,3 %) (4 больных относились к I группе (8,89 %), 6 обследованных (20 %) — ко II группе) наблюдались у врача-нефролога по поводу хронической почечной недостаточности, а 2 пациента (2,7 %) — по поводу хронического гломерулонефрита (1 больной из I группы (2,22 %) и 1 пациент из II группы (3,33 %).

Заболевания желудочно-кишечного тракта были обнаружены у 68 пациентов (90,7 %): у 51 больного (68 %) — хронический гастрит (I группа — 27 человек (60 %), II группа — 24 обследованных (80 %)), у 16 больных (21,3 %) — язва желудка (I группа — 11 больных (24,4 %), II группа — 5 человек (16,67 %), у 1 обследованного из II группы — хронический колит (1,33 % от общего числа больных). Лишь 7 пациентов (9,33 % от общего числа больных) из I группы не имели патологии пищеварительной системы.

У 54 участников исследования (72 %) была выявлена патология щитовидной железы: 52 пациента (69,3 %) имели гипотиреоз, 1 больной наблюдался у врача-эндокринолога по поводу гипертиреоза (1,33 %) и 1 человек (1,33 %) страдал аутоиммунным тиреоидитом.

Сахарным диабетом болели 11 пациентов (14,7 %), принимавших участие в исследовании, среди них 5 больных (11,11 %) были отнесены в I группу и 8 обследованных (26,67 %) — во II группу.

Заболевания центральной и периферической нервной системы были выявлены у 5 пациентов (6,7 %): у 2 больных из I группы (4,44 %), у 3 участника исследования из II группы (10 %).

Заболевания крови и кроветворных органов были обнаружены у 1 пациента (2,22 %) из первой группы и 1 больного из II группы (2,22 %).

Патология ЛОР-органов была выявлена у 43 пациентов (57,3 %), среди которых были больные с хроническими отитами (13 человек, 17,3 %), хроническими синуситами (18 человек, 24 %), хроническими ларингитами (9 человек, 12 %) и сочетанной ЛОР-патологией (3 человека, 4 %).

Алкогольной зависимостью страдали 10 больных, принимавших участие в исследовании (13,3 %). Никотиновой зависимостью страдали 14 пациентов из обеих групп (18,67 %).

При первичном обращении 49 участников исследования (65,3 %) предъявляли жалобы на наличие болевого синдрома в челюстно-лицевой области, из них 21 пациент относился к I клинической группе и 28 человек — ко II группе. 26 больных (34,7 %) не имели жалоб на боли в области лицевого скелета и полости рта.

Кровоточивость десны, как один из ранних и основных признаков воспалительных заболеваний пародонта, возникающую самопроизвольно или при механическом раздражении, отмечали 69 обследованных пациентов (92 %). Из них 39 больных (86,67 %) относились к I группе и 30 человек (100 %) — ко второй.

Жалобы на подвижность зубов предъявляли 62 пациента (82,7 %): 33 больных из I группы (73,33 %) и 29 обследованных из II группы (96,67 %).

Постоянную или периодическую сухость в полости рта отмечали 56 пациентов, принимавших участие в исследовании (74,7 %). В I группе 27 больных (60 %) имели жалобы на уменьшение выделения слюны, 18 пациентов (40 %) указанных жалоб не имели. Во II группе 29 обследованных (96,67 %) отмечали наличие ксеростомии и 1 больной (3,33 %) не предъявлял жалоб на ощущение сухости в полости рта.

Наличие участка оголенной костной ткани отмечали 22 пациента (73,33 %) из 2 группы, 8 пациентов (26,67 %) указанных жалоб не имели.

Жалобы на присутствие неприятного запаха в полости рта отмечали 43 участника исследования (57,33 %), из них 13 больных (29,55 %) были определены в I группу, и все пациенты (100 %) из 2 группы имели жалобы на ихорозный запах из полости рта. Результаты оценки жалоб больных представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 — Результаты оценки жалоб у обследованных больных (абс., n, p)

| Жалобы | Группа I (n = 45) | | | Группа II (n = 30) | | | $p_{1а-2а}$ | $p_{1б-2б}$ | $p_{1в-2в}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1а | 1б | 1в | 2а | 2б | 2в | | | |
| Боль | 8 | 5 | 8 | 9 | 10 | 9 | 0,88 | **0,001** | 0,088 |
| Подвижность зубов | 12 | 11 | 10 | 10 | 9 | 10 | 0,25 | 0,615 | 0,061 |
| Кровоточивость десны | 14 | 14 | 11 | 10 | 10 | 10 | 1,000 | 1,000 | 0,125 |
| Ихорозный запах изо рта | 4 | 4 | 5 | 10 | 10 | 10 | **0,001** | **0,001** | **0,002** |
| Сухость в полости рта | 6 | 7 | 5 | 9 | 10 | 10 | **0,018** | **0,008** | **0,001** |

Полученные при обследовании пациентов данные отличались от тех, которые были получены в результате их анкетирования (глава 3). Так, при анкетировании не все респонденты указали на наличие у них кровоточивости десны. Таковых оказалось на 11 человек (14,7 %) меньше в сравнении с результатами объективного обследования. Схожая картина наблюдалась в отношении галитоза. Во время анкетирования 14 респондентов (18,7 %) не признались в том, что у них имеется неприятный запах изо рта. Но во время объективного обследования этот симптом у них был выявлен. А вот в отношении жалоб на сухость в полости рта число респондентов, которые указали на это при анкетировании, было на 3 человека (4,0 %) меньше, чем при стоматологическом обследовании. Однако, более точное обследование пациентов путем сиалометрии (см. таблица 4.5) продемонстрировало наличие гипосаливации у 73 человек (97,3 %), то есть, практически у всех.

Таким образом, можно заключить, что анкетирование не всегда позволяет объективно оценивать здоровье пациента, поскольку самооценка по целому ряду причин у многих респондентов не всегда соответствует действительности. Часто лишь в результате беседы больного с врачом может сложиться истинная картина состояния органов и систем организма. А дальнейшее объективное обследование еще более точно определяет истинный статус пациента.

## 4.2 Результаты объективного стоматологического клинического обследования пациентов с антирезорбтивной терапией

Помимо клинического стоматологического и пародонтологического обследований, больным проводили сиалометрию, рентгенологическое исследование и забирали биопсийные образцы тканей десны и костной ткани в области ЛОНЧ. Особое внимание уделяли гигиеническому состоянию полости рта.

### 4.2.1 Результаты оценки гигиенического состояния полости рта

Согласно плану исследования, для оценки гигиенического состояния полости рта мы помимо сбора информации о привычной гигиене полости рта у обследуемых использовали при объективном исследовании упрощенный интегрированный гигиенический индекс (глава 2).

#### 4.2.1.1 Особенности индивидуальной гигиены полости рта по данным анамнеза

Ввиду уменьшения мобильности и физической активности из-за онкологического заболевания или системного остеопороза, и смещения фокуса внимания с поддержания стоматологического здоровья на должном уровне на лечение основного заболевания, пациентам этой группы посещение врача-стоматолога становится затруднительным или практически невозможным. В этом случае первостепенной задачей в профилактике патологии твердых тканей зубов и тканей пародонта является коррекция и контроль индивидуальной гигиены полости рта.

По результатам сбора анамнеза жизни в качестве средств индивидуальной гигиены больные применяли мануальную зубную щетку (75 пациентов, 100 %), зубную пасту (74 пациента, 98,7 %) и зубной порошок (1 пациент, 1,3 %). Стоит отметить, что зубную пасту пациенты использовали без назначения и рекомендации врача-стоматолога, ориентируясь на советы знакомых, рекламу в СМИ и финансовую доступность (таблица 4.2).

Таблица 4.2 — Характеристика зубных паст, используемых пациентами самостоятельно (абс., n, p)

| Характеристика зубных паст | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | p |
|---|---|---|---|
| Противовоспалительные на основе антисептиков | 0 | 2 | 0,072 |
| Противовоспалительные на основе растительных компонентов | 7 | 9 | 0,133 |
| Минерализующие | 29 | 13 | 0,073 |
| Увлажняющие | 2 | 0 | 0,244 |
| Отбеливающие | 5 | 4 | 0,793 |
| Другие | 2 | 1 | 0,811 |

Пациентами с АРТ в анамнезе чаще всего применялись зубные пасты с минерализующим эффектом, а также с противовоспалительным эффектом на основе растительных компонентов. Статистически значимой разницы выявлено не было ($p > 0,05$).

В качестве средств индивидуальной гигиены 11 пациентов (7 пациентов без признаков ЛОНЧ и 4 пациента с развившимся остеонекрозом) применяли различные ополаскиватели на растительной и спиртовой основе, подобранные самостоятельно.

Зубную нить применяли 9 пациентов (7 больных из I группы и 2 пациента из II группы). Ирригатор применялся лишь одним пациентом из I группы. Межзубные ершики, скребки для языка, реминерализующие гели и другие средства индивидуальной гигиены пациентами обеих групп не применялись.

В качестве метода чистки зубов пациенты применяли стандартный метод, схожий с предложенным Г.Н. Пахомовым. При этом 59 пациентов (78,67 %) чистили зубы один раз в сутки, 15 пациентов (20 %) — дважды, и одна пациентка (1,33 %) проводила чистку зубов 3 раза в день.

#### 4.2.1.2 Результаты объективной оценки гигиенического состояния полости рта

С целью объективной оценки гигиенического состояния полости рта у пациентов обеих групп при первичном и повторном обращениях применяли упрощенный интегрированный гигиенический индекс (УИГИ), предложенный В.А. Румянцевым (1999). Преимуществом использования этого индекса является наглядность и простота проведения (не требуется дорогостоящее оборудование, достаточно стоматологического зонда), а также возможность сравнительной оценки качества проведения индивидуальной гигиены полости рта по сегментам и зонам зубных рядов.

Результаты определения показателей УИГИ представлены в таблице 4.3.

Судя по значениям показателя С, который характеризует общее количество зубного налета, гигиеническое состояние зубных рядов у пациентов обеих групп было неудовлетворительным (в норме не более 1 балла). Среднее значение общего показателя зубного налета (С) среди пациентов I группы оказался в 1,6 раза меньше показателя «С» больных II группы. При статистическом сравнении по подгруппам значимое различие было выявлено только между подгруппами «В» ($p < 0,05$). При сравнении всех других подгрупп и других показателей статистически значимых различий не обнаружено.

Столь же неудовлетворительным оказалось гигиеническое состояние контактных поверхностей зубов, которое оценивает интерпроксимальный показатель «I». В среднем в I группе он равнялся 1,67 балла, что также существенно превышает норму. При этом во II группе среднее значение показателя было несколько больше, чем в I группе (на 8,2 %).

Таблица 4.3 — Результаты определения показателей УИГИ в группах пациентов (M ± m, баллы, n, p)

| Показатели УИГИ | Группа I | | | Группа II | | | $p_{1а-2а}$ | $p_{1б-2б}$ | $p_{1в-2в}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1а n = 15 | 1б n = 15 | 1в n = 15 | 2а n = 10 | 2б n = 10 | 2в n = 10 | | | |
| C | 1,16 ± 0,258 | 1,19 ± 0,260 | 1,12 ± 0,244 | 1,89 ± 0,298 | 1,85 ± 0,302 | 1,98 ± 0,315 | 0,067 | 0,101 | **0,033** |
| V | 1,02 ± 0,131 | 1,08 ± 0,157 | 0,96 ± 0,114 | 1,31* ± 0,275 | 1,41* ± 0,217 | 1,27* ± 0,203 | 0,343 | 0,221 | 0,187 |
| S | 0,97 ± 0,122 | 0,94 ± 0,108 | 1,00 ± 0,211 | 1,13* ± 0,203 | 1,21* ± 0,278 | 1,30* ± 0,250 | 0,501 | 0,368 | 0,362 |
| T | 1,28 ± 0,156 | 1,20 ± 0,144 | 1,16 ± 0,127 | 1,29* ± 0,239 | 1,18* ± 0,275 | 1,17* ± 0,228 | 0,972 | 0,949 | 0,970 |
| I | 1,67 ± 0,317 | 1,74 ± 0,294 | 1,59 ± 0,288 | 1,82 ± 0,344 | 1,86 ± 0,372 | 1,77 ± 0,388 | 0,749 | 0,801 | 0,710 |

Примечание. * — показатели V, S, T в группе II симметрично преобразованы с учетом локализации зоны остеонекроза на челюстях.

Обращает на себя внимание различие между двумя группами по средним значениям остальных показателей: «V», «S» и «T». С учетом локализации очагов остеонекроза (верхняя/нижняя челюсти, левые/правые половины челюстей, передние/боковые отделы челюстей) полученные значения показателей во II группе больных для объективного сравнительного расчета были симметрично преобразованы. При этом было обнаружено, что те участки челюстей, в области которых располагались зоны остеонекроза, существенно хуже очищались пациентами в сравнении с теми зонами, где остеонекроз отсутствовал. Об этом говорили повышенные в сравнении с единицей значения перечисленных показателей индекса во II группе.

Таким образом, можно заключить, что интегрированный гигиенический индекс позволил нам выявить незначительное различие между подгруппами обеих групп по общему показателю наличия зубного налета (С) в пользу группы без ЛОНЧ. А также различие между подгруппами двух групп по показателям неравномерности распространения зубного налета в вертикальной, сагиттальной и трансверзальной плоскостях. Это, несомненно, связано с трудностями и даже невозможностью качественного гигиенического ухода за зубами у больных, имеющих ЛОНЧ.

### 4.2.2 Результаты оценки интенсивности кариеса зубов

Помимо гигиенического состояния полости рта, мы оценили интенсивность кариозного процесса у пациентов обеих групп на этапе первичного обращения и при повторных осмотрах. Проводился анализ показателей КПУ и компонентов К (кариозные), П (пломбированные) и У (удаленные). Результаты представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 — Результаты определения интенсивности кариеса зубов у пациентов (Me [Q1;Q3], n, p)

| Показатели | Группа I (n = 45) | Группа II (n = 30) | p |
|---|---|---|---|
| Индекс КПУ | 22,00 [19,00;25,00] | 22,00 [17,00;26,50] | 0,892 |
| Компонент К | 4,00 [3,00;6,00] | 4,00 [2,00;5,50] | 0,513 |
| Компонент П | 10,00 [6,50;12,00] | 6,00 [3,00;11,50] | **0,042** |
| Компонент У | 8,00 [5,00;10,00] | 10,00 [6,00;14,25] | 0,205 |

Группы пациентов были сопоставимы по данному признаку. Показатели КПУ, «К» и «У» у обследованных больных из I и II групп при первичном обращении не имели статистически значимой разницы ($p > 0,05$). Но число запломбированных зубов у пациентов I группы статистически значимо отличалось от указанного показателя больных II группы в 1,67 раз ($p < 0,05$). Причем во второй группе число таких зубов было меньше, что можно объяснить тем, что у них большее число отсутствующих зубов, в том числе в зоне ЛОНЧ. В целом показатель интенсивности кариеса зубов у больных оказался высоким (КПУ = 22).

### 4.2.3 Результаты сиалометрии

При проведении сиалометрии по М.М. Пожарицкой при первичном обращении пациенту проводился сбор слюны по описанной методике. По причине необходимости трехкратного сбора ротовой жидкости, а также учитывая сопутствующую патологию и ограниченную мобильность некоторых пациентов обеих групп, сбор они проводили самостоятельно и фиксировали результат путем фотографирования пробирки (рисунок 4.1).



Рисунок 4.1 — Результат сиалометрии пациентки М.

Результаты сиалометрии при первичном обращении систематизированы в таблице (таблица 4.5).

Таблица 4.5 — Степень гипосаливации у пациентов с АРТ в анамнезе (абс., n, p)

| Степень гипосаливации | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | p |
|---|---|---|---|
| Легкая | 16 | 5 | 0,074 |
| Средняя | 22 | 24 | **0,008** |
| Тяжелая | 5 | 1 | 0,206 |
| Ксеростомия | 1 | 3 | 0,294 |
| Общее число пациентов с гипосаливацией | 43 | 30 | 0,514 |

По результатам проведенной сиалометрии у 30 пациентов с ЛОНЧ (100 %) и 43 пациентов без развития ЛОНЧ и терапией бисфосфонатами в анамнезе (95,6 %) было выявлено уменьшение саливации больших слюнных желез с разной степенью тяжести. Группы были сопоставимы по указанному признаку. Статистически значимая разница была выявлена только при сравнении данных между пациентами I и II групп со средней степенью тяжести гипосаливации ($p < 0,05$). Ксеростомия, как клинический синдром, была выявлена у одной пациентки из I группы и 3 больных из II клинической группы.

Нарушение секреции слюны большими слюнными железами приводит к необратимым последствиям для органов полости рта и изменению местного гомеостаза. Снижение объема образующейся слюны провоцирует нарушение ее пищеварительной, реминерализующей, защитной, ферментативной и др. функций, что отрицательно сказывается на состоянии органов и систем макроорганизма. Общее истощение организма больных на фоне онкологического заболевания или системного остеопороза и антирезорбтивной терапии в анамнезе, наличие сопутствующей патологии, а также нарушение регуляции гомеостаза в полости рта способствует изменению микробиоты желудочно-кишечного тракта, негативно сказывается на течении воспалительных и репаративных процессов, происходящих в твердых тканях зубов и пародонта. У больных с ксеростомией индекс КПУ на порядок выше, чем у пациентов с нормально функционирующими слюнными железами, при этом кариозный процесс развивается активнее, а его осложнения встре-

чаются чаще, чем у практически здоровых людей. Заболевания пародонта также имеют более агрессивное течение, имеется стойкая тенденция к увеличению частоты обострений хронических процессов. Это негативно влияет на прогноз развития осложнений антирезорбтивной терапии, т.к. пациенты обращаются за помощью к врачу-стоматологу на той стадии заболевания, когда консервативные методы лечения не показаны и специалист вынужден проводить хирургические вмешательства в полости рта, что может привести к развитию ЛОНЧ.

### 4.2.4 Результаты пародонтологического обследования

Пародонтологическое обследование пациентов осуществляли с помощью диагностической системы «Florida probe» (рисунок 4.2), поэтому была получена достаточная информация о состоянии тканей пародонта у больных. Она суммирована в таблице 4.6.

Как следует из данных, приведенных в таблице, у всех без исключения пациентов имелась кровоточивость десны. Этот факт также подтверждается результатами оценки индекса кровоточивости (рисунок 5.8, глава 5). Только у 8 больных из I группы (17,8 %) и 3 пациентов из II группы (10 %) был поставлен диагноз хронического генерализованного катарального гингивита(код МКБ-10 К 05.1). Все остальные больные имели хронический пародонтит (код МКБ-10 К 05.30).

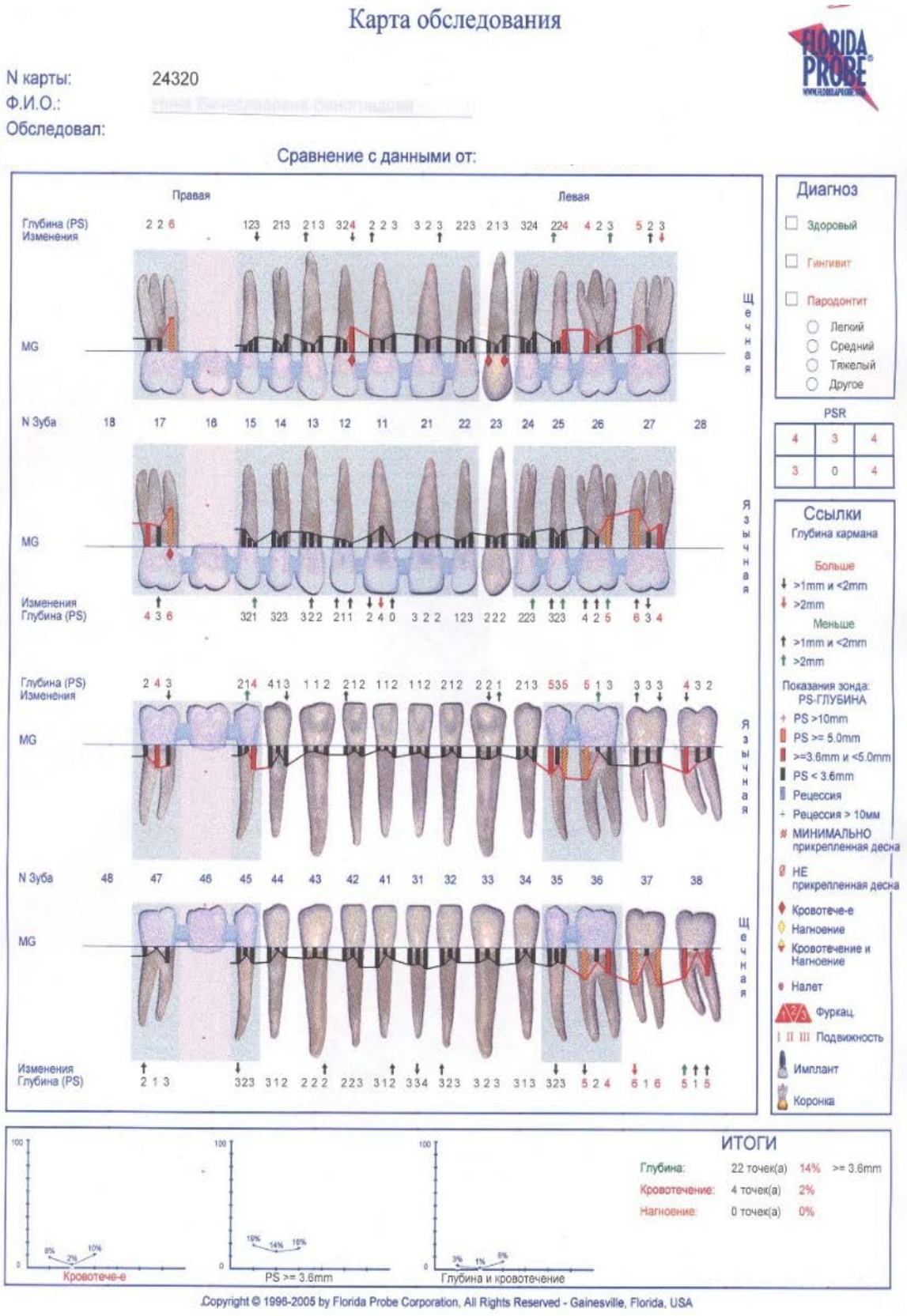



Рисунок 4.2 — Пример заполненной в результате обследования пародонтальной карты пациентки В. из I группы с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (код МКБ-10 К 05.30) и злокачественным новообразованием молочной железы слева (код МКБ-10 С 50.2)

Таблица 4.6 — Результаты пародонтологического обследования пациентов (абс., M ± m, n, p)

| Показатель | | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | p |
|---|---|---|---|---|
| Кровоточивость десны (абс.) | | 45 | 30 | > 0,05 |
| Средняя глубина карманов (мм) | верхняя челюсть | 4,12 ± 0,03 | 5,10 ± 0,04 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 4,02 ± 0,03 | 5,26 ± 0,05 | > 0,05 |
| Поражение фуркаций (абс.) | верхняя челюсть | 3 | 5 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 2 | 8 | **= 0,012** |
| Рецессия десны (абс.) | верхняя челюсть | 2 | 1 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 1 | 2 | > 0,05 |
| | обе челюсти | 0 | 1 | > 0,05 |
| Подвижность зубов (абс.) | верхняя челюсть | 7 | 8 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 5 | 10 | > 0,05 |
| | обе челюсти | 21 | 11 | > 0,05 |
| Глубина карманов в области зубов, соседствующих с зоной ЛОНЧ (мм) | верхняя челюсть | - | Σ = 90 мм 5,63 ± 0,05 n = 16 | - |
| | p = 0,67 | | | |
| | нижняя челюсть | - | Σ = 77 мм 5,5 ± 0,05 n = 14 | - |

При этом легкая степень пародонтита была диагностирована у 11 пациентов из I группы (24,4 %), и у 5 (16,7 %) пациентов из II группы. Хронический пародонтит средней степенни тяжести присутсвовал у 19 (42,2 %) больных из I группы и у 11 (36,7 %) из II группы. Тяжелая форма пародонтита была диагностирована у 7 (15,6 %) пациентов из I группы и у 11 (36,7 %) пациентов из II группы. Различия между группами по приведенным показателям не были статистически значимы (p < 0,05).

На рисунке 4.3 в качестве примеров приведены фотографии пациентов, участвовавших в исследовании.



Рисунок 4.3 — Примеры фотографий больных, участвовавших в исследовании

Зондирование десневой борозды/пародонтальных карманов подтверждает приведенные выше данные. В среднем глубина пародонтальных карманов у больных I группы была около 4 мм, а во II группе — на миллиметр больше. По частоте выявления поражений фуркаций корней зубов статистически значимые различия выявлены применительно к нижней челюсти: во II группе группе таковых оказалось на 32, 2 % больше ($p < 0,05$).

Малое число пациентов, у которых была диагностирована рецессия десны (6,7 % в группе I и 13,3 % в группе II) говорит о том, что эта проблема не очень актуальна для этого контингента больных. Тем не менее, при наличии ЛОНЧ частота выявления рецессии практически в 2 раза больше ($p > 0,05$).

Обращает на себя внимание очень большое число пациентов, имеющих подвижные зубы. В группе I таковых оказалось 73,3 %, а в группе II — 96,7 %. И, хотя различия по этому показателю между группами не значимо статистически,

тот факт, что почти у 97 % больных с ЛОНЧ имеются зубы с различной степенью подвижности, удручает.

Отдельно мы проанализировали глубину пародонтальных карманов в области ЛОНЧ у пациентов II группы. Оказалось, что в среднем она составляла 5,50–5,63 мм. Для более наглядного сравнения рассчитали суммы показателей глубины всех выявленных карманов (Σ). Интересно, что на верхней челюсти этот показатель оказался на 14,4 % больше, чем на нижней.

Таким образом, у всех обследованных нами больных имелись воспалительные заболевания пародонта, выраженнные в той или иной степени. Преобладал хронический генерализованный пародонтит. При этом мы отмечали, что состояние тканей пародонта у больных II группы (с ЛОНЧ) было заметно хуже, чем у пациентов I группы. Поэтому профилактика и лечение заболеваний пародонта у таких пациентов представляет собой актуальную задачу.

### 4.2.5 Результаты рентгенологического обследования

В качестве ведущего дополнительного параклинического метода обследования у пациентов обеих групп применяли рентгенологический метод. При первичном обращении больным проводили конусно-лучевую компьютерную томографию или панорамную рентгенографию с целью оценки состояния твердых тканей зубов и пародонтального комплекса, для определения степени убыли высоты межзубных костных перегородок и состояния кортикальной пластинки лунок зубов, а также для выявления наличия/отсутствия признаков формирования секвестров в зоне ЛОНЧ у пациентов II группы. В таблицах 4.7 и 4.8 суммированы результаты рентгенологического исследования пациентов.

Таблица 4.7 — Рентгенологические признаки заболеваний пародонта у пациентов I и II групп (абс., n, p)

| Показатели | | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | | | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | | | p (I-II) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1а | 1б | 1в | 2а | 2б | 2в | |
| Степень убыли высоты межзубных костных перегородок | до $^1/_3$ | 7 | 6 | 5 | 3 | 8 | 2 | **0,016** |
| | до $^1/_2$ | 4 | 4 | 4 | 6 | 1 | 7 | |
| | более $^1/_2$ | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Резорбция кортикальной пластинки лунок зубов | | 7 | 6 | 6 | 8 | 6 | 10 | **0,002** |

У 63 человек (84 %) по результатам рентгенологического метода обследования было выявлено изменение высоты межзубных костных перегородок: у 31 участника исследования (41,3 %) убыль костной ткани составляла до 1/3 длины корня зуба, у 26 больных (34,7 %) — до $^1/_2$ длины корня зуба и у 6 пациентов (8 %) — более половины длины корня зуба. Группы I и II не сопоставимы по данному признаку, выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$). У 43 обследованных пациентов (57,3 %) была обнаружена резорбция кортикальной пластинки лунок зубов. Группы статистически значимо отличались друг от друга ($p < 0,05$). Данный показатель свидетельствует о более тяжелом и быстропрогрессирующем течении пародонтита у пациентов с АРТ в анамнезе, при этом у больных II группы резорбция кортикальной пластинки луночковой кости наблюдалась не только у пациентов с потерей кости более $^1/_2$ длины корня, но и с деструкцией кости на протяжении до $^1/_2$ длины корня.

У пациентов с развившимся ЛОНЧ обязательно проводили КЛКТ костей лицевого и мозгового отделов черепа для исключения распространения некротического процесса на смежные с зоной некроза образования челюстно-лицевой области (таблица 4.8).

Таблица 4.8 — Рентгенологическая характеристика зоны ЛОНЧ у пациентов II группы (абс., р)

| Показатели | | Группа II (n = 30) | | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 2а | 2б | 2в | |
| Локализация ЛОНЧ | 1 сегмент | 3 | 2 | 2 | 0,961 |
| | 2 сегмент | 1 | 3 | 2 | |
| | 3 сегмент | 4 | 4 | 3 | |
| | 4 сегмент | 1 | 1 | 1 | |
| | несколько сегментов | 1 | 0 | 2 | |
| Вовлечение в остеонекротический процесс смежных областей и анатомических образований | верхнечелюстная пазуха | 1 | 2 | 3 | 0,845 |
| | скуловая кость | 0 | 0 | 1 | |
| | клиновидная кость | 0 | 0 | 0 | |
| | нижнечелюстной канал | 3 | 2 | 3 | |
| Признаки секвестрации | наличие демаркационной зоны | 1 | 0 | 1 | 0,754 |
| | подвижность секвестра | 1 | 0 | 0 | |

При первичном обращении у 7 больных зона ЛОНЧ находилась в 1 сегменте, у 6 пациентов — во 2 сегменте, в 3 сегменте остеонекроз развился у 11 обследованных, в 4 сегменте — у 3 пациентов. Несколько сегментов челюстей были поражены остеонекротическим процессом у 3 больных. У 15 пациентов (50 %) наблюдалось вовлечение в некротический процесс смежных анатомических образований: у 6 больных (20 %) — костные структуры верхнечелюстной пазухи, у 1 пациента (3,33 %) — скуловая кость, у 8 обследованных (26,7 %) — нижнечелюстной канал. Признаки образования секвестра в зоне ЛОНЧ при первичном обращении имелись у 3 больных (10 %). Статистически значимой разницы по указанным признакам у пациентов подгрупп выявлено не было ($p > 0,05$).

