

**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ЛИЦА  
У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ**

***Методические рекомендации  
для иностранных студентов  
V факультета***

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**Харьковский национальный медицинский университет**

**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**  
**ТЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ЛИЦА**  
**У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ**

*Методические рекомендации*  
*для иностранных студентов V факультета*

Утверждено  
ученым советом ХНМУ.  
Протокол № 3 от 14.03.2019.

**Харьков**  
**ХНМУ**  
**2019**

Клинико-рентгенологические особенности течения остеомиелита костей лица у наркозависимых больных : метод. рекомендации для иностранных студентов V фак-та / сост. Г. П. Рузин, А. А. Григорова, О. В. Ткаченко. – Харьков : ХНМУ, 2019. – 44 с.

Составители    Г. П. Рузин  
                          А. А. Григорова  
                          О. В. Ткаченко

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение . . . . .	4
1. Обзор литературы . . . . .	5
1.1. Современные взгляды на патогенез одонтогенного остеомиелита . .	5
1.2. История "фосфорного некроза челюсти" и современные взгляды на его патогенез . . . . .	9
1.3. Первитиновая наркомания и особенности течения и лечения воспалительных процессов у наркозависимых . . . . .	16
2. Особенности клинического течения и рентгенологической характеристики хронического токсического остеомиелита костей лицевого скелета у наркозависимых . . . . .	21
3. Результаты комплексного лечения больных хроническим токсическим остеомиелитом челюстей . . . . .	31
3.1. Предоперационная подготовка . . . . .	31
3.2. Особенности проведения общего обезболивания при оперативном лечении . . . . .	31
3.3. Объем оперативного вмешательства в зависимости от характера течения процесса . . . . .	32
4. Результаты морфологического исследования удаленных участков костной ткани челюсти наркозависимых больных с хроническим токсическим остеомиелитом . . . . .	37
Выводы . . . . .	39
Практические рекомендации . . . . .	40
Литература . . . . .	41

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные процессы челюстно-лицевой области являются одними из основных видов хирургической стоматологической патологии и отличаются большим разнообразием клинического течения. Улучшение их диагностики и лечения привели к тому, что, например, заболеваемость острым и хроническим одонтогенным остеомиелитом пошла на спад. Однако, несколько лет назад на повестке дня возникла новая проблема появления больных с атипичным течением остеомиелита костей лица. Как было установлено, всех их объединяла одна общая черта – они употребляли наркотики, которые и провоцировали особенности клинического проявления и течения процесса. Анализ данных литературы и собственных исследований показывает, что психостимулятор кустарного производства, содержащий эфедрин, является наиболее часто употребляемым наркотиком среди больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Его можно получить даже в бытовых условиях в результате сложной химической реакции. Это вещество включено в международный перечень особо опасных наркотических средств и является самым разрушительным психостимулятором. Для приготовления этого наркотика используют лекарственные препараты, в состав которых входит гидрохлорид псевдоэфедрина или гидрохлорид эфедрина с добавлением красного фосфора и йода кристаллического. По своим свойствам он оказывает токсическое влияние как на ткани челюстно-лицевой области, так и организм в целом.

С 2009–2014 гг. отмечалась тенденция к росту частоты случаев остеомиелита костей лицевого скелета, имеющего атипичное течение. Его регистрируют у лиц преимущественно молодого возраста с отягощенным наркологическим анамнезом. Заболевание плохо поддается общепринятым способам лечения, в том числе и из-за развития у пациентов различных форм иммунодефицита, выраженной антибиотикорезистентности микроорганизмов, вегетирующих в челюстных костях и прилегающих мягких тканях. Многие авторы отмечают высокую частоту септических осложнений (8,33 %), низкую эффективность медикаментозного и хирургического лечения, особенно в случаях дальнейшего систематического употребления наркотических препаратов. Следует также отметить, что запущенность процесса, тенденция к распространению его в кости без четких границ, обуславливают необходимость проведения крупных хирургических вмешательств, приводящих к инвалидизации больных. Учитывая значительную распространенность наркомании среди молодежи, эта проблема приобретает большое значение. Несмотря на достаточное количество работ, посвященных этой теме, не сложилось единого мнения относительно патогенеза остеомиелита у наркозависимых, о выборе соответствующих компонентов медикаментозной терапии, оптимальных объ-

емов и сроков хирургического вмешательства, проведения комплекса реабилитационных мероприятий, что и определяет актуальность научных исследований в данной области.

## **1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1. Современные взгляды на патогенез одонтогенного остеомиелита**

Воспалительные процессы в структуре заболеваний человека занимают одно из ведущих мест. Челюстно-лицевая область не является исключением. До 90 % больных, обращающихся в хирургический стоматологический кабинет, предъявляют жалобы по поводу различных воспалительных процессов зубов и слизистой оболочки. Свыше 30 % пациентов специализированных отделений составляют больные с воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

Термин "остеомиелит" введен английским ученым Norard в 1834 г., а в 1879 г. на международном конгрессе хирургов французским ученым Lannelongue он был предложен для обозначения всех видов воспаления кости. Несмотря на то, что сегодняшние взгляды определяют данный процесс как поражение всех структур кости, т. е. "остит", "паностит", термин сохраняется, так как в основе лежит, прежде всего, поражение костного мозга.

Сейчас остеомиелит любой природы рассматривается как инфекционный гнойно-некротический воспалительный процесс костной ткани, развивающийся под влиянием различных агрессивных факторов биологической, химической, физической природы на фоне предварительной сенсибилизации, при этом с самого начала подразумевается возникновение некроза костного мозга.

Взгляды на патогенез остеомиелита еще не сложились в единое мнение, несмотря на более чем 100-летний период его изучения. Рассматривая патогенез остеомиелита, следует отметить работы Э. Лексера (1884), А. А. Боброва (1889). Они высказали мнение о том, что травма не является единственным фактором, способствующим возникновению остеомиелита. Большое значение в его развитии имеют анатомо-физиологические особенности костной ткани. Обобщив свои клинико-экспериментальные наблюдения, авторы сформулировали так называемую инфекционно-эмболическую теорию происхождения гематогенного остеомиелита. Они предполагали, что бактериальный эмбол, занесенный током крови из первичного очага инфекции в кость, оседает в одном из концевых сосудов и является источником гнойного процесса. С резкой критикой работ Э. Лексера (1884) выступил Генке (1903), который на основании своих опытов пришел к выводу, что костный мозг обладает выраженными бактерицидными свойствами и при непосредственном введении микроорганизмов в костно-мозговую полость (одно- или двукратно) эксперимен-

тальный остеомиелит вызвать невозможно. Выдающаяся роль в изучении патогенеза остеомиелита принадлежит отечественному ученому С. М. Дерижанову (1940). Автор указывает, что острый инфекционный остеомиелит развивается только у сенсибилизированного человека при наличии "дремлющей" инфекции и неспецифического раздражителя (травмы, охлаждения и др.), а тромбоз и эмболия в патогенезе этого патологического процесса значения не имеют. Аллергическая теория С. М. Дерижанова значительно расширила представление о патогенезе гематогенного остеомиелита и открыла широкие возможности для изучения проблемы развития остеомиелита нижней челюсти. Результаты исследований Г. А. Васильева и Я. М. Снежко (1953) также свидетельствуют о том, что для получения экспериментального инфекционного остеомиелита челюстей необходима предварительная сенсибилизация организма. На основании экспериментальных исследований Г. И. Семенченко (1956) пришел к выводу, что в развитии остеомиелита решающее значение имеет иннервация челюсти. По мнению автора, ведущая роль в возникновении остеомиелита нижней челюсти принадлежит не сенсибилизации организма, а нейротрофическим расстройствам, возникающим при поражении (раздражении) нервов. В. И. Лукьяненко (1958) отметил, что длительное раздражение нижнечелюстного нерва кольцом из металла можно трактовать как неспецифическую сенсибилизацию организма. М. М. Соловьев (1969) высказал мнение о том, что угнетение местного иммунитета может происходить под влиянием гормонов коры надпочечников (глюкокортикоидов), активизирующих инфекционно-аллергический процесс.

Если проследить эволюцию теоретических положений от эмболической теории концевых сосудов А. А. Боброва (1889), Лекслера (1894) до современных представлений, базирующихся на исследованиях М. Артюса, Г. П. Сахарова, С. М. Дерижанова, Г. А. Васильева, Я. М. Снежко, М. Девятакова, Г. И. Семенченко, В. И. Лукьяненко, М. М. Соловьева, А. С. Григоряна и др., то можно сделать вывод, что для развития остеомиелита необходимо наличие триады условий:

1. Наличие микробного агента.
2. Определенный уровень сенсибилизации организма, вызывающий нарушения в системе иммунной защиты и реактивности организма.
3. Разрешающий эндо- или экзогенный фактор любой природы.

Естественно, что каждое из приведенных условий несет в себе множество обстоятельств, определяющих степень тяжести, объем повреждения, характер течения остеомиелита в каждом конкретном случае. Также важно понимать, что наряду с тем, что острый процесс может перейти в хронический, возможно развитие первично-хронических остеомиелитов челюстей.

Клиническая картина хронического остеомиелита определяется главным образом объемом поражения кости в острой стадии. Механизм развития хронического одонтогенного остеомиелита схематически можно представить следующим образом. Нарушение эндо- и экстраоссального кровообращения определяет зону погибших тканей, т. е. объем и глубину поражения костномозговых структур. Это положение подтверждается исследованиями проф. В. М. Уварова по кровоснабжению челюстей.

Особенности течения хронического остеомиелита отражаются в классификации процесса. Большинство авторов следуют предложенной проф. М. М. Соловьевым классификации, согласно которой выделяют такие формы: деструктивная (секвестральная) с образованием свищей; деструктивно-продуктивная (рарефицирующая); продуктивная (гиперостозная).

В зависимости от характера клинического течения процесса выделяют три стадии остеомиелита: острую, подострую и хроническую. В. И. Лукьяненко и А. А. Тимофеев [считают, что в большинстве случаев выделить клинически подострую стадию заболевания не удастся. Они предлагают выделить еще одну стадию – обострившийся хронический остеомиелит.

По распространенности процесса различают ограниченный, очаговый и разлитой (диффузный) остеомиелит. Считают, что процесс, который локализуется в пределах пародонта двух-трех зубов, следует рассматривать как ограниченный, при распространении его на тело челюсти или ветвь – как очаговый. Разлитой остеомиелит характеризуется поражением половины или всей челюсти.

В последние годы все чаще приходится наблюдать остеомиелиты челюстей, протекающие атипично, без температурной реакции тела и образования свищей, с незначительной деструкцией костной ткани. Такой остеомиелит относят к первично хроническим формам заболевания.

Существует много классификаций различных форм одонтогенного остеомиелита. Заслуживает внимания классификация, предложенная Н. М. Александровым (1954). Он выделяет такую важную клиническую форму, как обострение хронического остеомиелита, а также указывает на наличие или отсутствие осложнений этого процесса.

Г. И. Семенченко (1958) предлагает систематизировать воспалительный процесс на каждой челюсти в отдельности и выделяет на нижней челюсти пять форм его течения:

1. Ограниченный или распространенный остеомиелит альвеолярного отростка.
2. Ограниченный или распространенный остеомиелит тела или ветви нижней челюсти.
3. Множественные гнездные поражения нижней челюсти с секвестрами или без них.



4. Ограниченный или распространенный остеомиелит альвеолярного отростка и тела нижней челюсти; альвеолярного отростка, тела и ветви челюсти.

5. Гипертрофическая форма хронического остеомиелита нижней челюсти.

