

Иванюта Сергей Олегович

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО ПОРАЖЕНИЯ
КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ**

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава Российской Федерации)

Научный руководитель:

Христофорандо Дмитрий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Амхадова Малкан Абдрашидовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области

Фомичев Евгений Валентинович - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет медицины" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова

Защита состоится « 17 » сентября 2025 г. года в 10.00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

С текстом диссертации можно ознакомиться в УНИБЦ (Научной библиотеке) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6 и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>
Автореферат разослан « » _____ 2025 г.

Ученый секретарь ПДС 0300.028,
кандидат медицинских наук, доцент М.К. Макеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации, COVID-19 остаётся одной из самых актуальных проблем современной медицины. Пациенты с сопутствующей патологией по-прежнему находятся в группе риска по тяжелому течению заболевания, вызванного SARS-CoV-2 и его штаммами, в т.ч. прорывной инфекцией (Галиуллина М.Ш. с соавт., 2022; Гончаров А.Е. с соавт., 2022). Течение вируса обостряет патологические процессы в заболевшем организме, а многокомпонентное медикаментозное лечение приводит к иммуносупрессии, глубокому нарушению метаболизма, изменению естественной микрофлоры (Tay M.Z. et al., 2020; Сомова Л.М. с соавт., 2021). Зарегистрированы и активно исследуются неврологические, тромботические, дерматологические, психиатрические и многие другие осложнения COVID-19 (Хасанова Д.Р. с соавт., 2021; Антонова И.Н. с соавт., 2022). Последствия перенесенной коронавирусной инфекции постепенно меняют структуру общей заболеваемости и представляют собой длительно протекающие и многообразные неблагоприятные изменения состояния пациента, не проходящие после окончания периода элиминации вируса и требующие дальнейшего лечения (Беляков Н.А. с соавт., 2021; Еварницкая Н.Р. с соавт., 2023). Уроки пандемии требуют от медицинского сообщества глубокого всестороннего анализа, а также готовности к новым возможным вызовам.

Одним из серьезных осложнений COVID-19 стало специфическое поражение костей лицевого скелета и околоносовых пазух, протекающее весьма агрессивно – с некрозом большого объема костных и мягкотканых структур, возможным внутриглазничным и внутричерепным распространением (Sen M. et al., 2021; Hoenigl M. et al., 2022). Первые симптомы данного осложнения появляются у пациентов в большинстве случаев еще в период стационарного лечения COVID-19 (Савосин Ю.В. с соавт., 2022; Özbek L. et al., 2023). Основная часть известных случаев постковидного некроза челюстно-лицевой области (ПКН ЧЛО) приходится на Индию (Selarka L. et al., 2021; Singh A.K. et al., 2021; Bhattacharyya A. et al., 2021), где данное осложнение было описано впервые индийскими офтальмологами (Mehta S., Pandey A., 2020). В настоящее время сообщения о ПКН ЧЛО появляются повсеместно в мире и в нашей стране, несмотря на окончание пандемии COVID-19 (Alramadhan S.A. et al., 2023; Бойко Н.В. с соавт., 2023). Авторы сходятся во мнении, что этиология и патогенез заболевания вызывают множество вопросов (Соловьев М.М. с соавт., 2021). Многие исследователи указывают, что важными факторами в развитие данного осложнения могут быть гипергликемия, гипоксемия, массивная лекарственная терапия по поводу COVID-19, грибковая флора рода *Mucor* (Suresh A. et al., 2022; Баранова И.Б. с соавт., 2022; Чарушин А. О. с соавт., 2022). Заболевание имеет высокую летальность (Samson R, Dharne M., 2022;

Хостелиди С. Н. с соавт., 2022), приводит к формированию обширных дефектов мягких тканей и костей средней зоны лица, в ряде случаев – с потерей зрения (Ермилов В.В. с соавт., 2022).

Поражение костей лицевого скелета и околоносовых пазух на фоне коронавирусной инфекции у пациентов различных регионов России и других стран протекает схоже, что позволяет объединить этот симптомокомплекс для дальнейшего изучения (Хелминская Н. М. с соавт., 2021; Хостелиди С. Н. с соавт., 2022).

Методы диагностики, лечения и профилактики ПКН ЧЛО у пациентов достаточно не разработаны, вследствие чего очевидна перспективность научных исследований в данном направлении.

Степень разработанности темы исследования

Проведен анализ сведений о данном осложнении из поисковиков научно-медицинской информации eLIBRARY.ru и PubMed.gov, по ключевым словам, «COVID-19, мукормикоз, некроз», обнаружено около 1400 публикаций, большая часть – на английском языке. Интерес зарубежных и российских исследователей к проблеме постковидного некроза челюстно-лицевой области очевиден, что подтверждается многочисленными публикациями и отчетами научно-практических конференций. Тем не менее, диссертационных исследований, подобных представленному, на момент написания работы не представлено в научной печати, не анонсировано в информационном поле.

Цель исследования: комплексное изучение клинических особенностей постковидного поражения костей лицевого скелета и околоносовых пазух, разработка методов диагностики и профилактики данного осложнения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-рентгенологические, микробиологические, морфологические, иммунологические особенности пациентов с постковидным некрозом челюстно-лицевой области.
2. Провести анализ возможных причин (факторов риска) постковидного поражения челюстно-лицевой области.
3. Разработать алгоритм диагностики постковидного поражения костей лицевого скелета и околоносовых пазух.
4. Разработать принципы профилактики постковидного некроза челюстно-лицевой области на основании анализа полученных данных.

Научная новизна

В ходе исследования впервые установлено, что некроз костей средней зоны лица в сочетании с воспалением околоносовых пазух является осложнением тяжелого течения

коронавирусной инфекции. Впервые определены основные факторы риска данного осложнения у пациентов с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с контрольной группой исследования: сахарный диабет (83% против 56%), хронический гайморит в анамнезе (34,5% против 9%), применение иммунодепрессантов (52% против 0%), обнаружение мукормицетов в отделяемом среднего носового хода (7% против 0%), длительность стационарного лечения по COVID-19 свыше 24 дней.

В ходе исследования впервые установлены клинико-рентгенологические аспекты постковидного поражения челюстно-лицевой области как единого симптомокомплекса, при котором у всех 29 обследованных пациентов (100%) были обнаружены признаки остеонекроза верхней челюсти и полисинусита.

Впервые определены микробиологические особенности постковидного некроза челюстно-лицевой области, обоснована важность поиска мицелия для исключения инвазивного микоза. При микробиологическом исследовании отделяемого верхнечелюстной пазухи наиболее часто обнаруживались *Streptococcus viridans* (23%), *Klebsiella pneumonia* (23%), а также мукормицеты (18%).

Впервые определены основные патоморфологические особенности постковидного некроза челюстно-лицевой области, позволяющие судить об этиологии данного осложнения как о первичном нарушении кровоснабжения в средней зоне лица с присоединением вторичной инфекции.