На рисунке 4.4 приведены примеры рентгенологического обследования пациентов, участвовавших в исследовании.

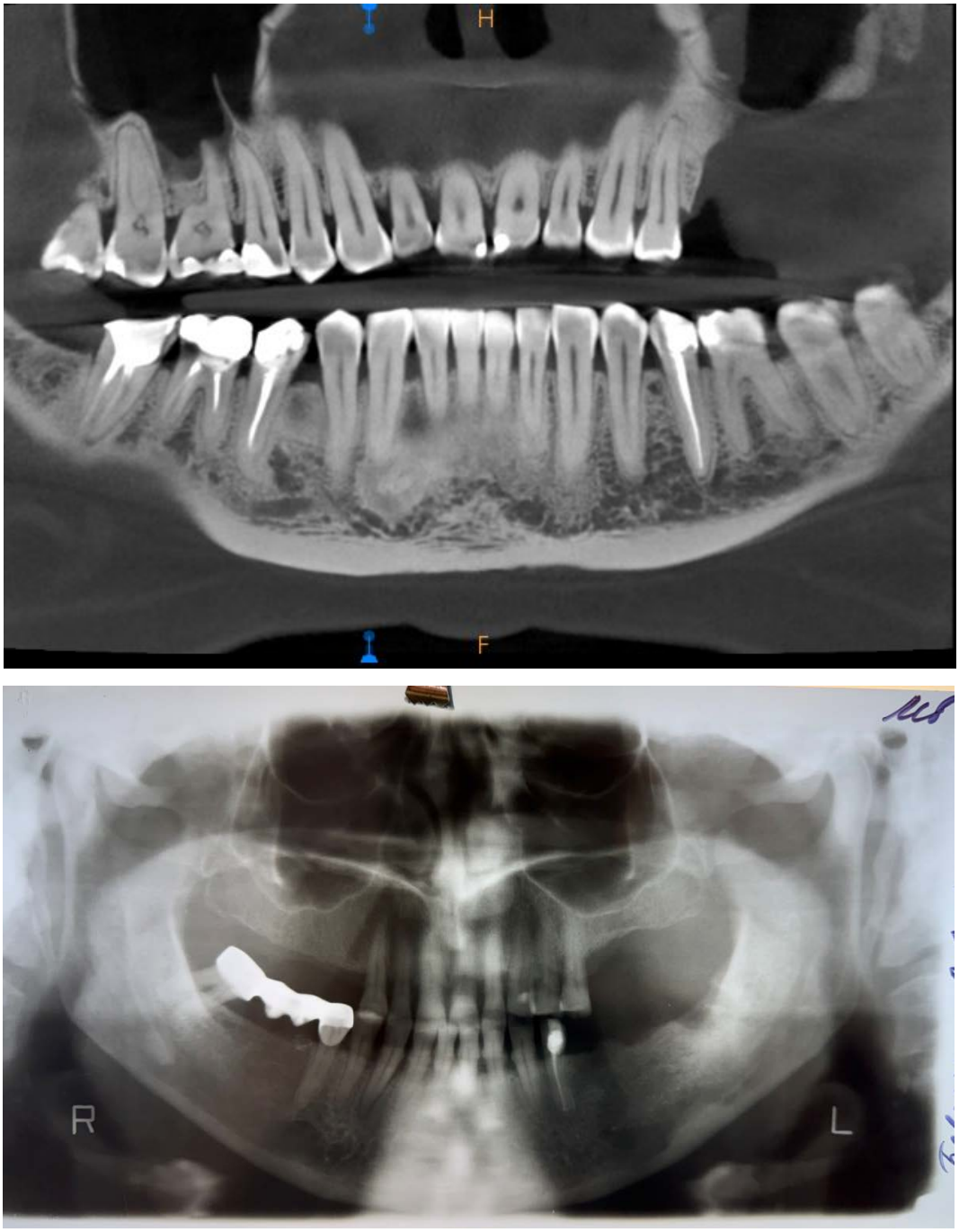



Рисунок 4.4 — Примеры рентгенологического обследования пациентов, участвовавших в исследовании

### 4.2.6 Результаты патоморфологического анализа

Исследовали биоптаты тканей десны и секвестрированной костной ткани.

### 4.2.6.1 Результаты патоморфологического анализа микропрепаратов тканей пародонта на начальном этапе исследования

Анализ полученных гистопрепаратов показал следующее. Десна у пациентов I и II групп на всем протяжении покрыта гиперплазированным многослойным плоским неороговевающим эпителием с очаговыми изъязвлениями и развитием грануляционной ткани. В строме обнаруживалась выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток. Наблюдалось уменьшение количества кровеносных сосудов, при этом имело место полнокровие сосудистого русла с явлениями периваскулита и стаза, склерозирования сосудов с утолщением интимы и уменьшением их диаметра и признаки сладж-синдрома (рисунки 4.5, 4.6, 4.7).

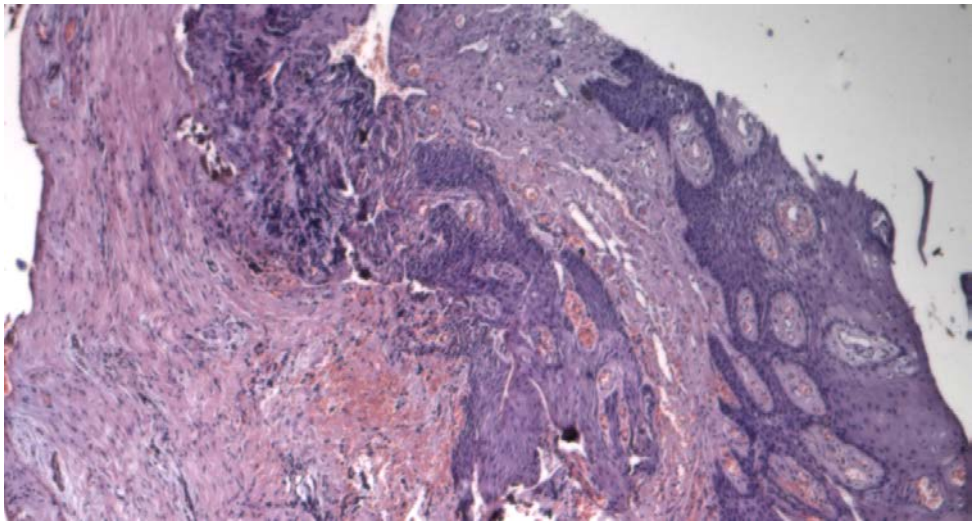


Рисунок 4.5 — Гистологический препарат десны пациентки Е.
с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Системный остеопороз (МКБ-10 М 81.0)»
(окраска гематоксилин-эозином, ув. ×4).

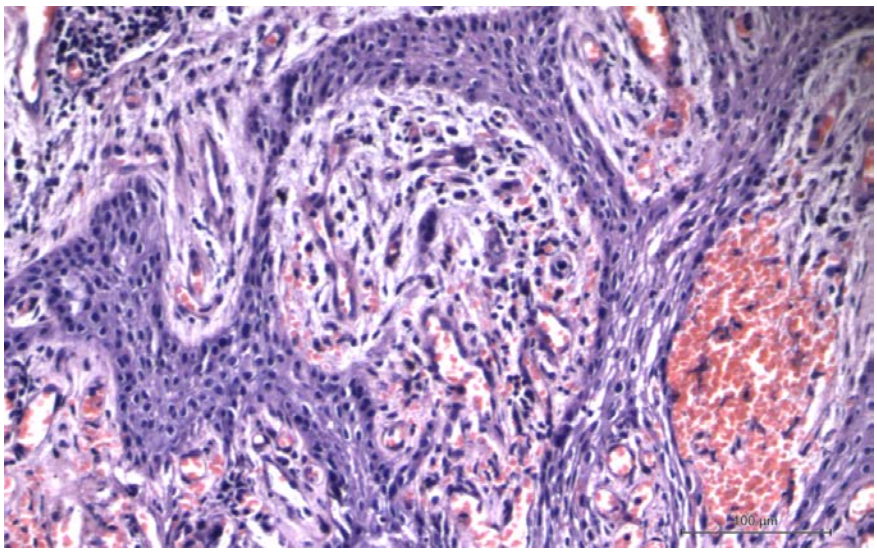


Рисунок 4.6 — Гистологический препарат десны пациента П. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Злокачественное новообразование предстательной железы (МКБ-10 С 61). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×20).

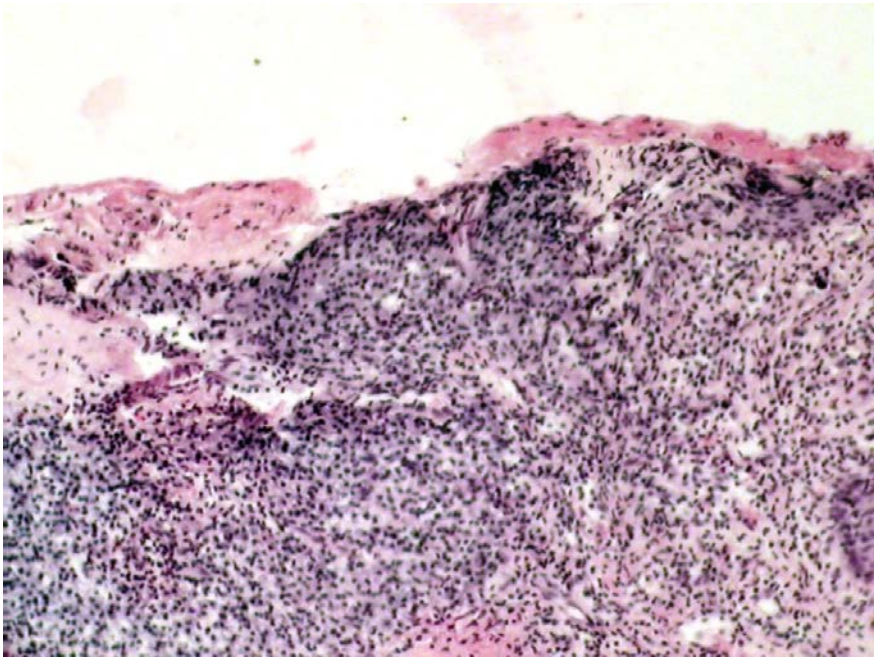


Рисунок 4.7 — Гистологический препарат десны пациентки С. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Злокачественное новообразование молочной железы (МКБ-10 С 50.4). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10).

На представленных гистологических препаратах при увеличении ×4, ×10 и ×20 визуализируется гиперкератоз и акантоз многослойного ороговевающего эпителия с признаками десквамации, полнокровие сосудистого русла в строме с расширением просветов сосудов, явлениями стаза и сладжа, а также выраженная полиморфноклеточная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов, базофилов и макрофагов в субэпителиальных отделах.

#### 4.2.6.2 Результаты гистоморфологического исследования секвестрированной костной ткани

Вторую группу пациентов, принимавших участие в исследовании, условно разделили на две подгруппы:

- пациенты с ЛОНЧ, у которых имеется подвижность участка оголенной костной ткани (с признаками секвестрации) (8 пациентов).

- пациенты с ЛОНЧ, у которых подвижность участка оголенной костной ткани отсутствует (без признаков секвестрации) (22 пациента).

Диагноз «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюсти» был морфологически верифицирован у всех пациентов первой подгруппы.

У трех пациентов первой подгруппы секвестрэктомия была проведена под проводниковым обезболиванием с применением зажимов или стоматологических щипцов в условиях амбулаторного хирургического приема.

При морфологическом исследовании препаратов были выявлены следующие изменения структуры кости: увеличены лакуны резорбции, костные балки истончены, присутствовала грануляционная ткань с выраженной полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией с наличием большого количества нейтрофильных лейкоцитов, патологически измененных макрофагов с гипетрофированной цитоплазмой; некоторые участки покрыты зрелым многослойным плоским эпителием с явлением акантоза (рисунки 4.8, 4.9).

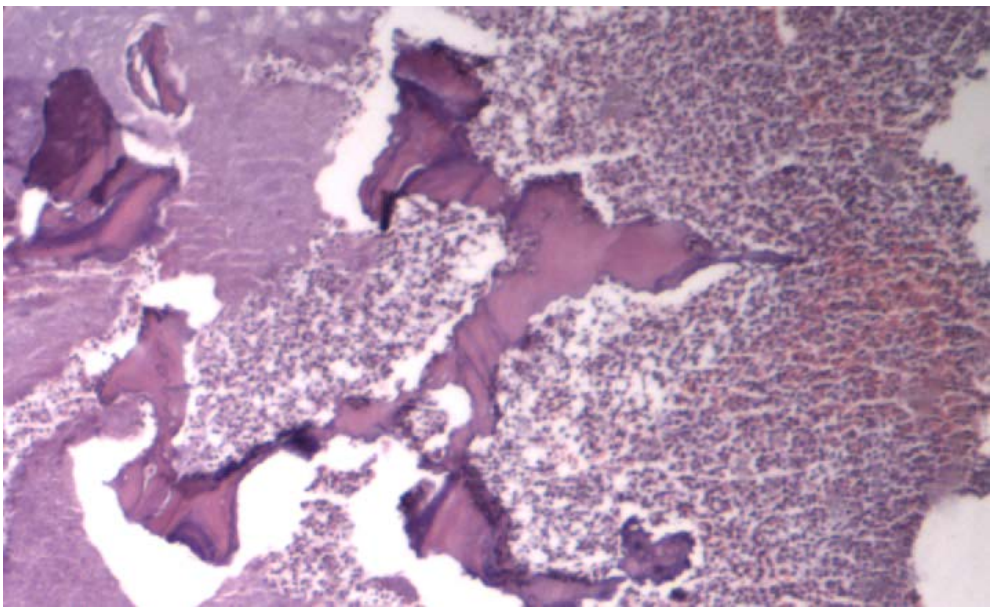


Рисунок 4.8 — Гистологический препарат секвестрированной костной ткани пациентки Т. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени (МКБ-10 К 05.30). Злокачественное новообразование молочной железы (МКБ-10 С 50.5). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×4).

На представленном препарате визуализируется зона остеонекроза, представляющая собой костные балки с неровными краями и более выраженной окраской гематоксилин-эозином, что является признаком резорбции костной ткани по фестончатому типу. В зоне резорбции в небольшом количестве имеются остеокласты, а также колонии микроорганизмов. Некротизированные трабекулы окружены участками паранекроза, представленными гомогенной аморфной массой.

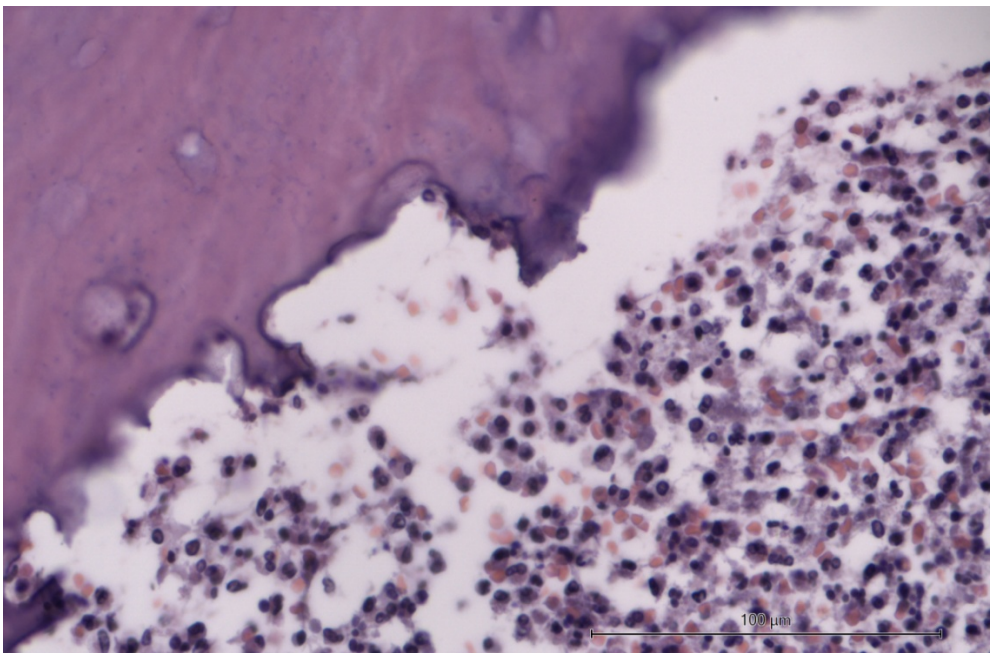



Рисунок 4.9 — Гистологический препарат секвестрированной костной ткани пациентки Б. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Злокачественное новообразование молочной железы (МКБ-10 С 50.2). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×40).

На представленных фотографиях гистологических препаратов отображена полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов с гипертрофированной цитоплазмой и наличием эритроцитов. Зоны некроза костной ткани окружают зоны паранекроза, представленные бесструктурным веществом.

В двух препаратах были обнаружены микроорганизмы рода *Actinomyces* (рисунок 4.10).

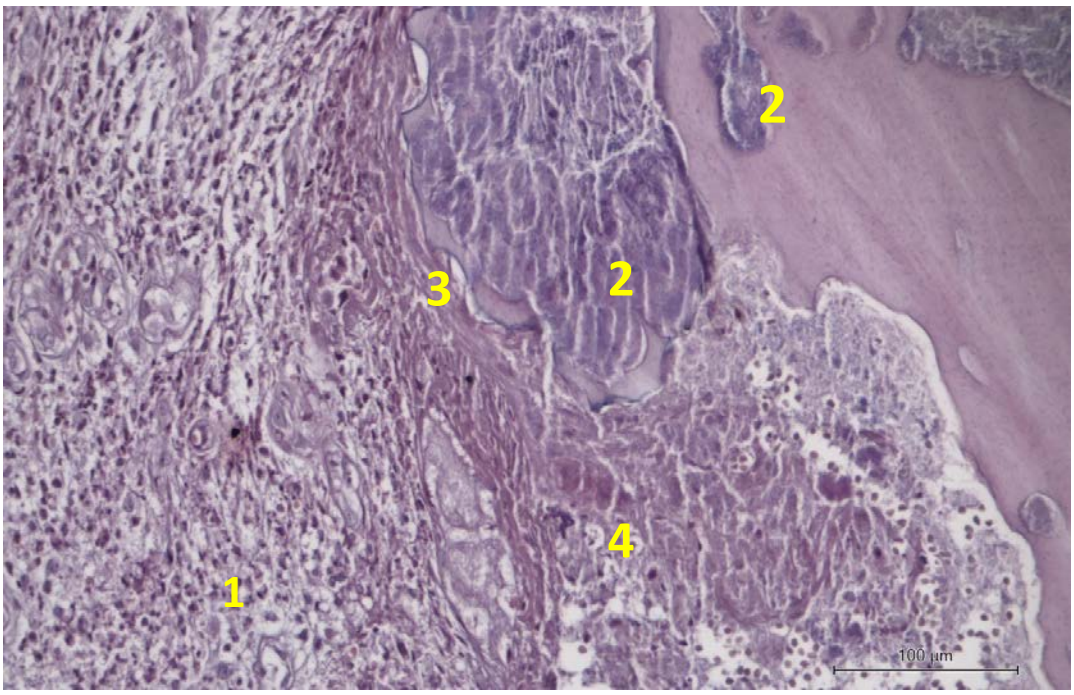



Рисунок 4.10 — Гистологический препарат секвестрированной костной ткани пациентки Б. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Системный остеопороз (МКБ-10 М 81.0)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×20).

На представленном препарате ярко выражена воспалительная инфильтрация с преобладанием макрофагов с гипертрофированной цитоплазмой (1), имеются очаги гнойного расплавления (2) с зоной паранекроза (3), а также друзы актиномицетов (4).

У пациентов с ЛОНЧ, развившимся на фоне терапии метастатической болезни костной ткани, исследованию подвергались либо самопроизвольно отторгшиеся секвестры, либо операционный материал, удаленный под проводниковой анестезией.

Микроскопически структура секвестрированной костной ткани у пациентов с метастатической болезнью незначительно отличалась от таковой у пациентки с ЛОНЧ и системным остеопорозом: выраженная резорбция, наличие некротизированных масс, полиморфноклеточной инфильтрации и микробных колоний; однако у пациентов с метастазами в костную ткань деформация костных балок происходила по типу их утолщения.

Атипично измененных клеток, свидетельствующих о развитии метастатического процесса, в патоморфологическом материале получено не было.

При развитии одонтогенного остеомиелита также отмечается наличие нейтрофильных лейкоцитов, однако резорбция костных балок протекает с сохранением функционирования остеоцитов. Лекарственно-ассоциированный остеонекроз отличается гибелью всех клеток костной ткани. В норме остеоцитарное ремоделирование способствует перестройке кости в окололакунарном пространстве, окружающем остеоцит, а остеобласт-остеокластное ремоделирование отвечает за структурирование костной ткани как органа. Тесная взаимосвязь этих двух процессов создает условия для развития регенеративных процессов при одонтогенном остеомиелите; некроз остеоцитов, остеобластов и остеокластов при ЛОНЧ делает процессы репарации и регенерации в костной ткани невозможными [42, 44].

## Резюме к главе 4

Представленные в настоящей главе результаты первичного обследования пациентов, проходящих АРТ, однозначно говорят о наличии у них серьезных проблем с пародонтом. Все 100 % обследованных имели воспалительные заболевания пародонта.

Причин выявленной ситуации с тканями пародонта у обследованных может быть несколько. Во-первых, судя по показателям информативного интегрированного гигиенического индекса, гигиеническое состояние у них неудовлетворительное, особенно у тех больных, у которых имеется зона ЛОНЧ. При этом отмечена неравномерность распространения налета на зубных рядах. Соответствующие показатели УИГИ свидетельствуют о таком статистически значимом различии между средними значениями показателей неравномерности в вертикальной и трансверзальной плоскостях. В группе больных с ЛОНЧ эта неравномерность наиболее выражена, что может быть обусловлено наличием участков остеонекроза и, соответственно, затруднением в гигиеническом уходе в этих зонах.

Еще одной причиной активизации пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов может являться выявленная у них гипосаливация. В результате ухудша-

ется самоочищение тканей, снижается активность противомикробных факторов защиты местного иммунитета.

Судя по результатам гистоморфологического анализа, воспалительная реакция в тканях пародонта имеет типичную картину, характерную для хронического пародонтита. В очагах остеонекроза резорбция костной ткани протекает по фестончатому типу. ЛОНЧ отличается гибелью всех клеток костной ткани. Имеются некоторые отличия между гистоморфологической картиной очагов у больных с метастатической болезнью и с системным остеопорозом.

# ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ

## 5.1 Использованные комплексные методы лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных с антирезорбтивной терапией

Методы лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных с антирезорбтивной терапией мы разработали исходя из глубокого анализа научных литературных источников и собственного клинического опыта наблюдения за такими больными, и их ведения. Следует подчеркнуть, что план лечения заболеваний пародонта у каждого больного должен быть строго индивидуальным, с учетом наличия сопутствующих общих заболеваний, особенностей стоматологического статуса и психологического состояния.

Как отмечено в главе 1, рядом авторов выделяется необходимость поддержания уровня гигиены полости рта у онкологических пациентов на высоком уровне; даются рекомендации по использованию средств индивидуальной гигиены (зубные щетки, пасты, ирригаторы, межзубные нити, ершики, ополаскиватели), а также мероприятия для предотвращения мукозитов. Также в научных изданиях особо подчеркивается, что применение ультразвуковых и звуковых наконечников у пациентов со злокачественными новообразованиями противопоказано.

Как указано в главе 2, больные, принимавшие участие в обследовании, были выделены в две группы, каждая из которых была поделена на три подгруппы.

Пациентам из ***подгрупп А*** обеих групп осуществляли блок гигиенических мероприятий в полости рта, включающий обучение и контроль применения средств индивидуальной гигиены. Профессиональная гигиена полости рта у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе проводилась в щадящем режиме,

заключалась в удалении над- и поддесневых зубных отложений и складывалась из нескольких этапов:

1. Индикация зубных отложений.

2. Полоскание полости рта ополаскивателем на основе хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,2 % (Curasept Chx ADS, PresiDENT Professional, Curaprox Perio Plus Forte).

3. При необходимости проводили местную анестезию. Предпочтение отдавали проводниковым методикам с применением анестетиков без вазоконстриктора.

4. Удаление неминерализованных зубных отложений проводили с применением циркулярных щеточек чашеобразной и конической формы для углового наконечника и абразивных паст (Clinpro Prophy Paste (фторсодержащая), Cleanic (Kerr), Detartrine (Septodont), Clean Polish (Kerr)).

5. Удаление минерализованных над- и поддесневых отложений с применением ультразвука с водяным охлаждением с соблюдением всех правил применения данной методики. Применение ультразвуковых и звуковых наконечников у пациентов со злокачественными новообразованиями противопоказано. Но, по нашему мнению, это является относительным противопоказанием, т.к. альтернатива такого метода — это только применение ручных инструментов и химических средств для размягчения минерализованных отложений. В зависимости от клинической ситуации применяли ручной или ультразвуковой методы снятия зубных отложений.

6. Шлифование и полирование поверхностей зубов проводили с применением штрипс, циркулярных щеточек, резиновых головок и абразивных паст с целью устранения микрошероховатостей, являющихся ретенционными пунктами для микробной бляшки. Рекомендовано применение фторсодержащих абразивных паст.

7. Коррекция индивидуальной гигиены с назначением дополнительных средств: ополаскивателей, межзубных нитей, ершиков, скребков для языка и др.

Применение аква-пневмо-кинетического (воздушно-абразивного, пескоструйного) метода снятия зубных отложений у пациентов с риском возникновения или развившимся ЛОНЧ также имеет особенности. Рекомендуется применять порошки на основе глицина или эритритола. Это связано с хорошей растворимостью указан-

ных веществ в воде. Определенным риском применения нерастворимых порошков является вероятность его попадания в образовавшееся пространство между десной и костной тканью и усугублением воспалительного процесса в тканях пародонта и развитием эмфиземы мягких тканей челюстно-лицевой области.

Профессиональную гигиену полости рта у пациентов с ЛОНЧ или риском его возникновения проводили не реже, чем один раз в три месяца.

Вопросу индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с риском возникновения или развившимся ЛОНЧ уделялось особое внимание. Пациенты в качестве метода чистки зубов применяли схожий с предложенным Г.Н. Пахомовым алгоритм.

С помощью оцененных показателей УИГИ выявляли ошибки и участки, подвергающиеся очистке в недостаточном объеме, после чего пациенты проходили обучение по стандартному методу Г.Н. Пахомова: зубные ряды делили на сегменты, чистку зубов начинали с верхних правых жевательных зубов, переходя по очереди к другим зубам, тот же порядок соблюдали на нижней челюсти. Зубную щетку располагали так, чтобы щетинки осуществляли выметающие движения от десны к режущему краю с вестибулярной и оральной поверхностей. Окклюзионные поверхности жевательных зубов очищали возвратно-поступательными движениями. По нашему мнению данный метод имеет ряд недостатков, среди которых наиболее важными являются недостаточное очищение придесневой и апроксимальных зон. В связи с этим в зависимости от возможностей пациентов внедряли сулькулярные (Stillman, Bass, Charters), циркулярную (Fones) или комбинированные техники чистки зубов.

После завершения обучения больным назначали дополнительные средства индивидуальной гигиены согласно клинической картине и физических возможностей. Для пациентов нами разработана «Памятка» с указанием перечня средств индивидуальной гигиены полости рта и методов их применения (Приложение Ж).

Для больных с риском развития ЛОНЧ или с уже имеющимся остеонекрозом челюсти нами разработаны рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта, в которых подробно разъяснена необходимость применения того или иного средства и методы его использования.

**Зубные пасты**

Больным рекомендовали применять пасты со средней степенью абразивности (показатель RDA 70–100). При наличии гиперчувствительности зубов пациентам с заболеваниями пародонта и антирезорбтивной терапией в анамнезе было рекомендовано применять малоабразивные зубные пасты с показателем RDA 20–30.

Антимикробные зубные пасты и ополаскиватели с высоким содержанием ХГБ (0,12–0,2 %) применяли на начальном этапе лечения, с низким (0,05 %) — на поддерживающем по показаниям. В этом случае рекомендовали те продукты, в линейке которых присутствуют одновременно паста и ополаскиватель с одинаковой концентрацией антисептика («Curaprox Perio Plus» (ХГБ 0,09 %), «Perio-Aid Intensive Care» (ХГБ 0,12 %), «Rapid Montcarotte» (ХГБ 0,15 %), «VOC Active 1» (ХГБ 0,1 %), «Curasept ADS»(ХГБ 0,12-0,2 %), «PresiDENT Professional»(ХГБ 0,2 %)). Пациентов обязательно предупреждали о возможном развитии дисколоритов зубов и временной лекарственной ксеростомии ввиду дегидратации слизистой оболочки полости рта.