В. И. Лукьяненко (1968) считает целесообразным дополнить классификацию клинических форм одонтогенного остеомиелита челюстей Н. М. Александрова таким существенным показателем, как степень тяжести заболевания (легкая, средняя и тяжелая), и конкретизировать клинические формы остеомиелита по распространенности патологического процесса. Автор выделяет не две (ограниченная и разлитая), а три формы распространения процесса:

1. Остеомиелит, ограниченный пределами альвеолярного отростка.

2. Очаговое поражение тела челюсти (угла, ветви).

3. Разлитой или диффузный остеомиелит.

В дальнейших исследованиях В. И. Лукьяненко (1986) выделяет ползучую форму хронического одонтогенного остеомиелита, которая характеризуется постепенным вовлечением в процесс новых участков кости и отличается длительным и затяжным течением. При этой форме заболевания у больных после стихания острых явлений постепенно возникают новые очаги деструкции, которые распространяются все далее от первичного очага. Заболевание может длиться месяцы и даже годы. При гнездовой форме хронического остеомиелита имеется множество мелких очагов деструкции, которые располагаются не сплошным массивом, а чередуются со здоровыми участками костной ткани.

Клиническая картина одонтогенных остеомиелитов челюстей довольно разнообразна. Глубина и объем поражения костной ткани при одонтогенной инфекции определяется вирулентностью микроорганизмов, уровнем общей иммунологической и специфической (аллергической) реактивности организма, функциональным состоянием иммунологических систем челюсти, топографо-анатомическими особенностями костей челюсти. В последние годы отмечается снижение количества пациентов с классическими формами течения хронического остеомиелита и приходится все чаще наблюдать остеомиелиты челюстей, которые протекают атипично.

С 2006 г. в отечественной научной периодической литературе начали появляться сообщения о совершенно атипичном течении остеомиелитического процесса. Клиническая картина вначале представляла собой незаживающую лунку после банальных хирургических удалений зубов, постоянные ноющие боли в области очага поражения, неприятный запах изо рта, постепенное расшатывание и выпадение соседних с ранее удаленным зубов, лизис слизистой в области очага поражения и постепенное обнажение

измененной в цвете костной ткани альвеолярного отростка в полости рта, положительный симптом Венсана, ограничение открывания рта. На этой стадии процесс сопровождался абсцедированием в окружающих мягких тканях и формированием свищевых ходов, возникали патологические переломы челюстей. Нередкими были и более тяжелые воспалительные осложнения. Результаты дополнительных методов исследования говорили об изменениях, характерных и для классических остеомиелитов, а именно – лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия, увеличение СОЭ, появление С-реактивного белка, повышение уровня щелочной фосфатазы. Атипичной представлялась также рентгенологическая картина: за редким исключением, в большинстве случаев на рентгенограммах отмечалось диффузное поражение костной ткани по типу деструкции. В то же время при классическом течении остеомиелита хроническая стадия характеризуется формированием капсулы сложного строения, которая отграничивает экссудат и некротизированные ткани от неизмененных костного мозга и костной ткани. Тщательный сбор анамнеза у данной группы больных позволил авторам выявить общую черту – все пациенты являлись потребителями инъекционных наркотических средств, в частности "Первитина", наркотического вещества кустарного производства на основе эфедрина, относящегося к группе амфетаминов.

Таким образом, тяжесть течения заболевания в совокупности с низкой эффективностью проводимых лечебных мероприятий при таких формах остеомиелита, в том числе и хирургических радикальных вмешательств, сконцентрировали на себе внимание многих специалистов в области челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Анализ литературы позволил выявить серию клинически сходных заболеваний в мировой практике, разделенных временем и географией. И, прежде чем перейти к рассмотрению особенностей развития, течения остеомиелитов у наркозависимых, считаем необходимым в кратком историческом очерке изложить взгляды на механизм развития так называемого фосфорного некроза челюстей.

## **1.2. История "фосфорного некроза челюсти" и современные взгляды на его патогенез**

*"Фосфорная челюсть"*. Причиной возникновения такого печально известного заболевания, как "фосфорная челюсть", послужила идея создать так называемые "strike-anywhere" (англ. "зажигаемые где угодно") спички. В доэлектрические времена середины 1800-х "горожане и простолюдины" разжигали свои керосиновые лампы, печи и камины либо остатками угля, либо кремнем и огнивом. Необходимость создания более легкого и надежного способа для освещения и обогрева домов была очевидна. В 1826 г. всеобщему вниманию были представлены первые спички, ставшие известными под названием "lucifers" (рис. 1.1).



**Рис. 1.1.** Спички "Lucifers"

которые в буквальном смысле можно было с легкостью зажечь где угодно. Сегодня известно, что белый фосфор является нестабильной формой фосфора, которая воспламеняется при более низкой температуре в сравнении с привычным красным фосфором. Последний является основным в составе на поверхности современных спичек и обеспечивает более удобное и контролируемое воспламенение.

В описываемый период спички "strike-anywhere" быстро стали популярными (рис. 1.2). Более того, они содержали количество фосфора, значительно превосходившее абсолютную необходимость, что нередко приводило к внезапным возгораниям от простого встряхивания коробка, воздействия солнечного света или просто пребывания в теплом помещении, что послужило причиной многочисленных пожаров. Родилась новая индустрия. Практически во всех странах производство спичек стало одной из составных частей индустриальной революции XIX столетия.



**Рис. 1.2.** Спички из желтого фосфора

Зажечь их было довольно трудно, и приняты они были плохо. Их зажигательная поверхность представляла собой смесь сульфида сурьмы и хлората калия, известная как "резинка".

В 1832 г. было обнаружено, что добавление желтого фосфора (в настоящий момент называемого белым) обеспечивало возможность производства легко зажигающихся спичек, ко-

торые не без горькой иронии, следует упомянуть тот факт, что в ответ на многочисленные пожары, причиной которых послужили спички, имеющие в своем составе желтый фосфор, уже в 1855 г. шведскими учеными были изобретены так называемые "безопасные спички", не содержащие желтого фосфора, с нанесенным на поверхность линии розжига с тыльной поверхности коробка более стабильным красным фосфором. Именно эти

спички стали прообразом спичек, используемых, лишь с некоторыми модификациями, и по сегодняшний день. А на момент изобретения в 1855 г. "безопасные спички" могли предотвратить уже назревавшую эпидемию "фосфорной челюсти". Однако из-за большей уверенности в результате, которую обеспечивали спички с желтым фосфором, "безопасные спички" были повсеместно проигнорированы. Спичечные фабрики расцветали в каждой стране, нанимая трудящихся на 10–15-часовые рабочие дни

в перегретые цеха с хранящимся в них желтым фосфором, который испарялся и вдыхался рабочими. Подробные медицинские отчеты о заболевании, проявляющимся постепенно прогрессирующим обнажением челюстных костей, начали появляться уже в 1858 г. (рис. 1.3).

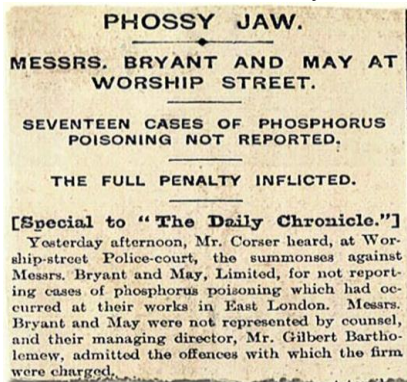


Рис. 1.3. Публикации XIX ст.

ходилось иметь дело хирургам того времени. На наш взгляд, интересным будет его дословное цитирование (рис. 1.4).



Рис. 1.4. Пациент с фосфорным некрозом челюсти, 1865 г.

В полости рта был виден беззубый альвеолярный отросток с отделившимися мягкими тканями на всем его протяжении. Кость имела шероховатую поверхность и была коричневатого-черного цвета. Десны значительно отставали от некротизированной кости и рецессировали таким образом, что сама кость значительно возвышалась над уровнем мягких тканей. При зондировании инструмент легко проходил между костью и мягкими тканями. Под хлороформным наркозом нижняя челюсть была разделена на две части в области симфиза и удалена по частям. Некоторые усилия были приложены во время отделения кости из сустава, однако для отде-

Эти отчеты усугубили и без того циркулирующие слухи о страданиях рабочих на производствах. Первый детальный отчет из Франции, датированный 1858 г., описывал 60 случаев заболевания, половина из которых закончились летальным исходом, в том числе и от суицида из-за непереносимых болей. Детальный отчет об одном показательном случае клинической картины, хирургического лечения и его результатов, описанный Smith'ом в 1865 г., может служить примером того, с чем при-

"Пациент 35 лет, рабочий спичечной фабрики. При объективном осмотре определялось значительное истощение из-за невозможности приема твердой пищи. При местном осмотре определялся отек мягких тканей. На протяжении от угла до угла нижней челюсти определялась цепочка изъязвленных отверстий с обильным отделяемым из них, и практически через каждое из которых зондом можно было достичь мертвой кости нижней челюсти.

ления мягких тканей ножом практически не пользовались, так как омертвевшая кость челюсти без малейшего намека на периост свободно отделилась от мягких тканей".

Smith далее в отчете сообщил о том, что период заживления прошел довольно успешно и общее состояние пациента значительно улучшилось, однако спустя шесть недель он умер от обструкции верхних дыхательных путей. Препарат нижней челюсти в настоящее время представлен в экспозиции музея Лондонского королевского колледжа хирургов. Современным специалистам сложно представить, что данная операция была проведена в 1865 г., без интубации, без термокоагулятора и без антибиотиков. Смертельный исход от обструкции верхних дыхательных путей не удивителен, учитывая тот факт, что трахеостомия в то время не была привычной и не выполнялась. Такие обширные по протяженности поражения кости характерны и для сегодняшних больных хроническим токсическим остеомиелитом. И в настоящее время, несмотря на достижения современной анестезиологии, антибактериальную поддержку и специализированную подготовку хирургов, риск во время проведения оперативных вмешательств и в период реабилитации остается высоким.

С 1863 по 1899 г. описаны многочисленные случаи "фосфорных челюстей", что привело к значительной публичной, в том числе и политической, настороженности. К 1900 г. связь между заболеванием "фосфорная челюсть" и фабриками по производству спичек стала неоспоримой. В 1906 г. Бернская Конвенция наложила запрет на использование и производство спичек с желтым фосфором в составе. Все страны, за исключением Соединенных Штатов Америки, подписались под запретом. Только к 1931 г. легко зажигающиеся спички исчезли и в Америке, когда налогообложение сделало их производство убыточным.

Спустя почти столетие с момента описываемых событий фармацевтическая индустрия создала бисфосфонаты – препараты для коррекции метаболизма костной ткани и "злополучный фосфор" вновь напомнил о своем прошлом.

**"Бисфосфонат-ассоциированный остеонекроз челюстей"** (англ. bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws, BRONJ). Американская ассоциация челюстно-лицевых хирургов описывает это заболевание как "бисфосфонат-ассоциированный" или "бисфосфонат-сопряженный" остеонекроз челюстей. Однако профессор R. E. Marx считает, что с научной точки зрения правильнее было бы называть его "бисфосфонат-индуцируемый остеонекроз челюстей". Неточности в терминологии были связаны с неясностью причин возникновения данного заболевания вплоть до 2007 г.

Бисфосфонаты – класс препаратов, применяемый для предотвращения потери костной массы, используется при лечении остеопорозов, болезни Педжета, метастазов в костной ткани, миеломной болезни. Назы-

ваются они бисфосфонатами, так как содержат по две фосфатные группы ( $\text{PO}_3$ ) и по структуре сходны с пирофосфатом. Первые исследования их использования при нарушениях метаболизма костной ткани в медицинской практике датируются 1960 г. Их использование основано на способности предотвращать распад гидроксиапатита, тем самым предупреждая потерю костной массы. Специфичность бисфосфонатных лекарств основана на двух фосфонатных группах, которые работают вместе и координируют работу ионов кальция. Молекулы бисфосфонатов избирательно "прикрепляются" к кальцию и связываются с ним. Наибольший запас кальция в человеческом организме сосредоточен в костной ткани, поэтому именно в ней они аккумулируются в наибольшей концентрации.