Теоретическая и практическая значимость. В ходе исследования разработан алгоритм клинической, рентгенологической и микробиологической верификации постковидного некроза челюстно-лицевой области, в том числе дифференциальной диагностики с другими хроническими воспалительными и некротическими заболеваниями челюстно-лицевой области.

Впервые доказано, что постковидный некроз черепно-челюстно-лицевой области – сложная междисциплинарная патология, диагностика и эффективное лечение которой возможны лишь в условиях многопрофильного стационара. Впервые предложена рабочая классификация данного осложнения.

Практическому здравоохранению предложен алгоритм профилактических мероприятий по предотвращению поражения костей средней зоны лица и околоносовых пазух у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Методология и методы исследования. В основу методологии диссертационного исследования положены принципы доказательной медицины, соблюдались правила научных исследований и принципы биоэтики. Исследование носило клинический наблюдательный аналитический характер, в части оценки факторов риска построено по типу «случай-

контроль», проведено по научной специальности 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия. Объектом изучения являлись пациенты с постковидным поражением челюстно-лицевой области, которые оценивались в сравнении с пациентами с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти, с хроническим риносинуситом, а также с пациентами, имеющими тяжелое течение коронавирусной инфекции. Предметом исследования являлись различные клинические особенности пациентов, а также исходы их заболевания. Тема работы и методика проведения исследования утверждены на проблемной комиссии по стоматологии (протокол №2 от 21.10.2022г. по шифру 3.1.7. Стоматология, протокол №8 от 23.10.2024г. по шифру 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия), одобрены локальным Этическим комитетом (протокол заседания № 113 от 17.11.2022г. по шифру 3.1.7. Стоматология, протокол заседания № 132 от 23.01.2025г. по шифру 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия) и утверждены на Научно-координационном совете (протокол заседания № 4 от 15.12.2022г. по шифру 3.1.7. Стоматология, протокол заседания № 6 от 29.01.2025г. по шифру 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России в связи со сменой шифра научной специальности с 3.1.7. Стоматология на 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия. При решении поставленных в работе задач применялись следующие методы исследования: клинические, инструментальные (конусно-лучевая компьютерная томография, мультиспиральная компьютерная томография), лабораторные (иммунологические, микробиологические), гистологический метод, методы медицинской статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

Некроз челюстно-лицевой области является тяжелым осложнением COVID-19, развивается в период течения острой коронавирусной инфекции в средней зоне лица, имеет полиэтиологический характер и различные варианты клинического течения.

Основным дифференциально-диагностическим признаком постковидного некроза челюстно-лицевой области является сочетание клинических и рентгенологических признаков воспалительных изменений околоносовых пазух (полисинусита) и деструкции прилежащих костей лицевого скелета (остеонекроза).

Постковидный некроз челюстно-лицевой области ассоциирован с применением иммунодепрессантов, гипергликемией, длительным стационарным лечением, на фоне которых развивается вторичный иммунодефицит, тотальное нарушение кровоснабжения костных и мягкотканых структур и присоединение вторичной инфекции.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью выборки клинического материала. Полученные результаты являются обоснованным решением поставленных задач. Сформулированные

положения и выводы достоверны, подтверждены полученными результатами и данными статистического анализа.

Основные результаты и выводы диссертационного исследования, а также содержание её отдельных этапов были обсуждены и доложены на российских и международных конференциях:

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Особенности течения и диагностики новой коронавирусной инфекции Covid-19, г. Курск, 25 февраля 2022 года; 87-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, 20–21 апреля 2022 года; Международной научной конференции студентов и молодых ученых на английском языке «Актуальные вопросы медицины», на базе ФГБОУ ВО Ставропольского ГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, 28 апреля 2022 года; VIII Международной научно-практической конференции: «Биотехнология: взгляд в будущее», на базе ФГБОУ ВО Ставропольского ГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, 20 мая 2022 года; Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии», на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, 14–16 сентября 2022 года; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» на базе ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», 23–24 ноября 2022 года; LXXXIV научно-практической конференции с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ–2023» на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, 01–27 апреля 2023 года; симпозиуме "Воспалительные заболевания костной ткани в челюстно-лицевой области. Диагностика, лечение", г. Москва, 26 сентября 2022г.; Всероссийской научно-практической конференции "Стоматология XXI века", посвященной 85-летию "Ставропольского государственного медицинского университета" и 65-летию стоматологического факультета, на базе ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, 14-15 апреля 2023 г.; Международном молодежном форуме «Неделя науки – 2023», на базе ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, 14–17 ноября 2023 года; XII Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, г. Москва, 6 - 8 июня 2024 года. Апробация диссертационного исследования проведена на расширенном заседании сотрудников кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, стоматологии общей практики и детской стоматологии, ортодонтии, ортопедической стоматологии, неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 11.04.2025г.).

Внедрение результатов работы в практику. Результаты проведенных исследований внедрены в работу отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя, отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СК «ГКБ №2» г. Ставрополя, в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, работу врачей хирургического кабинета ООО «КВИНТЭСС - ККСП» г. Ставрополя и врачей хирургического кабинета ГАУЗ СК «Городская стоматологическая поликлиника №1» г. Ставрополя.

Личное участие автора. Выбор направления исследования, определение цели, задач и методологии исследования, а также анализ современной литературы по данному вопросу в объеме 224 источников выполнены лично автором. Диссертантом проведено комплексное обследование пациентов с постковидным некрозом челюстно-лицевой области (29 человек), пациентов с COVID-19 (32 человека), выполнен забор материала для цитологического, микробиологического и патоморфологического исследований. Автор принимал участие в хирургических вмешательствах в качестве ассистента, изучил и проанализировал архивный материал пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти (30 пациентов) и хроническим риносинуситом (32 пациента), в диссертации также представлены фото пациентов из личного архива автора. Автором самостоятельно проведен анализ полученных данных, их статистическая обработка, сформулированы результаты собственных исследований и их оценка, сформированы выводы и практические рекомендации. Публикация результатов диссертационного исследования, подготовка докладов выступления на научно-практических конференциях проводилась как лично автором, так и совместно с соавторами, в полном объеме. Вклад автора в подготовку рукописи работы диссертации, а также автореферата составляет 100%.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе: 2 статьи – в рецензируемых журналах, входящих в международные наукометрические базы RSCI, 2 статьи – в профильных рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России, 2 статьи – в рецензируемых журналах, входящих в перечень РУДН, остальные работы – в сборниках конференций.

Структура и объем работы. Диссертационное исследование представлено на 172 страницах машинописного текста и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы (224 источника: 133 отечественных и 91 зарубежный). Текст диссертации содержит 14 таблиц, иллюстрирован 58 рисунками и фотографиями.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования и лечения

Организация этапов исследования представлена на рисунке 1.