После определения риска развития кариеса пациентам с АРТ в анамнезе назначали для ежедневного использования фторидсодержащие зубные пасты с различной концентрацией фторидов в зависимости от уровня риска («Elmex», «Vitis Anticaries», «PresiDENT Classic», «Дважды в день, свежее дыхание», «Stomatol 12», «Colgate Duraphat»). Пациентам с АРТ не рекомендовалось применять пасты с содержанием лаурилсульфата натрия ввиду его токсического влияния на пептидный обмен, в том числе синтез коллагена, что может негативно влиять на репаративные процессы после пародонтологических вмешательств и операции удаления зуба [49]. При использовании зубных паст с натрия лаурилсульфатом отмечалось снижение кислотоустойчивости твердых тканей зуба по сравнению с пастой без содержания лаурилсульфата натрия [50] Также данный компонент является потенциальным раздражителем слизистой оболочки рта, способен усиливать сухость и вызывать жжение. Кроме того доказано, что лаурилсульфат натрия уменьшает бактерицидный эффект хлоргексидина биглюконата в концентрациях 0,05–0,12 %, являющегося основным действующим веществом в опо-

ласкивателях для полости рта. В связи с этим для пациентов второй группы чаще рекомендовались зубные пасты без содержания лаурилсульфата натрия («Buccotherm Prevention Caries», «Mirasensitive hap +», «Curaprox Enzycal 1450», «Apa Care», «Elmex»).

При наличии гиперестезии зубов всем участникам исследования назначали малоабразивные зубные пасты с содержанием нитрата и цитрата калия («Dentavit Sensitive», «Apadent», «Mirasensitive hap +»), фторидсодержащие зубные пасты и их комбинации.

Пациентам, страдающим никотиновой и кофеиновой зависимостью, сопровождающейся более быстрым формированием пигментированных назубных отложений, рекомендовали применять пасты с ферментами («Альбадент Энзим», «Curaprox Enzycal», «Enzim»).

Для устранения клинических признаков ксеростомии и гипосаливации у пациентов с АРТ в анамнезе назначали увлажняющие зубные пасты («PresiDENT Profi Aqua Xerostomed», «R.O.C.S. PRO Moisturizing», «Rapid Hyal», «Dentaid Xeros»).

При наличии во рту зубов пациентам с ЛОНЧ рекомендовали использовать реминерализующие зубные пасты («SPLAT Биокальций», «Асепта реминерализация», «Новый жемчуг») и гели («R.O.C.S. Medical Minerals», «Stomatol Calcium»).

**Зубные щетки**

Для очищения зубов пациентам с АРТ в анамнезе рекомендовали использовать зубные щётки с небольшой атравматичной головкой, мягкой щетиной и закруглёнными, отполированными кончиками («TePe compact X-soft», «Curaprox 5460», «Curaseptsoft 010», «President 6000», «Pesitro 6580», «Colgate Ultra Soft»). В зависимости от возможностей пациентов внедряли сулькулярные (Stillman, Bass, Charters), циркулярную (Fones) или комбинированные техники чистки зубов.

Дополнительно для очищения труднодоступных участков предлагали моно- и малопучковые щётки, например, в участках скученного или измененного положения зубов, для очищения дистальных поверхностей последних зубов и дистальных поверхностей зубов в зоне остеонекроза («Curaprox 1006», «Curaprox SC 708», «Pesitro Ultra Clean 11800», «Miradent I-Prox P»).

Стоит отметить, что при первичном обращении у всех больных с ЛОНЧ оголенный участок кости был покрыт большим количеством налета и пищевыми остатками. У пациентов с ЛОНЧ для ухода за оголенным участком кости рекомендовали зубную щётку с ультрамягкой щетиной («Rapid Hyal Intense», «Curasept Surgical», «Curaprox Velvet»). Техника чистки зоны остеонекроза заключалась в применении аккуратных выметающих движений от периферии к центру очага.

**Ирригация полости рта**

Ирригаторы представляют собой устройства, основной задачей которых является удаление неминерализованных зубных отложений. У пациентов с риском развития или развившимся ЛОНЧ применение ирригаторов возможно только после консультации с лечащим врачом-стоматологом. Рекомендовано выставлять минимальный напор подачи воды и использовать стандартную насадку. В качестве раствора применяли теплую кипяченую воду, отвары ромашки или шалфея, а также препарат «НанАргол Pro».

**Ополаскиватели для полости рта**

Пациентам обеих групп назначали ополаскиватели полости рта на водной основе. В активную фазу воспаления применяли ополаскиватели, действующим веществом в которых является хлоргексидина биглюконат в концентрациях 0,05–0,2 % (Curasept Chx ADS (ХГБ 0,12 %, 0,2 %), Dentaid Perio-Aid Intensive Care (ХГБ 0,12 %), VOC Active 2 (ХГБ 0,2 %)). Важно помнить, что применение антисептических ополаскивателей возможно в период лечения острого процесса, но не дольше 10–14 дней.

**Межзубные ершики, флоссы и другие средства гигиены**

Всем пациентам для очищения интерпроксимальных поверхностей зубов индивидуально подбиралимежзубные ёршики («Curaprox Prime», «Curaprox Perio», «Curasept Treatment», «TePe Original») и оформляли для наглядности карточки с указанием их размеров. Пациентам второй группы предлагали межзубные ёршики с мягкой и деликатной щетиной для исключения повреждения слизистой оболочки («TePe Extra Soft», «Curasept Proxi»). Также больным рекомендовали пользоваться объёмными зубными нитями, в том числе и для ухода в области несъёмных орто-

педических конструкций («Splat Ortho», «Curasept Perfecto», «Mirafloss Implant», «Oral-B Superfloss»). Тщательно обучали всех пациентов правильному алгоритму применения интердентальных средств гигиены, так как нарушение техники может привести к травматизации десневых сосочков и эпителия седловидной впадины межзубного промежутка. При желании пациентов первой группы, им проводили инструктаж по дополнительному очищению межзубных промежутков и ортопедических конструкций от остатков пищи с помощью ирригатора. У больных с АРТ в анамнезе применение ирригаторов возможно только после консультации с лечащим врачом-стоматологом и обучения правильной технике использования устройства, если пациент действительно в этом нуждается.

При выявлении галитоза у пациентов с ЛОНЧ дополнительно рекомендовали очищение спинки языка специальными мягкими щётками («One Drop Only», «Emra», «Miradent Tong-Clin De Lux») и деликатными, нераздражающими слизистую оболочку гелями («Miradent Tong-Clin Gel», «Emra Tongue Gel»).

**Увлажняющие средства**

Для увлажнения слизистой оболочки полости рта на фоне гипосаливации и ксеростомии у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе назначали ополаскиватели («Rapid Hyal», «Dentaid Xeros», «Buccotherm»), препараты искусственной слюны (гель «BioXtra», спрей «Kin Hidrat», «Гипосаликс»), водорастворимые лубриканты (гели «Вита-Гиал», «Biotene Oral Balance»,«Dentaid Xeros») для нанесения перед едой и сном, а также спреи («Aquamed», «Dentaid Xeros») и пастилки для рассасывания («Aquamed», «Perio Brite», «Thera Breath», «Xylitol») для употребления в течение дня при необходимости.

Пациентам с выраженной ксеростомией мы рекомендовали изготавливать препарат искусственной слюны самостоятельно. М.М. Пожарицкая предложила следующий рецепт: 1 стакан кипяченой воды, $^1/_2$ чайной ложки морской соли, белок 1 куриного яйца, тщательно перемешать и применять не менее 4 раз в день. Пациентам обеих групп было рекомендовано уменьшить количество морской соли до $^1/_4$, а белок куриного яйца заменить на два белка перепелиного яйца и применять данную субстанцию за 30 минут до и после приема пищи.

При наличии воспалительных осложнений ксеростомии (мукозиты, стоматиты) можно применять препарат «Метрогил Дента». За счет содержащегося в нем метронидазола и хлоргексидина происходит подавление анаэробной инфекции, ментол уменьшает чувство жжения, а водорастворимое основание хорошо увлажняет слизистую [89].

**Дополнительные средства ухода**

В ***подгруппах Б*** обеих групп в качестве аппликаций на десну и десневые карманы вокруг зоны остеонекроза 3–4 раза в день после каждого приема пищи рекомендовали наносить гели на основе ХГБ в концентрациях 0,12–0,5 % («Fitodent Periogel», «VOC ACTIVE 3», «Elugel», «Rapid 30», «Curasept ADS/DNA») 3–4 раза в день после каждого приема пищи. Курс применения гелей не более 14 дней. Помимо этого, с целью нормализации микробиоценоза полости рта в качестве аппликаций также применяли гель «Фагодент». Этот препарат содержит комплекс из 81 вида бактериофагов, подавляющих рост актуальных штаммов патогенных бактерий, в том числе и пародонтопатогенов.

При лечении больных из ***подгрупп Б***, помимо перечисленных выше методик, также применяли традиционные консервативные методы лечения, включающие в себя местное и/или системное применение противовоспалительных препаратов (раствор мирамистина 0,01 %, раствор хлоргексидина биглюконата 0,1-0,2 %, «Метрогил», «Хлорофиллипт», «Сангвиритрин»), гели на основе антисептиков («Метрогил Дента» (хлоргексидина биглюконат 0,25 % и метронидазол 1 %) «Fitodent Periogel» (хлоргексидина биглюконат 0,12 %), «VOC ACTIVE 3»(хлоргексидина биглюконат 0,2 %)), пародонтальные повязки «Диплен-дента» («Л», «М», «ХД»), антибиотики системного действия пенициллиновой, макролидной и линкозамидной групп в различных концентрациях (амоксициллин, азитромицин, линкомицин).

Больные из ***подгрупп В*** обеих групп в дополнение получали лечение с применением озонотерапии, а также нанопрепаратов с противомикробным и противовоспалительным действием.

Как указано в главе 1, газообразный озон не обладает терато- и канцерогенным действием, что делает возможным его применение у пациентов с онкологическими заболеваниями. Лечебное действие озона заключается в антибактериальном эффекте, достигаемом за счет переокисления фосфолипидов и липопротеидов оболочки микробной клетки.

Устройство для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта, разработанное нами (патент на изобретение №2828978 от 29.12.2023 г., выдан 21.10.2024 г., приложение И), представляет собой аппликатор на альвеолярный отросток челюсти, изготовленный индивидуально по слепку с участка челюсти больного из PMMA-подобной смолы, например, «Harz Labs yellow clear». Аппликатор имеет два патрубка, соединяющих внутреннее пространство аппликатора с приводящей и отводящей трубками для газообразного озона. Трубки изготавливаются из медицинского полипропилена так, чтобы они плотно фиксировались на патрубки устройства. Приводящая трубка с одной стороны герметично соединяется с принимающим патрубком устройства, а с другой стороны — с выходным патрубком генератора озона (озонатором). Отводящая трубка с одной стороны герметично соединяется с отводящим патрубком устройства, а с другой стороны погружается в герметичный сосуд с водой для приема отработанного газа озона.

После диагностических манипуляций, постановки диагноза и составления индивидуального плана лечения у пациента снимали оттиск А-силиконовой массой «Elite HD+» с того участка челюсти (или всей челюсти), где предполагалось проведение озонотерапии тканей пародонта. По оттиску изготавливали модель челюсти из супергипса, после чего на нее помещали временную прокладку толщиной около 1 мм (двойной слой пластыря), не доходящую 1–2 мм до краев будущего устройства (рисунок 5.1).



Рисунок 5.1 — Гипсовая модель нижней челюсти пациентки С.
с временной прокладкой

При изготовлении некоторых аппликаторов этот этап не проводился и уже на готовом устройстве с внутренней стороны с помощи фрезы снимали поднутрения и слой пластмассы толщиной до 1 мм. Целью этой манипуляции являлось создание пространства в устройстве, в котором будет циркулировать озон, непосредственно соприкасаясь с тканями пародонта, либо будет размещаться прокладка, пропитанная озонируемой средой, которая озонируется в процессе реализации лечебной процедуры. В качестве озонируемой среды применяли облепиховое масло.

С помощью компьютерной программы «CHITUBOX» создавали трехмерную модель челюсти, после чего с применением принтера «Phrozen Sonic» изготавливали аппликатор с втулками (рисунок 5.2).



Рисунок 5.2 — Аппликатор пациентки С. на альвеолярную часть
нижней челюсти справа

Перед применением устройства у больного для предотвращения пересушивания слизистой оболочки щек и переходных складок их обрабатывали облепихо-

вым или льняным маслом. Аппликатор помещали на зубной ряд челюсти, после чего к нему фиксировали трубки для подачи озона и отведения излишков газа. К шлангу подачи присоединяли озоногенератор «Matwave GL-3188», вырабатывающий газообразный озон в концентрации 0,01–0,1 ppm. Экспозиция озона через пропитанную маслом прокладку или без нее составляла 2 минуты, после чего пациентам рекомендовали на 30 минут воздержаться от приема пищи и напитков. Манипуляцию проводили ежедневно в течение 10–14 дней, после чего проводили повторную диагностическую оценку состояния тканей пародонта.

Облепиховое масло обладает кератопластическим, антиоксидантным и цитопротекторным действием; газообразный озон, действуя на ткани пародонта оказывает анальгезирующее действие, повышает парциальное давление кислорода, провоцирует сдвиг pH в щелочную сторону и разрушение цитоплазматических мембран пародонтопатогенов, что оказывает этиопатогенетический эффект при лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе.

При оказании стоматологической помощи пациентам из ***подгрупп В*** применяли нанопрепараты, в частности препарат, содержащий наночастицы серебра — «НанАргол Pro» («Лаборатория биомедицинской инженерии», Россия) и «Купрал» (HUMANCHEMIE GmbH, Германия) на основе гидроксокупрата кальция [77].

Препарат «НанАргол Pro», содержащий безионное коллоидное серебро, назначали пациентам в качестве ротовых ванночек по 2 минуты после чистки зубов 2 раза в день (утром и вечером) на протяжении всего периода лечения. «НанАргол» выпускается в виде концентрата с содержанием коллоидного серебра в концентрации 17–23 мкг/мл, в связи с чем пациенты самостоятельно изготавливали раствор по схеме: 5 мл концентрата на 200 мл кипяченой воды. Препарат обладает выраженным бактерицидным эффектом против анаэробных микроорганизмов. Преимуществом препарата является то, что он не провоцирует нарушение гомеостаза полости рта, действуя избирательно на пародонтопатогены.

В качестве альтернативы хирургическому методу лечения заболеваний пародонта можно рассматривать «купрал-кюретаж» с применением гидроксокупра-

та кальция. Нанопрепарат «Купрал» представляет собой стабилизированную химическую равновесную систему, состоящую из наночастиц гидроокиси меди (II) с высоким отрицательным зарядом, анионов гидроксокупрата и сульфатдигидрата кальция, высокодисперсной гидроокиси кальция, метилцеллюлозы и дистиллированной воды. Препарат «Купрал» обладает бактерицидными свойствами в отношении аэробов и анаэробов, спор и грибов за счет протеолитического разрушения белков микроорганизмов и выделения серы из аминокислот с образованием труднорастворимого сульфида меди. Структурные компоненты препарата способны лизировать патологически измененные ткани, т.е. грануляции и вросший эпителий пародонтального кармана, не повреждая при этом здоровые ткани за счет образования арагоцито-кальцитной мембраны, которая предотвращает диффузию препарата и прорастание эпителия в тканевой карман, стимулируя направленную тканевую регенерацию (это объясняется тем, что ионы меди стимулируют новообразование коллагеновых волокон и костной ткани).

Первым этапом лечения обострившихся форм пародонтита у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе были мероприятия, направленные на купирование острого воспаления путем проведения профессиональной гигиены полости рта, коррекции индивидуальной гигиены и назначения лекарственных препаратов с местным и системным механизмом действия.

Препарат вносили в пародонтальные карманы с помощью гладилки в консистенции густой сметаны или на хлопчатобумажной нити диаметром 1 мм, пропитанной суспензией, после чего накладывали пародонтальную повязку «Septopack» или «Парасепт». Пациента предупреждали о возможности приема пищи через 2–3 часа. Через каждые 2 дня повязка с нитью удалялись, карман промывался раствором хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,12 %, затем в карман вновь вводили «Купрал» и фиксировали пародонтальной повязкой. На 10-е сутки состояние тканей пародонта оценивалось визуально на наличие гиперемии и отечности, пальпаторно, а также с помощью специального зонда определялась глубина карманов. Курс лечения составлял 2-3 недели в зависимости от конкрет-

ной клинической ситуации, до исчезновения признаков воспаления и стабилизации процесса.



Рисунок 5.3 — Введение препарата «Купрал» в пародонтальные карманы при использовании метода «купрал-кюретажа»

У пациентов с выраженной воспалительной реакцией со стороны десневых карманов в области участка оголенной костной ткани также применяли метод «купрал-кюретажа» по описанной выше методике (рисунок 5.3). У пациентов отмечалось уменьшение болевых ощущений, исчезал ихорозный запах. У пациентки Д., 79 лет, на протяжении 6 месяцев наблюдения участки некроза кости на верхней челюсти были неподвижны. Спустя месяц после начала применения указанной методики на фоне стабилизации воспаления со стороны тканей пародонта в области зубов на нижней челюсти появилась подвижность секвестров, которые затем под местной анестезией были удалены. Заживление операционной раны происходило с образованием грануляционной ткани и постепенной эпителизацией дефекта.

Значительным преимуществом препарата является отсутствие развития резистентности бактерий и невозможность развития аллергических реакций.

Таким образом, мы составляли каждому больному свой план индивидуальной профилактики и лечения остеонекроза челюстей. Ниже представлены результаты этой работы.

## 5.2 Результаты лечения и динамического наблюдения за пациентами с антирезорбтивной терапией

Как указано в главе 2, больных мы обследовали на протяжении всего курса лечения и наблюдения. Но для оценки результатов использовали данные, полученные в результате сравнения показателей при первичном обследовании и спустя 3–4 месяца.

### 5.2.1 Результаты сравнительной оценки жалоб пациентов

Сравнительные результаты оценки жалоб пациентов при первичном и спустя 6 месяцев обследованиях приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 — Динамика в выявлении жалоб у больных между первичным и повторным обследованиями (Δ абс., n, p)

| Жалобы | Группа I (n = 45) | | | Группа II (n = 30) | | | p 1а-2а | p 1б-2б | p 1в-2в |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1а | 1б | 1в | 2а | 2б | 2в | | | |
| Боль | -2 | -2 | -7 | -2 | -4 | -5 | 0,262 | 0,144 | 0,151 |
| Подвижность зубов | +2 | +1 | 0 | +4 | +2 | +1 | 0,482 | 0,811 | 0,621 |
| Кровоточивость десны | -1 | -3 | -6 | 0 | -1 | -5 | 0,799 | 0,605 | 0,508 |
| Ихорозный запах изо рта | 0 | -1 | -4 | 0 | -2 | -5 | **0,014** | **0,022** | **0,035** |
| Сухость в полости рта | 0 | -2 | -2 | -1 | - 3 | -5 | 0,226 | 1, 000 | 0,470 |
| Примечание. -/ + — уменьшение/увеличение числа больных с жалобами. | | | | | | | | | |

Анализ таблицы показывает, что существенных изменений в плане предъявляемых больными жалоб за период наблюдения не произошло. Статистически значимое положительное изменение затронуло только жалобы по наличию неприятного запаха изо рта. Динамика по остальным жалобам была либо в лучшую сторону, либо отсутствовала, за исключением жалоб на подвижность зубов. В большинстве случаев такие жалобы при повторном обследовании выявлялись чаще по сравнению с первичным обследованием пациентов.

### 5.2.2 Результаты сравнительной оценки гигиенического состояния полости рта

В таблице 5.2 суммированы результаты повторной оценки показателей упрощенного гигиенического индекса у больных обеих групп спустя 3-4 месяца после проведения у них лечебно-профилактических процедур.

При сравнении подгрупп пациентов из I и II групп статистически значимое различие между показателями было обнаружено только в одном случае — по подгруппам 1б и 2б применительно к общему показателю зубного налета. В I группе средние значения были заметно меньше, чем во II группе. То есть, пациенты без ЛОНЧ более отзывчивы на соблюдение личной гигиены полости рта в сравнении с больными, имеющими ЛОНЧ. Это можно объяснить в том числе и имеющимися трудностями при осуществлении гигиенических процедур в полости рта при наличии очагов остеонекроза.

Динамика в изменении показателей УИГИ за период лечения больных представлена на рисунках 5.4 и 5.5. На них графически интерпретированы изменения только двух показателей УИГИ: общего показателя зубного налета (С) и интерпроксимального показателя (I). Они оба характеризуют количество налета на зубах — видимых и контактных поверхностях, то есть свидетельствуют о состоянии гигиены полости рта в целом. Динамика остальных показателей незначительна, она характеризует изменения неравномерности распространения налета на зубах в трех плоскостях. Поскольку по этим показателям статистически значимых различий до и после лечения выявлено не было (таблицы 4.3 и 5.2), мы на стали их интерпретировать графически.

Таблица 5.2 — Результаты определения показателей УИГИ в группах пациентов после проведения лечебно-профилактических мероприятий (M ± m, баллы, n, p)

| Показатели УИГИ | Группа I | | | Группа II | | | $p_{1а-2а}$ | $p_{1б-2б}$ | $p_{1в-2в}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1а n = 15 | 1б n = 15 | 1в n = 15 | 2а n = 10 | 2б n = 10 | 2в n = 10 | | | |
| C | 0,72 ± 0,154 | 0,62 ± 0,178 | 0,41 ± 0,169 | 1,21 ± 0,243 | 1,35 ± 0,258 | 0,88 ± 0,270 | 0,103 | **0,030** | 0,154 |
| V | 1,04 ± 0,111 | 1,11 ± 0,121 | 0,99 ± 0,103 | 1,20* ± 0,214 | 1,28* ± 0,205 | 1,17* ± 0,189 | 0,314 | 0,483 | 0,410 |
| S | 0,99 ± 0,101 | 0,97 ± 0,097 | 1,08 ± 0,179 | 1,10* ± 0,149 | 1,11* ± 0,235 | 1,05* ± 0,222 | 0,547 | 0,587 | 0,917 |
| T | 1,13 ± 0,132 | 1,11 ± 0,113 | 1,07 ± 0,117 | 1,14* ± 0,220 | 1,09* ± 0,227 | 1,15* ± 0,193 | 0,969 | 0,938 | 0,640 |
| I | 0,89 ± 0,268 | 0,96 ± 0,215 | 1,06 ± 0,241 | 1,47 ± 0,284 | 1,24 ± 0,289 | 0,88 ± 0,292 | 0,155 | 0,445 | 0,639 |

Примечание. * — показатели V, S, T во II группе симметрично преобразованы с учетом локализации зоны остеонекроза на челюстях

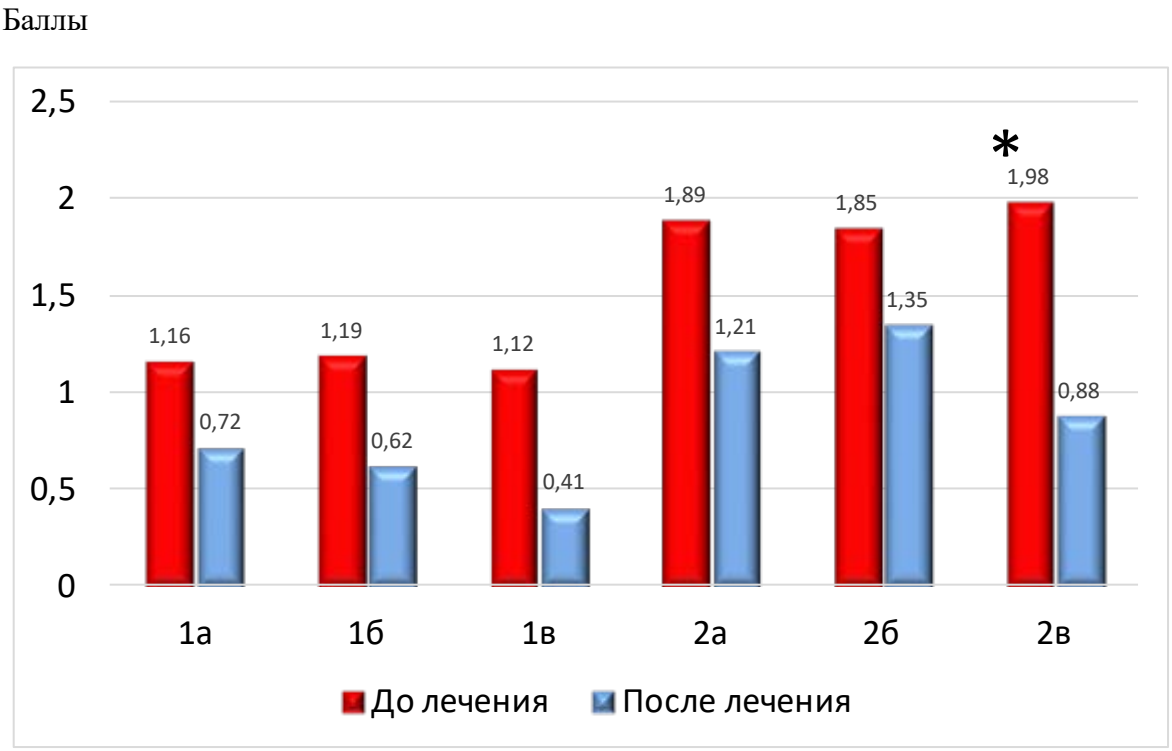



Рисунок 5.4 — Динамика изменений средних значений общего показателя (С) упрощенного интегрированного гигиенического индекса в подгруппах пациентов за период лечения (* — различия статистически значимы — $p < 0,05$)

На рисунке 5.4 хорошо видно, что за период лечения во всех подгруппах пациентов произошло заметное уменьшение средних значений общего показателя зубного налета (С). Этот факт говорит об эффективности реализованных у пациентов лечебно-профилактических мероприятий. Статистически значимые различия выявлены в подгруппах 2а и 2в, что свидетельствует об адекватности индивидуально подобранных мероприятий по профилактике и лечению заболеваний пародонта у этих больных с ЛОНЧ.

Надо отметить, что в подгруппах I группы динамика улучшения гигиенического состояния полости рта по показателю «С» нарастала с увеличением числа лечебно-профилактических мероприятий: уменьшение средних значений показателя в подгруппе 1а составило 1,6 раза, в подгруппе 1б — 1,9 раза и в подгруппе 1в — 2,7 раза. В среднем в этой группе больных без ЛОНЧ уменьшение среднего значения показателя составило 0,57 балла.

В подгруппах больных II группы динамика несколько отличалась от таковой в I группе. Во всех подгруппах мы отметили уменьшение средних значений общего показателя зубного налета. Но при этом в ранее выявленную тенденцию не укладывалась подгруппа 2б. Если в подгруппе 2а среднее значение показателя уменьшилось в 1,6 раза, то в подгруппе 2б оно было несколько меньше и не было статистически значимо. Зато очень выраженно уменьшилось значение показателя в подгруппе 2в — в 2,3 раза. Следовательно, для больных с ЛОНЧ тот максимальный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, который мы индивидуально разрабатывали для них (включая озонотерапию и использование гидроксокупрата кальция), оказался наиболее эффективным и поэтому его можно рекомендовать для реализации на практике.

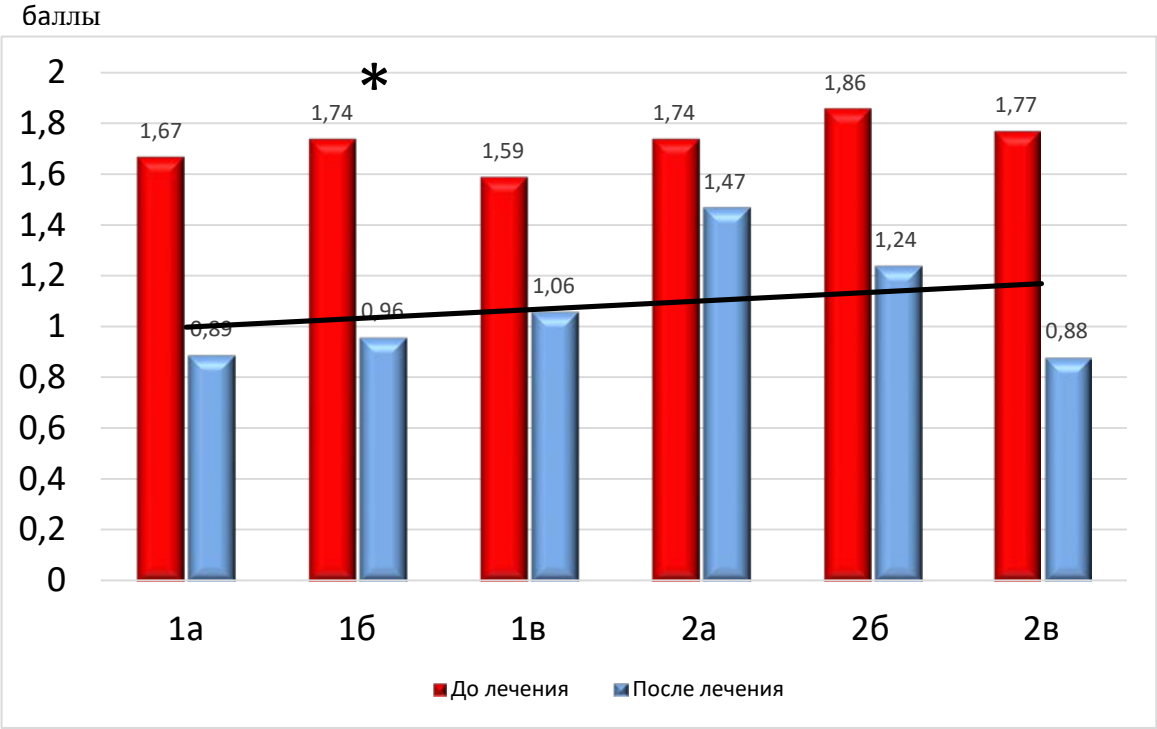



Рисунок 5.5 — Динамика изменений средних значений интерпроксимального показателя (I) упрощенного интегрированного гигиенического индекса в подгруппах пациентов за период лечения (* — различия статистически значимы — $p < 0,05$)

Применительно к интерпроксимальному (I) показателю УИГИ (рисунок 5.5) можно заключить, что, как и в случае с общим показателем зубного налета, под

влиянием лечебно-профилактических мероприятий наблюдалось уменьшение средних значений показателя во всех подгруппах больных. Это свидетельствует о достигнутом комплаенсе с больными в вопросе по очищению межзубных промежутков и контактных поверхностей зубов соответствующими средствами гигиены. Несмотря на то, что статистически значимые изменения показателя были выявлены только в подгруппе 1б, очищение контактных поверхностей зубов улучшилось: в подгруппе 1а — в 1,9 раза, в подгруппе 1б — в 1,8 раза, в подгруппе 1в — в 1,5 раза, в подгруппе 2а — в 1,2 раза, в подгруппе 2б — в 1,5 раза и в подгруппе 2в — в 2,0 раза. То есть, и по этому показателю максимальная положительная динамика была обнаружена у больных с ЛОНЧ при использовании максимального комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, изучение гигиенического состояния полости рта у больных, проходящих АРТ, продемонстрировало, что индивидуально спланированные и реализованные лечебно-профилактические мероприятия способствуют улучшению гигиенического статуса.