Бисфосфонаты разделяются на две основные группы: азотсодержащие и не содержащие азота. Механизм их действия несколько отличается (рис. 1.5).



Рис. 1.5. Бисфосфонатные препараты

После серии терапии бисфосфонатами с довольно успешными результатами в американской периодической литературе стали появляться сообщения о несколько атипичном протекании остеонекроза у пациентов, применявших эти препараты.

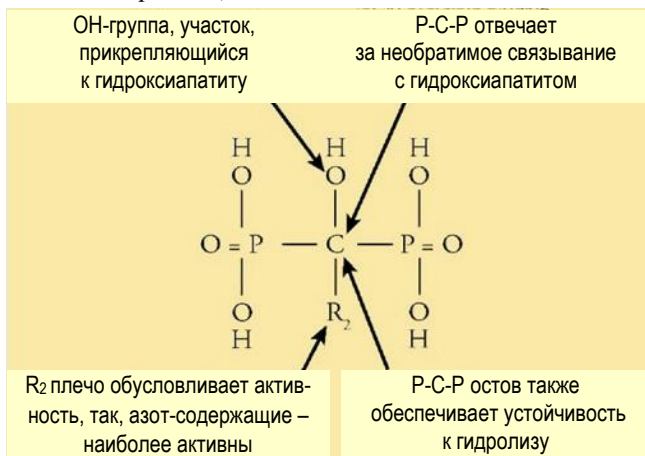
Открытие в 2003 г. того факта, что современные внутривенно и даже перорально вводимые бисфосфонаты могут приводить к развитию заболевания, основным клиническим признаком которого является обна-

жение некротизированной костной ткани челюсти в полости рта, позволило тут же провести параллель с не до конца объясненным в свое время заболеванием "фосфорная челюсть" – феноменом конца XIX – начала XX ст. Оба случая действительно были напрямую связаны с фосфором и фосфор-содержащими соединениями и вели к обнажению некротизированной костной ткани челюстей, самопроизвольно или после удаления зубов, причем очаги поражения быстро инфицировались и не заживали, даже после радикального хирургического лечения.

Применяя современные знания химических свойств фосфора, зная механизм ремоделирования и обновления костной ткани, механизм внутриклеточного действия бисфосфонатов, оба эти заболевания, разделенные временем и отличающиеся путями воздействия, можно представить едиными по сути. Значительно упрощая, можно сказать, что на спичечных производствах в XIX в. желтый фосфор, соединяясь с водой и выдыхаемый углекислым газом при участии лизина (аминокислоты, входящей

в состав белков), образовывал вещества, сходные по своему строению с бисфосфонатами. Таким образом, в обоих случаях описанных "эпидемий" остеонекроза у работавших с желтым фосфором и возникающих как осложнение при лечении бисфосфонатами, индуцирование заболевания приписывается последним.

Известно, что углеродный остов обеспечивает молекуле бисфосфоната устойчивость к гидролизу и прочно связывает ее с кристаллами гидроксиапатита кости (*рис. 1.6*).



**Рис. 1.6.** Базовая структура бисфосфоната

Гидроксильные группы (ОН) на углеродном остове усиливают прочность связи с гидроксиапатитом и объясняют более чем 10-летний период полураспада в кости. Эта прочная связь с костью может быть разорвана только кислотно-опосредованной резорбцией кости, что делает остеокласты единственной клеткой, поглощающей препарат, и позволяет идентифицировать их как клетки-мишени для бисфосфонатов.  $\text{R}_2$ -связка отвечает за потенциал действия препарата. Связки, содержащие азот, обладают более выраженным действием. На сегодняшний день только азотсодержащие бисфосфонаты стали причиной развития остеонекрозов челюстей.

Количество азотсодержащих бисфосфонатов, поглощенных остеокластами во время резорбции кости, соотносится с таковым, аккумулированным в костной ткани, что, в свою очередь, зависит от пути введения препарата (пероральный или внутривенный) и длительности бисфосфонатной терапии. Риск развития остеонекроза от 5 доз внутривенно введенных бисфосфонатов значительно выше, чем от терапии пероральными препаратами в течение 3 и более лет. Это происходит вследствие того, что вся внутривенная доза, не выводимая через почки (порядка 60–70 %),

быстро связывается с костью. Это приводит к быстрому аккумулярованию значительных доз в костной ткани уже после нескольких введений. В то же время лишь незначительная доза пероральных бисфосфонатов адсорбируется из кишечника.

Как только бисфосфонат поглощен остеокластом, он ингибирует энзим фarnезилсинтетазу, участвующую в синтезе мевалоната и изопреноидов. С прерыванием или утратой внутриклеточного метаболического пути остеокласт становится менее функционально активным, что проявляется менее эффективной резорбцией кости, а потом и вовсе подвергается апоптозу (клеточной смерти).

Дисфункция остеокластов или отсутствие их популяции оказывает огромное значение на процесс обновления костной ткани. Несмотря на физическую прочность, кость является динамично живой тканью, которая должна постоянно обновляться. Если этого не происходит, она в буквальном смысле стареет и умирает (подвергается некрозу).

В целом, ежегодно обновляется приблизительно 10 % костной ткани. Губчатая костная ткань составляет всего 20 % скелетной массы и 80 % общей поверхности скелета. Губчатая кость содержит в 20 раз больше единиц ремоделирования на единицу объема, а количество таких единиц ремоделирования, активизирующихся в ней за 1 ч, почти в 8 раз больше, чем в компактной кости. Из-за этого губчатая костная ткань метаболически более активна и быстрее ремоделируется по сравнению с компактной костной тканью. Ежегодно обновляется приблизительно 25 % губчатой костной ткани и 3–4 % компактной кости. Забегая вперед, следует отметить, что этот факт, очевидно, обуславливает характерную клиническую картину остеомиелитического процесса в кости у наркозависимых, когда распространение процесса в губчатом слое значительно опережает поражение кортикального слоя.

Цикл обновления кости называется сигмой и происходит каждые 150–180 дней. Само обновление кости инициируется именно теми клетками, на которые, как на мишени, нацелены бисфосфонаты – остеокластами. Когда остеокласт резорбирует кость, он высвобождает костный морфогенный протеин и инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, которые, в свое время, были внедрены в неколлагеновый матрикс кости остеобластами. Высвобожденные, именно они, направляют миграцию, дифференциацию и продукцию остеона новой кости из локальных и циркулирующих моноклеарных клеток.

Для продолжения исследований в области данного заболевания, в частности, для изучения патофизиологии воздействия бисфосфонатов на развитие остеонекроза челюстей на клеточном и молекулярном уровнях, Национальные институты здравоохранения Америки выделяют фонды для групп ученых, которые ставят своей целью создание новых стратегий



для предотвращения, снижения риска, лечения и реабилитации больных с остеонекрозом челюстей.

На наш взгляд, исходя из вышеизложенного и зная о токсическом действии фосфора на организм, практически полная идентичность клинической картины так называемых бисфосфонатных некрозов и токсических остеомиелитов у наркозависимых позволяет воспользоваться научными выкладками зарубежных коллег в вопросах, касающихся рисков развития заболевания, общей тактики ведения подобных пациентов и сроков диспансерного наблюдения.

### **1.3. Первитиновая наркомания и особенности течения воспалительных процессов у наркозависимых**

Как уже упоминалось ранее, с 2006 г. в научной периодической литературе стали появляться сообщения об атипичном течении остеомиелитического процесса костей лицевого скелета. Подробный сбор анамнеза позволил авторам выявить у всех больных внутривенное употребление "Первитина" – амфетамина кустарного производства, который получают из медицинских препаратов, содержащих псевдоэфедрин, йод и, как неизменный компонент – фосфор, который "намывается" с зажигательных поверхностей спичечных коробков. В предыдущие годы наиболее распространенным наркотиком среди потребителей инъекционных наркотиков были опиоиды, но в последнее время все большую популярность приобретают самодельные психостимуляторы.

"Первитин" (синонимы: первинтин, первентин, а на наркоманском сленге "винт" или "мулька" и др.) – раствор, получаемый в результате сложной химической реакции. Маслянистая жидкость, имеющая желтый цвет, либо прозрачная с характерным запахом яблок. Синтетический наркотик, который включен в международный перечень особо опасных наркотических средств, является самым разрушительным стимулятором из всех. Наркотик обладает высокой степенью развития зависимости, вызывает очень сильное привыкание, приводит к тяжелым побочным явлениям и, кроме того, токсичен. Его употребление губительно действует на нервную систему, печень, почки, сердце и многие другие органы. Этот тип наркотиков, как никакой другой, разрушает организм человека, причем в очень короткие сроки. Клинические проявления действия препарата: эйфория, прилив энергии, болтливость, суетливость, умственная активность, избыточная самоуверенность, отсутствие потребности в еде и сне, усиление чувственного восприятия, повышенная нервозность. Хроническое употребление приводит к обезвоживанию и истощению организма, психозу, который напоминает шизофрению, слуховым и визуальным галлюцинациям, сыпи на коже; очень быстро происходит деминерализация зубной эмали, после чего зубы в короткие сроки разрушаются, что приводит к тяжелейшим осложнениям. Снижается иммунитет и, как следствие, повышается подверженность инфекционным заболеваниям. Возрастает

риск заражения ВИЧ/СПИД и гепатитами из-за использования общих шприцев и множественных незащищенных сексуальных контактов. Анализ литературы указывает на то, что "Первитин" является наиболее часто употребляемым у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

По данным Министерства здравоохранения Украины, по состоянию на 01.01.06 г. количество наркозависимых, пребывающих на диспансерном наркологическом учете, составляло 84 325 человек (179,03 на 100 тыс. населения, 117,73 из которых – мужчины, 61,3 – женщины). Еще 32 663 человека (69,35 на 100 тыс. населения) находились на профилактическом наркологическом учете. В целом, по состоянию на указанный период, на наркологическом учете состояли 117 988 человек (248,4 чел. на 100 тыс. населения). Однако МВД Украины считает, что количество больных наркоманией в 10–12 раз больше, чем зарегистрированных официально. Темпы распространения наркомании и ее последствий многие исследователи сравнивают с особо опасными инфекциями и в профессиональной терминологии не случайно относительно наркомании появляется понятие "эпидемия" и "пандемия", которые дают самое точное представление о характере и масштабах этого явления на современном этапе.

Причиной госпитализации наркоманов в хирургические стационары в 92 % случаев являются гнойно-септические осложнения (абсцесс, флегмона, лимфаденит, тромбоз и др.) и лишь 8 % обращаются за хирургической помощью по поводу травмы или ургентной абдоминальной патологии. К тому же, гнойно-септические осложнения у 14 % наркоманов – это различные проявления сепсиса, которые требуют особого подхода в плане диагностики, предоперационной подготовки, радикальной хирургической операции в области первичного гнойного очага, интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

В литературе имеются данные, что остеомиелит челюстей у инъекционных наркоманов наблюдается у ВИЧ-инфицированных и как осложнение септического процесса. Среди остеомиелитов у наркозависимых отмечают остеомиелит позвоночника и конечностей. Распространение процесса происходит преимущественно гематогенным путем. Основными микроорганизмами в очаге остеомиелита являются грамотрицательные псевдомонады, энтеробактерии, клебсиеллы и золотистый стафилококк. В других исследованиях в качестве основных инфекционных агентов указаны грибы рода Кандида, микобактерии туберкулеза, нейсерии, сальмонеллы, эпидермальный стрептококк, сератии марсенс и др.