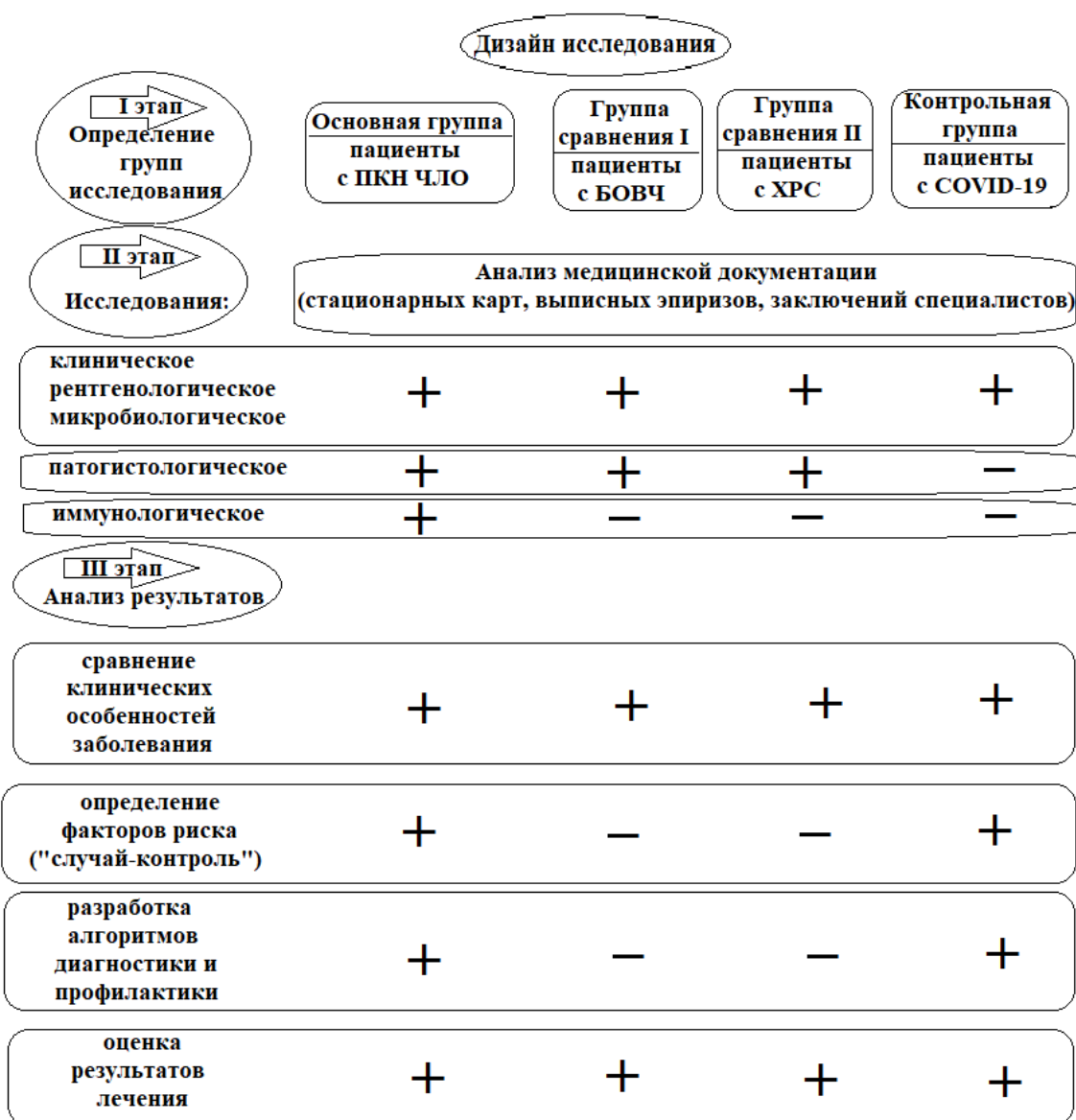


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Для выполнения цели исследования были сформированы четыре группы. Основная группа – представлена собственно пациентами с постковидным поражением костей лицевого скелета и околоносовых пазух, обратившихся в челюстно-лицевое отделение ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя в период с 2021г по 2023г.

Критерии включения в исследование для основной группы:

1) наличие клинических и рентгенологических признаков остеонекроза костей лицевого скелета – верхней челюсти, скуловой кости, основной кости, решетчатой кости, носовых раковин и других;

2) наличие клинических и рентгенологических признаков воспалительного поражения околоносовых пазух – гайморита, сфеноидита, фронтита, этмоидита;

3) перенесенная не позднее 1 месяца назад новая короновирусная инфекция (диагноз подтвержден лабораторно).

Критерий исключения из исследования для основной группы:

отсутствие в анамнезе подтвержденного перенесенного COVID-19, появления первых жалоб в челюстно-лицевой области позднее 1 месяца после перенесенного COVID-19 (закрытия больничного листа, выписки из инфекционного отделения ковидного стационара).

Группа сравнения I – пациенты с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти, находившиеся на лечении в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г Ставрополя в период с 2020 по 2023 год.

Критерии включения в исследование для группы сравнения I:

1) наличие клинических и рентгенологических признаков остеонекроза верхней челюсти I-III стадии;

2) наличие в анамнезе приема антирезорбтивных препаратов (бисфосфонатов) по поводу метастатического поражения костей скелета и/или остеопороза.

Критерии исключения из исследования для группы сравнения I:

1) 0 стадия остеонекроза или стадия клинической ремиссии;

2) бисфосфонатный остеонекроз нижней челюсти, а также двучелюстное поражение;

3) лучевая терапия на область головы в анамнезе;

4) отсутствие документально зарегистрированного приема бисфосфонатов.

Группа сравнения II – пациенты с хроническим риносинуситом, находившиеся на лечении в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г Ставрополя в период с 2020 по 2023г.

Критерии включения в исследование для группы сравнения II:

1) наличие клинических и рентгенологических признаков воспалительного поражения околоносовых пазух – гайморита, сфеноидита, фронтита, этмоидита, а также их сочетанного поражения (гаймороэтмоидит, гемисинусит, пансинусит или полисинусит)

2) анамнез заболевания – 12 недель и более.

Критерии исключения из исследования для группы сравнения II:

1) острая стадия синусита или обострение хронического процесса;

2) прием бисфосфонатов в анамнезе.

Причинами выбора нозологий для групп сравнения I (бисфосфонатный остеонекроз верхней челюсти) и II (хронический риносинусит) являются общность локализации патологических процессов, схожесть клинических проявлений и диагностических алгоритмов

обследования.

Контрольная группа – пациенты с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, находившиеся на лечении в реанимационном отделении ГБУЗ СК «ГКБ №2» г. Ставрополя (ковидный госпиталь) в течение 2022гг.

Критерий включения в исследование для пациентов контрольной группы: пациенты с тяжелым течением COVID-19, нуждающиеся в госпитализации и кислородотерапии.

Критерии исключения из исследования для пациентов контрольной группы:

- 1) отсутствие подтвержденного лабораторно COVID-19;
- 2) терминальное состояние пациента.