### 5.2.3 Сравнительные результаты проведения сиалометрии

Повторное определение скорости нестимулированного слюноотделения у пациентов обеих групп после проведения лечебно-профилактических процедур показало положительную динамику. Полученные при этом цифровые данные по числу больных с разными степенями гипосаливации приведены в таблице 5.3.

Таблица 5.3 — Степень гипосаливации у пациентов с АРТ в анамнезе после проведенного лечения (абс., n, p)

| Степень гипосаливации | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | Группа II (n = 30) с ЛОНЧ) | p |
|---|---|---|---|
| Легкая | 10 | 12 | 0,123 |
| Средняя | 22 | 15 | 1,000 |
| Тяжелая | 3 | 1 | 0,646 |
| Ксеростомия | 0 | 2 | 0,157 |
| Общее число пациентов с гипосаливацией | 35 | 30 | - |

Сравнение средних значений показателя саливации в I группе больных до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий графически интерпретировано на рисунке 5.6.

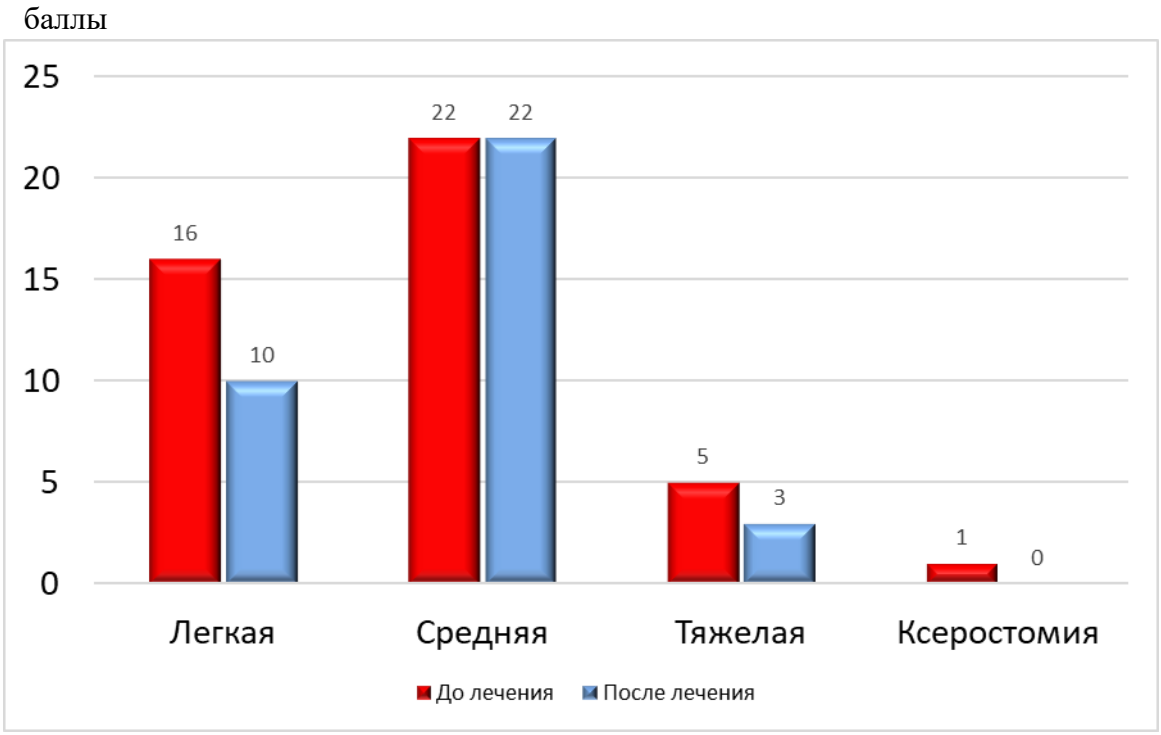



Рисунок 5.6 — Динамика изменений числа пациентов I группы с разной степенью гипосаливации за период лечения ($p > 0,05$)

Если в первой группе число больных со средней степенью гипосаливации не изменилось, то произошло уменьшение этого показателя применительно к другим степеням нарушения слюноотделения. Примечательно, что после лечения мы не выявили ни одного пациента с клиническими проявлениями ксеростомии.

То же самое для II группы представлено на рисунке 5.7. Как положительную можно рассматривать динамику показателя во второй группе больных. Здесь в 1,6 раза уменьшилось число пациентов со средней степенью гипосаливации, но при этом в 2,4 раза увеличилось такое число пациентов с легкой степенью гипосаливации. Не изменилось число больных с тяжелой степенью, но меньше на одного пациента стало с выявленной ксеростомией.

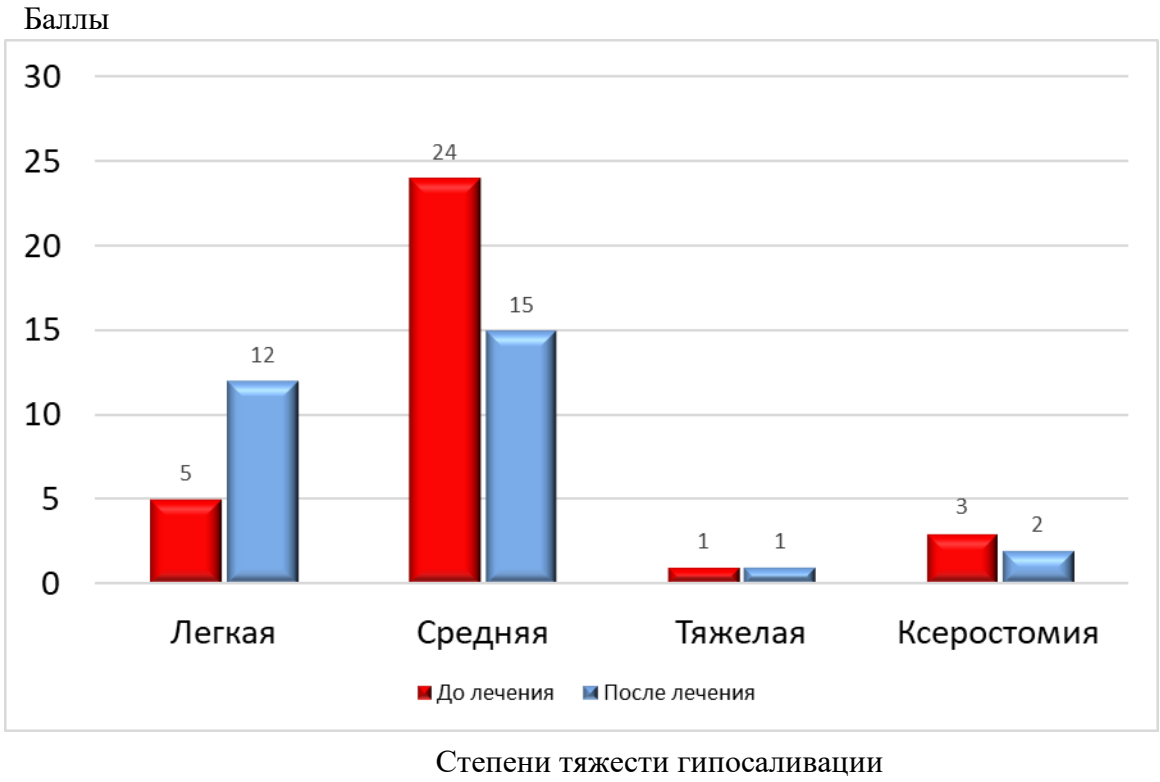



Рисунок 5.7 — Динамика изменений числа пациентов II группы с разной степенью гипосаливации за период лечения (p > 0,05)

Таким образом, в результате оценки динамики числа пациентов с разной степенью гипосаливации можно заключить, что индивидуально подобранные и реализованные в обеих группах обследованных лечебно-профилактические мероприятия способствуют уменьшению у них явлений пониженного слюноотделения. Этому фактору в профилактике и лечении заболеваний пародонта следует обязательно уделять внимание, поскольку от количества выделяемой слюны зависит как самоочищение полости рта, так и активность факторов местной защиты.

### 5.2.4 Результаты сравнительного пародонтологического обследования

Наиболее информативным показателем изменения в состоянии тканей пародонта в короткие сроки является степень кровоточивости десны. Поскольку при лечении хронического пародонтита за 3-4 месяца трудно добиться существенно значимого результата, мы в оценке динамики воспалительной реакции пародонта помимо таких визуально определяемых показателей, как гиперемия, отек десны,

экссудация из пародонтальных карманов, в первую очередь ориентировались на показатель индекса кровоточивости десневой борозды — SBI.

Как следует из таблицы 4.6, кровоточивость десны была диагностирована абсолютно у всех обследованных пациентов обеих групп. После проведения лечебно-профилактических мероприятий число больных с выявленной кровоточивостью десневой борозды уменьшилось в первой группе на 11 человек, а во второй — на 4. На рисунке 5.8 графически интерпретирована динамика средних значений индекса за период проведения лечебно-диагностических процедур в I группе пациентов.

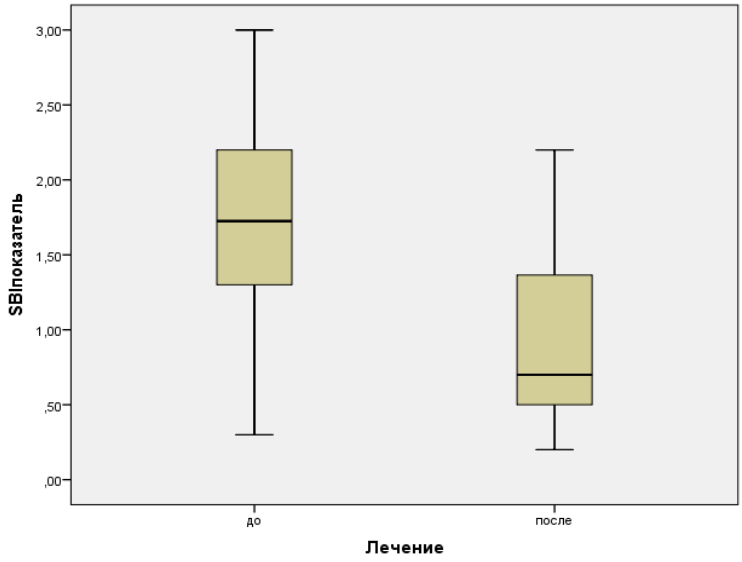



Рисунок 5.8 — Динамика изменений средних значений индекса кровоточивости десневой борозды (SBI, баллы) в I группе пациентов (n = 34) за период лечения (p > 0,05)

Из графиков следует, что кровоточивость десны у больных заметно уменьшилась — в среднем в 2,02 раза. На этапе первичного обращения показатель SBI составлял 1,80 ± 0,643 балла, а при повторном обследовании — 0,89 ± 0,571 балла. Из-за большой вариабельности показателя статистически значимой динамики обнаружить не удалось. Это мы объясняем в основном различиями в уровнях мотивации пациентов к соблюдению личной гигиены полости рта, что было обнаружено при их анкетировании (глава 3).

Существенно более значимыми оказались различия между средними показателями индекса до и после лечения во II группе больных. Это хорошо видно на рисунке 5.9.

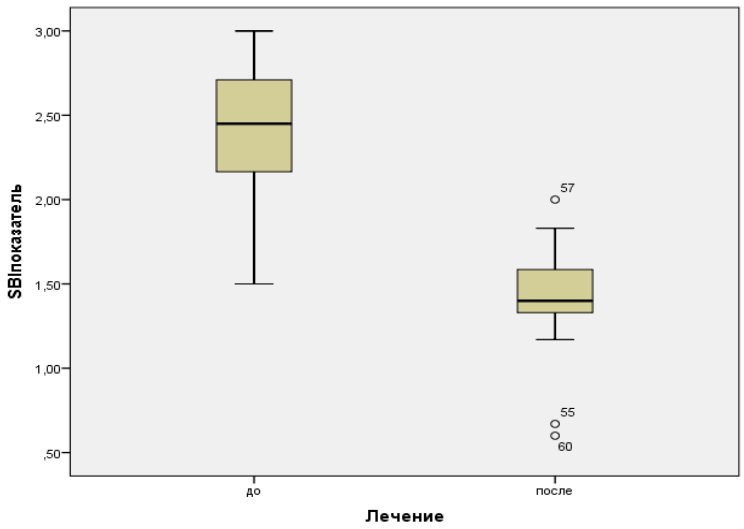



Рисунок 5.9 — Динамика изменений средних значений индекса кровоточивости десневой борозды (SBI, баллы) во II группе пациентов (n = 26) за период лечения ($p < 0,05$)

Несмотря на то, что в трех случаях значения индекса у больных имели заметную девиацию относительно среднего значения, в целом положительная динамика показателя оказалась статистически значимой. При первичном обращении показатель SBI у обследованных в среднем составлял 2,47 ± 0,442 балла, а при повторном — 1,40 ± 0,31 балла. В среднем уменьшение значений индекса составило в этой группе 1,76 раза. Это изменение несколько меньше, чем в первой группе, но зато подтверждено статистически.

Оба факта уменьшения средних значений индекса кровоточивости десневой борозды в группах пациентов можно рассматривать как весьма положительный результат использования индивидуально подобранных лечебно-профилактических процедур в краткосрочном периоде наблюдения.

С учетом того, что больным, участвовавшим в исследовании, не проводили никаких хирургических вмешательств с целью лечения пародонтита, а использовали только консервативные методы, ожидать хоть сколько-то заметных изменений в состоянии тканей пародонта не приходилось. Это отражено и в таблице 5.4.

Изменения по таким показателям, как средняя глубина карманов, наличие поражений фуркаций корней зубов, рецессии десны и подвижности зубов были минимальны и не значимы статистически при сравнении с результатами первичного обследования (см. таблица 4.6).

Таблица 5.4 — Результаты повторного пародонтологического обследования пациентов через 3–4 месяца (абс., M ± m, n, p)

| Показатель | | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | p |
|---|---|---|---|---|
| Кровоточивость десны (абс.) | | 34 | 26 | > 0,05 |
| Средняя глубина карманов (мм) | верхняя челюсть | 4,03 ± 0,023 | 4,98 ± 0,031 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 4,00 ± 0,030 | 5,10 ± 0,042 | > 0,05 |
| Поражение фуркаций (абс.) | верхняя челюсть | 3 | 5 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 2 | 8 | **= 0,012** |
| Рецессия десны (абс.) | верхняя челюсть | 1 | 1 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 1 | 2 | > 0,05 |
| | обе челюсти | 0 | 1 | > 0,05 |
| Подвижность зубов (абс.) | верхняя челюсть | 6 | 8 | > 0,05 |
| | нижняя челюсть | 5 | 9 | > 0,05 |
| | обе челюсти | 20 | 10 | > 0,05 |
| Глубина карманов в области зубов, соседствующих с зоной ЛОНЧ (мм) | верхняя челюсть | - | Σ = 82 мм 5,48 ± 0,05 n = 16 | - |
| | p = 0,67 | | | |
| | нижняя челюсть | - | Σ = 71 мм 5,44 ± 0,05 n = 14 | - |

Для примера на рисунке 5.10 приведена пародонтальная карта «Florida Probe» повторного обследования больной из первой группы, которая в сравнении с ее первичным обследованием (рисунок 4.6) демонстрирует после проведения лечебно-профилактических мероприятий как уменьшение зон кровоточивости

десневой борозды, так и уменьшение глубины пародонтальных карманов в области передних и некоторых боковых зубов.

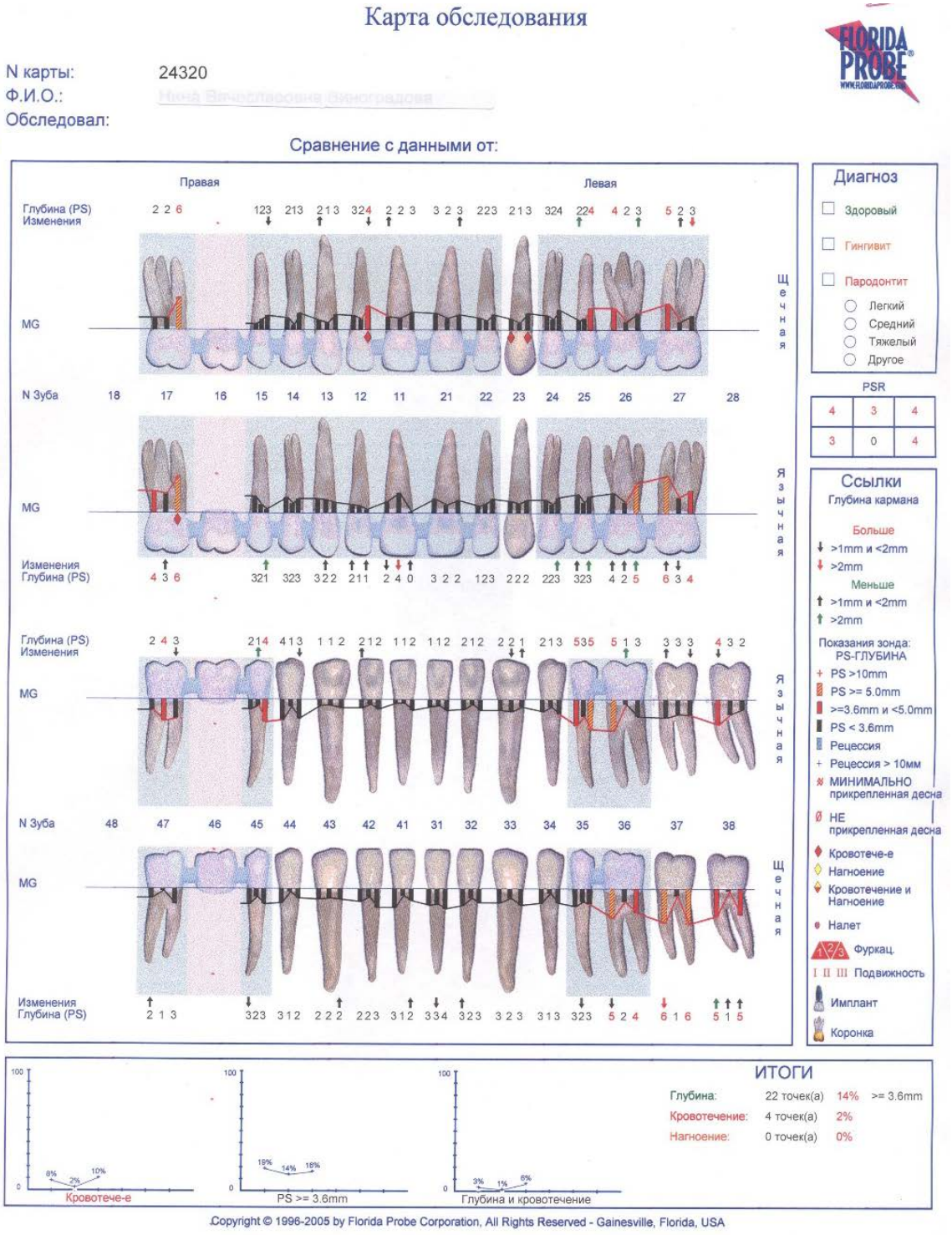



Рисунок 5.10 — Пример заполненной в результате повторного обследования пародонтальной карты пациентки В. из I группы с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (МКБ-10 К05.30) и злокачественным новообразованием молочной железы слева (МКБ-10 С 50.2) (результаты первичного обследования представлены на рисунке 4.2)

Таким образом, индивидуально подобранный комплекс лечебно-профилактических мероприятий у больных обеих групп при его реализации показал хорошую эффективность в плане положительного влияния на состояние тканей пародонта. Для этого контингента больных подобный эффект имеет большое значение, поскольку уменьшает риск развития возможных осложнений пародонтита и предупреждает или отодвигает сроки преждевременной потери зубов.

### 5.2.5 Результаты сравнительного рентгенологического обследования

Повторное рентгенологическое обследование больных обеих групп, проведенное после реализации лечебно-диагностических мероприятий, несмотря на небольшой срок, прошедший с момента первичного обследования, показал некоторые положительные сдвиги в состоянии костной ткани пародонта и челюстей. В таблице 5.5 приведены результаты такого повторного исследования.

Таблица 5.5 — Рентгенологические признаки заболеваний пародонта у пациентов I и II групп, выявленные при повторном обследовании (абс., n, p)

| Показатели | | Группа I (n = 45) (без ЛОНЧ) | | | Группа II (n = 30) (с ЛОНЧ) | | | p (I-II) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1а | 1б | 1в | 2а | 2б | 2в | |
| Степень убыли высоты межзубных костных перегородок | до $^1/_3$ | 7 | 6 | 5 | 3 | 8 | 2 | **0,016** |
| | до $^1/_2$ | 4 | 4 | 4 | 6 | 1 | 7 | |
| | более $^1/_2$ | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Резорбция кортикальной пластинки лунок зубов | | 5 | 5 | 6 | 7 | 6 | 8 | **0,005** |

Из представленных данных следует, что по степени убыли высоты межзубных костных перегородок не было выявлено никаких изменений (см. таблицу 4.7).

Тем не менее, отмечено уменьшение числа пациентов, имеющих признаки резорбции кортикальной пластинки лунок зубов. Если среди всех обследованных в начале наблюдения таковых было 43 человека, то при повторном обследовании — только 37 больных.

Отдельное рентгенологическое обследование зон ЛОНЧ также показало положительную динамику. В значительной степени она была обусловлена секвестрацией и отторжением участков некротизированной костной ткани (таблица 5.6).

Таблица 5.6 — Рентгенологическая характеристика зоны ЛОНЧ у пациентов II группы (абс., р)

| Показатели | | Группа II (n = 30) | | | р |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 2а | 2б | 2в | |
| Локализация ЛОНЧ | 1 сегмент | 3 | 2 | 2 | > 0,05 |
| | 2 сегмент | 1 | 3 | 2 | |
| | 3 сегмент | 4 | 4 | 3 | |
| | 4 сегмент | 1 | 1 | 1 | |
| | несколько сегментов | 1 | 0 | 2 | |
| Вовлечение в остеонекротический процесс смежных областей и анатомических образований | верхнечелюстная пазуха | 1 | 2 | 3 | > 0,05 |
| | скуловая кость | 0 | 0 | 1 | |
| | клиновидная кость | 0 | 0 | 0 | |
| | нижнечелюстной канал | 3 | 2 | 3 | |
| Признаки секвестрации | наличие демаркационной зоны | 5 | 4 | 4 | > 0,05 |
| | подвижность секвестра | 3 | 2 | 4 | |
| | отторгшиеся секвестры | 2 | 2 | 2 | > 0,05 |

В сравнении с первичным обследованием в подгруппах II группы пациентов увеличилось число больных, у которых были отмечены формирование демаркационной зоны (на 11 человек) и подвижность секвестров (на 8 человек). Отторжение участков некротизированной костной ткани произошло у 6 больных.

Указанные изменения можно с нашей точки зрения рассматривать, как положительные. Ускорение секвестрирования участков некроза и их отторжение способствуют более быстрой реабилитации больных, включая и улучшение пародонтологического статуса.

### 5.2.6 Клинический пример лечения и динамического наблюдения

Пациентка Б., 48 лет, обратилась в стоматологическую поликлинику медицинского университета в сентябре 2023 г. с жалобами на наличие незаживающего участка обнаженной костной ткани верхней челюсти в области зубов 2.3, 2.4, 2.5 в течение последних двух лет, а также на боли в этой области, усиливающиеся при приеме пищи, и неприятный запах изо рта.

При сборе анамнеза жизни больной было выяснено, что она с февраля 2012 г. наблюдается у врача-онколога в областном клиническом онкологическом диспансере по поводу рака правой молочной железы ($T_2N_1M_0$), где ей было проведено комплексное лечение: радикальная правосторонняя мастэктомия по Маддену, назначена адъювантная химиотерапия по схеме FAC (доксорубицин и циклофосфан), гормональная терапия тамоксифеном (получала препарат в течение 5 лет), проведены курсы дистанционной гамма-терапии (3 сеанса). В сентябре 2017 г. пациентка обратилась к лечащему врачу с жалобами на наличие образования в правой подмышечной области, было проведено иссечение патологических тканей. По результатам гистологического исследования операционного материала была обнаружена фиброзно-жировая ткань с ростом инфильтрирующего рака с микрокальцинатами, окруженная по периферии лимфатической тканью. Получила четыре курса химиотерапии по схеме ЕС, гормонотерапию ингибиторами ароматазы. В июле 2018 г. с помощью компьютерной томографии, которую проводили в области грудной клетки, а также грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, в четвертом и пятом поясничных позвонках были обнаружены метастазы. Назначен препарат золедроновой кислоты в дозировке 4 мг (внутривенно, 1 раз в 28 дней), препарат ингибиторов ароматазы заменен на фулвестрант 500 мг 2 раза в месяц (внутримышечно). В 2020 г. обнаружены метастазы в легком и пятом ребре слева, назначена таргетная терапия деносумабом 120 мг (подкожный путь введения). В апреле 2023 г. обнаружены метастазы в печени. По решению консилиума врачей онкологического диспансера в мае того же года больной были отменены золедроновая кислота и деносумаб, назначено лечение препаратом алпелисиб 150 мг и фулвестрант 500 мг. При проведении магнитно-резонансной то-

мографии головного мозга с контрастным усилением (октябрь 2023 г.) были обнаружены метастазы в оболочках мозга, костей свода и основания черепа.

В 2021 г. больная обратилась в частную стоматологическую клинику по месту жительства с жалобами на периодически появляющиеся боли в области верхней челюсти слева, особенно усилившиеся в последние трое суток. Боли усиливались при накусывании на зуб 2.4. После обследования стоматологом был поставлен диагноз «Обострение хронического апикального периодонтита зуба 2.4», проведена операция удаления зуба. Кроме того, у больной был диагностирован хронический генерализованный пародонтит средне-тяжелой степени тяжести, в связи с чем она была направлена на лечение к пародонтологу.

В послеоперационном периоде отмечалось замедленное заживление лунки удаленного зуба 2.4, больной был назначен курс антибактериальной терапии препаратом ципрофлоксацин 500 мг перорально. На 21 сутки отмечалось образование грануляционной ткани в лунке. Больная проходила комплексное пародонтологическое лечение с проведением в том числе открытого кюретажа в области зубов 2.2, 2.3, 2.5.

В течение двух лет пациентку периодически беспокоило чувство дискомфорта в области верхней челюсти слева и в июне 2023 г. она вновь обратилась в клинику с этими жалобами. С помощью конусно-лучевой компьютерной томограммы челюстно-лицевой области в позиции лунки зуба 2.4 был обнаружен оставшийся корень без сопутствующих периапикальных изменений; лечащий врач посчитал необходимым удалить фрагмент корня зуба 2.4. После сложного удаления заживления раны не произошло, пациентку беспокоили боли, спустя три дня появился ихорозный запах. Через месяц после удаления фрагмента корня с вестибулярной стороны альвеолярного отростка в области зубов 2.3, 2.4 образовался участок оголенной кости размером 1×1 см (рисунок 5.11).

Пациентке была проведена операция по закрытию оголенного участка костной ткани свободным десневым трансплантатом (с забором последнего в области зубов 2.7, 2.8), не увенчавшаяся успехом. Через две недели были сняты швы, от-

мечался некроз трансплантата и увеличение зоны оголенной кости. Донорская зона в области зубов 2.7, 2.8 была покрыта фибринозным налетом (рисунок 5.12).



