

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

В.Н. Мажаров

2025г



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация на тему «Особенности клиники и диагностики постковидного поражения костей лицевого скелета и околоносовых пазух», выполнена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

В период подготовки диссертации Иванюта Сергей Олегович являлся очным аспирантом кафедры хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. В 2020 году окончил ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Стоматологии».

С 2020 по 2022 гг. обучался в клинической ординатуре на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «челюстно-лицевая хирургия».

Справка об обучении и о сдаче кандидатских экзаменов (№1597) выдана в 2025 году ФГБОУ ВО «Ставропольским государственным медицинским университетом» Минздрава России.

Научный руководитель: профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, д.м.н., Христофорандо Д.Ю.

Тема диссертационного исследования и научный руководитель для очного аспиранта Иванюты С.О. утверждены на заседании кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (протокол №1 от 05.09.2022г.), на проблемной комиссии по стоматологии СтГМУ (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), утверждены на Научно-координационном совете СтГМУ (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) в связи со сменой шифра научной специальности с 3.1.7. Стоматология на 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия. По итогам обсуждения принято следующее заключение.

Актуальность темы

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. Течение вируса обостряет патологические процессы в заболевшем организме, а многокомпонентное медикаментозное лечение приводит к иммуносупрессии, глубокому нарушению метаболизма, изменению естественной микрофлоры. Зарегистрированы и активно исследуются неврологические, тромботические, дерматологические, психиатрические и многие другие осложнения COVID-19. 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. 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. Первые симптомы данного осложнения появляются у пациентов в большинстве случаев еще в период стационарного лечения COVID-19. Основная часть известных случаев постковидного некроза челюстно-лицевой области приходится на Индию, где данное осложнение было описано впервые индийскими офтальмологами. В настоящее время сообщения о постковидном поражении челюстно-лицевой области появляются повсеместно в мире и в нашей стране, несмотря на окончание пандемии COVID-19. Авторы сходятся во мнении, что этиология и патогенез заболевания вызывают множество вопросов. 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*. Заболевание имеет высокую летальность, приводит к формированию обширных дефектов мягких тканей и костей средней зоны лица, в ряде случаев – с потерей зрения.

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. Методы диагностики, лечения и профилактики постковидного некроза челюстно-лицевой области у пациентов достаточно не разработаны, вследствие чего очевидна перспективность научных исследований в данном направлении.

Конкретное личное участия автора в работе. Исследование выполнено Иванютой С.О. в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя, в реанимационном отделении ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №2» г. Ставрополя, перепрофилированного в ковидный госпиталь, а также на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, и включало комплексное обследование и лечение пациентов с постковидным поражением челюстно-лицевой области, бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти, хроническим риносинуситом, а также обследование по протоколу исследования пациентов с новой коронавирусной инфекцией тяжелого течения.

Автором лично проведен поиск и анализ научной литературы по избранной теме. Совместно с научным руководителем определены цели и задачи, дизайн исследования. Самостоятельно проведены комплексное обследование и лечение больных с использованием заявленных методов диагностики и лечения, а также интерпретация полученных результатов. Совместно с научным руководителем определялась тактика ведения пациентов с учетом полученных данных. Лично автором и совместно с научным руководителем проводилось оперативное лечение, наблюдение больных. Диссертантом самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных данных. Текст диссертации самостоятельно написан автором, представленные в тексте таблицы, рисунки, графики также являются личной интеллектуальной собственностью автора. Диссертантом самостоятельно сформированы выводы и практические рекомендации, обоснованные результатами собственных исследований.

Члены комиссии по проверке первичной документации (профессор Караков К.Г., профессор Долгалев А.А. и профессор Водолацкий В.М.) пришли к выводу, что она велась в соответствии с общепринятыми требованиями и является достоверной.

Степень достоверности полученных результатов. Тип исследования - клиническое обсервационное продольное, расширено по типу «случай-контроль» в основной и контрольной группах.

Для выполнения задач исследования - выявления особенностей клиники и диагностики постковидного поражения костей средней зоны лица и околоносовых пазух на фоне коронавирусной инфекции, а также отличий от других схожих

заболеваний челюстно-лицевой области выполнен набор пациентов в 4 группы: основную, группу сравнения I, группу сравнения II и контрольную группу.

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 коронавирусная 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 (гаймороэтноидит, 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), 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.

В исследовании использовались современные методики, позволяющие получить достоверную информацию о результатах обследования и лечения пациентов с постковидным поражением челюстно-лицевой области: 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. Сведения о пациентах заносились формы индивидуальной регистрационной карты пациента, а затем - в электронную базу данных (Microsoft Excel 2013). 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. Для пациентов основной и контрольной групп оценивались возможные факторы риска развития постковидного поражения челюстно-лицевой области. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке. На всех этапах исследования проводилось фотодокументирование первичной документации и пациентов при условии их согласия.

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.

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

сформулированы основные факторы риска данного осложнения у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

В ходе исследования впервые установлены различные клинико-рентгенологические аспекты постковидного поражения челюстно-лицевой области как единого симптомокомплекса.

Впервые исследованы микробиологические особенности постковидного некроза челюстно-лицевой области, обоснована важность проведения микробиологического исследования с упором на поиск мицелия для исключения инвазивного микоза.

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.

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.

Внедрение 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.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции).

Диссертационное исследование содержит корректные заимствования отдельных результатов научных исследований со ссылками авторов.

Специальность, которой соответствует диссертация. По характеру