Исследователи отмечают, что большинство наркозависимых, кроме основного заболевания, имеют еще и сопутствующие, а именно – хронические гепатиты, эндокардиты, септические флебиты, пневмонии, кожные абсцессы. Наличие сопутствующей патологии осложняет течение процесса и влияет на развитие и прогноз основного заболевания.

Тимофеев А. А. и Лесовая И. Г., проведя ряд биохимических исследований, указывают на превышение показателей фосфора в сыворотке крови у 87 % пациентов с хроническими остеомиелитами на фоне наркозависимости от 1,47 до 1,6 ммоль/л, в среднем 1,52 ммоль/л при норме от 0,87 до 1,45 ммоль/л. Показатели кальция у всех больных были снижены и колебались от 1,8 до 2,03 ммоль/л, что в среднем составляло 1,97 ммоль/л при норме от 2,02 до 2,6 ммоль/л. Авторы замечают, что снижение показателей кальция подтверждает количественное преобладание фосфора. Проведенные биохимические исследования смешанной слюны (ротовой жидкости) указывали на значительное повышение показателей фосфора в слюне, они составляли от 5,7 до 8,8 ммоль/л, в среднем 7,1 ммоль/л при норме от 3,2 до 3,5 ммоль/л. Показатели кальция в смешанной слюне (ротовой жидкости) у всех больных были значительно снижены и колебались от 0,3 до 0,6 ммоль/л, что в среднем составляло 0,4 ммоль/л при норме от 1,2 до 1,6 ммоль/л, что свидетельствует о наличии остеопороза в челюстях. Также авторы отмечают снижение активности холинэстеразы и ее показателей до нижней границы нормы и более, что является результатом поступления в организм красного фосфора. Таким образом, на основании анализов результатов проведенных клинико-лабораторных исследований авторы с высокой степенью достоверности утверждают, что характерные поражения челюстно-лицевой области (хронический остеомиелит челюстей), наблюдаемые у наркозависимых больных, употребляющих суррогатный психостимулятор ("Винт") с использованием в его производстве красного фосфора, полностью соответствует известному в литературе синдрому "фосфорная челюсть".

Известно, что эфедрин, входящий в состав "Первитина", и его производные (метамфетамин) могут иметь выраженное нейротоксическое влияние. Результаты исследований многих авторов свидетельствуют, что в механизм действия амфетаминов вовлекаются все нейротрансмиттерные системы – норадренэргическая, холинэргическая, ГАМК-эргическая, дофамин-, серотонин- и глутаматэргическая. Высокие дозы амфетаминов при длительном употреблении обуславливают истощение запасов дофамина и серотонина, уменьшение числа мест связывания дофамина с дофаминовым транспортером и таким образом угнетают трофическую функцию нервной системы. Было доказано, что резкий выброс серотонина под действием амфетаминов обуславливает увеличение количества Т-супрессоров и снижение количества Т-хелперов, а резкое увеличение количества дофамина в периферической крови угнетает иммунный ответ за счет В-клеточного звена иммунитета. Интегральным результатом является развитие выраженного иммунодефицита и угнетение клеточного ответа в целом. Указанные изменения играют важную роль в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний и нередко обуславливают неудовлетворительные результаты лечения и развитие осложнений. Также допускается, что ис-

ходные нарушения иммунной системы могут усиливаться вследствие ее истощения при длительном хроническом остеомиелитическом процессе. Ряд авторов отдает должное в механизме развития хронического токсического остеомиелита угнетающему действию наркотических препаратов на ЦНС и присоединению тяжелой вирусной инфекции (ВИЧ и гепатит С).

Также на сегодня известно, что препараты группы амфетаминов приводят к увеличению содержания маркеров окислительного стресса, включая продукты перекисного окисления липидов в тканях. Активация процессов перекисного окисления липидов и значительный окислительный потенциал некоторых нейротрансмиттеров (дофамина) приводят к образованию значительного количества токсического продукта – пероксинитрита, который обуславливает разрушение и гибель клеток, в том числе нейронов головного мозга.

Активация процессов свободнорадикального окисления провоцирует развитие гиперкоагуляции и является одним из механизмов повышения концентрации фибриногена, которая, по данным проведенных исследований, превышает норму в 3,5 раза; низкую фибринолитическую активность и значительное увеличение общего уровня тромбоцитов (максимально в 2,5–3 раза). Нарушения системы гомеостаза имеют важное значение в течении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, так как они в значительной мере определяют трофическую и регенераторную функции систем организма. Учитывая необходимость проведения оперативного вмешательства практически у всех больных с хроническим остеомиелитом, следует помнить о нарушении показателей гемостаза на фоне резкого снижения уровня гемоглобина (иногда до 50 г/л), что увеличивает риск массивного кровотечения.

Особенностью клинического течения одонтогенных остеомиелитов у наркоманов, употребляющих "Первитин", являются обширность поражения (диффузный характер), а также хронический, прогрессирующий и быстротекущий характер клинического течения. Для этих больных характерно неудовлетворительное заживление постэкстракционных ран и низкая эффективность общепринятых лечебных мероприятий. Особенностью рентгенологической картины остеомиелитов у наркоманов является то, что остеомиелитические участки выявляются на фоне большого количества очагов остеопороза челюсти, диффузность поражения костных тканей без видимых границ демаркации процесса и то, что в операционном поле определяется, что границы поражения тканей выходят за таковые, определяемые на рентгенограммах, особенно в губчатом слое кости.

Что касается тактики хирургического лечения, то большинство авторов, ввиду вышеизложенного, придерживаются стратегии радикальных оперативных вмешательств – секвестрэктомий, частичных, субтотальных и тотальных резекций челюстей после предварительного вскрытия абс-

цессов и флегмон, если это необходимо – на фоне антибактериальной, противовоспалительной терапии.

Маланчук В. А. и соавт., проанализировав патологически измененные ткани челюстей больных хроническим одонтогенным остеомиелитом морфологически, пришли к следующим выводам: 1) хронический одонтогенный остеомиелит челюстей у наркозависимых больных характеризуется большой распространенностью – вплоть до субтотального поражения челюстей, проявляется обширными остеонекрозами компактной, губчатой костной ткани, периостального и эндостального костных регенератов, длительным персистированием воспалительно-деструктивного процесса, формированием неполных и полных кортикальных и губчатых секвестров; 2) репаративная реакция в костях челюстей при остеомиелитах у наркозависимых развивается в ходе прогрессирования уже в острой стадии и обычно бывает резко выражена, с образованием объемистых ассимилирующихся эндостальных и периостальных костных регенератов; 3) в исследованных резектатах патологически измененных тканей челюстей с наибольшей частотой (более 90 % всех случаев) встречаются признаки неспецифического воспаления, как экссудативного, так и продуктивного; далее по частоте встречаемости идут "высокая активность процесса секвестрации" (около 80 % всех случаев) и "неполная секвестрация" (около 70 %); другие морфологические признаки поражения встречаются реже; 4) из морфологических показателей поражения тканей челюстей лишь две пары обнаруживают отрицательную связь, приближающуюся к значениям средних параметров: "относительные размеры остеонекрозов", "активность процесса секвестрации", а также "относительные размеры остеонекрозов" и "степень фиброизирования остеонекрозов".

Дробышев А. Ю. отмечает положительный эффект от воздействия эрбиевого лазера во время оперативного вмешательства на костную ткань в сканирующем режиме, что в послеоперационном периоде способствовало снижению или отсутствию болевой реакции и коллатерального отека, сокращению сроков заживления. Также в тактике лечения в дополнение к хирургическим методам (резекции на уровне здоровой кости) он рекомендует применение гипербарической оксигенации. О положительном воздействии курсов гелий-неонового лазера в послеоперационном периоде свидетельствуют публикации Нестерова А. П.

Несмотря на достаточное количество публикаций в научной литературе по вопросу хронических токсических остеомиелитов, описывающих особенности клинического течения, тактику обследования, хирургического, медикаментозного, физиотерапевтического лечения больных, в настоящее время данное заболевание остается неизученным с точки зрения патогенеза, и как следствие, вопрос к подходу тактики лечения различных клинических его проявлений остается открытым.

## **2. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА У НАРКОЗАВИСИМЫХ**

Данное методическое пособие основано на исследовании, проведенном в 2008–2012 гг. Обследование и лечение больных осуществляли в клинике челюстно-лицевой хирургии ХНМУ на базе стоматологического отделения коммунального учреждения здравоохранения "Областная клиническая больница – центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф" (КУОЗ ОКБ – ЦЭМП и МК) г. Харькова. В целях изучения особенностей клинического течения токсического остеомиелита челюстей у лиц, употреблявших наркотические препараты, были обследованы 78 пациентов.

Одной из отличительных черт токсического остеомиелита является именно его начало. Если речь идет о классических острых одонтогенных остеомиелитах, в большинстве случаев их развитие можно рассматривать как осложнение обострившегося периодонтита, как правило, гранулирующего. Иначе говоря, фокус воспаления перемещается из периодонта в толщу кости, в силу тех или иных причин, изложенных ранее при освещении теорий остеомиелита, что приводит к развитию острой фазы остеомиелита. По истечении 4–6 нед заболевание может переходить в хроническую стадию, с образованием секвестров, свищей на коже и периодических обострений.

Больные предъявляют жалобы на упорные боли в области пораженного участка челюсти, плохо купирующиеся приемом медикаментов, чаще нестероидных противовоспалительных средств, гнилостный запах изо рта, расшатывание и самопроизвольное выпадение соседних с "причинным" зубов, обнажение кости челюсти в области разрушенного или на месте удаленного ранее зуба, гноетечение из свищей на коже. В случае токсического остеомиелита у больных, употреблявших или продолжающих употреблять психостимулятор, тщательный сбор анамнеза позволяет предположить, что само заболевание провоцируется именно "обнажением" кости в полости рта. Анализ данных анамнеза позволяет установить следующие обстоятельства, послужившие причиной развития остеомиелита:

1. Хирургическое вмешательство в полости рта – 61 больной (78,2 % случаев):

- а) удаление зуба по поводу хронического периодонтита или его обострения – 48 больных (80 % случаев);
- б) периостотомия – 4 больных (7 % случаев);
- в) удаление ретенированных зубов – 9 больных (13 % случаев).

2. Разрушенные зубы в полости рта, т. е. те хронические формы периодонтитов, при которых длительное время функционирует сообщение

содержимого канала корня зуба и глубже лежащей кости (ее периапикальных участков) с полостью рта – 11 больных (14,1 % случаев).

3. Травмы нижней челюсти в пределах зубного ряда – 6 больных (7,7 % случаев), когда зуб, находящийся в щели перелома, подлежал удалению, после чего в области лунки извлеченного зуба начинался остеомиелитический процесс или к нему мог привести разрыв слизистой, или наличие "ступеньки" в области перелома, даже если затронут беззубый участок альвеолярного отростка.

Можно предположить, что хронический токсический остеомиелит – это первично хроническое заболевание, которое возникает в том случае, когда ткань челюсти через лунку зуба, каналикулярно, через поврежденную слизистую десны, десневой карман или щель перелома сообщается непосредственно с полостью рта. На наш взгляд, здесь, должно быть, работает тот же механизм, что и при фосфорных и бисфосфонатных некрозах. Под воздействием выдыхаемого углекислого газа, при участии аминокислот, фосфор, входивший в состав наркотика и встроившийся в структуру кости, влияет на процесс ремоделирования, в том числе, приводя к апоптозу остеобластов, препятствует включению остеокластов в процесс заживления костной раны. В результате в лунках зубов, после, казалось бы, банальных хирургических вмешательств или просто вокруг сильно разрушенных зубов, начинает развиваться весьма характерный, присущий только бывшим или активным наркоманам, остеомиелитический процесс.