Рисунок 5.11 — Состояние полости рта больной Б., 48 лет, спустя месяц после проведения операции удаления оставшегося фрагмента корня зуба 2.4



Рисунок 5.12 — Состояние полости рта больной после проведения операции по закрытию участка оголенной костной ткани в позиции зубов 2.2, 2.3, 2.4 аутотрансплантатом

В сентябре 2023 г. больная обратилась в стоматологическую поликлинику медицинского университета с жалобами на наличие незаживающего участка костной ткани в области зубов 2.3 и 2.4 в течение трех месяцев, дискомфорт в области зубов 2.7 и 2.8, неприятный запах изо рта.

Данные объективного обследования: общее состояние удовлетворительное, температура тела 36,6°С, лицо симметричное, кожные покровы без видимых патологических изменений, носовое дыхание не затруднено, рот открывает на 5 см, без патологических явлений в височно-нижнечелюстных суставах. При пальпации регионарных лимфатических узлов патологии не выявлено. Слизистая оболочка полости рта умеренно увлажнена, бледно-розового цвета. Язык чистый, розового цвета, подвижен, безболезненный при пальпации. Слюна из протоков больших слюнных желез отделяется в нормальном количестве, прозрачная, без примесей. В области зубов 2.3 и 2.4 с вестибулярной стороны выявлено частичное отсутствие слизистой оболочки десны с захватом переходной складки размером 1,5×1,5 см с неровными контурами, края дефекта гиперемированы, болезненны при пальпации. Имеется участок оголения костной ткани с примерными размерами 1,5×1,5 см грязно-серого цвета, неподвижный, порозный, покрытый большим количеством налета, легко снимающегося при поскабливании. Слизистая оболочка десны в донорской зоне в области зубов 2.7 и 2.8 слегка гиперемирована, покрыта фибринозным налетом, слабоболезненна при пальпации.

Зубы 2.1, 2.4 отсутствуют. На верхней челюсти установлен металлокерамический протез с опорами на зубы 1.2, 1.1, 2.2 и 2.3 неудовлетворительного качества. Зубы подвижны I–II степени. Кариозные дефекты на зубах 1.8 и 2.5 (рисунок 5.13). На ортопантомограмме в периапикальных участках корней зубов 1.6, 2.2, 4.6 и 4.8 выявлены очаги деструкции костной ткани округлой формы, размерами 2-3 мм в диаметре. Резорбция межальвеолярных костных перегородок на 1/3-1/2 длины корней зубов. Обильные мягкие и твердые зубные отложения. Показатели УИГИ-С = 0,88, УИГИ-V = 1,26, УИГИ-S = 1,36, УИГИ-Т = 1,48, УИГИ-I = 1,08. Выраженная кровоточивость десны, особенно на нижней челюсти. Показатель SBI = 2,4. Результат сиалометрии — 0,15 мл/мин.

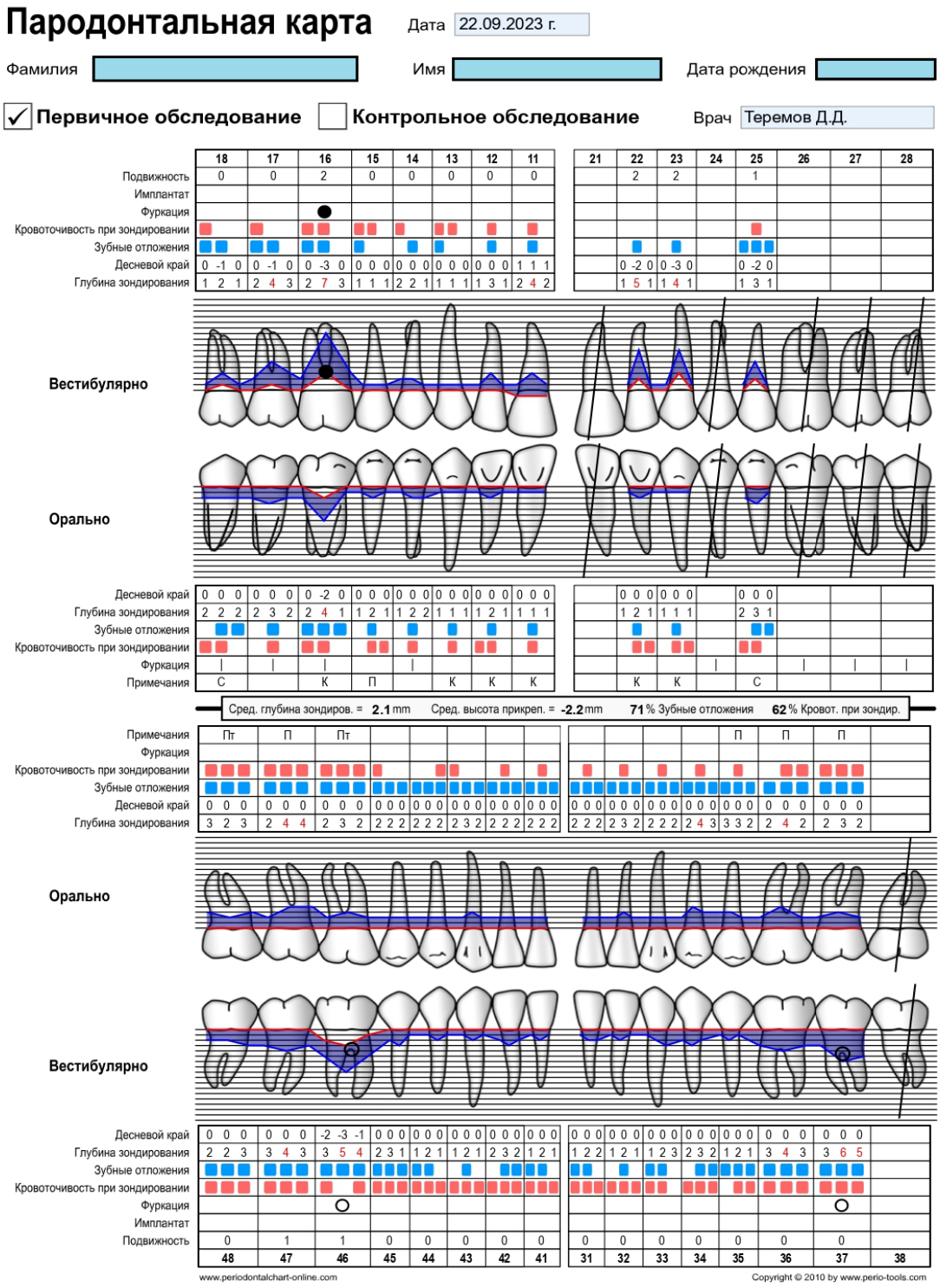



Рисунок 5.13 — Пародонтальная карта больной Б.

Имеется рецессия десневого края в области семи зубов. Пародонтальные карманы от 4 до 7 мм. Поражение фуркаций в области зубов 1.6, 3.7 и 4.6. Лунка зуба 2.4 без признаков заживления, заполнена пищевыми остатками (рисунок 5.14). Ихорозный запах изо рта.



Рисунок 5.14 — Состояние полости рта больной
в области зубов 2.2, 2.3, 2.4 (сентябрь 2023 г.)

На визиограмме области зубов 2.2, 2.3, 2.4 определяется участок порозной костной ткани с формирующейся линией демаркации, отсутствие признаков ремоделирования костной ткани в области удаленного зуба 2.4. В участке проекции верхушки корня второго верхнего левого резца обнаружен очаг деструкции кости челюсти размером 0,3×0,3 см с четкими контурами (рисунок 5.15).



Рисунок 5.15 — Визиограмма области
зубов 2.2, 2.3, 2.4 больной Б.

На основании данных субъективного и объективного обследований больной был сформулирован развернутый диагноз: «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз верхней челюсти в области зубов 2.3, 2.4 (МКБ-10 М 87.1). Частичная вторичная адентияв позиции зубов 2.1, 2.4 (МКБ-10 К 08.1). Хронический кариес дентина зубов 1.8 и 2.5 (МКБ-10 К 02.1). Хронический апикальный гранулематозный периодонтит зубов 1.6, 2.2, 4.6 и 4.8 (МКБ-10 К 04.5). Хронический генерализованный пародонтит средне-тяжелой степени (МКБ-10 К 05.30). Рецессия десны в области зубов 1.6, 3.7, 4.6 (МКБ-10 К 06.00). Ксеростомия средней степени тяжести (МКБ-10 К 11.7). Злокачественное новообразование молочной железы справа (состояние после хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения) (МКБ-10 С 50.4). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)».

В день обращения с пациенткой была проведена беседа о необходимости профилактики распространения зоны остеонекроза; составлен план лечения, включающий санацию очагов одонто- и стоматогенной инфекции, на перспективу определена тактика ортопедической реабилитации.

Больной была проведена коррекция индивидуальной гигиены полости рта с учетом особенностей состояния тканей полости рта, подобраны средства индивидуальной гигиены: рекомендовано применение детской зубной щетки с мягкой щетиной для ухода за зоной остеонекроза; зубной пасты на основе хлоргексидина биглюконата («PresiDENT Antibacterial») (рекомендовано применять не более 10 дней, после чего заменить ее на реминерализующую пасту («PresiDENT Four Calcium», «Новый жемчуг», «SPLAT Биокальций»)). Чистку зубов рекомендовано проводить по циркулярному методу Fones после каждого приема пищи (но не менее 2 раз в день).

Атравматично, в щадящем режиме проведена профессиональная гигиена полости рта с применением ультразвукового скейлера, щеточки и пасты.

После проведения профессиональной гигиены пациентке был снят оттиск с верхней челюсти А-силиконовой массой «Elite HD+» для изготовления индивидуального аппликатора для проведения озонотерапии.

Назначено системное лечение по следующей схеме:

1) Линкомицин 250 мг по 1 таблетке 2 раза в день 14 дней

2) Бифидумбактерин + Лактобактерин 2 раза в день 14 дней

3) Ибупрофен 400 мг по 1 таблетке дважды в день при болях, после приема пищи.

В качестве местного лечения пациентке была предложена следующая схема:

1) Ополаскиватель «Curasept Chx» 0,2 % в качестве ротовых ванночек 3 раза в день 10 дней

2) Ополаскиватель «Нанаргол» в качестве ротовых ванночек по 1 мернику на стакан воды трижды в день на протяжении 14 дней

3) Гель-бандаж «VOC ACTIVE 3» в виде аппликаций на очаг поражения, зону забора трансплантата и десневой край вокруг зоны некроза 3 раза в день 7 дней.

Помимо перечисленного больной рекомендовано в домашних условиях проводить озонирование зоны забора трансплантата и зоны некроза бытовым озонатором «Ozone Purifier 101 GL-3188» по схеме 5 минут один раз в день в течение месяца.

С помощью компьютерной программы «CHITUBOX» была создана трехмерная модель челюсти пациентки, после чего с применением принтера «Phrozen Sonic» был изготовлен аппликатор на верхнюю челюсть с втулками.

Слизистая оболочка щек, переходных складок была обработана облепиховым маслом в целях профилактики пересушивания. На внутреннюю поверхность аппликатора была уложена полоска из нетканого материала, пропитанная облепиховым маслом и аппликатор был установлен на зубы верхней челюсти и зону некроза, к нему были подсоединены приводящий и отводящий шланги, подключен генератор озона «Matwave GL-3188», вырабатывающий газообразный озон в концентрации 0,01–0,1 ppm и принимающая отработанный газ емкость. Экспозиция озона составляла 2 минуты, после чего аппликатор вместе с озонируемой средой был удален из полости рта. Пациентке были даны рекомендации воздержаться от приема пищи в течение 30 минут. Повторная явка была назначена через сут-

ки. Курс лечения составил 10 дней, после чего была проведена оценка состояния тканей пародонта. Произошло уменьшение степени воспалительной реакции со стороны десны в области зубов верхней челюсти и зоны некроза: уменьшилась гиперемия, исчезла кровоточивость и субъективное чувство дискомфорта при чистке зубов, раневая поверхность в области забора десневого трансплантата зажила вторичным натяжением (рисунок 5.16).



Рисунок 5.16 — Состояние полости рта больной
в позиции зубов 2.2, 2.3, 2.4 (октябрь 2023 г.)

Спустя месяц курса озонотерапии с применением индивидуального аппликатора и кератопластических веществ был повторен. Достигнутые результаты после первого курса были улучшены: исчезла гиперемия десневого края в области зубов верхней челюсти и зоны остеонекроза, исчез ихорозный запах. Зона оголенной костной ткани визуально увеличилась, что соответствовало данным КЛКТ; формирующийся секвестр оставался неподвижным (рисунок 5.17). Курсы озонотерапии затем проводились 1 раз в 30 дней по 2 минуты ежедневно в течение 10 дней.



Рисунок 5.17 — Состояние полости рта больной
в позиции зубов 2.2, 2.3, 2.4 (декабрь 2023 г.)

В январе 2024 г. у пациентки появились жалобы на периодически возникающие боли в области зубов 1.6, 4.6, кровоточивость десны при чистке зубов. На момент осмотра слизистая оболочка полости рта в области зубов 1.6, 4.6 синюшна, нормально увлажнена, слабоболезненна при пальпации в области зуба 1.6, безболезненна при пальпации в области зуба 4.6; зуб 1.6 покрыт искусственной литой металлической коронкой неудовлетворительного качества, край которой создавал механическую травму десны с вестибулярной стороны с образованием пародонтального кармана глубиной 9 мм с вовлечением зоны фуркации корня зуба 1.6; отмечается подвижность 2 степени, перкуссия безболезненная. Зуб 4.6 — под пломбой удовлетворительного качества, подвижность 1 степени, перкуссия безболезненная. Показатели УИГИ-С = 0,69, УИГИ-V = 1,16, УИГИ-S = 0,99, УИГИ-Т = 1,75, УИГИ-I = 0,83. Показатель SBI = 1,4. Результат сиалометрии — 0,25 мл/мин.

По результатам визиографии указанных зубов было определено, что в проекции фуркации корня и верхушек корней зуба 1.6 имеются очаги деструкции костной ткани размером до 2-3 мм, а в проекции верхушки мезиального корня зуба 4.6 имелся очаг деструкции кости размером 3х3 мм с четкими контурами.

Учитывая анамнез основного заболевания (последний курс золедроновой кислоты пациентка получила за 10 дней до обращения), было принято решение о невозможности удаления зуба 1.6 из-за высокого риска развития остеонекроза,

пациентка была направлена на эндодонтическое лечение зуба 4.6 к врачу-стоматологу терапевту.

В сформировавшийся пародонтальный карман в области зуба 1.6 на отрезе хлопчато-бумажной нити длиной 1 см был введен нанопрепарат на основе гидроокиси меди-кальция («Купрал») и фиксирован повязкой «Резопак». Через каждые 2 дня повязка с нитью удалялись, карман промывался раствором хлогексидина биглюконата 0,12 %, затем в карман вновь вводилась нить с «Купралом» и фиксировалась пародонтальной повязкой «Резопак». На 10-е сутки чувство дискомфорта в области зуба 1.6 и кровоточивость при чистке зубов уменьшилась, отмечалась подвижность зуба 1.6 I степени. Была отмечена убыль десны с незначительным оголением костной ткани.

В марте 2024 г. при осмотре полости рта был обнаружен секвестр в области зуба 1.6 серого цвета, подвижный, при зондировании безболезненный, при этом пациентка жалоб на область указанного зуба не предъявляла (рисунок 5.18).



Рисунок 5.18 — Сформировавшийся секвестр
в области зуба 1.6.

По результатам визиографии области зуба 1.6 было определено наличие секвестрированной костной ткани в области указанного зуба, секвестр охватывал корни зуба на всем протяжении. Визуализировалась линия демаркации (рисунок 5.19).



Рисунок 5.19 — Визиограмма
области зуба 1.6

По результатам анализа данных основных и дополнительных стоматологических методов обследования пациентке был поставлен диагноз: «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз верхней челюсти в области зубов 1.6, 2.3, 2.4 (МКБ-10 М 87.1). Хронический апикальный гранулематозный периодонтит зубов 1.6, 2.2 (МКБ-10 К 04.5). Хронический генерализованный пародонтит средне-тяжелой степени (МКБ-10 К 05.30). Рецессия десны в области зуба 1.6, 3.7, 4.6 (МКБ-10 К 06.00). Ксеростомия легкой степени тяжести (МКБ-10 К 11.7). Злокачественное новообразование молочной железы справа (состояние после хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения) (МКБ-10 С 50.4). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)».

Принято решение об удалении секвестрированной костной ткани в области верхней челюсти справа и зуба 1.6 под местной анестезией. Под туберальной анестезией и анестезией у большого небного отверстия раствором лидокаина 2 % была проведена секвестрэктомия и удаление зуба 1.6 (рисунок 5.20).



Рисунок 5.20 — Удаленный
секвестр и зуб 1.6

Подлежащее пространство было представлено участком костной ткани, обильно покрытой грануляционной тканью на всем протяжении, обильно кровоточащей при зондировании (рисунок 5.21).



Рисунок 5.21 — Послеоперационная рана в области зуба 1.6

Кюретаж ложа и удаление грануляций не проводилось. С применением изготовленного ранее аппликатора был проведен курс озонотерапии по указанной схеме, а затем в послеоперационную рану была введена йодоформная турунда, фиксированная непрерывным швом (ввиду несостоятельности простых узловых швов из-за изменения структуры десны на фоне химиотерапии). Пациентке была назначена антибактериальная терапия линкомицином 250 мг (1 таблетка 2 раза в день 14 дней), пробиотики и противовоспалительная терапия ибупрофеном 400 мг (1 таблетка 2 раза в день 3 дня), а также аппликации гель-бандажем «VOC ACTIVE 3» (3 раза в день 5 дней). Йодоформная турунда подвергалась ежедневной замене.

На 5-е сутки пациентка жалоб на область операции не предъявляла. При осмотре полости рта в области удаленного зуба 1.6 визуализировалась эпителизированная лунка без признаков остеонекротического процесса.

В июне 2024 г. пациентка обратилась в поликлинику медицинского университета с жалобами на дискомфорт в области некротизированной костной ткани на верхней челюсти слева. При осмотре полости рта была визуализирована слизистая оболочка десны розового цвета, нормально увлажненная, безболезненная при пальпации. Участок оголенной костной ткани, располагавшийся в области зубов 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, имел подвижность 2 степени. Металлокерамический мостовидный протез с опорой зубы 1.1, 2.2, 2.3 также имел подвижность 2 степени. На КЛКТ в области верхней челюсти слева определялся сформировавшийся секвестр с четкой линией демаркации.

Под подглазничной анестезией раствором лидокаина 2 % было проведено снятие мостовидного протеза с зубов 1.1, 2.2, 2.3; одновременно с зубами 2.3 и 2.5 удален секвестр (рисунок 5.22).

Подлежащее ложе было представлено участком костной ткани, обильно покрытой грануляционной тканью на всем протяжении, обильно кровоточащей при зондировании.



Рисунок 5.22 — Секвестр, удаленный
в позиции зубов 2.3, 2.4, 2.5

Кюретаж ложа и удаление грануляций не проводилось. С применением изготовленного ранее аппликатора был проведен курс озонотерапии, а затем в послеоперационную рану была введена йодоформная турунда (с ежедневной сменой в течение 5 дней). Назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия по указанной схеме. На 5-е сутки жалоб пациентка не предъявляла, отмечала улучшение (рисунок 5.23). Признаков остеонекроза в области отсутствующих зубов 1.6, 2.3, 2.4, 2.5 не определялось.



Рисунок 5.23 — Область удаленного секвестра
в позиции зубов 2.3, 2.4, 2.5

В настоящее время пациентка наблюдается у врача-стоматолога хирурга, а также у врача-онколога в областном клиническом онкологическом диспансере; проходит лечение кариеса и его осложнений у врача-стоматолога терапевта. Жалоб на область удаленных зубов 1.6, 2.3, 2.4, 2.5 не предъявляет. В качестве стоматологической реабилитации рассматривается протезирование с применением частичного съемного протеза с мягким базисом на верхнюю челюсть.

### 5.2.7 Патоморфологический анализ микропрепаратов тканей пародонта на завершающем этапе исследования

При гистологическом исследовании образцов тканей пародонта у пациентов с АРТ в анамнезе на завершающем этапе исследования в структуре микропрепаратов были выявлены нарушения дифференциации соединительной ткани стромы, а также гиперкератоз и выраженный акантоз многослойного плоского ороговевающего эпителия, увеличение диаметра кровеносных сосудов и образование грануляционной ткани. В одном препарате были обнаружены отложения жировой ткани (липоматоз), локализованные под многослойным плоским ороговевающим эпителием (рисунок 5.24).

После проведения пародонтологического лечения в исследуемых образцах определялось снижение показателя клеточной инфильтрации с преобладанием макрофагов, а также отсутствием явлений стаза и сладж-синдрома, что свидетельствует о подавлении воспалительной реакции в тканях пародонта у пациентов с АРТ в анамнезе (рисунок 5.25). Морфологические изменения в пародонте сопровождались купированием клинических признаков воспаления (боль, кровоточивость, гноетечение, подвижность зубов).

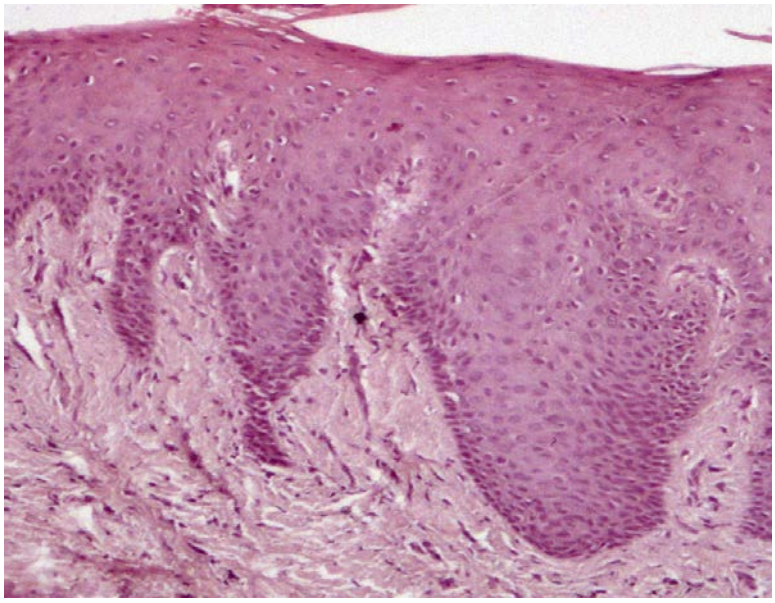


Рисунок 5.24 — Гистологический препарат десны пациента П. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ-10 К05.30). Злокачественное новообразование предстательной железы (МКБ-10 С 61). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10).

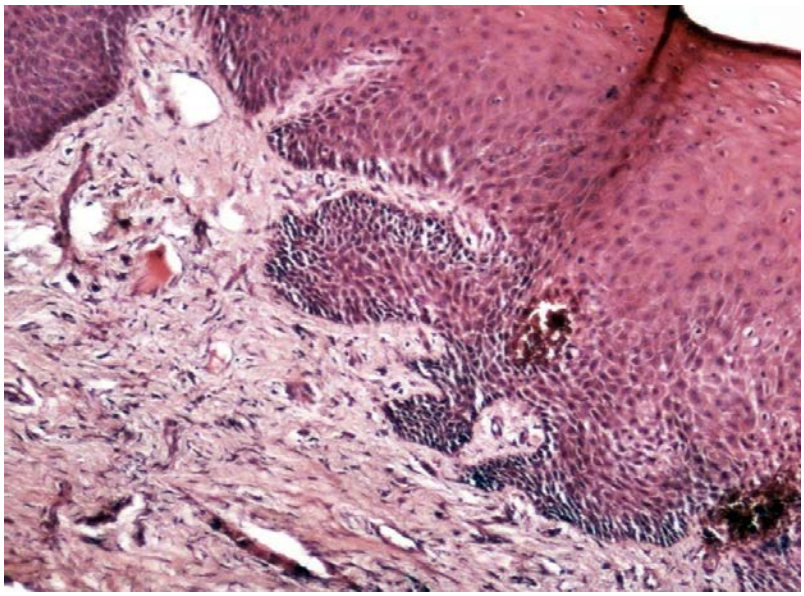


Рисунок 5.25 — Гистологический препарат десны пациентки С. с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ-10 К 05.30). Злокачественное новообразование молочной железы слева (МКБ-10 С 50.5). Метастатическая болезнь костной ткани (МКБ-10 С 79.5)» (окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10)

## Резюме к главе 5

Для оценки эффективности индивидуально разрабатываемых программ лечебно-профилактических мероприятий было проведено сравнение субъективных и целого ряда объективных показателей состояния мягких тканей пародонта и костной ткани, гигиенического статуса, скорости саливации у больных с АРТ как при наличии участков ЛОНЧ в полости рта, так и без них.

Это сравнение показало наличие положительной динамики практически по всем изученным параметрам. Разумеется, небольшой срок (3-4 месяца), в течение которого проводились лечение и профилактика не всегда позволяла нам выявить статистически значимые различия между двумя моментами обследования больных. Однако тенденция изменений в лучшую сторону присутствовала везде. Это позволяет нам говорить о возможности рекомендовать описанные в настоящей главе рекомендации для врачей-стоматологов и самих пациентов к более широкому внедрению в практическое здравоохранение.

# ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В этой главе мы считаем необходимым обсудить полученные результаты, чтобы сделать выводы и сформулировать практические рекомендации, которые вытекают из проделанного труда.

В исследовании приняли участие 63 женщины (84 %) и 12 мужчин (16 %). В 1 группу были определены 37 женщин (82,2 %) и 8 мужчин (17,8 %), во 2 группу — 26 женщин (86,7 %) и 4 мужчин (13,3 %). По гендерной структуре группы были сопоставимы и не отличались между собой (p = 0,901).

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 62,9 ± 11,13 лет. Средний возраст пациентов без развития ЛОНЧ, отнесенных в I группу, составил 62,2 ± 11,64 года, а пациентов с ЛОНЧ, отнесенных во II группу — 64,0 ± 10,39 лет. Группы были сопоставимы, статистически значимо не различались между собой по данному признаку (p = 0,607).

В исследовании приняли участие непростые пациенты с диагнозом, в схему лечения которых входит назначение антирезорбтивной терапии (АРТ) лекарственными препаратами на основе бисфосфонатов. У врача-травматолога ортопеда по поводу системного остеопороза наблюдались 8 пациенток (10,64 %) и 67 участников исследования (89,36 %) состояли на учете у врача-онколога с диагнозом «Злокачественное новообразование» (ЗНО), среди них 37 больных — ЗНО молочной железы (49,21 %), 1 пациентка — ЗНО матки (1,33 %), 3 обследованных — ЗНО желудка (3,99 %), 3 больных — ЗНО легкого (3,99 %), ЗНО миндалины было выявлено у 1 пациента (1,33 %), ЗНО забрюшинного пространства — у 1 больного (1,33 %), 2 обследованных (2,66 %) страдали меланомой кожи, ЗНО почки — 2 пациента (2,66 %). Три участника исследования наблюдались у врача-онколога по поводу ЗНО предстательной железы (3,99 %), 2 человека — по поводу миеломной болезни (2,66 %), 2 пациента — ЗНО языка (2,66 %), у 3 больных

выявлено ЗНО щитовидной железы (3,99 %), 1 больной (1,33 %) состоял на учете по поводу лимфомы. У 1 пациента был установлен диагноз «Злокачественное новообразование головного мозга неуточненной локализации» (1,33 %), у 1 пациента — ЗНО слизистой верхнечелюстной пазухи (1,33 %), и 5 человек наблюдались у специалиста из-за наличия злокачественных новообразований нескольких локализаций (6,65 %).

При первичном обследовании больных мы оценивали их общесоматический статус и наличие вредных привычек (раздел 3.1). Среди участников исследования, отнесенных к I группе у 6 больных (13,3 %) был установлен диагноз «Системный остеопороз» и 39 человек наблюдались у врача-онколога по поводу ЗНО различных локализаций: у 19 пациенток (42,22 %) было выявлено ЗНО молочной железы, у 1 участницы исследования (2,22 %) — ЗНО матки, у 2 пациентов (4,44 %) — ЗНО желудка, у 3 больных (6,67 %) — ЗНО легкого, у 1 пациентки (2,22 %) — был установлен диагноз «ЗНО забрюшинного пространства». С диагнозом «Меланома кожи» наблюдался 1 пациент (2,22 %). Диагноз «Злокачественное новообразование почки» был установлен 2 больным (4,44 %). Двое мужчин (4,44 %) из первой группы имели диагноз «ЗНО предстательной железы». Злокачественное новообразование корня языка было выявлено у 1 больного (2,22 %). У 3 участников исследования (6,67 %) было обнаружено ЗНО щитовидной железы. Один пациент (2,22 %) наблюдался у врача-онколога по поводу лимфомы. ЗНО головного мозга неуточненной локализации было выявлено у 1 участника исследования из 1 группы (2,22 %) и у 2 пациентов (4,44 %) были выявлены злокачественные опухоли нескольких локализаций.

Среди пациентов II группы 2 пациентки (6,67 %) наблюдались у врача-травматолога ортопеда по причине системного остеопороза и 28 больных — у врача-онколога по поводу ЗНО систем и органов. 18 больных (60 %) имели ЗНО молочной железы, у 1 пациента (3,33 %) был установлен диагноз «Злокачественное новообразование миндалины», у 1 участника исследования (3,33 %) была выявлена меланома кожи. ЗНО предстательной железы среди пациентов 2 группы страдал 1 больной (3,33 %). Миеломная болезнь была выявлена у 2 пациентов

(6,67 %), рак корня языка — у 1 человека (3,33 %). Диагноз «ЗНО слизистой верхнечелюстной пазухи» был установлен у 1 пациента (3,33 %) и 3 больных (10 %) страдали ЗНО различных локализаций.