Для всех групп исследования едиными критериями исключения из исследования являлись также – прием наркотических препаратов (не по назначению врача), наличие парентеральных инфекций (гепатиты В, С, ВИЧ), некупируемая декомпенсация сопутствующей патологии, а также отказ больного от обследования.

Основную группу исследования составило 29 пациентов с постковидным остеонекрозом челюстно-лицевой области, из них 15 (51,7%) мужчин, 14 (48,3%) женщин, в возрасте от 49 до 73 лет, средний возраст - $62,38 \pm 1,3$ года. Группу сравнения I составили 30 пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти (БОВЧ), среди которых было 12 (40%) мужчин и 18 (60%) женщин, в возрасте от 53 до 80 лет, средний возраст - $65,37 \pm 1,87$ лет. Группу сравнения II составили 32 человека - 12 (37,5%) мужчин, 20 (62,5%) женщин, в возрасте от 21 до 64 лет, средний возраст - $48,81 \pm 2,19$ лет. Контрольная группа исследования состояла из 32 человек, среди них было 18 (56,25%) мужчин, 14 (43,75%) женщин в возрасте от 52 до 83 лет, средний возраст обследуемых составил $69,59 \pm 1,51$ лет.

Методы исследования 1) общеклинические методы исследования (сбор жалоб, сбор анамнеза, клинико-диагностическое обследование челюстно-лицевым хирургом), определение стандартных лабораторных показателей; 2) лучевые методы исследования (мультиспиральная и конусно-лучевая компьютерная томография костей лицевого скелета); 3) микробиологические методы исследования (бактериоскопическое исследование, культуральный метод); 4) иммунологическое исследование; 5) патогистологический метод.

Клиническое и лабораторное обследование пациентов основной группы и групп сравнения I и II проводилось до начала лечения. Пациенты были обследованы рентгенологически при первичном обращении и через 6-12 месяцев. Пациенты контрольной группы обследовались однократно. Затем пациенты основной группы и групп сравнения I и II были прооперированы в объеме – резекция верхней челюсти и (или) гайморотомия. Оценивались отличительные особенности пациентов основной группы и групп сравнения I и II

по общеклиническим, микробиологическим показателям. Также проведен анализ рентгенологических и патогистологических изменений у пациентов основной группы и групп сравнения I и II. Пациенты основной группы были подвергнуты однократному иммунологическому исследованию. Для пациентов основной и контрольной групп оценивались возможные факторы риска развития постковидного поражения челюстно-лицевой области.

Статистический анализ результатов диссертационного исследования проводился в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Сформулирована нулевая гипотеза (H_0) - между выборками (пациенты основной и контрольной группы, пациенты основной группы и групп сравнения I-II) существует лишь случайные различия по уровню исследуемого признака (факторы риска отсутствуют, различий между признаками патологических процессов нет). Альтернативная гипотеза (H_1) - различия между уровнями признака в рассматриваемых выборках статистически значимы (есть факторы риска, постковидный некроз имеет собственные характерные особенности). При сравнении средних величин количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Во всех случаях достоверными считались различия при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Для проверки основной гипотезы использовали пакет прикладных статистических программ: Microsoft® Office® Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA); StatTech v. 1.2.0 (© ООО "Статтех", Россия, 2020). С учетом вышеизложенного результаты проведенного исследования следует считать достоверным.

Результаты исследования

У всех пациентов основной группы те или иные жалобы со стороны челюстно-лицевой области появились еще в период нахождения в ковидном стационаре - распирающие боли в области верхней челюсти с одной стороны ($n=29$; 100%), заложенность носа с этой же стороны со скудным отделяемым ($n=29$; 100%), головные боли ($n=19$; 65,5%), припухлость мягких тканей лица на стороне поражения ($n=10$; 34,5%), припухлость десны и твердого неба на стороне поражения ($n=8$; 27,6%), реактивный отек век ($n=2$; 6,7%).

При анализе субъективных причин заболевания установлено, что все пациенты с ПКН ЧЛЮ позиционировали свое заболевание как осложнение коронавирусной инфекции. Анализ медицинской документации показал, что в период нахождения в ковидном стационаре состояние пациентов с развивающимся ПКН ЧЛЮ было недооценено специалистами, а действия медперсонала в отношении жалоб пациентов не соответствовали Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Обращение в поликлинику пациентов с ПКН ЧЛЮ после выписки из ковидария также не принесло положительных результатов в виду неосведомленности врачей первичного звена (хирургов-стоматологов, ЛОР-врачей) о данном осложнении и методах его диагностики и лечения. Предпринятые амбулаторные мероприятия по удалению зубов, катетеризации верхнечелюстного синуса приводили к ухудшению состояния пациентов.

На момент обращения в стационар челюстно-лицевой хирургии длительность заболевания у пациентов с ПКН ЧЛЮ составляла от 1 до 9 месяцев, в среднем $2,7 \pm 0,3$ месяца.

Наиболее распространенными жалобами, которые пациенты с ПКН ЧЛЮ предъявляли при первичном осмотре, были: постоянные ноющие боли в области верхней челюсти ($n=29$, 100%), оголение кости верхней челюсти, гиперемия и отечность слизистой оболочки в области альвеолярного отростка верхней челюсти, а также твердого неба, снижение обоняния ($n=29$, 100%); заложенность носа на стороне поражения ($n=27$, 93,15%), упорные выделения из носа гнойного характера ($n=26$, 89,66%). Обращало на себя внимание отсутствие клинических и рентгенологических признаков одонтогенности процесса: зубы на стороне поражения были либо интактны, либо лечены эндодонтически и не имели очагов деструкции, а пациенты при жалобах на боли в области верхней челюсти пациенты не могли уточнить конкретный зуб ($n=29$; 100%). У пяти пациентов (17,24%) зубы на стороне поражения отсутствовали.

Проведенный анализ подтвердил схожесть клинических проявлений постковидного и бисфосфонатного остеонекроза верхней челюсти, а также хронического риносинусита, а именно – деструкция костной ткани верхней челюсти в сочетании с признаками воспаления околоносовых пазух. Отличительными особенностями ПКН ЧЛЮ, которые встречались только в группе с ПКН ЧЛЮ, были: нарушение зрения и боли в области глазного яблока (у 5 пациентов, 17,2%), а также некроз слизистой оболочки полости носа на стороне поражения (у 24 пациентов, 82,76%).

Пациенты с ПКН ЧЛЮ имели разнообразную сопутствующую патологию. Наиболее часто встречались сахарный диабет ($n=24$, 82,8%), гипертоническая болезнь ($n=15$, 51,7%), ишемическая болезнь сердца ($n=13$, 44,8%), хронический гайморит в анамнезе ($n=10$, 34,5%), ожирение ($n=9$, 31,1%). Также у всех пациентов с ПКН ЧЛЮ зафиксирована разнообразная неврологическая патология, наиболее часто встречалась аносмия ($n=29$, 100%). Среди нозологий немалая часть была представлена постковидными осложнениями: стероид-индуцированный сахарный диабет (у 5 пациентов, 17,2%), стойкое нарушение обоняния (у всех пациентов основной группы), клиническая депрессия (у 3 пациентов, 10,3%), вестибуло-атактический (у 4 пациентов, 13,8%) и астенический (у 5 пациентов, 17,2%) синдромы, в т.ч. неврастения с элементами панических атак (у 1 пациента, 3,4%), анемия неясной этиологии (у 2

пациентов, 6,9%). Данный факт свидетельствует о наличии у пациентов с ПКН ЧЛО признаков постковидного синдрома.