Входными воротами, чаще всего, служат зубы, наиболее подверженные кариозному процессу. В первую очередь нижние моляры, затем верхние. Можно отметить, что развитию многоочаговых форм остеомиелита способствует только лишь низкий уровень здоровья полости рта наркоманов. Этиологически и патофизиологически различия между литической и многоочаговой литической формами заболевания нет. В полости рта наркомана с "одинаково нездоровой" костной тканью челюстей на всех ее участках бывает несколько разрушенных зубов в разных квадрантах. Клинически же наличие нескольких очагов, без сомнения, отягощает воспалительный процесс, негативно влияет на состояние всего организма в целом и заслуживает выделения различных клинических форм течения процесса.

У большинства обследованных пациентов выявлен хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – 71 пациент (91 % обследуемых), у 3 больных (4 %) был установлен микст-гепатит – сочетание ХВГС и хронического вирусного гепатита В (ХВГВ). Острый ВГС, как правило, остается нераспознанным, так как патологический процесс обычно протекает латентно (субклинические, инаппарантные формы), поэтому частота хронизации гепатита С достигает 80 % и выше.

Общесоматические заболевания (помимо хронического вирусного гепатита С) выявлены у 14 % из 78 первичных больных. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались язвенная болезнь желудка

и двенадцатиперстной кишки – у 6 пациентов (55 % всех лиц с сопутствующей патологией), течение которых, несомненно, связано с чрезмерным потреблением нестероидных противовоспалительных средств, туберкулез – у 4 пациентов (36 %), инфекционно-токсическая энцефалопатия была диагностирована у 1 пациента, что составило 9 %. Также у больных отмечали наличие трофических язв нижних конечностей.

В клинической картине ХВГС следует учитывать возможность развития многочисленных внепеченочных проявлений. Из них описаны васкулиты, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, криоглобулинемия, полимиозит, пневмофиброз, плоский лишай, синдром Шегрена с очаговым лимфоцитарным сиалоаденитом, поздняя кожная порфирия, увеит, кератит, апластическая анемия, синдром Рейно, узелковый периартериит, ревматоидный артрит. На наш взгляд, именно указанные внепеченочные проявления обуславливают, в том числе, и характерный внешний вид больных, который уже один может свидетельствовать в пользу употребления больными наркотика. Так, при осмотре больного обращают на себя внимание бледность и некоторая желтушность, пигментация кожных покровов, часто встречаются своеобразные рубцовые изменения кожных покровов лица, верхних и нижних конечностей.

При объективном осмотре определяется обнажение кости в полости рта в области альвеолярного отростка. Кость изменена в цвете от грязно-желтого до грязно-серого, имеет изъеденную структуру, без признаков кровоснабжения. Окружающая слизистая рецессирована, отделена от кости, без ярко выраженных признаков воспалительного процесса. Как правило, в области очага определяется наличие гнойного экссудата.

Могут определяться четко выраженные зубные ямки на месте отсутствующих зубов, соседние зубы, даже если они интактны, могут становиться болезненными при перкуссии и приобретать подвижность (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Вид фрагмента челюсти больной Д., 29 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти. ХВГС. В полости рта определяются деструктивные изменения челюсти слева и некроз прилегающих мягких тканей

При локализации процесса на нижней челюсти по истечении определенного времени становится положительным симптом Венсана. Распространение процесса идет по протяжению. Могут определяться несколько



очагов остеомиелитического процесса в различных участках челюсти. При запущенных стадиях процесс может распространяться за пределы альвеолярного отростка на тело челюсти, ветви нижней челюсти, стенки верхнечелюстной пазухи, скуловые кости, что сопровождается формированием свищевых ходов (рис. 2.2), ороантрального или ороаназального сообщения.



**Рис. 2.2.** Внешний вид больного Б., 48 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти. ХВГС. Определяются множественные свищи на коже левой половины лица

У большинства больных (52 % исследуемых) определяется гипоэргический тип воспалительной реакции, что проявляется достаточно вялым клиническим течением, отсутствием температурной реакции.

Процесс сопровождается постоянным гноетечением из свищей на коже и в области очагов в полости рта, длительной хронической интоксикацией.

Отличительной чертой клинического течения токсического остеомиелита является его распространение по протяжению, без формирования четко выраженных границ секвестрации, с вовлечением все новых прилежащих участков кости и соседних зубов.

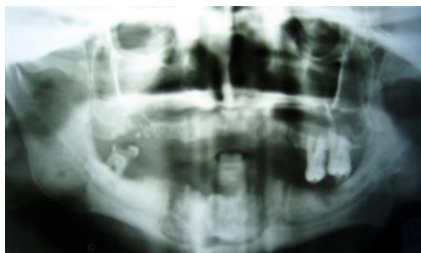
Также важно, что в губчатой кости распространение идет значительно быстрее, чем в кортикальном слое, что, на наш взгляд, обусловлено именно тем, что губчатая костная ткань метаболически более активна и быстрее remodelируется по сравнению с компактной костной тканью.

При проведении рентгенографии и компьютерной томографии определяется, что поражение костной ткани значительно выходит за границы, предполагаемые при визуальном осмотре. Как правило, поражение костной ткани распространяется диффузно без какой-либо границы между здоровой и больной костью (рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** Ортопантограмма больного К., 31 год. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти. ХВГС. Определяется диффузное поражение кости

В ряде случаев при проведении дополнительных методов исследования и последующих оперативных вмешательствах отмечается, что процесс четко локализован с образованием секвестральной капсулы и относительно четко обозначенными секвестрами на рентгенограммах (рис. 2.4).



**Рис. 2.4.** Ортопантомограмма больного С., 36 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти. ХВГС. Определяется секвестр во фронтальном отделе с четкими границами

Целесообразно проведение спиральной и конусной компьютерных томографий с возможностью 3D-реконструкции пораженных участков кости, ортопантомографии (рис. 2.5).



**Рис. 2.5.** Спиральная компьютерная томография больного М., 28 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит верхней челюсти слева. ХВГС. Определяется деструкция альвеолярного отростка верхней челюсти слева

На основании клинико-рентгенологических характеристик течения токсического остеомиелита нами выделены следующие его формы.

В зависимости от характера деструкции выделено три формы:

1. **Литическая**, которая характеризуется одиночным очагом расплавления костных структур, не имеющим четких границ.

2. **Секвестральная**, характеризующаяся наличием четко выраженных секвестров.

3. **Многоочаговая литическая**, при которой очаги лизиса располагаются в разных участках одной или двух челюстей.

Несмотря на отсутствие принципиального этиологического и патофизиологического различия между одонтогенным и токсическим остеомиелитом, нами отдельно выделен многоочаговый вариант литической формы. Это обусловлено значительными клиническими отличиями,

поскольку наличие нескольких очагов и вызванная ими хроническая интоксикация существенно отягощает воспалительный процесс и негативно влияет на состояние всего организма в целом.

Анализ характера, локализации и объема литических процессов у больных определил необходимость выделения четырех классов поражения нижней челюсти и пяти классов поражения верхней челюсти.

*При поражении нижней челюсти:*

- класс 1 поражение альвеолярного отростка в пределах лунок 1–3 зубов;
- класс 2 поражение альвеолярного отростка и тела нижней челюсти на всю его толщину в пределах 4–6 зубов;
- класс 3 поражение половины тела нижней челюсти и распространение процесса на ветвь и отростки;
- класс 4 поражение всей нижней челюсти, включая ветви и отростки.

*При поражении верхней челюсти:*

- класс 1 поражение альвеолярного отростка в пределах лунок 1–3 зубов;
- класс 2 поражение альвеолярного отростка в пределах квадранта, распространение процесса на переднюю стенку гайморовой пазухи;
- класс 3 поражение альвеолярного отростка в пределах квадранта с распространением на соседний квадрант, переднюю стенку гайморовой пазухи и твердое небо;
- класс 4 поражение альвеолярного отростка в пределах квадранта, распространение процесса на переднюю и боковые стенки гайморовой пазухи;
- класс 5 поражение всей верхней челюсти с распространением процесса через переднюю, боковые, верхнюю и заднюю стенки гайморовых пазух на скуловые, височные кости, орбиту и основание черепа.

Приведем клинический пример, иллюстрирующий типичный вариант поражения у обследованных пациентов.

Больной К., 27 лет, поступил в стационар ОКБ-ЦЭМП и МК 03.11.2008 г. Госпитализирован в плановом порядке (с целью удаления некротизированных участков костной ткани). Из анамнеза: считает себя больным в течение около 9 мес.

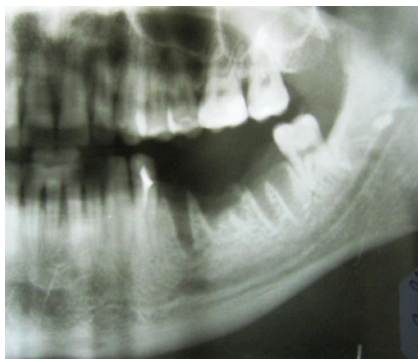
Начало заболевания связывает с удалением 36 зуба около 9 мес назад. Стаж употребления наркотика – около 24 мес. Стаж отказа от употребления – с момента начала заболевания, около 9 мес.

Из сопутствующей патологии выявлен хронический вирусный гепатит С. Анализ клинико-рентгенологических данных позволил отнести объем поражения к 1-му классу литического поражения нижней челюсти (поражение альвеолярного отростка в пределах лунок 1–3 зубов) (рис. 2.6, 2.7).



**Рис. 2.6.** Вид фрагмента нижней челюсти больного К., 27 лет.

DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти слева, ХВГС. Оголение альвеолярного отростка в пределах лунок трех зубов. Объем поражения соответствует 1-му классу при литической форме деструкции

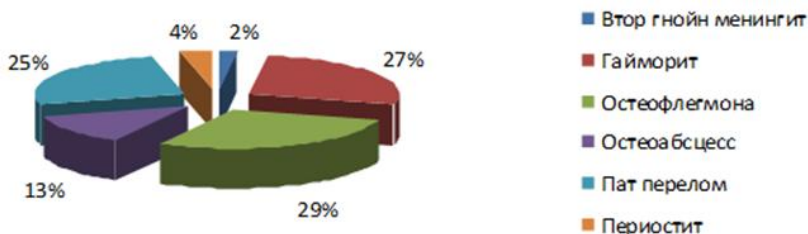


**Рис.2.7.** Фрагмент ортопантограммы больного К., 27 лет.

DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти слева, ХВГС. Объем поражения соответствует 1-му классу при литической форме деструкции

Представляет интерес анализ характера и частоты осложнений, возникающих при токсическом остеомиелите (рис. 2.8)

Осложнения хронического течения остеомиелита



**Рис. 2.8.** Структура распределения осложнений течения хронического токсического остеомиелита

Преимущественно осложнения носят воспалительный характер. Преобладающим осложнением (до 46 % случаев) является распространение воспалительного процесса на окружающие мягкие ткани – периоститы, остеоабсцессы, флегмоны различной локализации.

Характер осложнений зависит от локализации первичного очага поражения.

Так, при локализации процесса на верхней челюсти наиболее частыми осложнениями являются:

- хронический гайморит (и его обострение) – 27 % случаев;
- флегмоны подглазничной, скуловой, подвисочной, височной областей – 8 % случаев;
- внутричерепные осложнения (менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга) – 2 % случаев

При локализации процесса на нижней челюсти отмечаются следующие осложнения:

- флегмоны подчелюстной, подподбородочной, крылочелюстной, окологлоточной, субмассетеральной, щечной областей и переднебоковых поверхностей шеи – 21 % случаев (*рис. 2.9*);
- периоститы, остеоабсцессы подчелюстной и подподбородочной областей – 17 % случаев;
- патологические переломы нижней челюсти – 25 % случаев (*рис. 2.10 а, б*);
- медиастиниты – 1 % случаев.