Для оценки распространенности болезней пародонта, наличия сопутствующей общей патологии, вредных привычек мы провели анкетирование пациентов. В результате удалось определить, что около 91 % больных имели сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта, около 80 % — заболевания сердечно-сосудистой системы, а также другую соматическую патологию. Несомненно, наличие коморбидной патологии отягощает и без того тяжелое состояние больных, многие их них вынуждены постоянно принимать дополнительные лекарственные препараты. Это свидетельствует о трудностях работы с такими пациентами.

Следует отметить, что работа с такими больными представляет значительные трудности. Они обусловлены, с одной стороны, тем, что среди всех видов патологии, которая у них имеется, на первое место по значимости для них ставится именно основное заболевание, по поводу которого они получают АРТ. Состояние тканей пародонта и челюстно-лицевой области в целом для них, как правило, не так важно и вынуждает обращаться к специалисту только тогда, когда появляются серьезные беспокоящие их проявления болезни и жалобы. Во-вторых, как правило, пациенты данной группы имеют невысокий уровень комплаенса и врачу-стоматологу бывает трудно мотивировать их на проведение необходимого лечения. Это подтверждается и результатами нашего исследования психологических особенностей таких больных. Все это осложняется еще и тем, что многие врачи-стоматологи не знают, как грамотно вести таких пациентов, как и манипуляции им можно проводить, а какие категорически не показаны.

Среднее время жизни пациентов обеих групп с момента постановки диагноза «Злокачественное новообразование» или «Системный остеопороз» до даты первичного обращения к врачу-стоматологу в нашем исследовании составило 6,5 ± 4,8 лет. С нашей точки зрения, это очень большой срок, за который могут развиться на фоне общего лечения необратимые органические нарушения, в том числе, и в тканях пародонта. В I группе данный показатель составил 5,4 ± 4,36 го-

да, во второй — 8,3 ± 4,96 года. Эти данные согласуются с некоторыми литературными данными [2, 7, 59, 60, 64, 105, 122, 151]. Обнаружены статистически значимые различия между ними по данному признаку — пациенты первой группы обращались к стоматологу несколько раньше (p = 0,049).

Ряд зарубежных авторов описывают опыт лечения пациентов с заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета и преддиабета. S.C. Raj, A.K. Mishra (2024) проводили лечение пациентов этой группы с использованием метода SRP (scaling and root planing) и применением гелей на основе алендроновой и золедроновой кислоты в концентрации 1 % и 0,05 % соответственно. В результате проводимого лечения у пациентов уменьшалась глубина зондирования пародонтальных карманов и величина костных дефектов. Кроме того, по мнению иностранных специалистов, местное действие бисфосфонатов в низкой концентрации не оказывает токсического действия на остеобласты, остеокласты и фибробласты, что не может способствовать возникновению такого серьезного состояния как остеонекроз челюсти [123], однако М.О. Сухоруких (2022) в своем исследовании отмечает, что применение бисфосфонатов в низких концентрациях независимо от пути введения приводит к возникновению ЛОНЧ [91].

При первичном обращении общее состояние всех пациентов, принимавших участие в исследовании, было расценено как удовлетворительное. У 4 больных (5,33 % от общего числа больных) из II группы имелась асимметрия лица за счет воспалительного отека мягких тканей челюстно-лицевой области, у 71 пациента (94,67 %) конфигурация лица изменена не была. Ограничение открывания рта и регионарный лимфаденит имелись у 1 больного из II группы (1,33 % от общего числа).

Новообразования лицевого отдела черепа и полости рта имелись у 2 больных, отнесенных во II группу (2,66 %): у одного новообразование располагалось в предушной области справа и предположительно представляло собой атерому, у второго пациента имелось новообразование слизистой десны в области зубов 4.2, 4.3 (предположительно ангиоматозный эпулис).

У 44 участников исследования (58,67 %) при первичном обращении имелась гиперемия слизистой оболочки полости рта: 17 больных относились к I группе

(37,78 % от числа пациентов в группе) и 27 пациентов (90 %) — ко II группе. У 31 больного состояние слизистой оболочки губ, щек, неба было расценено как физиологическое (бледно-розового или розового цвета).

По результатам сбора анамнеза жизни в качестве средств индивидуальной гигиены больные применяли мануальную зубную щетку (75 пациентов, 100 %), зубную пасту (74 пациента, 98,67 %) и зубной порошок (1 пациент, 1,33 %).

Больными с АРТ в анамнезе чаще всего применялись зубные пасты с минерализующим эффектом (42 пациента, 56 %), а также с противовоспалительным эффектом на основе растительных компонентов (16 пациентов, 21,33 %). Отбеливающие зубные пасты использовали 9 пациентов (12 %). Зубными пастами с увлажняющим эффектом пользовались 2 пациента (2,67 %). Два пациента (2,67 %) использовали пасты с наличием антисептического компонента на основе лекарственных препаратов (хлоргексидина биглюконат). Затруднения в определении типа зубной пасты возникли у 3 больных (4 %) и 1 участник исследования для очищения зубов на постоянной основе применял зубной порошок (1,33 %).

В качестве средств индивидуальной гигиены 11 пациентов (7 пациентов без признаков ЛОНЧ и 4 пациента с развившимся остеонекрозом) применяли различные ополаскиватели на растительной и спиртовой основе, подобранные самостоятельно.

Зубную нить применяли 9 пациентов (7 больных из 1 группы и 2 пациента из 2 группы). Ирригатор применялся лишь одним пациентом из 1 группы. Межзубные ершики, скребки для языка, реминерализующие гели и другие средства индивидуальной гигиены пациентами обеих групп не применялись.

В качестве метода чистки зубов пациенты применяли стандартный метод, схожий с предложенным Г.Н. Пахомовым. При этом 59 пациентов (78,67 %) чистили зубы один раз в сутки, 15 пациентов (20 %) — дважды и одна пациентка (1,33 %) проводила чистку зубов 3 раза в день.

При оценке стоматологического статуса мы также выявили различного рода симптомы патологии (раздел 3.2), среди которой воспалительные заболевания пародонта имели практически все обследованные. Это подтверждает данные и других исследователей [16, 30, 79, 64].

Проведенное нами анкетирование больных в аспекте их психологического состояния показало, что они имеют моральные и физические страдания, которые возникают на фоне развившегося остеонекроза. Таковые являются пусковыми факторами развития апатии, депрессивных состояний и вспышек агрессии. С нашей точки зрения крайне недопустимым является тот факт, что ни один из обследованных нами больных с ЛОНЧ не обращался за помощью к врачу-психиатру или клиническому психологу. К сожалению, в доступной литературе мы не нашли информации по этому аспекту проблемы.

При оценке жалоб больных было выявлено, что более половины (65,3 %) пациентов ощущали боль в челюстно-лицевой области. У 82,7 % пациентов были жалобы на подвижность зубов, а кровоточивость десны беспокоила 92 % обследованных. Кроме того, мы выявили у 57,3 % пациентов неприятный запах изо рта, многие (62,7 %) страдали от гипосаливации. Наличие ксеростомии у больных на фоне АРТ также отмечали ряд исследователей [73, 89, 91]. Все это усугубляет состояние тканей и органов полости рта, включая пародонт, затрудняет работу врача-стоматолога и требует индивидуального подхода к планированию лечения каждого больного.

Анализ гигиенического состояния полости рта у больных также выявил неблагополучие. На фоне АРТ и ЛОНЧ гигиенический уход за зубами затрудняется, а иногда и становится очень проблематичным. Как показало наше исследование, гигиенический статус у таких больных неудовлетворительный. Для его оценки мы использовали упрощенный интегрированный индекс, который существенно более точный в сравнении с другими известными, позволяет оценивать не только количество налета, но и неравномерность его распространения, что особенно важно при наличии в полости рта очагов остеонекроза. К тому же он может использоваться и в случаях выраженной частичной потери зубов. А определение интенсивности кариеса у пациентов показало, что индекс КПУ у них имеет в среднем весьма высокое значение — 22. Судя по показателю «У» многие из обследованных имели значительную потерю зубов и не все пользовались зубными протезами.

Использование нами упрощенного интегрированного индекса гигиены позволил выявить серьезные погрешности в общем уходе за зубами и межзубными промежутками, а также неравномерность очищения разных участков зубных рядов, обусловленную, в частности, наличием зон с ЛОНЧ. Именно поэтому в своих индивидуальных рекомендациях больным и в их ведении мы обращали особое внимание вопросам индивидуальной гигиены.

При обследовании пародонта мы выявили в обеих группах больных наличие кровоточивости десневой борозды — первейший признак воспалительных заболеваний пародонта. Показатели глубины пародонтальных карманов, полученные нами с помощью компьютерной диагностической системы, свидетельствовали о наличии у них хронического пародонтита разной степени тяжести (раздел 4.2.4). О наличии этой патологии также свидетельствовали результаты рентгенологического исследования (раздел 4.2.5). Разумеется, эти данные надо рассматривать в совокупности с обследованием зоны ЛОНЧ у больных II группы. Состояние этой зоны существенно влияет на местный гомеостаз в полости рта, состояние тканей пародонта, сохранность зубов, потребность в протезировании и замещении утраченных участков.

Нами также был проведен патоморфологический анализ как биопсийного материала тканей пародонта, так и секвестрированной костной ткани. Он подтвердил наличие выраженной воспалительной реакции в десне и деструктивные изменения костной ткани, обусловленные проводимой АРТ. Эти результаты подтверждают ранее проведенные гистоморфологические исследования тканей другими авторами [57, 64, 81].

Для лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных с АРТ мы разрабатывали индивидуальные планы, исходя, как из анализа литературных источников, так и собственного клинического опыта наблюдения за такими больными, и их ведения. Все эти мероприятия включали в себя манипуляции и действия, перечисленные в разделе 5.1. Основное внимание уделялось подбору индивидуальных средств гигиены и ее коррекции. А кроме того, активно использовали местное воздействие на ротовую пародонтопатогенную микробиоту наиболее ак-

тивным стоматологическим антисептиком — хлоргексидином, а также комплексным препаратом, содержащим бактериофаги — «Фагодентом». Некоторым больным назначали раствор мирамистина 0,01 %, «Метрогил», «Хлорофиллипт», «Сангвиритрин», гели на основе антисептиков: «Метрогил Дента», «Fitodent Periogel», «VOC ACTIVE 3», пародонтальные повязки «Диплен-дента» («Л», «М», «ХД»), антибиотики системного действия пенициллиновой, макролидной и линкозамидной групп в различных концентрациях.

Применяли местную озонотерапию. Для обеспечения именно местного воздействия озоном нами было разработано и запатентовано специальное устройство, которое позволяло локализовать действие озона на необходимые участки тканей пародонта у больных. Преимущество в использовании озона заключается в отсутствии у него тератогенного и канцерогенного действий, что важно применительно к больным с АРТ и онкопатологией.

Новым явилось использованием нами в виде ротовых ванночек и аппликаций на ткани пародонта нанопрепарата «НанАргол Pro», который является гидрозолем наночастиц безионного коллоидного серебра.

Поскольку хирургические методы лечения воспалительных заболеваний пародонта у таких больных исключены, также новым подходом к консервативному лечению пародонтита явилось использование «Купрал-кюретажа». Эта процедура заключается во введении в пародонтальные карманы нанопрепарата «Купрал», представляющего из себя гидроксокупрат кальция. Помимо выраженного противомикробного действия препарат лизирует патологически измененные ткани в глубине кармана, не повреждая здоровые ткани за счет образования арагоцитокальцитной мембраны, предотвращающей диффузию препарата и прорастание эпителия. Он также активно стимулирует направленную тканевую регенерацию. На указанный препарат выбор пал в том числе и потому, что он имеет резко щелочную реакцию (pH = 13) и потому очень быстро нейтрализует ацидоз в тканях пародонта. Как указывалось в главе 1, воспалительный ацидоз способствует задержке БФ в тканях и тем самым усиливает их неблагоприятное действие на кость. Применение гидроксокупрата кальция, таким образом, патогенетически

оправдано при лечении больных с АРТ и, особенно, с сопутствующим сахарным диабетом.

Результаты сравнения всех клинических показателей до начала курации больных и спустя 3-4 месяца, представленные в главе 5, продемонстрировали улучшение по всем направлениям, начиная от жалоб больных, до объективных показателей гигиенического состояния полости рта, пародонтального статуса, морфологических и физиологических показателей. Несмотря на достаточно короткие сроки, в которые проводился больным комплекс лечебно-профилактических мероприятий, по многим показателям удалось получить статистически значимые различия. Это говорит об эффективности таких мероприятий и возможности рекомендовать их к практику.

Таким образом, проведенное исследование и анализ полученных результатов позволят нам сделать выводы и сформулировать практические рекомендации.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем диссертационном исследовании на основе изучения клинических особенностей заболеваний пародонта у больных, получающих антирезорбтивную терапию бисфосфонатными препаратами, была поставлена цель — разработать современные комплексные методы их лечения и профилактики. Был проведен комплекс исследований, включающий анкетирование пациентов, проходящих антирезорбтивную терапию, на предмет выявления у них сопутствующей общей патологии и вредных привычек, а также оценку их психологического состояния. В клиническом и клинико-лабораторном исследованиях изучили субъективные и объективные показатели, характеризующие их жалобы, анамнез, гигиенический статус полости рта, саливацию, интенсивность кариеса, состояние тканей пародонта и характеристику участков лекарственно-ассоциированного остеонекроза, если таковой имелся.

На основе изучения литературных источников и собственного клинического опыта были разработаны комплексы лечебно-профилактических мероприятий, которые, как показали сравнительные исследования на протяжении нескольких месяцев, позволили уменьшить симптомы воспалительных заболеваний пародонта и в целом улучшить стоматологический статус, которому у данного контингента больных, к сожалению, уделяется мало внимания врачами-стоматологами, онкологами и эндокринологами.

Полученные новые сведения и результаты исследований, включая применение новых методов консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта могут быть рекомендованы к внедрению в практику.

## Перспективы дальнейших исследований

Основываясь на полученных в результате этого исследования данных, можно предположить, что дальнейшие исследования в обозначенном направлении могут и должны быть продолжены. Это обусловлено необходимостью повышения эффективности оказания стоматологической помощи больным, проходящим АРТ, а также отсутствием достаточной научной информации по этой проблеме. Такими будущими направлениями исследований могут являться более глубокое изучение патофизиологических процессов, происходящих в тканях пародонта, включая костную ткань челюстей под влиянием АРТ. Еще одним перспективным направлением может быть поиск новых путей влияния на воспалительный процесс в пародонте путем применения таргетной доставки к тканям противомикробных и противовоспалительных препаратов, включая нанопрепараты, использование приемов биоинженерии и современных методов безопасного физиотерапевтического воздействия.

# ВЫВОДЫ

1. У всех (100 %) обследованных пациентов, получающих/получавших антирезорбтивную терапию, имеются воспалительные заболевания пародонта, среди которых преобладает хронический пародонтит разной степени тяжести. Это усугубляется наличием у 97,3 % обследованных гипосаливации и ксеростомии. У всех обследованных имеются общие сопутствующие заболевания, среди которых преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистая и эндокринная патология. Ни один из больных не осведомлен о риске развития ЛОНЧ.

2. Психологическое состояние больных с ЛОНЧ характеризуется наличием у них моральных и физических страданий, апатии, депрессивных состояний и вспышек агрессии, «хронической усталости», суицидальных мыслей у 17 % больных.

3. Больные с АРТ имеют высокую интенсивность кариеса зубов (КПУ = 22), неудовлетворительную гигиену полости рта с выраженной неравномерностью распространения зубного налета, частичную потерю зубов. У 21 % больных диагностирован хронический генерализованный пародонтит легкой, у 40 % — средней и у 24 % — тяжелой формы. От 73,3 % (без ЛОНЧ) до 96,7 % больных (с ЛОНЧ) имеют подвижные зубы. Гистологически в тканях десны выявлена выраженная воспалительная инфильтрация и сладж-синдром.

Любые хирургические вмешательства на тканях пародонта в 100 % случаев приводят к развитию ЛОНЧ у пациентов с АРТ в анамнезе.

4. На основе имеющейся и вновь полученной информации, а также личного клинического опыта, разработан комплекс консервативных лечебно-профилактических мероприятий, направленный на лечение воспалительных заболеваний пародонта и профилактику возможных осложнений в сочетании с лечением ЛОНЧ, учитывающий индивидуальные особенности таких больных.

5. Применение комплекса индивидуальных консервативных лечебно-профилактических мероприятий позволяет в короткие сроки, на протяжении 3-4 месяцев наблюдений, в среднем в 1,5-2,3 раза уменьшить количество зубного налета, на 13,3 % — распространенность гипосаливации и ксеростомии, в 1,8-

2 раза — кровоточивость десны, и выявить тенденцию к уменьшению глубины пародонтальных карманов.

6. Обосновано расширение комплекса индивидуально подбираемых методов консервативного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта у больных с АРТ методиками локальной озонотерапии и «купрал-кюретажа» с помощью препарата гидроксокупрата кальция.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам-онкологам и врачам-эндокринологам, назначающим антирезорбтивную терапию, необходимо в обязательном порядке информировать своих пациентов о риске развития у них лекарственно-ассоциированного некроза челюстей и недопустимости хирургических вмешательств в полости рта на фоне такой терапии.

2. До начала антирезорбтивной терапии или в самом ее начале врачи-интернисты обязаны направлять пациентов к стоматологу для проведения санации полости рта, коррекции индивидуальной гигиены и проведения комплексной профилактики воспалительных заболеваний пародонта и остеонекроза челюстей.

3. Каждый больной, имеющий ЛОНЧ, должен консультироваться и наблюдаться у клинического психолога или врача-психиатра с целью коррекции психоэмоционального состояния.

4. Врачу-стоматологу, выявившему проведение у своего больного антирезорбтивной терапии, в течение всего периода такого лечения необходимо осуществлять за ним динамическое наблюдение и исключать проведение каких-либо оперативных вмешательств в полости рта.

5. При пародонтологическом лечении больных на фоне антирезорбтивной терапии целесообразно проводить комплекс индивидуально подобранных лечебно-профилактических мероприятий, изложенных в разделе 5.1, направленных на лечение и профилактику воспалительных заболеваний пародонта, возможных осложнений, предупреждение преждевременной потери зубов и восстановление функции жевания.

6. В составе комплексного стоматологического лечения у больных с антирезорбтивной терапией целесообразно использовать локальное озонирование тканей пародонта по предложенной нами и запатентованной методике.

7. В качестве эффективного метода лечения пародонтита у этого контингента больных рекомендуется использовать препарат гидроксокупрата кальция для проведения «купрал-кюретажа» пародонтальных карманов. Для восстановления и сохранения местного гомеостаза в полости рта и предупреждения развития паро-

донтопатогенной анаэробной микробиоты целесообразно использовать препарат «НанАргол Pro», содержащий безионное коллоидное наносеребро.

8. Для более объективной оценки гигиенического состояния полости рта и ее динамики у больных с ЛОНЧ и частичной потерей зубов рекомендуется использовать упрощенный интегрированный гигиенический индекс.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРП — антирезорбтивный препарат

АРТ — антирезорбтивная терапия

БФ — бисфосфонаты

ЗНО — злокачественное новообразование

КДС — компьютерная диагностическая система

КЛКТ — конусно-лучевая компьютерная томография

ЛОНЧ — лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюсти

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ОПТГ — ортопантомограмма

ССС — сердечно-сосудистая система

УИГИ — упрощенный интегрированный гигиенический индекс

ХГБ — хлоргексидина биглюконат

RANKL — Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулмеджидова, Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения / Д.М. Абдулмеджидова. — DOI: 10.18821/1728-28022017;21(2)72-75. — Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. — 2017. — Т. 21, №2. — С. 72-75.

2. Анализ литературы рандомизированных исследований о возможностях стоматологических вмешательств у больных при терапии бисфосфонатами и рисками развития остеонекроза нижней челюсти / А.М. Аванесов, Ю.Г. Седов, В.А. Демина, О.С. Морданов. — Текст : электронный// Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2018. — Т. 18, №4. — С.88-99. — URL: https://elibrary.ru/vvxnnd (дата обращения: 11.09.2026).

3. Антимикробная эффективность газообразного озона при лечении кариеса зубов / Б.Р. Шумилович, В.В. Ростовцев, Н.А. Батищев, В.В. Кожевников. — DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-754-760. — Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. — 2019. — Т. 98, № 7. — С.754-760.

4. Афанасьев, В.В. Ксеростомия (сухость полости рта). Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение / В.В. Афанасьев, М.Л. Павлова, Х.А. Ордашев. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 160 с. — ISBN: 978-5-9704-4747-5. — Текст : непосредственный.

5. Багрова, С.Г. Бессимптомные метастазы в кости при раке молочной железы. «Лечить нельзя наблюдать» — где можно поставить запятую? / С.Г. Багрова. — DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s1-39-42. — Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. — 2022. — Т. 12, №3s1. — С.39–42.

6. Басин, Е. Препарат-обусловленные остеонекрозы челюстей / Е. Басин, Ю. Медведев, К. Поляков. — Текст : непосредственный// Врач. — 2014. — №12. — С.35-37.

7. Басин, Е.М. Остеонекрозы челюстей : атлас / Е.М. Басин. — Москва : Перо, 2021. — 194 с. — ISBN 978-5-00171-667-9. — Текст : непосредственный.

8. Безруков, С.Г. Клиническая и лабораторная оценка результатов лечения наркозависимых пациентов с остеомиелитом челюстей / С.Г. Безруков, В.Л. Саенко, М.С. Аносов. — Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. — 2016. — №4. — С.28-34.

9. Безрукова, И.В. Озонотерапия в пародонтологической практике / И.В. Безрукова, Н.Б. Петрухина. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2008. — 88 с. : ил. — ISBN 978-5-8948-1691-3. — Текст : непосредственный.

10. Брехова, М.В. Болезни цивилизации / М.В. Брехова. — Текст : непосредственный // Вестник врача. — 2014. — №1(3). — С.73–77.

11. Бунчук, Н.В. Ревматологические синдромы, вызываемые лекарствами / Н.В. Бунчук. — DOI: 10.32756/0869-5490-2022-4-51-60. — Текст : непосредственный // Клиническая фармакология и терапия. — 2022. — Т. 31, №4. — С.51-60.

12. Вдовина, Е.В. Влияние комбинированного лечения, проводимого у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи, на состояние тканей пародонта / Е.В. Вдовина, А.И. Пылков, Ю.А. Магарилл. — Текст : электронный// Медицина в Кузбассе. — 2012. –Т. 11, №2. — С. 49-53. — URL:https://elibrary.ru/item.asp?id = 18761878 (дата обращения: 11.09.2026).

13. Вёрткин, А.Л. Остеопороз : руководство для практических врачей / А.Л. Вёрткин, А. В. Наумов. — Москва : Эксмо, 2015. — 158 с.: ил. — ISBN: 978-5-699-71343-1. — Текст : непосредственный.

14. Виноградова, Н.Г. Анализ микробиоты раневого отделяемого у пациентов с медикаментозно-ассоциированным остеонекрозом челюсти / Н.Г. Виноградова, М.П. Харитонова, К.В. Львов. — DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-3-30-37. — Текст : электронный // Уральский медицинский журнал. — 2022. — Т. 21, № 3. — С. 30-37. — URL: https://elibrary.ru/item.asp?id = 49161396 (дата обращения: 09.09.2026).

15. Виноградова, Н.Г. Медикаментозноассоциированные остеонекрозы челюсти — теории патогенеза, особенности клинической, рентгенологической картины: обзор литературы и собственные наблюдения / Н.Г. Виноградова, М.П. Харитонова, К.В. Львов. — DOI: 10.25694/URMJ.2018.04.039. — Текст : электронный // Уральский медицинский журнал. — 2018. — №4. — С.38-48. — URL: https://elibrary.ru/xslqxb (дата обращения: 09.09.2026).

16. Гончарик, П.В. Заболевания пародонта : пособие для врачей / П.В. Гончарик, А.В. Кравченко, Г.Д. Панасюк. — Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. — 37 с. — Текст : непосредственный.

17. Дентальная имплантация у пациентов с медицинскими факторами риска / под ред. Ц. Юаня ; пер. с англ. под ред. С.Ю. Иванова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 336 с. — ISBN 978-5-9704-6870-8. — Текст : непосредственный.

18. Дзгоева, Д.К. Озонотерапия в комплексном лечении кандидоза СОПР в аспекте улучшения качества жизни: специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Дзгоева Диана Казбековна; Федеральное медико-биологическое агентство России. — Москва, 2014. — 27 с. — Место защиты : ФГБОУ ДПО ИПК Федеральное медико-биологическое агентство России. — Текст : непосредственный.

19. Древаль, А.В. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D: руководство для врачей / А.В. Древаль. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 159 с. — ISBN: 978-5-9704-4850-2. — Текст : непосредственный.

20. Жукова, Н.А. Стадирование бисфосфонатного остеонекроза челюстей у больных злокачественными новообразованиями по данным мультисрезовой компьютерной томографии / Н.А. Жукова. — Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. — 2016. — №3. — С.17-27.

21. Заславская, Н.А. Оптимизация профилактики и лечения бисфосфонатныхостеонекрозов челюстей у больных со злокачественными новообразованиями: специальность 14.01.14 «Стоматология» : дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Заславская Наталья Александровна ; Московский государственный медико-

стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. — Москва, 2014. — 166 с. — Текст : непосредственный.

22. Ижнина, Е. В. Влияние противоопухолевого лечения на стоматологический статус пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны / Е.В. Ижнина, Е.В. Кочурова, К.Г. Сеферян. — DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-111-119. — Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — Т. 24, № 5. — С. 111-119.

23. Изменения микроциркуляции в области пародонта крыс под воздействием золедроновой кислоты / А.Л. Петросян, С.И. Кутукова С.Г. Чефу [и др.]. — DOI: 10.1134/S0869813919040083. — Текст : непосредственный // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2019. — Т. 105, № 4. — С. 473-480.

24. Карманный справочник по остеопорозу / под ред. С.Л. Ферарри, К. Ру ; пер. с англ. под ред. О.М. Лесняк. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 96 с. — ISBN 978-5-9704-5685-9. — Текст : непосредственный.

25. Качественная оценка челюстных костей у пациентов при комплексной антиостеопоретической терапии / О.О. Янушевич, М.В. Козлова, А.М. Мкртумян [и др.]. — Текст : непосредственный// Российская стоматология. — 2014. — Т. 7, № 4. — С. 34-40.

26. Клинико-диагностическое значение хромато-масс-спектрометрии при медикаментозном остеонекрозе челюстей / Т.П. Иванюшко, А.В. Симонова, К.А. Поляков, М.А. Кунижева. — DOI: 10.17116/stomat20199803142. — Текст : непосредственный // Стоматология. — 2019. — Т. 98, №3. — С. 42-45.

27. Клиническая фармакология для стоматологов: учебник / В.Р. Вебер, С.В. Оковитый, В.Н. Трезубов, Н. О. Селизарова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 352 с. — ISBN 978-5-9704-5735-1. — Текст : непосредственный.

28. Клиническая эффективность метода герметизации костной раны и ускорения остеогенеза у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюсти / Е.С. Сирак, М.Г. Перикова, С.В. Сирак [и др.]. — DOI: 10.34883/PI.2024.8.2.003. — Текст : непосредственный // Стоматология. Эстетика. Инновации. — 2024. — Т. 8, № 2. — С. 216-222.

29. Козлова, М. В. Дентальная имплантация у больных с эндокринной патологией (особенности костного ремоделирования, диагностика и коррекция метаболических нарушений) / М.В. Козлова, А.М. Мкртумян, А. М. Панин. — Москва : Медфорум. — 2015. — 200 с. — ISBN: 978-5-91891-414-4.– Текст : непосредственный.

30. Комогорцева, В. Е. Индивидуальная гигиена полости рта в комплексной стоматологической реабилитации пациентов, проходящих лечение по поводу онкологических заболеваний : специальность 3.1.7 «Стоматология», 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» : дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Комогорцева Валерия Евгеньевна ; Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). — Москва, 2024. — 123 с. — Текст : непосредственный.

31. Кузьмина, Э. М. Профилактическая стоматология: учебник / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина. — Москва : Практическая медицина, 2024. — 536 с. — ISBN:978-5-98811-771-1. — Текст : непосредственный.

32. Легеза, В. И. Осложнения лучевой противоопухолевой терапии (клиника, патогенез, профилактика, лечение / В.И. Легеза, И.С. Драчев, С.В. Чепур. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2022. — 207 с. — ISBN: 978-5-299-01178-4. — Текст : непосредственный.

33. Лесняк, О. М. Остеонекроз челюсти на антирезорбтивной терапии остеопороза: профилактика, диагностика, ведение пациента / О.М. Лесняк. — DOI: 10.14341/osteo13135. — Текст : непосредственный // Остеопороз и остеопатии. — 2023. — Т.26, № 1. — С.4-12.

34. Лесняк, О. М. Остеопороз: краткое руководство для врачей / О.М. Лесняк. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 224 с. — ISBN 978-5-9704-4878-6. — Текст : непосредственный.

35. Любомирский, Г. Б. Изучение клинического состояния тканей пародонта и электровозбудимости пульпы зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике озонотерапии и контактной дарсонвализации де-

сен / Г.Б. Любомирский. — DOI: 10.37988/1811-153X_2019_2_39. — Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. — 2019. — №2. — С.39-41.

36. Мале, Ж. Наглядная дентальная имплантология / Ж. Мале, Ф. Мора, Ф. Бушар. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 232 с. — ISBN978-5-9704-5903-4. — Текст : непосредственный.