Пациентам с ПКН ЧЛО проводилась интенсивная лекарственная терапия следующими группами препаратов: медицинский кислород (n=29, 100%), антибиотики (n=29, 100%), глюкокортикостероиды (n=29, 100%), антикоагулянты (n=29, 100%), иммунодепрессанты (n=15, 51,7%), противовирусные средства (n=14, 48,3%), антигипоксанты (n=4, 13,8%). Подсчитано, что антибиотики в основной группе назначались достоверно чаще ($p<0,05$), а противовирусные препараты (фавипиравир, ремдесевир) и антигипоксанты (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – достоверно реже ($p<0,05$), чем в контрольной группе. Противогрибковая терапия проводилась у двух (6,9%) пациентов с ПКН ЧЛО - флуконазолом. Никто из пациентов с ПКН ЧЛО ранее не получал антирезорбтивную терапию, как в группе с БОВЧ.

Использование компьютерной томографии (конусно-лучевой и мультиспиральной) позволило детально визуализировать у всех пациентов с ПКН ЧЛО поражение околоносовых пазух и костей средней зоны (n=29, 100%). Поражение верхней челюсти регистрировалось у всех пациентов с ПКН ЧЛО (n=29, 100%), реже изолированно (n=5; 17,2%), чаще - в сочетании с поражением других костей средней зоны лица - носовых раковин (n=10; 34,5%), скуловой кости (n=5; 17,2%), решетчатой кости (n=3; 10,3%), клиновидной кости (n=1; 3,4%). Считаем данный рентгенологический признак (деструкция скуловой, клиновидной, решетчатой кости, носовой раковины при наличии поражения верхней челюсти) специфичным для ПКН ЧЛО, поскольку он встречался только в основной группе исследования.

Для рентгенологической картины остеонекроза при ПКН ЧЛО были характерны деструкция костной ткани без четких границ, отсутствие выраженной периостальной реакции и секвестрации, феномен «пустой» лунки при удалении зубов, что было схоже с изменениями при БОВЧ.

При ПКН ЧЛО у всех 29 пациентов (100%) были обнаружены рентгенологические признаки воспалительных изменений в гайморовой пазухе, реже изолированно (n=2, 6,9%), чаще в виде полисинусита (гайморозтмоидита) (n=26, 89,7%). В редких случаях также зарегистрирован сфеноидит (у двух пациентов, 6,9%). Одностороннее поражение околоносовых пазух (n=20, 69%) регистрировалось чаще, чем двустороннее (n=9, 31%). Градация рентгенологических изменений - от утолщения слизистой (n=2; 6,7%) до тотального снижения (n=27, 93,1%) прозрачности околоносовых пазух.

Таким образом, визуальные изменения при ПКН ЧЛО весьма схожи с рентгенологической картиной при остеонекрозе верхней челюсти и хроническом риносинусите, являясь, по-видимому, сочетанием этих патологических процессов.

В результате проведенного исследования мы сформулировали диагностические критерии для выставления диагноза «Постковидный остеонекроз челюстно-лицевой области»: 1) появление первых признаков заболевания в период коронавирусной инфекции и не позднее 1 месяца после выписки пациента из ковидного стационара; 2) типичное начало заболевания – распирающие боли в области верхней челюсти, средней зоны лица, головные боли, скудные выделения из носа, отсутствие одонтогенных признаков поражения; 3) наличие клинических признаков некроза костей средней зоны лица – боль, припухлость, формирование свищей, гноетечение, подвижность зубов в области верхней челюсти, твердого неба, асимметрия лица в средней зоне, выделения из носа, заложенность носа, головные боли, зловонный запах в носу; 4) наличие рентгенологических признаков остеонекроза костей средней зоны лица – деструкция альвеолярной части верхней челюсти, небной пластинки, крыловидных отростков основной кости, скуловой кости, носовых раковин, решетчатой кости, рентгенологические признаки воспаления околоносовых пазух. Заболевание следует дифференцировать с одонтогенным остеомиелитом, когда имеется локализованная боль в области причинного зуба в сочетании с рентгенологическим очагом деструкции вокруг него; с невралгией второй ветви тройничного нерва, когда имеются триггерные точки и отсутствуют признаки воспаления; с воспалительным поражением околоносовых пазух, когда отсутствуют признаки деструкции костей средней зоны лица; с бисфосфонатным некрозом, когда имеется в анамнезе прием антирезорбтивных препаратов.

Результаты микробиологического исследования оценивались по локализациям (образцы из полости носа, из полости рта, из верхнечелюстной пазухи), по идентифицированным микроорганизмам, по чувствительности к антибактериальным препаратам. В образцах, полученных от пациентов с ПКН ЧЛЮ, был обнаружен разнообразный микробный пейзаж с преобладающим присутствием бактериальной флоры. Установлены наиболее вероятные патогены для развития воспалительного процесса при ПКН ЧЛЮ - *Streptococcus viridans* и *Klebsiella pneumoniae*. Данные микроорганизмы в основной группе были идентифицированы в посевах всех локализаций и статистически достоверно преобладали ($p < 0,05$) по отношению ко всем группам сравнения и контрольной группе. Наиболее выраженная поливалентная антибиотикорезистентность к цефалоспорином наблюдалась у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, полученных от пациентов основной группы.

, чем у пациентов других групп сравнения и контрольной группы и был гораздо более чувствителен к антибактериальным препаратам, чем у пациентов с COVID-19. Все высевные колонии *Staphylococcus aureus* у пациентов контрольной группы оказались пенициллин/ампициллин-резистентными.

При микроскопии мазков со слизистой оболочки в области среднего носового хода и оперированной гайморовой пазухи обнаружено присутствие большого количества нейтрофилов при количестве эозинофилов менее 10% от общего числа лейкоцитов, что подтверждает инфекционную неаллергическую природу воспалительного процесса околоносовых пазух при ПКН ЧЛО. Также следует отметить, что во многом микрофлора, высеянная из синуса при БОВЧ и ХРС, была схожей с ПКН ЧЛО, что подтверждено отсутствием статических различий между данными посевов, за исключением плесневых грибов.