**Рис. 2.9.** Внешний вид больного З., 35 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти справа, ХВГС. Состояние после вскрытия остеофлегмоны поднижнечелюстной, субмассетеральной областей и щеки справа. Повторное поступление через 6 мес



а



б

**Рис. 2.10.** Фрагменты ортопантограмм.

- В обоих случаях определяются патологические переломы нижней челюсти:
- а – DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти слева. ХВГС; больной К., 39 лет;
  - б – DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти справа. ХВГС; больной Ш., 34 года

Флегмонозный процесс, вне зависимости от локализации, распространяется за пределы более чем одного клетчаточного пространства. Обращает на себя внимание затяжное развитие воспалительного процесса, зачастую ареактивное, с отсутствием выраженных температурных реакций, длительным формированием инфильтратов. Как правило, ввиду преимущественного поражения нижней челюсти остеомиелитическим процессом, при развитии инфекционно-воспалительных осложнений поражались околонижнечелюстные пространства: поднижнечелюстное, подподбородочное, крылочелюстное, окологлоточное, субмассетеральное. В некоторых случаях отмечались процессы по типу анаэробной инфекции, с отсутствием выраженного экссудата и зловонным запахом из раны. Характерным для течения флегмон является длительное наличие отделяемого из раны, а также неполное заживление линии рассечения кожных покровов и формирования в указанных участках функционирующих свищевых ходов.

Также можно отметить наличие выраженных проявлений явлений кандидоза в полости рта у больных с наличием ВИЧ-инфекции в качестве сопутствующего заболевания.

Такие осложнения как менингоэнцефалит и абсцесс головного мозга ведутся специалистами нейрохирургического отделения по своей преобладающей тяжести. В случае стабилизации состояния пациента его переводят для продолжения стационарного лечения в отделение челюстно-лицевой хирургии и проведения плановых вмешательств на кости в целях устранения источника хронической инфекции в костях лицевого скелета.

К особенностям течения воспалительного процесса у наркозависимых следует отнести длительную хроническую интоксикацию, обширность вовлечения в процесс мягких тканей, выраженную воспалительную инфильтрацию. В связи с серьезными нарушениями метаболизма, иммунитета и деятельности других жизнеобеспечивающих систем несомненный интерес представляет изучение изменений основных лабораторных показателей.

Так, результаты изучения клинического анализа крови у больных хроническим токсическим остеомиелитом позволили выявить анемию – у большинства больных (65 % случаев) отмечалось умеренное (85–110 г/л) и выраженное (60–85 г/л) снижение концентрации гемоглобина в крови, что также сопровождалось нерезким снижением до  $(3\text{--}3,6 \times 10^{12}/\text{л})$  количества эритроцитов ниже нормы в 36 % случаев. Выявлено также увеличение количества лейкоцитов в 60 % случаев до  $9\text{--}18 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение СОЭ от 15 до 70 мм/ч в 94 % случаев, что характерно для хронического воспалительного процесса. У всех больных из показателей коагулограммы оцениваются протромбиновый индекс и фибриноген.

Результаты изучения показателей коагулограмм выявляют, что у большинства больных – 72 (92,3 %) показатель протромбинового индекса ниже границы нормы. Изменения в показателях крови, характеризующиеся снижением протромбинового индекса у больных хроническим токсическим

остеомиелитом, на наш взгляд, могут быть вызваны двумя причинами. Первая – нарушение всасывания витамина К в кишечнике, кишечный дисбактериоз, который может быть вызван подавлением кишечной микрофлоры в результате частого употребления антибактериальных препаратов, и, как следствие, недостаточность витамина К. Вторая причина – это поражение паренхимы печени в результате хронического вирусного гепатита С и микст-гепатитов В и С.

Нами установлено значительное повышение концентрации фибриногена. Уровень количества фибриногена превышает норму (1,5–3,75 г/л) на 50–100 %. Так, у 65 больных среднее значение уровня фибриногена составило  $4,2 \pm 0,8$  г/л. Для определения видов микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам нами изучены результаты микробиологических исследований отделяемого из очагов в полости рта и свищевых ходов.

Среди микроорганизмов, обсеменяющих раны в количестве  $10^6$ – $10^7$  КОЕ, преобладают эпидермальный стафилококк – 65 % и пиогенный стрептококк – 26 %.

В менее значительных количествах случаев определяются гемолитический стафилококк, золотистый стафилококк, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Streptococcus viridans* (рис. 2.11). В 9 % случаев определяется сочетание вышеупомянутых микроорганизмов (смешанная флора).

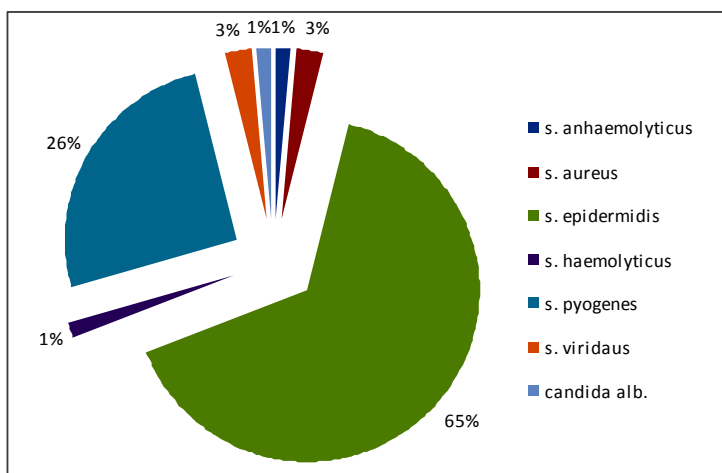


Рис. 2.11. Результаты микробиологических исследований

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ЧЕЛЮСТЕЙ**

#### **3.1. Предоперационная подготовка**

Предоперационная подготовка больных заключается в проведении лабораторных и дополнительных методов исследования, осмотре терапевта, анестезиолога, который, в частности, производит пунктирование и катетеризацию подключичной вены у больных за сутки до операции, ввиду практически невозможной катетеризации вен периферических. После обеспечения венозного доступа больному проводится забор крови для лабораторных исследований, а также медикаментозная предоперационная подготовка – инфузия гемостатиков в целях профилактики массивных интраоперационных кровотечений. В качестве гемостатического препарата, как на этапе подготовки к операции, так и во время ее проведения, оптимальным, на наш взгляд, является использование препаратов транексамовой кислоты (10 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно вечером накануне операции и во время ее проведения), что, с одной стороны, способствует снижению уровня интраоперационных кровотечений у данной группы больных (со сниженным уровнем гемоглобина и повышенным риском развития кровотечений), и, с другой стороны, обеспечивает лучший обзор для хирурга в операционном поле. Также в схеме предоперационной подготовки и послеоперационного лечения используются противовоспалительные препараты, улучшающие микроциркуляцию, в частности – L-лизина эсцинат 10 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно один раз в сутки. В случае необходимости больным проводятся консультации специалистов: нейрохирурга, невропатолога, офтальмолога, гастроэнтеролога.

#### **3.2. Особенности проведения общего обезболивания при оперативном лечении**

К особенностям обезболивания у пациентов с наркотической зависимостью относится, прежде всего, проблема высокого порога болевой чувствительности. В целях седации в стандартную схему внутримышечной премедикации (опиоиды, антигистаминные средства и М-холинолитики: омнопон 2 % – 1 мл, димедрол 1 % – 1 мл, атропин 0,1 % – 1 мл) добавляются бензодиазепиновые транквилизаторы: раствор диазепама 0,5 % – 2 мл и селективный ингибитор ЦОГ-2 парекоксиб натрия по 40 мг. Приведенная схема, наряду с седативным и обезболивающим эффектами, обеспечивает также и противовоспалительное действие. Такая премедикация обеспечивает достаточную седацию пациента и оптимальные условия для интубации.

После проведения вводного наркоза больным проводится интубация трахеи с переводом на управляемое дыхание с помощью аппарата ИВЛ. В случае необходимости интубация проводится с привлечением врачей-



эндоскопистов с помощью бронхоскопа. В некоторых случаях, ввиду необходимости, интубация проводится через предварительно наложенную трахеостому.

Проведение хирургических вмешательств проводится в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе фентанила, кетамина и пропофола, на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Пропофол, являясь классическим гипнотиком, вызывает быстрое наступление сна без возбуждения, имеет короткий период полувыведения, высокий клиренс, используется как для ввода, так и для поддержания наркоза. Его комбинация с фентанилом, кетамином обеспечивает стабильную гемодинамику по ходу анестезии и адекватное обезболивание, о чем свидетельствовали стабильные показатели АД и ЧСС.

### **3.3. Объем оперативного вмешательства в зависимости от характера течения процесса.**

Как уже отмечалось ранее, количество единиц ремоделирования в губчатой кости в 20 раз больше, чем в компактной, поэтому особенности строения верхней и нижней челюсти, отличия формы течения заболевания и объема поражения кости позволили выявить особенности течения процесса и, как результат, обусловили различную тактику хирургического лечения больных.

*Оперативное вмешательство на нижней челюсти.* В зависимости от формы деструкции (секвестральной или литической) тактика хирургического лечения больных различается. Так, у больных с секвестральной формой деструкции различных классов объема поражения применяется методика секвестрэктомии: в условиях ТВА на фоне ИВЛ больным производится внутриротовой разрез слизистой, отслаивается лоскут, секвестр удаляется, после чего рана тщательно очищается и промывается растворами антисептиков. Рана ушивается наглухо, в некоторых случаях ведется под йодоформным тампоном, до момента полной ее эпителизации. Нужно отметить, что в большинстве случаев имеется воспаление слизисто-перистального лоскута, его пронизанность свищевыми отверстиями, поэтому наложенные швы редко остаются состоятельными и добиться первичного заживления раны не удастся. Зачастую рану приходится вести под йодоформным тампоном, добиваясь ее заживления путем вторичного натяжения. В качестве местного ранозаживляющего средства, на наш взгляд, достаточно результативным является использование депротеинизированного гемодеривата ("Солкосерил желе") для аппликаций на рану с первого дня после операции.

*Клинический пример.* Больная Я., 29 лет, поступила в стационар ОКБ-ЦЭМП и МК 20.10.2009 г. Госпитализирована в плановом порядке с целью проведения секвестрэктомии на нижней челюсти. Из анамнеза: считает себя больной в течение около 12 мес. Начало заболевания связывает с удалением 36 зуба. Стаж употребления наркотика – около 7 мес.

Стаж отказа от употребления наркотика – около 24 мес. Из сопутствующей патологии выявлен хронический вирусный гепатит С. Анализ клинико-рентгенологических данных позволил отнести объем поражения ко 2-му классу секвестрального поражения нижней челюсти (поражение альвеолярного отростка и тела нижней челюсти на всю его толщину в пределах 4–6 зубов) (рис. 3.1).



**Рис. 3.1.** Ортопантомограмма больной Я., 29 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти слева. Определяется 2-й класс секвестрального поражения нижней челюсти с патологическим переломом нижней челюсти

В условиях ТВА на фоне ИВЛ больной была проведена секвестрэктомия на нижней челюсти слева, удаление 38, 37, 35, 34, 33, 32, 31, 41, 42, 43 зубов. Были удалены четко сформировавшиеся секвестры в области патологического перелома в проекции угла нижней челюсти слева, во фронтальном отделе границы секвестральной капсулы были выражены менее четко. В указанном месте проведена некрэктомия до видимо здоровой (кровооточащей) кости. Рана велась под йодоформным тампоном. После полной эпителизации раны больная прошла лечение у врача-стоматолога-ортопеда и пользовалась частично съемным пластиночным протезом.