37. Маркс, Р. Патология полости рта и челюстно-лицевой области в практике стоматолога / Р. Маркс. — Москва : Квинтэссенция. — 2019. — 370 с. — ISBN: 978-5-903567-35-5. — Текст : непосредственный.

38. Мебония, Т. Т. Лечение и профилактика патологических переломов у пациентов с бисфосфонатнымиостеонекрозами нижней челюсти: специальность 14.01.14 «Стоматология» : дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Мебония Теа Теймуразовна ; Волгоградский государственный медицинский университет. — Волгоград, 2015. — 137 с. — Место защиты: ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России. — Текст : непосредственный.

39. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебное пособие / под ред. О.О. Янушевича. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 400 с. — ISBN978-5-9704-3175-7. — Текст : непосредственный.

40. Метастазы в костную ткань у пациентов при онкоурологической патологии : учебное пособие / В.Н. Павлов, Ш.Х. Ганцев, М.Ф. Урманцев [и др.]. — Уфа : Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2022. — 65 с. — ISBN: 978-5-907209-40-4. — Текст : непосредственный.

41. Метастатическое поражение костей при злокачественных новообразованиях. Клинические рекомендации : сайт / Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». — Москва, 2023. — URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/06/metastaticheskoe-porazhenie-kostej-pri-zlokachestvennyh-novoobrazovaniyah.pdf (дата обращения 03.10.2024). — Текст : электронный.

42. Мигунов, Б. И. Патологическая анатомия заболеваний зубо-челюстной системы и полости рта / Б.И. Мигунов. — Москва : Медгиз, 1963. — 135 с. — Текст : непосредственный.

43. Модина, Т. Н. Применение компьютерной системы «Florida Probe» при диагностике заболеваний пародонта / Т.Н. Модина, Д.А. Цинеккер, О.А. Манджиев. — Текст : непосредственный// Стоматологическое здоровье детей в XXI веке. Евразийский конгресс: сборник научных статей. Казань, 20-21 апреля 2017 года / Казанский государственный медицинский университет. — Казань: Отечество, 2017. — С. 149-152.

44. Молчанов, В. В. Патологическая анатомия заболеваний зубо-челюстной системы и полости рта: учебно-методическое пособие / В.В. Молчанов. — Смоленск: СГМА, СОИП, 2003. — 65 с. — Текст : непосредственный.

45. Моськин, В. Г. Бисфосфонаты в лечении костных метастазов : учебное пособие / В.Г. Моськин, В.С. Мазурин, Л.М. Когония ; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. — Москва: МОНИКИ, 2012. — 22 с. — Текст : непосредственный.

46. Нажаева, Э. З. Лечение остеонекроза челюсти на фоне антирезорбтивной терапии у онкопациентов / Э.З. Нажаева, А.Ю. Дробышев, В.В. Шулаков. — Текст : непосредственный // Российская стоматология. — 2024. — Т. 17, № 3. — С. 71-72.

47. Озонотерапия и ультразвуковые воздействия в комплексном лечении пародонтита / С.С. Ахмедбаева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.]. — DOI: 10.17816/1728-2802-2020-24-2-74-78. — Текст : непосредственный // Российский стоматологический журнал. — 2020. — Т. 24, № 2. — С.74-78.

48. Озонотерапия как способ профилактики и лечения в хирургии и онкологии по данным обзора литературы / Т.Б. Комкова, В.Ф. Цхай, Л.Ю. Петров, И.А. Лызко. — DOI: 10.52581/1814-1471/87/04. — Текст : непосредственный // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2023. — Т. 26, № 4. — С. 35-48.

49. Оксузян, А. В. Влияние лаурилсульфата натрия — компонента зубных паст, на кислотоустойчивость твердых тканей зубов / А.В. Оксузян, А.В. Швецов, Р.Е. Серкин. — Текст : непосредственный // Инновационная наука. — 2016. — № 4-5. — С. 63-65.

50. Оксузян, А. В. Отрицательное воздействие лаурилсульфат натрия очищающего компонента зубных паст, на слизистую оболочку полости рта / А.В. Оксузян, А.А. Соловьев, А.М. Шумейко. — Текст : непосредственный // Российская стоматология. — 2014. — Т. 7, №1. — С.34-36.

51. Омельченко, В. П. Информатика, медицинская информатика, статистика: учебник / В.П. Омельченко, А.А. Демидова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 608 с. — ISBN978-5-9704-5921-8. — Текст : непосредственный.

52. Оноприенко, Г. А. Современные концепции процессов физиологического и репаративного остеогенеза / Г.А. Оноприенко, В.П. Волошин. –DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-79-79. — Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. — 2017. — Т. 45, №2. — С.79–93.

53. Оптическая плотность кости как прогностический фактор риска развития медикаментозноассоциированного остеонекроза челюсти у пациентов с костными метастазами / Н.Г. Виноградова, Л.В. Соломатина, М.П. Харитонова [и др.]. — DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-539-543. — Текст : непосредственный // Гений ортопедии. — 2020. — Т. 26, № 4. — С. 539-543.

54. Опыт применения озонотерапии при лечении пародонтита у музыкантов-инструменталистов / А.В. Кислицына, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.]. — DOI: 10.17116/kurort201794431-34. — Текст : непосредственный // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2017. — Т. 94, № 4. — С. 31-34.

55. Орехова, Л. Ю.Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием различных форм препаратов озона путем оценки микроциркуляции тканей пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе. — DOI: 10.25636/PMP.1.2018.1.13. — Текст : непосредственный // Пародонтология. — 2018. — Т. 23, №1. — С.58-63.

56. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам с риском развития медикаментозного остеонекроза челюстей / А. И. Грудянов, И. Гранот, И. М. Макеева [и др.]. — Текст : непосредственный // Стоматологическая помощь пациентам с сопутствующими заболеваниями : учебное пособие / Л.А. Аксамит, Е.Н. Анисимова, Н.Ю. Летунова [и др.] ; под ред. Е.Н. Анисимовой. — Москва : Студия С. Рогова. — 2020. — С.191-205.

57. Остеонекроз челюсти, вызванный приемом медикаментов: с позиции эндодонтии / М. Соломонов, А. Львовский, В. Катценелл [и др.]. — Текст : непосредственный // DentalClub. — 2020. — № 1/2. — С. 10-16.

58. Остеонекроз челюсти у пациентов, получающих лечение по поводу остеопороза / Н.Н. Дунаевская, С.О. Мазуренко, Н.В. Цой, В.Г. Стригина. — Текст : непосредственный // Клиническая больница. — 2018. — № 2(24). — С.12-16.

59. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) / О.М. Лесняк, И.А. Баранова, К.Ю. Белова [и др.]. — DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168. — Текст : непосредственный // Травматология и ортопедия России. — 2018. — Т. 24, № 1. — С.155-168.

60. Оценка стоматологического статуса больных сахарным диабетом II типа / С.Н. Громова, С.А. Жуков, А.А. Забоев [и др.]. — DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168. — Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. — 2024. — № 2 (82). — С.12-16.

61. Пародонтология: национальное руководство / под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 752 с. — ISBN 978-5-9704-4365-1. — Текст : непосредственный.

62. Патология костной ткани при злокачественных новообразованиях / С.Г. Багрова, Е.М. Басин, К.А. Борзов [и др.]. — DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-44-59. — Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. — 2023. — Т. 13, № 3s2-2. — С. 44–59.

63. Патоморфологическая характеристика состояния тканей пародонта на фоне терапии бисфосфонатами (экспериментальное исследование) /

В.Г. Атрушкевич, Г.Н. Берченко, Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода. — DOI: 10.14300/mnnc.2019.14002. — Текст : непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2019. — № Т.14, № 1-2. — С. 148-152.

64. Поворознюк, В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. — Киев : [б. и.], 2005. — 446 с. : ил. — ISBN 966-7652-15-7. — Текст : непосредственный.

65. Полянская, А. А. Влияние бисфосфонатов на состояние слизистой оболочки полости рта / А.А. Полянская, А.А. Левицкая. — Текст : непосредственный// Научный альманах. — 2023. — № 1-4(99). — С. 24-27.

66. Применение аутологичной плазмы при лечении медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюстей / Н.Г. Виноградова, К.В. Львов, М.П. Харитонова, А.В. Жирнов. — DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-103-108. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2019. — Т. 15, № 4. — С. 103-108.

67. Профессиональная гигиена в области имплантатов и лечение периимплантитов : клиническое руководство / Сьюзан С. Уингроув, Роберт Горовиц, Альфонсо Пинейро, Роберт Шнайдер ; пер. с англ. под науч. ред. С. А. Кутяева. — Москва : Wiley Blackwell, ТАРКОМ, 2014. — 216 с. — ISBN: 978-5-9904067-3-5. — Текст : непосредственный.

68. Профессиональная и индивидуальная гигиена полости рта у взрослых / А.И. Николаев, Л.М. Цепов, И.М. Макеева, А.П. Ведяева. — Москва : МЕДпресс-информ, 2018. — 192 с. — ISBN: 978-5-00030-521-8. — Текст : непосредственный.

69. Профессиональные риски хирургического и ортопедического лечения пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей (обзор литературы) / С.Д. Арутюнов, В.К. Леонтьев, А.В. Цимбалистов [и др.]. — DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-2-285-303. — Текст : электронный // Актуальные проблемы медицины. — 2020. — Т. 43, № 2. — С. 285–303. — URL: https://elibrary.ru/item.asp?id = 43950370 (дата обращения: 11.09.2026).

70. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях / С.Г. Багрова, Е.М. Басин, А.К. Валиев [и др.]. — DOI:

10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-38. — Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. — 2021. — Т. 11, № 3s2-2. — С. 39–54.

71. Профилактика лекарственного остеонекроза челюстей у онкологических пациентов / Е.М. Спевак, Д.Ю. Христофорандо, В.А. Шутов, А.В. Ермакова. — DOI: 10.24060/2076-3093-2022-12-2-151-158. — Текст : непосредственный // Креативная хирургия и онкология. — 2022. — Т. 12, № 2. — 151-158.

72. Распространенность заболеваний пародонта у пациентов с различным индексом массы тела / Е.С. Слажнева, В.Г. Атрушкевич, Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода. — DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-202-208. — Текст : непосредственный // Пародонтология. — 2022. — Т. 27, № 3. — С. 202-208.

73. Распространенность и факторы риска ксеростомии на приеме у стоматолога-терапевта / Ю.Г. Тарасова, Н.Р. Дмитракова, О.А. Злобина, А.В. Субботина. — Текст : непосредственный// Институт Стоматологии. — 2023. — №1(98). — С.67-69.

74. Реброва, Е. В. Лекарственно-индуцированная ксеростомия / Е.В. Реброва, Н.Б. Петрухина. — Текст : непосредственный// Ксеростомия : избранные лекции / под общей ред. А. В. Щипского. — Москва ; Тверь : Триада, 2024. — Гл. 4. — С.161-181.

75. Роль микроциркуляторных нарушений в патогенезе бисфосфонат-ассоциированного остеонекроза (обзор литературы) / А.Л. Петросян, А.И. Яременко, С.Ю. Виноградов, Т.Д. Власов. — Текст : непосредственный // Институт стоматологии. — 2023. — № 4. — С. 96-98.

76. Румянцев, В. А. Закономерности кислотно-основных процессов в полости рта и межзубных промежутках : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореф. дис. на соиск. уч. степ. д-ра. мед. наук / Румянцев Виталий Анатольевич ; Тверская государственная медицинская академия. — Тверь, 1999. — 44 с. — Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт стоматологии. — Текст : непосредственный.

77. Румянцев, В. А. Наностоматология / В.А. Румянцев. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. — 192 с. — ISBN 978-5-8948-1764-4. — Текст : непосредственный.

78. Румянцев, В. А. Модуляция иммунного ответа в пародонтологии и имплантологии: потенциал противовоспалительной, антибактериальной терапии и перспективные лекарственные формы. Обзор литературы / В.А. Румянцев, Д.Р. Авакова, А.В. Блинова. — DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-372-377. — Текст : непосредственный // Пародонтология. — 2019. — Т. 24, № 4. — С.372-377.

79. Связь воспалительных заболеваний пародонта с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза и артериальной гипертензией (обзор) / В.С. Василенко, И.Н. Антонова, Е.В. Матвеева [и др.]. — DOI: 10.56871/MTP.2023.61.37.001. — Текст : непосредственный// Медицина : теория и практика. — 2023. — Т. 8, № 1. — С. 3-16.

80. Современные возможности комплексного подхода к терапии костных метастазов рака щитовидной железы / А.П. Поляков, П.О. Румянцев, П.А. Никифорович [и др.]. — DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-3-12-18. — Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. — 2020. — Т. 10, № 3. — С. 12-18.

81. Согачева, В. В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей / В.В. Согачева, В.А. Семкин. — DOI: 10.17116/stomat202210106185. — Текст : непосредственный // Стоматология. — 2022. — Т. 101, № 6. — С.85-90.

82. Соловьева, Е. С. Разработка и формирование «профилактических комплектов» для пародонтологических больных в послеоперационный период:специальность 14.01.14 «Стоматология» : дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Соловьева Елена Сергеевна ; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. — Санкт-Петербург, 2023. — 148 с. — Текст : непосредственный.

83. Солдатова, Е. С. Разработка схемы комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта : специальность 14.01.14 «Стоматология»: дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Солдатова Евгения Сергеевна ; Башкирский госу-

дарственный медицинский университет. — Уфа, 2018. — 132 с. — Текст : непосредственный.

84. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / под ред. А.Д. Каприна [и др.]. — Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. — 275 с. : ил. — ISBN 978-5-85502-309-1. — Текст : непосредственный.

85. Спевак, Е. М. Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у пациентов со злокачественными новообразованиями / Е.М. Спевак, Д.Ю. Христофорандо, С.М. Карпов ; Ставропольский государственный медицинский университет. — Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2020. — 144 с. — ISBN 978-5-89822-678-7. — Текст : непосредственный.

86. Спевак, Е. М. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: современное состояние проблемы / Е.М. Спевак, А.Н. Цымбал. — DOI: 10.17750/KMJ2017-91. — Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. — 2017. — Т. 98, № 1. — С. 91-95.

87. Спевак, Е. М. Оказание хирургической стоматологической помощи пациентам с антирезорбтивной терапией в анамнезе (обзор литературы) / Е.М. Спевак, Д.Ю. Христофорандо. — DOI: 10.24412/2220-7880-2021-4-87-92. — Текст : непосредственный // Вятский медицинский вестник. — 2021. — № 4(72). — С. 87-92.

88. Спевак, Е. М. Оценка информативности и эффективности новых подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей :специальность 14.01.14 «Стоматология»: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Спевак Елена Михайловна ; Тверской государственный медицинский университет. — Тверь, 2017. — 24 с. — Место защиты: ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России. — Текст : непосредственный.

89. Стоматологические аспекты проявления нежелательных лекарственных реакций / С.М. Горобец, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей [и др.]. — Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. — 2018. — Т. 21, № 3. — С. 166-174.

90. Супруновский, Р. Н. Ксеростомия при патологии органов и систем : практическое пособие для врачей / Р.Н. Супруновский, П.В. Гончарик, Г.Д. Панасюк. — Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019. — 27 с. — Текст : непосредственный.

91. Сухоруких, М. О. Оценка состояния стоматологического статуса пациенток с постменопаузальным остеопорозом, находившихся на комплексной антиостеопоретической терапии бисфосфонатами: специальность 3.1.7. «Стоматология»: дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Сухоруких Мариэтта Олеговна ; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. — Москва, 2022. — 117 с. — Текст : непосредственный.

92. Терминология и классификация медикаментозного остеонекроза челюстей (обзор) / Е.М. Спевак, Д.Ю. Христофорандо, С.О. Иванюта [и др.]. — DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_76. — Текст : непосредственный// Клиническая стоматология. — 2023. — Т. 26, № 2. — С. 76-85.

93. Улитовский, С. Б. Гигиенический уход при воспаленном пародонте : учебное пособие / С.Б. Улитовский. — Москва : МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с. — ISBN: 5-98322-361-5. — Текст : непосредственный.

94. Фазылова, Ю. В. Эффективность озонотерапии в лечении поражений слизистой ротовой полости / Ю.В. Фазылова, Г.Р. Рувинская, С.Б. Ковязина. — Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 6. — URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id = 11740 (дата обращения: 05.12.2024).

95. Факторы, отягощающие проявления ксеростомии / И.М. Макеева, А.Г. Волков, М.Г. Аракелян, Н.В. Макаренко. — DOI: 10.17116/stomat201796125-27. — Текст : непосредственный // Стоматология. — 2017. — № 1(96). — С. 25-27.

96. Фармакогенетические основы терапии бисфосфонатами / Б.И. Ялаев, А.В. Тюрин, Р.З. Нурлыгаянов, Р.И. Хусаинова. — DOI: 10.29296/24999490-2020-03-01. — Текст : непосредственный// Молекулярная медицина. — 2020. — Т. 18, № 3. — С. 3-10.

97. Фомина, Л. А. «Безмолвная эпидемия» XX века / Л.А. Фомина. — Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2024. — Т. 23, № 1. — С.34–40.

98. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д.А. Харкевич. — 13-е изд., перераб. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 752 с. : ил. — ISBN 978-5-9704-5883-9. — Текст : непосредственный.

99. Харькина, Т. А. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей / Т.А. Харькина, А.З. Мингазева, С.В. Аверьянов. — Текст : непосредственный // Актуальные проблемы стоматологии : сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции. Профессорские чтения им. Г.Д. Овруцкого. Казань, 10 марта 2017 года / под общей ред. С.Л. Блашковой. — Казань, 2017. — С. 344-349.

100. Целищева, А. А. Состояние гигиены полости рта у пациентов, принимающих бисфосфонаты для лечения остеопороза / А.А. Целищева. — Текст : непосредственный // Dental Forum. — 2022. — № 4(87). — С. 96.

101. Цепов, Л. М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев. — Москва: МЕДпресс-информ, 2002. –188 с. — ISBN: 5-901712-34-X. — Текст : непосредственный.

102. Шевцова, В. В. Осложнения и побочные эффекты лечения бисфосфонатами с точки зрения доказательной медицины / В.В. Шевцова. — Текст : непосредственный // Охрана материнства и детства. — 2018. — №1. — С.60-63.

103. Шелегова, И. Г. Медикаментозный остеонекроз челюстей, связанный с приемом остеомодифицирующих препаратов / И.Г. Шелегова, Н.С. Нуриева. — DOI: 10.17116/stomat202410301159. — Текст : непосредственный // Стоматология. — 2024. — Т. 103, № 1. — С.59–62.

104. Шумский, А. В. Онкология для стоматологов. Стоматология для онкологов / А.В. Шумский. — Москва : Все правильно!, 2016. — 391 с. — ISBN: 978-5-9908239-0-7. — Текст : непосредственный.

105. Эбзеев, А. К. Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у онкологических пациентов / А.К. Эбзеев. — DOI: 10.29296/24999490-2020-03-01. — Текст :

непосредственный // Казанский медицинский журнал. — 2020. — Т. 101, № 2. — С.226–231.

106. Эбзеев, А. К. Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении бисфосфонатного остеонекроза челюстей у пациентов с онкопатологией / А.К. Эбзеев, Д.Ю. Христофорандо, К.С. Гандылян., Е.М. Спевак : Ставропольский государственный медицинский университет. — Ставрополь: Издательство СтГМУ, 2021. — 116 с. — Текст : непосредственный

107. Эбзеев, А. К. Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении бисфосфонатного остеонекроза челюстей у пациентов с онкопатологией:специальность 14.01.14 «Стоматология» : дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Эбзеев Азнаур Казимович ; Ставропольский государственный медицинский университет. — Ставрополь, 2021. — 164 с. — Текст : непосредственный.

108. Экспериментальное моделирование остеонекроза челюстей / А.А. Нестеров, Г.Л. Снигур, Ю.В. Ефимов [и др.]. — Текст : непосредственный // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2019. — № 2. — С. 32-34.

109. Ющук, Н. Д. Введение в медицинскую статистику с основами эпидемиологического анализа: учебное пособие / Н.Д. Ющук; под ред. Н.Д. Ющука, Н. Б. Найговзиной. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 192 с. — ISBN 978-5-9704-6047-4. — Текст : непосредственный.

110. Anti-angiogenic drug aggravates the degree of anti-resorptive drug-based medication-related osteonecrosis of the jaw by impairing the proliferation and migration function of gingival fibroblasts / N. Zhao, Q.X. Li, Y.F. Wang [et al.] // BMC Oral Health. — 2023. — № 23(1). — P. 330. — doi: 10.1186/s12903-023-03034-7.

111. Antiangiogenic Medications Impede the Oral Mucosal Microcirculation and Interfere with Oral Wound Healing: A Complication Deserving of Attention / H. Huang, N. Zhao, J. Zhu [et al.] // MedComm. — 2025. — № 6(7). — e70279. — doi: 10.1002/mco2.70279.

112. Antibiotic Prophylaxis and Postoperative Therapy in Tooth Extractions for Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Scoping

Review / S. Barone, A. Antonelli, A. Madonna, [et al.] // Antibiotics (Basel). — 2025. — № 14(12). — P. 1279. — doi: 10.3390/antibiotics14121279.

113. Antiresorptive medication-related osteonecrosis of the jaw: ncidence and preventive measures utilization in cancer patients / S.A. Alabdali, A.A. Alabdali, S. Q. Alnoaman [et al.] // Saudi Dental Journal. — 2024. — №36 (12). — P.1635-1640. — doi: 10.1016/j.sdentj.2024.12.005. Epub 2024 Dec 5.

114. Are required pre-treatment dental evaluations in the osteoporosis population a barrier to antiresorptive therapies? / A. Villain, M.C. Trojani, C.H. Roux [et al.] // Bone Reports. — 2026. — № 30. — P. 101926. — doi: 10.1016/j.bonr.2026.101926.

115. Association between Hyperglycemia and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) / G. Kammerhofer, D. Vegh, D. Banyai [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2023. — № 12(8). — P.2976. — doi: 10.3390/jcm12082976.

116. Association between periodontitis and medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis / A.I. Lorenzo-Pouso, M. Perez-Sayans, C. Chamorro-Petronacci [et al.] // Journal of Oral Pathology & Medicine. — 2020. — № 3(49). — P. 190-200. — doi: 10.1111/jop.12963.

117. Bisphosphonate associated osteomyelitis of the jaw in patients with bony exposure: prevention, a new way of thinking / A. Tardast, R. Sjoman, S. Loes, J. Abtahi // J. Appl. Oral Sci. — 2015. — № 23(3). — P. 310–314. — doi: 10.1590/1678-775720140506.

118. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: A 10-Year Analysis of Risk Factors and Clinical Outcomes / C. G. Stelea, E. Bologa, O. Boisteanu [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2025. — № 14(13). — P. 4445. — doi: 10.3390/jcm14134445.

119. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw and Oral Microbiome: Clinical Risk Factors, Pathophysiology and Treatment Options / S. Jelin-Uhlig, M. Weigel, B. Ott [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — № 24-25. — P.8053. — doi: 10.3390/ijms25158053.

120. Casebased review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and application of the International recommendations for management from the International Task Force on

ONJ / A.A. Khan, A. Morrison, D.L. Kendler [et al.] // Journal of Clinical Densitometry. — 2017. — № 20(1). — P.8-24. — doi: 10.1016/j.jocd.2016.09.005.

121. Chang, H. J. Associated systemic diseases and etiologies of medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study of 265 surgical cases / H.J. Chang, M.J. Kim, K.M. Ahn // Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery. — 2023. — № 45(1). — P.12. — doi: 10.1186/s40902-023-00377-7.

122. Clinical and Radiological Evaluation of Oral and Maxillofacial Status in Patients Undergoing Antiresorptive Therapy and Its Relationship with MRONJ / M.W. Jeffman, V.S. Koth, F.G. Salum [et al.] // Biomedicines. — 2025. — №13(12). — P.3054. — doi: 10.3390/biomedicines13123054.

123. Comparative evaluation of the clinical and radiographic efficacy of 0.05 % zoledronate gel as local drug delivery system in treating intrabony defects in stage III grade B periodontitis patients with and without type-2 diabetes mellitus — A randomized split-mouth clinical trial / S.C. Raj, A.K. Mishra, D. Mohanty [et al.] // Clinical Advances in Periodontics. — 2024. — № 14. — P.211–222. — doi: 10.1002/cap.10262. Epub 2023 Jul 28.

124. Comprehensive Review of Prevention and Management Strategies for Medication-related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) / N. Baghalipour, O. Moztarzadeh, W. Samar [et al.] // Oral Health & Preventive Dentistry. — 2025. — №5 (23). — P. 403-417. — doi: 10.3290/j.ohpd.c_2169.

125. Declining Incidence of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Cancer / I.W. Sim, K.M. Sanders, G.L. Borromeo [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2015. — №10(100). — P.3887-3893. — doi: 10.1210/jc.2015-1794.

126. Dioguardi, M. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates / M. Dioguardi, M. Di Cosola, C. Copelli [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2023. — № 27(13). — P. 6359-6373. — doi: 10.26355/eurrev_202307_32996.

127. Efficacy of ozone therapy in treatment of erosive and ulcerative lesions of oral mucosa / E. Alexandrina, S. Poroyskiy, Yu. Makedonova, S. Veremeenko // Archiv euromedica. — 2020. — №2. — P. 67-69. — DOI: 10.35630/2199-885x/2020/10/2.20.

128. Effectiveness and safety of antiresorptive drugs in patients with systemic sclerosis-a retrospective monocentric study / N. Schulz, J. Neumann, T. Wilhelmi [et al.] // EULAR Rheumatology Open. — 2025. — № 1(3). — P. 81-88. — doi: 10.1016/j.ero.2025.05.008.

129. Endodontic treatment and management of patients under antiresorptive treatment: a scoping review on MRONJ risk / G. Zavalloni, A. Spinelli, M. Coppini [et al.] // Clinical Oral Investigations. — 2025. — № 29(10). — P. 466. — doi: 10.1007/s00784-025-06543-7.

130. Evaluate the Relationship between Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw and Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Safarpour, N. Rahimian, E. Azizi, H. Mohammadi // Eurasian Journal of Biosciences — 2020. — № 14. — P. 7637-7643.

131. Ferreira, F. Autologous Platelet Concentrates in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review / F. Ferreira, C. Faria, D.H. Pozza // Medicina (Kaunas). — 2025. — № 61(8). — P.1496. — doi: 10.3390/medicina61081496.

132. Gabbert, T. I. Entstehungeiner Osteonekrose des Kiefers unter Bisphosphonat-Therapie: dissertation zur des Doktorgrades für Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät Charite / Tatjana I. Gabbert; Universitäts medizin Berlin. — Berlin, 2015. — 37 S.

133. Impact of Systemic Medications on Oral Health: A Cross-Sectional Study Among Geriatric Patients / A. Kharat, O.P. Baidya, S.H. Choudhari [et al.] // Cureus. — 2025. — № 17(7). — e88964. — doi: 10.7759/cureus.88964.

134. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors / P. Riley, A.M. Glenny, H.V. Worthington [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2017. — № 11. — CD011990. — doi: 10.1002/14651858.

135. Khoury, F. Extensive Autogenous Bone Augmentation and Implantation in Patients Under Bisphosphonate Treatment: A 15-Case Series / F. Khoury, H. Hidajat // Imprint International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. — 2016. — № 1(36). — P. 9-18. — doi: 10.11607/prd.2608.

136. Managing medication-related osteonecrosis of jaw: A prospective observational study / M.K. Dadarwal, T.V. Mansukhbhai, N. Gawali [et al.] // Bioinformation. — 2025. — № 21(11). — P. 4144-4147. — doi: 10.6026/973206300214144.

137. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review and update // S. Kuroshima, F.A. Al-Omari, M. Sasaki, T. Sawase // Genesis. — 2022. — №60. — P. 8-9. — doi: 10.1002/dvg.23500.

138. Medication-related osteonecrosis of the jaw: an evidence-based 2025 position statement from a Korean multidisciplinary task force / J.W. Kim, S.H. Kong, J.Y. Kim, [et al.] // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. — 2025. — № 51(6). — P.333-353. — doi: 10.5125/jkaoms.2025.51.6.333.

139. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020 / G. Campisi, R. Mauceri, F. Bertoldo, [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. — 2020. — №17(16). — P.5998. — doi: 10.3390/ijerph17165998.

140. Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) during the treatment of cancer patients / Z. Nemeth, S. Bogdan, A. Joob-Fancsaly [et al.] // Magyar Onkologia. — 2025. — № 69(2). — P.118-127.

141. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases / S. Otto, C. Pautke, T. V. Wyngaert [et al.] // Cancer Treatment Reviews. — 2018. — № 69. — P.177–187. — doi: 10.1016/j.ctrv.2018.06.007.

142. Medication-related osteonecrosis of the jaw using periodontitis-induced rat before tooth extraction / K.-M. Park, J. Cheong, N.-S. Pang [et al.] // BMC Oral Health. — 2023. — № 12. — P. 561. — doi: 10.1186/s12903-023-03200-x.

143. Mesenchymal Stem Cells in Socket Healing and MRONJ / Y. Arai, C. Tsutsumi-Arai, J.D. English [et al.] // Orthodontics & Craniofacial Research. — 2025. — № 28. — P. 151-163. — doi: 10.1111/ocr.70025.

144. Molecular events in the jaw vascular unit: A traditional review of the mechanisms involved in inflammatory jaw bone diseases / R. Wang, H. Wang, J. Mu [et al.] // Journal of Biomedical Research. — 2023. — № 37(5). — P. 313-325. — doi: 10.7555/JBR.36.20220266.