С учетом имеющихся литературных данных основной задачей был поиск мицелия муковоксовых грибов в полученных образцах. В итоге, мукормицеты были обнаружены только у при микроскопии мазков из всех вышеперечисленных локализаций, чаще - из верхнечелюстного синуса, что делает микробиологическое исследование отделяемого данной локализации наиболее важным. Вероятно, мукормицеты действительно ассоциированы с ПКН ЧЛО, однако обнаруженное суммарное их количество было невелико (4 образца, 18%), что не позволяет говорить о главенствующей роли данного микроорганизма в патогенезе ПКН ЧЛО. Возможно, инвазивный мукормикоз все-таки является самостоятельным заболеванием, а при ПКН ЧЛО воспалительный процесс идет по типу оппортунистической инфекции с входными воротами – полостью носа и околоносовыми пазухами, и контактным поражением костей скелета. Это косвенно подтверждает низкая смертность, которую мы фиксировали у пациентов с ПКН ЧЛО (6,9%, 2 пациента), а при мукормикозе летальность, по данным российских исследователей, достигала 29% процентов (Хостелиди С.Н., 2022). Что касается грибковой флоры, в нашем исследовании среди пациентов с ПКН ЧЛО также высеивались дрожжеподобные грибы рода *Candida* в клинически значимых титрах, чаще в полости рта (у 5 пациентов, 17,24%). Актиномицеты обнаруживались в основной группе у небольшого количества пациентов (2 человека, 6,89%) в полости рта.

Морфологически изменения образцов костной ткани пациентов с ПКН ЧЛО соответствовали остеонекрозу на фоне тотального нарушения кровообращения костной ткани. Описывали десквамацию надкостницы, полнокровие мелких кровеносных сосудов, расширение костномозговых каналов, заполненных аморфными базофильно окрашенными массами, петрификаты, лейкоциты с некротическими массами и примесью эритроцитов, нарушение архитектоники костных структур за счет нечеткого рисунка костных пластин, внутрикостного вещества, бесклеточные костные балки с единичными остеокластами. Морфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса у пациентов с ПКН ЧЛО были представлены у большей части пациентов (22 человека, 75,9%) хроническими воспалительными изменениями с полипообразованием, реже (у 7 пациентов, 24,1%) – с метаплазией эпителия.

Проанализировав результаты патогистологического исследования, мы сделали следующие выводы. Во-первых, гистологическую картину, которую мы увидели совместно с нашими морфологами, как нельзя лучше характеризует определение, данное проф. М.М. Соловьевым с соавт. еще в 2021 году при описании клинического случая некроза верхней челюсти у пациентки на фоне COVID-19 [98], а именно - «инфаркт верхней челюсти». Так же это подтверждает сосудистую (тромботическую) теорию развития поражения структур средней зоны лица у пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-10.

Во-вторых, присоединение вторичной инфекции, в том числе грибковой, может приводить к развитию тяжелых антибиотикорезистентных бактериальных инфекций, а также инвазивного микоза у данной категории пациентов, что потребует специфической терапии и поэтому заслуживает пристального внимания специалиста, к которому обращается такой пациент первично. Следовательно, именно клиницист должен сориентировать гистолога на целенаправленный поиск мицелия в образцах удаленных тканей и биоптатах.

В-третьих, выявленные изменения в костной ткани при ПКН ЧЛО (поражение мягкотканых структур и некроз кости) объясняют отсутствие секвестрации при данном процессе, а, следовательно, клинически это подтверждает необходимость как можно более раннего и радикального оперативного лечения.

Отдельно следует сказать о том, что и при ПКН ЧЛО (у 2 пациентов, 6,9%), и при БОВЧ (у 5 пациентов, 16,7%) в образцах костной ткани обнаруживались друзы актиномицетов, а следовательно, не только мукормикоз, но и актиномикоз могут быть характерны для пациентов с остеонекрозами верхней челюсти. Данный факт требует дальнейшего изучения.

По результатам иммунологического исследования у пациентов с ПКН ЧЛО зафиксированы изменения показателей по типу вторичного иммунодефицита во всех звеньях иммунитета: среди факторов естественной резистентности – снижение резервной активности нейтрофилов по данным НСТ-теста, в клеточном звене иммунитета – снижение иммунорегуляторного индекса (соотношения Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток - $CD3+CD4+/CD3+CD8+$), в гуморальном звене – повышение уровня С3-компонента комплемента. Этот факт подтверждает предположение о том, что иммуносупрессия на фоне массивной лекарственной терапии и тяжелого течения COVID-19 является одним из основных причин развития ПКН ЧЛО.

Проведенный анализ полученных данных по отношению к контрольной группе позволил выделить следующие факторы риска развития ПКН ЧЛО среди пациентов с тяжелым течением COVID-19. Так, было установлено, что распределение по полу пациентов обеих групп не имеет существенных различий и не является фактором риска развития ПКН ЧЛО. При этом пациенты в основной группе были моложе пациентов контрольной группы, в среднем, на 7 лет.

Не удалось выявить достоверных различий ($p>0,05$) по количеству вакцинированных пациентов от COVID-19 в основной (2 человека, 6,9%) и контрольной группах (5 человек, 15,6%). Сроки госпитализации пациентов основной группы в ковидном стационаре составили в среднем $24,52\pm 0,53$ дня, что достоверно ($p=0,037075$) превышает сроки пребывания пациентов контрольной группы ($23,1\pm 0,4$ дня). Поскольку среди пациентов контрольной группы не было зарегистрировано ПКН ЧЛО, больший срок пребывания является вероятным фактором риска развития данного осложнения.

Симптомокомплекс ПКН ЧЛО на ранних стадиях определен достаточно четко: достоверно чаще ($p<0,05$), чем в контрольной группе, пациенты основной группы в стационаре жаловались на постоянные ноющие боли в области верхней челюсти и в проекции околоносовых пазух, припухлость мягких тканей лица, онемение в зоне иннервации подглазничного нерва, заложенность носа на стороне поражения, головные боли, нарушение зрения, боли в области глазного яблока. Данные жалобы и симптомы можно считать *факторами риска* по ПКН ЧЛО среди пациентов с COVID-19.

Во многих работах установлено, что преобладающим фоновым заболеванием для ПКН ЧЛО является сахарный диабет 2 типа. В нашем исследовании не у всех пациентов с ПКН ЧЛО был зафиксирован сахарный диабет 2 типа, однако он встречался в основной группе достоверно чаще, чем во всех остальных ($p<0,05$). Обращает на себя внимание также более частая распространенность ($p<0,05$) хронического гайморита (анамнестически) среди пациентов основной группы, по сравнению с контрольной группой. Таким образом, среди сопутствующих заболеваний сахарный диабет и хронический гайморит можно считать *факторами риска* по развитию ПКН ЧЛО.

Установлено, что среди лекарственных препаратов иммунодепрессанты являются *фактором риска* развития ПКН ЧЛО среди пациентов с COVID-19, поскольку их применение зафиксировано только в основной группе. Оксигенотерапию и глюкокортикостероиды в основной и контрольной группах использовали приблизительно равнозначно ($p>0,05$), поэтому не удалось подтвердить, что их применение является фактором риска развития ПКН ЧЛО.