Период ремиссии составил около 3 лет, в течение которых, со слов больной, ее ничего не беспокоило. Больная постоянно пользовалась протезом. В августе 2012 г. больная вновь обратилась в стоматологическое отделение. Срок отказа от употребления наркотических препаратов – около 5 лет (60 мес). После проведения ортопантомограммы был выявлен секвестр во фронтальном отделе нижней челюсти (рис. 3.2).



**Рис. 3.2.** Ортопантомограмма больной Я., 32 года. DS: Хронический токсический остеомиелит нижней челюсти слева. Определяется секвестр во фронтальном отделе нижней челюсти. Рецидив заболевания спустя 3 года. Послеоперационный дефект нижней челюсти, ложный сустав в области угла нижней челюсти слева

Больной была проведена секвестрэктомия на нижней челюсти во фронтальном отделе, в ходе которой был отмечен сформировавшийся секвестр, который располагался в том участке нижней челюсти, где при проведенном в 2009 г. вмешательстве четких границ поражения кости выявлено не было. 44 зуб, ограничивавший дефект зубного ряда, сохранил свою устойчивость, кость вокруг него плотная, без видимых патологических изменений. Полость рта больной санирована. Новых участков остеомиелита не выявлено.

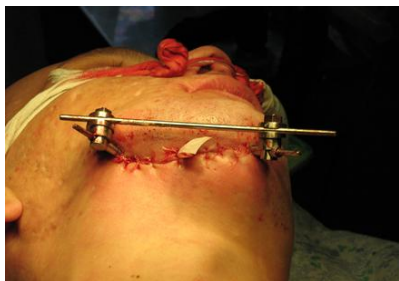
Больным с литической формой деструкции нижней челюсти (поражение половины тела нижней челюсти и распространение процесса на ветвь и отростки) нами было проведено 14 частичных и 8 половинных резекций нижней челюсти соответственно.

При этом преимущественно при оперативных вмешательствах используется внутриротовой доступ, слизисто-надкостничный лоскут в области очага поражения отслаивается от кости без особых усилий. Зачастую вокруг челюсти выявляются массивные периостальные наслоения, которые, вероятно, являются защитной реакцией организма и представляют собой результат "извращения" репаративных процессов кости. Тело нижней челюсти обнажается и, отступив до 2 см в сторону видимо здоровой кости, производится резекция участка нижней челюсти с помощью пилы Джигли или долот (рис. 3.3). При проведении частичных резекций фрагменты кости закрепляются между собой с помощью аппарата Рудько на период заживления раны до 4–5 нед (рис. 3.4).

После проведенных резекций период заживления раны составляет 1–2 мес. В послеоперационном периоде отмечается асимметрия лица за счет западения мягких тканей в области резецированного фрагмента, смещение здоровых участков нижней челюсти внутрь и в сторону дефекта, что сопровождалось изменением соотношения зубов-антагонистов. Однако все больные отмечают улучшение общего самочувствия, прекращение изнуряющих болей и прекращают прием обезболивающих средств.



**Рис. 3.3.** Фрагмент резецированного участка нижней челюсти. Четко видимая граница между некротизированной и визуально неизменной костью отсутствует



**Рис. 3.4.** Внешний вид послеоперационной раны больного Щ., 30 лет, с аппаратом Рудько, фиксировавшим костные фрагменты после частичной резекции нижней челюсти

*Операции на верхней челюсти.* Строение верхней челюсти отличается от строения нижней. Губчатое вещество на верхней челюсти хорошо выражено только в области альвеолярного отростка, поэтому здесь процесс распространяется более равномерно, в отличие от нижней челюсти, где поражение губчатого слоя намного опережает появление изменений в кортикальном. Эта особенность благоприятно сказывается на результатах лечения. Во время проведения оперативного вмешательства возможно, с большой вероятностью, четко определить границы процесса и добиться стабильного положительного результата после единственного вмешательства.

*Клинический пример.* Больной М., 28 лет. Поступил в стационар ОКБ-ЦЭМП и МК 08.04.2009 г. Из анамнеза: считает себя больным в течение около 6 мес, после удаления 26, 25 зубов. Стаж употребления наркотика – около 24 мес. Стаж отказа от употребления наркотика – около 3 мес. Из сопутствующей патологии выявлен хронический вирусный гепатит С. Анализ клинико-рентгенологических данных позволил отнести объем поражения к 3-му классу литического поражения верхней челюсти (поражение альвеолярного отростка в пределах квадранта с распространением на соседний квадрант, переднюю стенку гайморовой пазухи и твердое небо) (рис. 3.5, 3.6).

Больному проведена некрэктомия на верхней челюсти слева, левосторонняя гайморотомия, удаление 28, 27, 21, 11 зубов. Несмотря на попытку разобщения полости рта и гайморовой пазухи с помощью пластического закрытия дефекта, добиться желаемых результатов не удалось, ввиду обширности дефекта (рис. 3.7).



**Рис. 3.5.** Вид фрагмента верхней челюсти больного М., 28 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит верхней челюсти слева, хронический левосторонний гайморит. Определяется 3-й класс литического поражения верхней челюсти



**Рис. 3.6.** Компьютерная спиральная томография верхней челюсти больного М., 28 лет. DS: Хронический токсический остеомиелит верхней челюсти слева. Хронический левосторонний гайморит

Спустя 2 мес после операции больному произведено протезирование частично съемным пластинчатым протезом, выполняющим роль obturator. Регулярно является на контрольные осмотры. Стойкая ремиссия составляет 3,5 года.



**Рис. 3.7.** Фрагмент верхней челюсти слева больного М., 28 лет. Состояние спустя 1 мес после операции

Приведенные примеры, на наш взгляд, свидетельствуют как о значительном разнообразии течения остеомиелитического процесса, различающегося как по форме, так и по объему поражения костной ткани, а также об особенностях прогрессирования заболевания на верхней и

нижней челюстях. Указанные особенности и определяют хирургическую тактику лечения в каждом конкретном случае. Поэтому при планировании объема удаляемых тканей, кроме формы процесса, необходимо учитывать еще два показателя: срок употребления наркотика и срок отказа от его употребления. Так, при малых сроках употребления и отказа и секвестральной форме возможно проведение щадящих операций. В случаях же длительных сроков употребления и малых сроков отказа единственным методом лечения является полное удаление пораженных тканей.

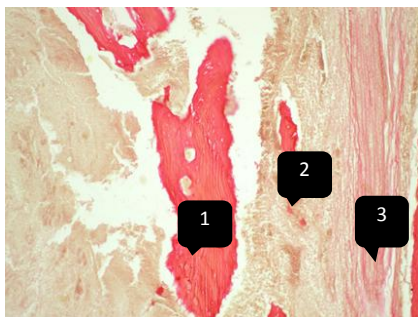
Анализ эффективности проведенных оперативных вмешательств по поводу хронического токсического остеомиелита позволяет говорить о достаточно высоком риске развития рецидивов после, казалось бы, обширных и тщательных операций по удалению некротизированных участков кости (от 11,8 до 79 %, в зависимости от формы течения процесса). В связи с этим больные с литическими формами остеомиелита должны находиться под диспансерным наблюдением минимум в течение последующих пяти лет при условии отказа от употребления наркотических препаратов.

#### **4. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ УДАЛЕННЫХ УЧАСТКОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

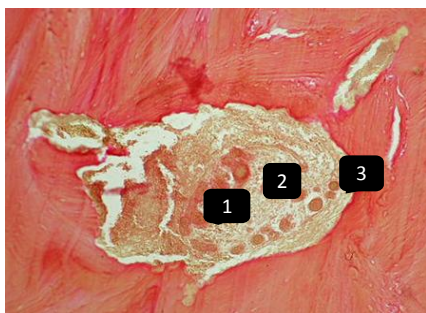
Гистологические исследования резецированных участков кости свидетельствуют о том, что патоморфологическую основу хронического токсического остеомиелита, возникающего у наркоманов при употреблении психостимулятора кустарного производства на основе эфедрина ("Первитина"), составляет комплекс дистрофических, некротических, воспалительных и репаративных изменений. Проведенное морфологическое исследование позволило выявить основную особенность, характерную для данной патологии, – преобладание выраженных дистрофических, некротических и воспалительных изменений над репаративными. Учитывая длительное, хроническое течение остеомиелита челюстей у наркоманов, в костной ткани происходят процессы перестройки, приводящие к значительному изменению ее архитектоники и оставляющие следы в строении костных балок, в некоторых участках в виде выраженной иррегулярной мозаики. Выявленные распространенные дистрофические и некротические изменения остецитов – их вакуолизация, пикноз ядер и клеток в целом, появление "пустых" лакун остецитов, может свидетельствовать в пользу апоптоза, как результата воздействия фосфора на костную ткань (рис 4.1, 4.2).

Выявленное нами торможение репаративных процессов в костной ткани также может быть объяснено наличием иммунодефицитных состояний у наркоманов. Иммунодефицитное состояние сопровождается тор-

можением образования цитокинов и морфогенетических белков, участвующих в делении и созревании клеток-предшественников, в том числе стромальных мезенхимальных клеток костного мозга. Снижается не только пролиферативный потенциал клеток-предшественников, но и синтез основного вещества костной ткани, способного к минерализации.



**Рис. 4.1.** Микрофотограмма секвестра. Определяется некроз в центральной части очага (1), внутренняя оболочка стенки образована грануляционной тканью (2), наружная представлена фиброзной тканью (3). Окраска пикрофуксином по ван Гизону,  $\times 100$ .



**Рис. 4.2.** Микрофотограмма компактного вещества кости с грануляционно-фиброзной тканью (1), гаверсовыми каналами (2), со склерозом стенок и явлениями нарушения кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла (3). Окраска пикрофуксином по ван Гизону,  $\times 100$

Наркотик в буквальном смысле отравляет организм человека, поэтому отказ от его приема является, на наш взгляд, важным не только с наркологической точки зрения. Прекращается поступление и накопление в организме веществ, способствовавших развитию заболевания. Именно с этого момента необходимо отсчитывать те в среднем 10 лет, которые потребуются организму для обновления всех костных структур. Другими словами, на протяжении 10 лет с момента отказа каждый больной, употреблявший наркотик, подвержен риску развития токсического остеомиелита. Даже в случае наилучших результатов лечения токсического остеомиелита, вероятнее всего, в течение 10 лет можно говорить не о "выздоровлении" пациента, а только о "длительности ремиссии".

Хронический остеомиелит у больных, употреблявших наркотический препарат, на наш взгляд, совершенно справедливо можно назвать токсическим, так как вызван он именно токсическим влиянием внутривенно вводимого наркотика на весь организм в целом и на структуры костной

ткани в частности. Несомненно, нельзя недооценивать значение выявленной сопутствующей патологии, а именно хронических гепатитов, туберкулеза. Также несомненно имеет значение угнетающее действие амфетамина, чрезмерное потребление антибактериальных и обезболивающих средств на иммунный ответ организма. Однако, на наш взгляд, поражение костной ткани остеомиелитическим процессом вследствие банальных хирургических вмешательств вызвано токсическим действием фосфора. Именно фосфор ингибирует остеокластическую активность через различные механизмы: подавление дифференцировки остеокластов из моноцитов, увеличение апоптоза остеокластов, стимуляция остеокластподавляющего фактора.

## ВЫВОДЫ

1. За последнее десятилетие впервые возникла и получила распространение проблема заболевания атипичным остеомиелитом костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью. Несмотря на достаточное количество работ, посвященных этой теме, не сложилось единого мнения относительно патогенеза остеомиелита у наркозависимых, о выборе соответствующих компонентов медикаментозной терапии, оптимальных объемов и сроков хирургического вмешательства.