145. National survey on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in Japan / T. Shibahara, T. Morikawa, K. Yago [et al.] // Journal Oral and Maxillofacial Surgery. — 2018. — № 76(10). — P. 2105–2112. — doi: 10.1016/j.joms.2018.04.009.

146. Osteonecrosis of the jaws in patients receiving anti-angiogenic drugs and chemotherapeutics: literature review and case reports / Z. Mihaylova, R. Ugrinov, E. Aleksiev, P. Stanimirov // Acta Medica Bulgarica. — 2019. — № 2. — P.51-56.

147. Osteonecrosis of the jaw risk factors in bisphosphonate-treated patients with metastatic cancer / C. Van Poznak, E.L. Reynolds, C.L. Estilo [et al.] // Oral Diseases. — 2020. — № 28(1). — P.193-201. — doi: 10.1111/odi.13746/.

148. Ozone therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw: a scoping review / M. Ruiz Rincón, J. Cortés-Bretón Brinkmann, M. Granić [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. — 2026. — № 141(6). — P. 751-761. — doi: 10.1016/j.oooo.2025.11.005.

149. Piesold, J. U. Osteonekrose der Kiefer unterBisphosphonat-Langzeittherapie / J.U. Piesold., B. Al-Nawas, K. Grötz // Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. — 2006. — № 10. — P.287–300.

150. Prevalence of osteonecrosis of the jaw and oral characteristics of oncologic patients treated with bisphosphonates at the General Hospital of Mexico / M.V. Cuevas-González, C.M. Díaz-Aguirre, E. Echevarría-Y-Pérez, J.C. Cuevas-González // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. — 2016. — №42(6). — P.365–369. — doi: 10.5125/jkaoms.2016.42.6.365.

151. Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw-a 4-year prospective study / F. Hallmer, G. Andersson,

B. Götrick [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. — 2018. — № 126(6). — P.477–485. — doi: 10.1016/j.oooo.2018.08.015.

152. Prevalence of Osteonecrosis of the Jaw Secondary to Antiresorptive Therapy in Patients Who have Undergone Dental Surgical Procedures: A Retrospective Study / M.A. Hernandez, A. Izarra, D. Bronstein, J.B. Suzuki // International Journal of Dentistry and Oral Science. — 2016. — № 3(11). — P. 353-357.

153. Prevalence of Free Flap Failure in Patients Undergoing Reconstruction for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis / E. Kostares, G. Kostare, M. Kostares [et al.] // Clinical Practice. — 2025. — № 15(8). — P.151. — doi: 10.3390/clinpract15080151.

154. Potential Relationship between Poor Oral Hygiene and MRONJ: An Observational Retrospective Study / S. D'Agostino, G. Valentini, M. Dolci, E. Ferrara // International Journal of Environmental Research and Public Health. — 2023. — № 20(7). — P. 5402. — doi: 10.3390/ijerph20075402.

155. Reid, I. R. Is bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw caused by soft tissue toxicity? / I.R. Reid, M.J. Bolland, A.B. Grey // Bone. — 2007. — № 41. — P. 318-320.

156. Risk Factors of Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw in Prostate Cancer Patients with Bone Metastases / K. Ito, H. Iijima, M. Kumagai [et al.] // Hinyokika Kiyo. — 2023. — № 69(5). — P.125-129. — doi: 10.14989/ActaUrolJap_69_5_125.

157. Role of microbiological culture and polymerase chain reaction (PCR) of actinomyces in medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) / S. Panya, R. Fliefel, F. Probst [et al.] // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. — 2017. — № 45(3). — P. 357–363. — doi: 10.1016/j.jcms.2017.01.006.

158. Schindler, C. Osteonekrosen des Kiefersunter Therapie mit Bisphosphonaten / C. Schindler, W. Kirch // Zahnärztliche Mitteilungen. — 2005. — T. 95. — S. 38.

159. Surgical treatment of severe medication-related osteonecrosis of the jaw / Z. Feng, J. An, Y. Zhang, Y. He // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2023. — № 41(1). — P. 43-51. — doi: 10.7518/hxkq.2023.01.006.

160. Systemic Ozone Therapy Improves Oral Hard and Soft Tissue Healing in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Study in Senescent Female Rats / L.A. Delanora, T.J. de Lima Neto, T.E. da Rocha [et al.] // Biomedicines. — 2025. — №13 (5). –P. 1248. — doi: 10.3390/biomedicines13051248.

161. The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: New paradigm of primary prevention / O. Di Fede, V. Panzarella, R. Mauceri [et al.] // BioMed Research International. — 2018. — №16. — P. 1-10. — doi: 10.1155/2018/2684924.

162. The effect of drug holiday before tooth extraction on the development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving intravenous bisphosphonates / C. Karaca, G. Topaloglu-Yasan, S. Adiloglu, E. Usman // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. — 2023. — №49(2). — P.68-74. — doi: 10.5125/jkaoms.2023.49.2.68.

163. Therapeutic Approach in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Case Series of 3 Patients and State of the Art on Surgical Strategies / E. Vettori, G. Pipinato, R. Bussani [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2021. — № 2(12). — P. 10. — doi: 10.5037/jomr.2021.12206.

164. The Role of Dental Practitioners in the Management of Oncology Patients: The Head and Neck Radiation Oncology Patient and the Medical Oncology Patient / A.A. Owosho, K. De Colibus, B. Hedgepeth [et al.] // Dentistry Journal (Basel). — 2023. — № 11(5). — P.136. — doi: 10.3390/dj11050136.

165. Treatment of stage I–III periodontitis — The EFP S3 level clinical practice guideline / M. Sanz, D. Herrera, M. Kebschull [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. — 2020. –№ 47. — P.4–60. — doi: 10.1111/jcpe.13290/.

166. Vasilcenko, I. Adjuvant A-PRF Application in Patients with Various Stages of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): Case Series / I. Vasilcenko, I. Cema, I. Bagante// Reports (MDPI). — 2025. — №8(4). — P.240. — doi: 10.3390/reports8040240.

167. Westgaard, K. L. Oral health-related quality of life among long-term head and neck cancer survivors: a multinational study / K.L. Westgaard, C.D. Amdal,

K.J. Taylor [et al.] // Support Care Cancer. — 2025. — №33(10). — P.868. — doi: 10.1007/s00520-025-09930-8.

168. What is the appropriate antibiotic administration to prevent MRONJ development after tooth extraction? / E. Iwata, H. Ohori, Y. Susukida [et al.] // Journal of Bone and Mineral Metabolism. — 2025. — № 43(5). — P. 525-534. — doi: 10.1007/s00774-025-01617-8.

169. Wiegel, J. Immunhistochemische Untersuchung von Patienten mit Bisphosphonatassoziierten Osteonekrosen der Kiefer: Inaugural-dissertation zur Erlangung des Doktorgrades / J. Wiegel ; Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen. — Göttingen, 2021. — 103 s.

170. Workshop of European task force on medication-related osteonecrosis of the jaw — Current challenges / M. Schiodt, S. Otto, S. Fedele [et al.] // Oral Diseases. — 2019. — № 25. — P.1815–1821. — doi: 10.1111/odi.13160.

Приложение А

## Анкета пациента перед стоматологическим лечением

| | |
|---|---|
| **ФАМИЛИЯ, ИМЯ, ОТЧЕСТВО** | |
| **НОМЕР ТЕЛЕФОНА** | |
| **ДАТА РОЖДЕНИЯ** | |

*Отвечая на вопросы анкеты нужно давать ответ ДА или НЕТ по каждому пункту (обвести в кружок, поставить «галочку»). Сообщаемые Вами данные составляют врачебную тайну и не будут доступны третьим лицам.*

| **ПЕРЕНЕСЕННЫЕ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ** | | |
|---|---|---|
| **Заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе** | ДА | НЕТ |
| Инфаркт миокарда | ДА | НЕТ |
| Инсульт (ишемический, геморрагический — нужное подчеркнуть) | ДА | НЕТ |
| Атеросклероз сосудов головного мозга | ДА | НЕТ |
| Наличие кардиостимулятора | ДА | НЕТ |
| Повышенное артериальное давление | ДА | НЕТ |
| Пониженное артериальное давление | ДА | НЕТ |
| | | |
| Аллергические реакции на лекарственные препараты — *если да, то какие и как проявлялась аллергия:*<br>- *местные анестетики*<br>- *антибиотики*<br>- *сульфаниламиды*<br>- *препараты йода*<br>- *хлоргексидин*<br>- *другие препараты:* | ДА | НЕТ |
| Бронхиальная астма | ДА | НЕТ |
| Заболевания печени, *в том числе гепатит А, гепатит В, гепатит С* | ДА | НЕТ |
| Заболевания почек | ДА | НЕТ |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта, *в том числе гастрит, язва* | ДА | НЕТ |
| Заболевания щитовидной железы — *если да, то какие:* | ДА | НЕТ |
| Сахарный диабет — *если да, то какой тип, какой уровень глюкозы:* | ДА | НЕТ |
| Травмы | ДА | НЕТ |
| Сотрясения головного мозга | ДА | НЕТ |
| Эпилепсия и другие заболевания центральной и периферической нервной системы | ДА | НЕТ |
| Заболевания крови | ДА | НЕТ |
| Нарушение свертываемости крови | ДА | НЕТ |
| Заболевания ЛОР-органов *(отиты, синуситы, ларингиты)* | ДА | НЕТ |
| Заболевания костной системы, суставов | ДА | НЕТ |
| Заболевания кожи | ДА | НЕТ |
| Грибковые заболевания — *если да, то когда и какие:* | ДА | НЕТ |
| Венерические заболевания — *если да, то когда и какие:* | ДА | НЕТ |
| Инфекционные заболевания | ДА | НЕТ |
| Проводилось ли исследование на ВИЧ — *если да, то какой результат* | ДА | НЕТ |

| | | |
|---|---|---|
| Имеются ли у Вас признаки ОРВИ/ОРЗ в настоящий момент | ДА | НЕТ |
| | | |
| Состоите ли Вы на учете у врача-онколога? *Если да, то в течение какого времени* | ДА | НЕТ |
| Имеются ли у Вас злокачественные новообразования? *Если да, то какие* | ДА | НЕТ |
| Проводилась ли Вам лучевая терапия? *Если да, то когда* | ДА | НЕТ |
| Проводилась ли Вам химиотерапия? *Если да, то когда и каким препаратом* | ДА | НЕТ |
| **СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ** | | |
| Наличие бруксизма (ночное скрежетание зубов) | ДА | НЕТ |
| Наличие щелканья, боли в нижнечелюстном суставе | ДА | НЕТ |
| Кровоточивость десен при чистке зубов | ДА | НЕТ |
| Появление герпеса («простуды») на губах — *если да, то как часто* | ДА | НЕТ |
| Появление трещин губ, заед | ДА | НЕТ |
| Периодическая или постоянная сухость в полости рта | ДА | НЕТ |
| Неприятный запах из полости рта | ДА | НЕТ |
| **ВРЕДНЫЕ ПРИВЫЧКИ** | | |
| Курение | ДА | НЕТ |
| Употребление алкоголя | ДА | НЕТ |
| Употребление наркотических средств | ДА | НЕТ |
| **ВОПРОСЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОК** | | |
| Беременны ли Вы? *Если да, то какой срок* | ДА | НЕТ |
| Являетесь ли Вы кормящей матерью | ДА | НЕТ |

Я искренне ответил(а) на вопросы анкеты. Дополнительно о состоянии своего здоровья хочу сообщить следующие факты: _____.

Мне известно, что от состояния моего здоровья зависит результат лечения. Я знаю, что в случае приема лекарственных препаратов, изменениях в состоянии моего здоровья перед посещением стоматолога, мне надо сообщать ему об этом. Представленные сведения о состоянии здоровья необходимо обновлять раз в шесть месяцев.

Подпись пациента _____ Дата_____

Приложение Б

## Анкета «Оценка психического состояния пациентов с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюсти»

| | |
|---|---|
| **ФИО пациента, год рождения** | |
| **Дата заполнения** | |

| **Вопросы** | **Варианты ответа** | | |
|---|---|---|---|
| 1) Довольны ли Вы качеством своей жизни? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 2) Нуждаетесь ли Вы какой-либо медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 3) Наполнена ли Ваша жизнь смыслом? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 4) Достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 5) Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные обязанности? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 6) Вы удовлетворены своей трудоспособностью? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 7) Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вашей работы или других повседневных дел? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 8) Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или при ином проведении свободного времени? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 9) Беспокоили ли Вас сниженное настроение, утрата интересов и удовольствия от жизни, чувство вины, заниженная самооценка?<br>Если да, то:<br>*– Длились ли данные симптомы более 2х недель?*<br>*– Сопровождались ли данные симптомы желанием уйти из жизни?* | Да<br><br><br><br>Да<br><br>Да | Нет<br><br><br><br>Нет<br><br>Нет | Затрудняюсь ответить<br><br><br><br>Затрудняюсь ответить<br><br>Затрудняюсь ответить |
| 10) Были ли у Вас суицидальные мысли, намерения или попытки? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 11) Испытывали ли Вы повторные, непредсказуемые приступы выраженной тревоги (паники), которые сопровождаются страхом смерти, боязнью утраты самоконтроля? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 12) Испытывали ли Вы постоянную, | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |

| | | | |
|---|---|---|---|
| стойкую тревогу, не ограниченную какими-либо определенными обстоятельствами, суетливость, тремор, невозможность расслабиться? | | | |
| 13) Испытывали ли Вы чувство напряженности, раздражения? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 14) Было ли у Вас агрессивное поведение, вспышки агрессии, гнева? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 15) Вы удовлетворены своим сном?<br>*– Вы спите 8 часов в сутки?*<br>*– Засыпаете ли Вы в течение 10-30мин?*<br>*– Случаются ли ночные пробуждения?* | Да<br>Да<br>Да<br>Да | Нет<br>Нет<br>Нет<br>Нет | Затрудняюсь ответить<br>Затрудняюсь ответить<br>Затрудняюсь ответить<br>Затрудняюсь ответить |
| 16) Есть ли у Вас фобии? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 17) Есть ли у Вас планы на будущее? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 18) Есть ли у Вас увлечения, хобби? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 19) Ощущаете ли Вы неудовлетворенность качеством онкологической/травматологической помощи? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 20) Ощущаете ли Вы неудовлетворенность качеством стоматологической помощи? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 21) Возникают ли у Вас мысли о невозможности излечения от лекарственно-ассоциированно-гоостеонекроза челюсти? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 22) Доставляет ли Вам зона остеонекроза челюсти моральные страдания? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 23) Доставляет ли Вам зона остеонекроза челюсти физические страдания? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 24) Обращались ли Вы за помощью к врачу-психиатру? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 25) Обращались ли Вы за помощью к психологу? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |
| 26) Получаете ли на данный момент медикаментозную поддержку от врачей психотерапевтического профиля? | Да | Нет | Затрудняюсь ответить |

**Информированное согласие**

Я, _____, добровольно даю согласие на обработку персональных медицинских данных и их публикацию в обезличенной форме, а также их использование в учебном процессе на кафедре пародонтологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России.

Дата Подпись с расшифровкой

Приложение В

**Формулы для расчета показателей интегрированного гигиенического индекса (Румянцев В.А., 1999)**

$$C = \frac{(K+1)}{N} \qquad (1)$$

где: **С** — общий показатель зубного налета;

**∑(К+1)**– сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок всех зубов;

**N** — число всех имеющихся зубов;

Показатель рассчитывается в баллах.

$$V = \frac{Nis(K+1)}{Nsi(K+1)} \qquad (2)$$

где: **V** — показатель вертикальной неравномерности распространения зубного налета;

**Ns**– число имеющихся верхних зубов;

**Ni**– число имеющихся нижних зубов;

**∑s(К+1)**– сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок верхних зубов;

**∑i(К+1)**– сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок нижних зубов.

Показатель рассчитывается в баллах.

$$S = \frac{Ndl(K+1)}{Nld(K+1)} \qquad (3)$$

где: **S** — показатель сагиттальной неравномерности распространения зубного налета;

**Nl —** число имеющихся левых зубов;

**Nd —** число имеющихся правых зубов;

**∑l(К+1) —** сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок левых зубов;

**∑d(К+1) —** сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок правых зубов.

Показатель рассчитывается в баллах.

$$T = \frac{Nfp(K+1)}{Npf(K+1)} \qquad (4)$$

где: **T** — показатель трансверзальной неравномерности распространения зубного налета;

**Nf —** число имеющихся передних зубов;

**Np —** число имеющихся боковых зубов;

**∑f(K+1) —** сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок передних зубов;

**∑d(K+1) —** сумма оценок зубного налета, увеличенных на единицу, на поверхностях коронок боковых зубов.

Показатель рассчитывается в баллах.

$$I = \frac{(KI+1)}{N-2} \qquad (5)$$

где: **I —** показатель зубных отложений на контактных поверхностях зубов;

**∑(KI+1) —** сумма оценок отложений на контактных поверхностях зубов, увеличенных на единицу, во всех межзубных промежутках;

**N —** число всех имеющихся зубов.

Приложение Г

**Направление на прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала**

Приложение № 2
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации от 24 марта 2016 г. № 179н

Код формы по ОКУД _____
Код учреждения по ОКПО _____

Медицинская документация
**Учетная форма № 014/у**
Утверждена приказом Минздрава России
от 24 марта 2016 г. № 179н

**Клиника ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России**
Наименование медицинской организации

**170036, г. Тверь, Петербургское шоссе, 115, кор.1, кор. 2**
Адрес
(штамп с полным наименованием и адресом)

## НАПРАВЛЕНИЕ
## НА ПРИЖИЗНЕННОЕ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПСИЙНОГО (ОПЕРАЦИОННОГО) МАТЕРИАЛА

**1. Отделение, направившее биопсийный (операционный) материал** _____

**2. Фамилия, имя, отчество (при наличии) пациента** _____

_____

**3. Пол:** муж. – 1, жен. – 2, **4. Дата рождения:** число _____ месяц _____ год _____

**5. Полис ОМС** _____ **6. СНИЛС** _____

**7. Место регистрации:** _____

_____ **тел.** _____

**8. Местность:** городская – 1, сельская – 2.

**9. Диагноз основного заболевания (состояния)** _____

_____

_____ **10. Код по МКБ-10** _____

**11. Задача прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала**

_____

_____

**12. Дополнительные клинические сведения** (основные симптомы, оперативное или гормональное, или лучевое лечение, результаты инструментальных и лабораторных исследований)_____

_____

_____

**13. Результаты предыдущих прижизненных патолого-анатомических исследований** (наименование медицинской организации, дата, регистрационный номер, заключение) _____

_____

_____

**14. Проведенное предоперационное лечение** (вид лечения, его сроки, дозировка лекарственного препарата, доза облучения)

_____

_____

**15. Способ получения биопсийного (операционного) материала:**
эндоскопическая биопсия – 1, пункционная биопсия – 2, аспирационная биопсия – 3, инцизионная биопсия – 4, операционная биопсия – 5, операционный материал – 6, самопроизвольно отделившиеся фрагменты тканей – 7.

**16. Дата забора материала** «_____»_____20_____г. время _____

**17. Материал помещен в 10%-ный раствор нейтрального формалина** (да/нет)

**18. Маркировка биопсийного (операционного) материала** (расшифровка маркировки флаконов):

| Номер флакона | Локализация патологического процесса (орган, топография) | Характер патологического процесса (эрозия, язва, полип, пятно, узел, внешне неизмененная ткань, отношение к окружающим тканям) | Количество объектов |
|---|---|---|---|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |

**19. Фамилия, инициалы врача** _____ подпись _____

**20. Дата направления:** «_____»_____20_____г. телефон _____

Приложение Д

**Свидетельство о регистрации базы данных № 2024621652 «Клинико-анамнестические данные стоматологических пациентов с онкологической патологией различной локализации»**



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

# СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

**№ 2024621652**

**Клинико-анамнестические данные стоматологических пациентов с онкологической патологией различной локализации**

Правообладатель: ***Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)***

Авторы: ***Теремов Даниил Дмитриевич (RU), Румянцев Виталий Анатольевич (RU)***

Заявка № **2024621208**
Дата поступления **02 апреля 2024 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных ***16 апреля 2024 г.***

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164baf96f83b73b4aa7
Владелец Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

*Ю.С. Зубов*

Приложение Е

**Свидетельство о регистрации базы данных № 2024624594 «Медико-психологические показатели качества жизни пациентов с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюсти»**



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

# СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2024624594

**Медико-психологические показатели качества жизни пациентов с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюсти**

Правообладатель: ***Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)***

Авторы: ***Теремов Даниил Дмитриевич (RU), Румянцев Виталий Анатольевич (RU), Байкова Елизавета Владимировна (RU)***

Заявка № **2024624092**
Дата поступления **01 октября 2024 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных ***21 октября 2024 г.***

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 06f92e7e1a63d0bf54f240f670bca2026
Владелец Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

*Ю.С. Зубов*

Приложение Ж

**Средства индивидуальной гигиены у пациентов с заболеваниями пародонта и риском развития ЛОНЧ**

| Средства гигиены | Алгоритм применения |
|---|---|
| • **Зубные пасты** | • Зубные пасты со средней степенью абразивности (RDA 70-100).<br>• При наличии гиперчувствительности зубов — малоабразивные зубные пасты (RDA 20-30).<br>• На начальном этапе лечения по назначению врача — зубные пасты на основе хлоргексидина биглюконата (0,12-0,2 %): *«Curaprox Perio Plus»*(ХГБ 0,09 %), *«Perio-Aid Intensive Care»*(ХГБ 0,12 %), *«Rapid Montcarotte»* (ХГБ 0,15 %), *«VOC Active 1»*(ХГБ 0,1 %), *«Curasept ADS»*(ХГБ 0,12-0,2 %), *«PresiDENT Professional»*(ХГБ 0,2 %).<br>**Важно: возможно изменение цвета зубов возникновение сухости в полости рта.**<br>• Для ежедневного применения –фторидсодержащие зубные пасты: *«Elmex»*, *«Vitis Anticaries»*, *«PresiDENT Classic», «Дважды в день, свежее дыхание», «Stomatol 12», «Colgate Duraphat»* и реминерализующие зубные пасты *«SPLAT Биокальций», «Асепта реминерализация», «Новый жемчуг»*.<br>• Зубные пасты без содержания лаурилсульфата натрия: *«Buccotherm Prevention Caries», «Mirasensitive hap+», «Curaprox Enzycal 1450», «Apa Care», «Elmex»*.<br>• При повышенной чувствительности зубов — малоабразивные зубные пасты с содержанием нитрата и цитрата калия: *«Dentavit Sensitive», «Apadent», «Mirasensitive hap+»*.<br>• При наличии «налета курильщика» — пасты с ферментами: *«Альбадент Энзим», «Curaprox Enzycal», «Enzim»*.<br>• При наличии сухости в полости рта — увлажняющие зубные пасты *«PresiDENT Profi Aqua Xerostomed», «R.O.C.S. PRO Moisturizing», «Rapid Hyal», «Dentaid Xeros»*. |
| • **Зубные щетки** | • Для ежедневного применения — зубные щётки с небольшой атравматичной головкой, мягкой щетиной и закруглёнными, отполированными кончиками: «*TePe compact X-soft», «Curaprox 5460», «Curasept* |

| | |
|---|---|
| | *soft 010», «President 6000», «Pesitro 6580», «Colgate Ultra Soft».*<br>• Для очищения труднодоступных участков — монопучковые щетки *«Curaprox 1006», «Curaprox SC 708», «Pesitro Ultra Clean 11800», «Miradent I-Prox P».*<br>• Для ухода за оголенным участком кости применять зубную щётку с ультрамягкой щетиной *«Rapid Hyal Intense», «Curasept Surgical», «Curaprox Velvet».* |
| • **Ирригация полости рта** | • Применение ирригаторов возможно только после консультации с лечащим врачом-стоматологом.<br>• Рекомендовано выставлять минимальный напор подачи воды и использовать стандартную насадку.<br>• В качестве раствора применять теплую кипяченую воду, отвары ромашки или шалфея, а также препарат *«НанАргол Pro».* |
| • **Ополаскиватели для полости рта** | • Ополаскиватели полости рта на водной основе.<br>• В активную фазу воспаления — ополаскиватели с хлоргексидина биглюконатом в концентрациях 0,05-0,2 %: *Curasept Chx ADS (ХГБ 0,12 %, 0,2 %), Dentaid Perio-Aid Intensive Care (ХГБ 0,12 %), VOC Active 2 (ХГБ 0,2 %).*<br>**Важно: применение антисептических ополаскивателей возможно не более 10-14 дней.** |
| • **Межзубные ершики, флоссы и другие средства гигиены** | • Межзубные ёршики: *«Curaprox Prime», «Curaprox Perio», «Curasept Treatment», «TePe Original».*<br>• Пациентам с остенекрозом предлагали межзубные ёршики с мягкой и деликатной щетиной: *«TePe Extra Soft», «Curasept Proxi».*<br>• Объёмные зубные нити: *«Splat Ortho», «Curasept Perfecto», «Mirafloss Implant», «Oral-B Superfloss».*<br>• Очищение спинки языка специальными мягкими щётками: «One Drop Only», «Emra», *«Miradent Tong-Clin De Lux»* и гелями *«Miradent Tong-Clin Gel», «Emra Tongue Gel».*<br>• При наличии во рту зубов — реминерализующие гели: *«R.O.C.S. Medical Minerals», «Stomatol Calcium».* |
| • **Увлажняющие средства** | • Ополаскиватели: *«Rapid Hyal», «Dentai Xeros», «Buccotherm».*<br>• Препараты искусственной слюны: *гель «BioXtra», спрей «Kin Hidrat», «Гипосаликс».*<br>• Водорастворимые лубриканты: *«Вита-Гиал», «Biotene Oral Balance»,«Dentaid Xeros»* для нанесения перед едой и сном.<br>• Спреи: *«Aquamed», «Dentaid Xeros».* |

| | |
|---|---|
| | • Пастилки для рассасывания: *«Aquamed», «Perio Brite», «Thera Breath», «Xylitol»* для употребления в течение дня при необходимости. |
| • **Препарат искусственной слюны** | Рецепт: 1 стакан кипяченой воды, ¼ чайной ложки морской соли, белок 2 перепелиных яиц. Полученную субстанцию тщательно перемешать и применять не менее 4 раз в день за 30 минут до и после приема пищи. |
| • **Дополнительные средства ухода** | • Гель *«Фагодент»* с макрофагами в качестве аппликаций на десну 3-4 раза в день после каждого приема пищи<br>• Гель-бандаж *«VOC ACTIVE 3»* (ХГБ 0,2 %)<br>• Гель *«Fitodent Periogel»* (ХГБ 0,12 %)<br>• Способ применения: в качестве аппликаций на десну и десневые карманы вокруг зоны остеонекроза 3-4 раза в день после еды.<br>**Важно: курс применения гелей на основе хлоргексидина биглюконата не более 14 дней** |

Приложение И

**Патент на изобретение № 2828978 «Устройство для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта»**



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2828978

**Устройство для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта**

Патентообладатель: ***Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)***

Авторы: ***Теремов Даниил Дмитриевич (RU), Румянцев Виталий Анатольевич (RU), Зобачев Никита Игоревич (RU)***

Заявка № **2023136235**
Приоритет изобретения **29 декабря 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации **21 октября 2024 г.**
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **29 декабря 2043 г.**

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 0692e7c1ac300bf54f2401670bcc2026
Владелец Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

*Ю.С. Зубов*

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 828 978**(13) **C1**

(51) МПК
*A61C 19/06* (2006.01)
*A61L 2/20* (2006.01)
*A61P 1/02* (2006.01)

# (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
*A61C 19/063 (2024.01); A61L 2/202 (2024.01); A61P 1/02 (2024.01)*

(21)(22) Заявка: **2023136235, 29.12.2023**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
**29.12.2023**

Дата регистрации:
**21.10.2024**

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **29.12.2023**

(45) Опубликовано: **21.10.2024** Бюл. № 30

Адрес для переписки:
**170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, Колесникова Ольга Юрьевна**

(72) Автор(ы):
**Теремов Даниил Дмитриевич (RU),**
**Румянцев Виталий Анатольевич (RU),**
**Зобачев Никита Игоревич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):
**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **WO 2023034578 A1, 09.03.2023. RU 2189218 C1, 20.09.2002. RU 2751810 C1, 19.07.2021. US 20160113747 A1, 28.04.2016. EP 3598985 A1, 29.01.2020. US 20100196843 A1, 05.08.2010. Зубачик В. М., Ільчишин М. П. Клінічна ефективність застосування озонованої обліпихової олії в курців, хворих на генералізований пародонтит //Український стоматологічний** (см. прод.)

## (54) Устройство для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицинской технике, а именно к устройству для проведения озонотерапии при лечении заболеваний пародонта. Устройство включает аппликатор на альвеолярный отросток челюсти с растворами кератопластических веществ в виде растительных масел. Аппликатор на альвеолярный отросток челюсти изготовлен индивидуально путем отпечатывания на 3D-принтере оттиска модели челюсти с прокладкой 1 мм, не доходящей на 2 мм до краев челюсти. Аппликатор имеет патрубок трубки, приводящей газообразный озон, герметично соединенный с трубкой, приводящей газообразный озон, и генератором озона, поднутрения, в которых находятся полоски нетканого материала с кератопластическими веществами в виде растительных масел, патрубок трубки, отводящей газообразный озон, герметично соединен с одной стороны с трубкой, отводящей газообразный озон, погруженной с другой стороны в герметичный сосуд с водой для приема отработанного газообразного озона. Техническим результатом является сокращение сроков лечения больных с заболеваниями пародонта, а также сохранение зубов пациента. 3 ил., 2 табл.

RU 2828978 C1

RU 2828978 C1