При рентгенологическом исследовании было установлено, что полисинусит у пациентов с COVID-19 можно считать *фактором риска* развития ПКН ЧЛО и на него следует обращать пристальное внимание при обследовании тяжелых реанимационных пациентов.

Одним из *основных факторов риска* ПКН ЧЛО является обнаружение мукормицетов при микробиологическом исследовании.

После клинико-лабораторного и рентгенологического обследования всем пациентам проводилась тотальная остеонекрэктомия пораженной костной ткани в пределах здоровых

тканей с радикальной гайморотомией с первичным реконструктивно-пластическим компонентом.

В процессе лечебной работы с пациентами, нами была сформулирована *рабочая классификация ПКН ЧЛО*:

процесс бактериальной и (или) грибковой этиологии (инвазивный и неинвазивный микоз)

дно- и двусторонний процесс

полисинуситом

деструкцией других (кроме верхней челюсти) костей лицевого скелета

орбитальными симптомами

мозговыми осложнениями

Данная классификация построена по этиологическому принципу от наиболее легких форм ПКН ЧЛО к наиболее тяжелым и подразумевает обязательную лабораторную верификацию воспалительного процесса.

Максимально возможный лабораторный скрининг пациентов должен включать в себя: цитологическое исследование (микроскопия с калькофлюором белым) из полости рта, полости носа и обязательно из верхнечелюстного синуса интраоперационно; бактериологическое исследование – посевы на стандартные и специальные среды (агар Сабуро с хлорамфениколом); гистологическое исследование, целенаправленный поиск мицелия.

Мы сформулировали основные критерии выбора медикаментозной терапии при данной патологии.

1. Стартовая терапия - назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (защищенные пенициллины, фторхинолоны, карбапенемы, линезолид), немедленная коррекция терапии по готовности посева.
2. При положительном на микоз цитологическом или гистологическом исследованиях – немедленное начало противогрибковой терапии: первая линия – амфотерицин В, вторая линия – позаконазол; отмена антибактериальной терапии.
3. При отсутствии эффекта от антибактериальной терапии, подобранной с учетом посева, в течение 5-7 дней от начала, а также при отрицательных посевах или присутствии в них сапрофитной флоры в невысоких титрах, даже при отсутствии идентификации грибковой флоры цитологическим и (или) гистологическим методом рекомендовано начать курс противогрибковой терапии в полном объеме.

Благоприятный исход заболевания при однократном хирургическом лечении наступил у 22 (75,9%) пациентов основной группы, у 5 (17,2%) пациентов потребовалось неоднократное проведение saniрующих операций. У 2 пациентов (6,9%) основной группы в течение года наблюдения наступил летальный исход - от осложнений сердечно-сосудистой патологии. У

одного из умерших пациентов инвазивный микоз был подтвержден лабораторными методами диагностики, у другого – отсутствовало подтверждение.

Выживаемость пациентов с ПКН ЧЛО при радикальном хирургическом удалении нежизнеспособных тканей в сочетании с этиотропной (антимикотической, антибактериальной) терапией в течение 1 года наблюдения составила 93,1%.

С учетом того, что острая симптоматика у пациентов с ПКН ЧЛО в большинстве случаев развивается еще в стационарный период COVID-19, необходимо выполнять предложенный алгоритм профилактики:

1. ПКН ЧЛО следует исключить у больных с сахарным диабетом, гематологическими и онкологическими заболеваниями, при массивной лекарственной терапии, использовании биологических иммуносупрессоров, при длительном стационарном лечении, а также при появлении симптомов синусита, болей в области околоносовых пазух и орбиты, нарушении зрения.

2. При тяжелом течении коронавирусной инфекции требуется выполнение компьютерной томографии околоносовых пазух и костей средней зоны лица, а также легких и брюшной полости, для исключения диссеминации процесса при микотическом характере ПКН ЧЛО.

3. При подозрении на ПКН ЧЛО рекомендованы микроскопия с калькофлюором белым, посев на специальные среды (Сабуро) и патогистологическое исследование слизистой оболочки полости носа с целенаправленным поиском мицелия.

4. Требуется привлечение челюстно-лицевого хирурга и смежных специалистов (ЛОР-врача, офтальмолога) для оценки состояния пациента и выработки совместной тактики лечения.

5. Требуется проведение профилактической антимикотической терапии при подозрении на ПКН ЧЛО, особенно у пациентов группы риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективы дальнейшей разработки темы

Результаты исследования обладают значительным потенциалом для применения в клинической медицине и научных разработках. В частности, исследование микробного пейзажа при различных хронических воспалительных и некротических процессах челюстно-лицевой области является основой назначения рациональной антимикробной терапии. При этом обнаружение единичных друз актиномицетов у пациентов как с ПКН ЧЛО, так и с БОВЧ, требует дальнейшего изучения. Выявленная у пациентов основной и контрольной групп исследования anosmia требует внимания со стороны неврологов и ЛОР-врачей, поскольку не удалось установить, является ли она признаком неврологических нарушений работы обонятельного тракта или же следствием воспалительного и некротического процессов в

полости носа. Также перспективным видится изучение иммунологических особенностей пациентов, у которых возникают некрозы костей лицевого скелета.

ВЫВОДЫ

1. Типичными особенностями постковидного поражения челюстно-лицевой области являются: некроз костей средней зоны лица (верхней челюсти, носовых раковин, скуловой, клиновидной, решетчатой кости) в сочетании с воспалительным процессом в околоносовых пазухах по типу полисинусита, наступившие в период заболевания новой коронавирусной инфекцией; затяжное течение с формированием хронического гнойно-воспалительного процесса; полиэтиологический характер; сложность диагностики и нуждаемость в междисциплинарном подходе.
2. Заболевание без адекватного хирургического пособия и при нерационально подобранной терапии протекает весьма агрессивно, сопровождается расширением зон некроза и вовлечением в процесс глубоких структур лица и основания черепа с возможным летальным исходом.
3. Вероятными этиологическими факторами данного осложнения являются: гипергликемия, иммуносупрессия на фоне массивной лекарственной терапии, тотальное нарушение кровоснабжения структур средней зоны лица, присоединение вторичной инфекции.
4. Воспалительный процесс при ПКН ЧЛЮ может иметь грибковую и (или) бактериальную этиологию. Наиболее важными патогенами при ПКН ЧЛЮ являются *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, а также мукормицеты, которые являются микроорганизмами, ассоциированными с наиболее тяжелой формой постковидного поражения челюстно-лицевой области.
5. Проведенное патогистологическое исследование подтверждает факт тотального нарушения кровообращения костной ткани при ПКН ЧЛЮ и вторичный характер бактериальной/грибковой инвазии.
6. Одной из причин запущенных форм постковидного некроза челюстно-лицевой области является низкая эффективность работы врачебного персонала инфекционных отделений, а также первичного звена (стоматологов, ЛОР-врачей поликлиник) по профилактике и своевременной диагностике данного осложнения, что диктует необходимость внедрения данного учебного модуля в программы подготовки студентов и врачей-специалистов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с тяжелым течением коронавирусной инфекции в период госпитализации требуется осмотр челюстно-лицевого хирурга, а также смежных специалистов (ЛОР – врача, офтальмолога), а также МСКТ лицевого скелета и околоносовых пазух для исключения полисинусита и деструкции костей средней зоны лица.