2. На основании изучения особенностей клинического течения хронического токсического остеомиелита выделены 3 формы деструкции кости. Преобладающей является литическая форма (64 %), второе место занимает секвестральная (22 %), а на многоочаговую литическую приходится 14 % обследуемых. В зависимости от объема очага деструкции установлено 4 класса поражения нижней челюсти и 5 классов верхней. Изменения в кости, которые проявляются рентгенологически, превышают такие, предполагаемые клинически. Наиболее информативными методами исследования является компьютерная и конусная 3D-томографии.

3. Установлена прямая зависимость между сроком употребления наркотика и тяжестью течения заболевания. Так, после двух лет внутривенного употребления психостимулятора кустарного производства на основе эфедрина риск развития литической формы остеомиелита с объемом поражения челюстей от 1-го до 2-го класса возрастает в 4 раза. Вероятность развития секвестральных форм течения заболевания возрастает в 3 раза после 2 лет отказа от употребления.

4. У больных хроническим токсическим остеомиелитом со стороны показателей крови развиваются изменения, характерные для хронического воспалительного процесса: лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение концентрации фибриногена, снижение протромбинового индекса, что свидетельствует о риске развития обильных кровотечений, генерализации процесса. Среди микроорганизмов, обсеменяющих раны, преобладали эпидермальные стафилококки – 65 % и пиогенный стрептококк – 26 % с разной степенью резистентности к антибиотикам.



5. Проведенное морфологическое исследование резецированных участков костной ткани позволило выявить выраженное преобладание воспалительно-дистрофических и некротических изменений в них над процессами репаративной регенерации, что характеризует агрессивность течения этого заболевания.

6. На основе полученных результатов предложен дифференцированный хирургический подход: вмешательство по типу секвестрэктомии у больных, прекративших употребления наркотиков более чем два года назад с секвестральной формой течения заболевания любой локализации (рецидивы отмечены в 11,8 % случаях); на нижней челюсти – радикальные вмешательства по типу резекции при литических поражениях 2-го и 3-го класса, у больных, употребляющих наркотики в настоящий момент или прекративших употребление менее чем год назад (рецидивы отмечены в 18 % случаев); при литическом поражении верхней челюсти – вмешательства по типу некрэктомии (21 % рецидивов).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В ходе сбора анамнеза у наркозависимых больных с хроническим токсическим остеомиелитом рекомендовано выяснять сроки длительности наркотической зависимости и длительность отказа от употребления наркотика, так как это предопределяет объем медикаментозной терапии и хирургического вмешательства, влияет на процесс заживления послеоперационной раны, а также позволяет спрогнозировать дальнейшее течение.

2. В объем обследования рекомендовано включать исследования клинических показателей крови, системы гемостаза, наличие HCV, ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний. Из дополнительных методов исследования наиболее информативным является компьютерная и конусная 3D-томография.

3. Оперативные вмешательства рекомендуется проводить в условиях тотальной внутривенной анестезии на фоне искусственной вентиляции легких. На этапе выведения из наркоза с целью гепато- и кардиопротекции, среди прочих дезинтоксикационных препаратов, целесообразно использовать N-метилглюкамин (меглумин) в сочетании с янтарной кислотой, обладающей выраженными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. В целях обезболивания наиболее результативно использовать парекоксид натрия и декскетопрофена трометамол.

4. Объем оперативного вмешательства рекомендуется определять формой заболевания и классом поражения. У больных с секвестральной формой течения заболевания и длительным сроком отказа от употребления наркотиков рекомендуется проводить операции секвестрэктомии. У больных с литической формой течения заболевания и сроком отказа менее года – резекции челюсти в пределах визуально здоровых участков кости. На всех этапах лечения рекомендуется привлекать инфекционистов, наркологов, при необходимости – нейрохирургов, на этапе реабилитации – ортопедов-стоматологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашенко А. Л. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией / А. Л. Ивашенко, И. Н. Матрос-Таранец, А. С. Прилуцкий // Питання експериментальної та клінічної медицини : зб. статей. – 2009. – Вип. 13, т. 1. – С. 213–219.
2. Маланчук В. О. Клінічні особливості остеомиєліту щелеп у хворих з наркотичною залежністю / В. О. Маланчук, А. В. Копчак, І. С. Бродецький // Український медичний часопис. – 2007. – № 4 (60) VII/VIII. – С. 111–117.
3. Маланчук В. О. Особливості рентгенологічної картини остеомиєліту щелеп у хворих на фоні наркотичної залежності / В. О. Маланчук, І. С. Бродецький, Л. Р. Забудська // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 2 (70) III/IV. – С. 122–125.
4. Матрос-Таранец І. Н. ВИЧ-інфекція і наркотическа зависимость как этиопатогенетические факторы развития остеомиелита челюстей / И. Н. Матрос-Таранец, А. Л. Ивашенко // Актуальні питання та проблеми розвитку стоматології на сучасному етапі : наук.-практ. конф. з міжнародною участю : зб. наук. праць. – Полтава, 2011. – С. 193–196.
5. Медведев Ю. Фосфорные некрозы челюстей / Ю. Медведев, Е. Басин // Врач. – 2012. – № 1. – С. 21–25.
6. Остеонекроз верхней челюсти, возникший под влиянием токсина из смеси оксида цинка с эвгенолом / Г. Йованович, Н. Бурич, Н. Крунич, Д. Михайлович // Стоматология (Минск). – 2007. – № 2. – С. 47–50.
7. Покровский В. А. Фосфор и его соединения / В. А. Покровский // Гигиена. – Москва : Медицина, 1979. – С. 370–371.
8. Интра- и послеоперационное обезболивание при лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области / Г. П. Рузин, Г. Г. Бида, Е. Н. Вакуленко, О. В. Ткаченко // Стоматолог-практик. – 2012. – № 1 (214). – С. 40–42.
9. Варианты течения остеомиелита костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью / Г. П. Рузин, Ю. М. Энтина, И. В. Василенко и др. // Новые технологии в стоматологии: XIV Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов : материалы конф. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 175.
10. Рузин Г. П. Клинико-рентгенологические варианты течения остеомиелита костей лица у наркозависимых больных / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко // Укр. стомат. альм. – 2013. – № 1. – С. 46–50.
11. Рузин Г. П. Клинические проявления токсического остеомиелита в зависимости от давности употребления наркотика / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко // Укр. стомат. альм. – 2015. – № 1. – С. 47–51.
12. Рузин Г. П. Морально-этические проблемы при лечении больных хроническими токсическими остеомиелитами, развившимися вследствие наркотической зависимости / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко // Укр. стомат. альм. – 2011. – № 4. – С. 33–35.

13. Рузин Г. П. Особенности клинического течения хронических одонтогенных остеомиелитов у лиц с наркотической зависимостью / Г. П. Рузин, И. В. Василенко, А. В. Рак // Укр. стомат. альм. – 2006. – № 4. – С. 54–56.

14. Рузин Г. П. Особенности общего обезболивания при оперативном лечении первитинового остеомиелита челюстей / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко, Г. Г. Бида // Новые технологии в стоматологии : материалы XV междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, Санкт-Петербург, 17–19 мая 2010 г. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 160.

15. Рузин Г. П. Оценка биохимических маркеров метаболизма костной ткани у больных хроническим токсическим остеомиелитом костей лицевого скелета / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко, И. В. Василенко // Новые технологии в стоматологии : материалы XVI междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, Санкт-Петербург, 2011 г. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 152.

16. Рузин Г. П. Проблемы реабилитации пациентов с токсическим остеомиелитом костей лицевого черепа / Г. П. Рузин, И. В. Василенко, О. В. Ткаченко // Укр. стомат. альм. – 2012. – № 4. – С. 57–59.

17. Рузин Г. П. Результаты комплексного лечения больных хроническим токсическим остеомиелитом челюстей / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко // Вісн. проблем біології та медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 1 (118) – С. 354–358.

18. Рузин Г. П. Современные взгляды на патогенез остеомиелита челюстей у лиц с наркотической зависимостью / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко // Укр. стомат. альм. – 2009. – № 5. – С. 15–18.

19. Рузин Г. П. Опыт хирургического лечения остеомиелитов костей лицевого черепа у наркозависимых больных / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко, К. А. Данилова // III Междисципл. Конгр. по заболеваниям головы и шеи. – Москва, 2015. – С. 1.

20. Сучасний підхід до лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепних кісток на фоні наркоманії / В. П. Пюрик, Л. З. Деркач, М. І. Гопко [та ін.] // Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії : зб. тез ювіл. наук.-практ. конф., присвяч. 75-річчю кафедри стоматології, хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харківської медичної акад. післядипломної освіти. – Харків, 2008. – С. 70.

21. Тимофеев А. А. Фосфорный некроз челюстей у наркозависимых больных, употребляющих суррогатный психостимулятор "винт" / А. А. Тимофеев, И. Г. Лесовая // Современная стоматология. – 2009. – № 5. – С. 75–80.

22. Ткаченко О. В. Возможное влияние фосфора на развитие остеомиелита костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью /

О. В. Ткаченко // Медицина третього тисячоліття : зб. тез міжвузівської конф. молодих вчених та студентів, Харків, 19–20 січня 2010 р. / Харківський національний медичний університет. – Харків, 2010. – С. 201–202.

23. Ткаченко О. В. Клініко-рентгенологічні особливості перебігу остеомієліту кісток обличчя у наркозалежних хворих : автореф. дис. ... канд. медичних наук / О. В. Ткаченко. – Харків, 2015. – 23 с.

24. Хронический токсический остеомиелит у лиц, употребляющих наркотик "первитин" / Г. П. Рузин, О. В. Ткаченко, М. С. Мирошниченко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 1, ч. 2 (61). – С. 167–169.

25. Bisphosphonate-induced osteopetrosis / M. P. Whyte, D. Wenkert, K. L. Clements [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, N 5. – P. 457–463.

26. Infected osteoradionecrosis of the mandible : follow-up study suggests deterioration in outcome for patients with Actinomyces-positive bone biopsies / T. Hansen, W. Wagner, C. J. Kirkpatrick, M. Kunkel // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 35, N 11. – P. 1001–1004.

27. Marx R. E. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology / R. E. Marx // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1983. – Vol. 41, N 5. – P. 283–288.

28. Marx R. E. Uncovering the cause of "phossy jaw" Circa 1858 to 1906: oral and maxillofacial surgery closed case files-case closed // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2008. – Vol. 66, N 11. – P. 2356–2363.

29. Tkachenko O. V. Relapse frequency and specific development of osteomyelitis in drug-addicted patients / O. V. Tkachenko // 2nd International Scientific Interdisciplinary Congress for Medical Students and Young Doctors, Kharkiv, April 8–10, 2009 : abstract book KhNMU. – Kharkiv : KhNMU, 2009. – P. 181.

30. Scarsella Secondo. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw: theory and strategy. A retrospective study on 235 cases (2011–2016) // Сб. трудов Нац. конгр. с междунар. участием "Паринские чтения 2018". – Минск, 3–4 мая 2018. – Минск, 2018. – С. 270–271.

*Учебное издание*

**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ЛИЦА  
У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ**

***Методические рекомендации  
для иностранных студентов V факультета***

Составители    Рузин Геннадий Петрович  
                     Григорова Алина Александровна  
                     Ткаченко Оксана Валерьевна

Ответственный за выпуск    Г. П. Рузин



Редактор М. В. Тарасенко  
Компьютерная верстка Е. Ю. Лавриненко

Формат А5. Усл. печ. л. 2,8. Зак. № 19-33717.

---

**Редакционно-издательский отдел  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харьков, 61022  
izdatknmurio@gmail.com**

Свидетельство о внесении субъекта издательского дела в Государственный реестр издателей, изготовителей и распространителей издательской продукции серии ДК № 3242 от 18.07.2008 г.