2. При появлении у пациентов с тяжелым течением COVID-19 жалоб со стороны челюстно-лицевой области, а именно заложенности и выделений из носа, припухлость мягких тканей лица и полости рта, болей в области верхней челюсти, требуется выполнение мазков из полости носа для исключения грибковой инвазии, а также профилактический курс антимикотической терапии, специфичной в отношении мукормицетов.
3. Пациентам с постковидным некрозом требуется комплексное клинико-лабораторное обследование, в котором главный акцент должен быть сделан на исключение инвазивного грибкового поражения структур челюстно-лицевой области.
4. В связи с выявленным в результате исследования видовым разнообразием микроорганизмов в образцах, взятых от пациентов с ПКН ЧЛО, рекомендуется при данной патологии выполнить посев из различных участков: из среднего носового хода, из полости рта (в зоне оголения костной ткани или свищевых ходов), а также из верхнечелюстного синуса. Наиболее информативными являются микроскопия мазков, а также патогистологическое исследование образцов тканей, полученных из верхнечелюстного синуса.
5. Антибиотиками выбора для эмпирической терапии при ПКН ЧЛО до получения данных культурального исследования являются амоксициллин/клавулат, фторхинолоны, в меньшей степени – карбапенемы, антибиотиком резерва - линезолид. При верификации микоза, а также при наличии орбитальных и (или) мозговых симптомов без лабораторного подтверждения, считаем, что данный процесс нужно рассматривать как инвазивный микоз и как можно раньше начинать антимикотическую терапию амфотерицином В (первая линия) и позаконазолом (вторая линия).
6. Использование современных рентгенологических методов - КЛКТ и МСКТ – позволяет визуализировать структуры костей средней зоны лица и околоносовых пазух у пациентов с ПКН ЧЛО, уточнить характер и объем поражения костной ткани. При этом для детализации состояния периапикальных тканей лучше использовать КЛКТ, а для оценки изменений мягких тканей – МСКТ с контрастированием.
7. Для пациентов с ПКН ЧЛО обязательна консультация офтальмолога, а также нейрохирурга при наличии орбитальных и (или) мозговых симптомов для определения совместной тактики лечения.
8. При выборе хирургической тактики в отношении пациентов с ПКН ЧЛО следует учитывать отсутствие секвестрации при данном процессе и проводить как можно более раннее и радикальное хирургическое лечение в объеме резекции пораженных костных структур с ревизией околоносовых пазух и первично-пластическим компонентом, направленным на отграничение полости рта от полости носа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования RSCI

1. Терминология и классификация медикаментозного остеонекроза челюстей (обзор) / Е. М. Спевак, Д. Ю. Христофорандо, **С. О. Иванюта** [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 76-85. – DOI 10.37988/1811-153X_2023_2_76.
2. Постковидный некроз черепно-челюстно-лицевой области / **С. О. Иванюта**, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Спевак, А. Н. Цымбал // Казанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 104, № 4. – С. 552-563. – DOI 10.17816/KMJ119997.

Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнем РУДН

3. Различия микробиологической картины у пациентов с постковидным остеонекрозом челюстно-лицевой области и группы риска по данному осложнению / **С. О. Иванюта**, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Спевак, А. Ю. Муратова // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 87-91. – DOI 10.18481/2077-7566-2023-19-1-87-91.
4. Клинико-рентгенологическая картина постковидного остеомиелита челюстно-лицевой области / Е. М. Спевак, Д. Ю. Христофорандо, **С. О. Иванюта**, Р. С. Спевак // Стоматология для всех. – 2023. – № 1(102). – С. 4-9. – DOI 10.35556/idr-2023-1(102)4-9.

Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК

5. **Иванюта, С.О.** Анализ результатов микробиологического исследования у пациентов с постковидным некрозом челюстно-лицевой области / **С.О. Иванюта**, Д.Ю. Христофорандо, Е.М. Спевак // Медицинский алфавит. – 2025. - №1. – С. 30–33. DOI 10.33667/2078-5631-2025-1-30-33
6. **Иванюта, С.О.** Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов при постковидном поражении челюстно-лицевой области / **С.О. Иванюта**, Д.Ю. Христофорандо, Е.М. Спевак // Медицинский алфавит. – 2025. - №1. – С. 77–81. DOI 10.33667/2078-5631-2025-1-77-81

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AAOMS - Американская ассоциация хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов
 ACE2 – рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2
 БОВЧ – бисфосфонатный остеонекроз верхней челюсти
 БОНЧ – бисфосфонатный остеонекроз челюстей
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ГКС - глюкокортикостероиды
 ИРИ – иммунорегуляторный индекс

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОПТГ – ортопантомография

ПKN ЧЛО – постковидный некроз челюстно-лицевой области

ХРС – хронический риносинусит

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЧЛО – челюстно-лицевая область

Иванюта Сергей Олегович

Особенности клиники и диагностики постковидного поражения костей лицевого скелета и околоносовых пазух

Диссертация посвящена актуальной проблеме постковидного поражения челюстно-лицевой области, которое развивается в период течения острой коронавирусной инфекции в средней зоне лица, имеет полиэтиологический характер и различные варианты клинического течения. Установлено, что основным дифференциально-диагностическим признаком постовидного некроза челюстно-лицевой области является сочетание клинических и рентгенологических признаков воспалительных изменений околоносовых пазух (полисинусита) и деструкции прилежащих костей лицевого скелета (остеонекроза).

Постковидный некроз челюстно-лицевой области ассоциирован с применением иммунодепрессантов, гипергликемией, длительным стационарным лечением, на фоне которых развивается вторичный иммунодефицит, тотальное нарушение кровоснабжения костных и мягкотканых структур и присоединение вторичной инфекции.

Ivanyuta Sergey Olegovich

Clinical and diagnostic features of post- COVID lesions of the facial bones and paranasal sinuses

The dissertation is devoted to the current problem of post-COVID lesions of the maxillofacial region, which develops during the course of acute coronavirus infection in the midface, has a polyetiological nature and various variants of the clinical course. It has been established that the main differential diagnostic sign of post-COVID necrosis of the maxillofacial region is a combination of clinical and radiological signs of inflammatory changes in the paranasal sinuses (polysinusitis) and destruction of adjacent bones of the facial skeleton (osteonecrosis). Post-COVID necrosis of the maxillofacial region is associated with the use of immunosuppressants, hyperglycemia, long-term inpatient treatment, against which secondary immunodeficiency, total disruption of the blood supply to bone and soft tissue structures and the addition of a secondary infection develop.