

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ОСТЕОНЕКРОЗЕ ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ

Г.И. Антаков, Г.И. Штраубе, И.А. Боев

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация

Обоснование. Токсический остеонекроз челюстей — новое заболевание XXI века — развивается вследствие употребления кустарно изготавливаемого наркотического вещества — дезоморфина.

Цель — определение видового состава микрофлоры и изучение ее чувствительности к антибиотикам при токсических остеонекрозах челюстей в зависимости от фазы воспалительного процесса для выработки принципов проведения рациональной антибактериальной терапии данной патологии. **Методы.** Проведено ретроспективное исследование 38 пациентов в возрасте от 21 до 45 лет, наблюдавшихся в стоматологической клинике ПГМУ с 2012 по 2018 г., из них 25 мужчин и 13 женщин. Участники исследования были разделены на 2 группы. Пациенты первой группы (n=19) поступили на лечение в экстренном порядке в фазе обострения воспалительного процесса, сопровождавшегося развитием гнойно-воспалительных осложнений в челюстно-лицевой области. Во второй группе (n=19) госпитализация с целью проведения секвестрэктомии проводилась в плановом порядке. Всем пациентам проводилось бактериологическое исследование из патологического очага с последующим определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам. **Результаты.** Анализ результатов продемонстрировал различия в составе преобладающей микрофлоры в группах: в первой — стафилококки, во второй — стрептококки. Кроме того, в первой группе отмечено наличие таких микроорганизмов, как энтерококки и ацинетобактер, а во второй — бациллы и грибки. Выделенные микроорганизмы в первой группе оказались более чувствительными к антибиотикам, чем во второй. Отмечено, что в обеих исследуемых группах предпочтительно применение левофлоксацина и гентамицина, в фазу обострения можно применять препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины и хлорамфеникол. **Заключение.** Состав микрофлоры при токсическом остеонекрозе разнообразен и зависит от фазы воспалительного процесса. Результаты исследования являются обоснованием для назначения рациональной антибактериальной терапии, что способствует более успешному лечению данного заболевания, снижая риск развития тяжелых гнойных осложнений и генерализации воспалительного процесса.

Ключевые слова: дезоморфин, остеонекроз, микрофлора, антибиотикотерапия.

(Для цитирования: Антаков Г.И., Штраубе Г.И., Боев И.А. Рациональная антибактериальная терапия при токсическом остеонекрозе челюстных костей. Клиническая практика. 2020;11(1): 59–66. doi: 10.17816/clinpract19259)

RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR TOXIC OSTEONECROSIS OF THE JAWS

G.I. Antakov, G.I. Shtraube, I.A. Boev

Academic E.A. Wagner Perm' State Medical University, Perm', Russian Federation

Background. Toxic osteonecrosis of the jaw is a new disease of the XXI century. It develops due to the use of an artificially manufactured narcotic substance — desomorphine. **Aim.** To determine the species composition of microflora and to study its sensitivity to antibiotics for toxic osteonecrosis of the jaws, depending on the phase of the inflammatory process to develop the principles of rational antibacterial therapy of this pathology. **Methods.** A retrospective study was conducted for 38 patients aged from 21 to 45 years, observed in the PSMU dental clinic from 2012 to 2018, including 25 men and 13 women. They were divided into 2 groups. The first group (19 patients) were admitted for an emergency treatment in the acute phase of the inflammatory process, accompanied by the development of pyo-inflammatory complications in the maxillofacial area. The second group (19 patients) were hospitalized as planned for sequestrectomy. A bacteriological study from the pathological lesion was carried out in all the subjects

with the subsequent determination of the sensitivity of the selected microflora to antibiotics. **Results.** The analysis of the obtained results revealed the following differences in the composition of the predominant microflora: in the group of patients with osteonecrosis in the acute phase, the prevailing group of bacteria were staphylococci, in the group of patients with osteonecrosis in the chronic phase — streptococci. In addition, the presence of such microorganisms as enterococci and acinetobacter was noted in the first group, and bacilli and fungi were noted in the second group. The isolated microorganisms in the first group were also more susceptible to antibiotics than those in the second group. At the same time, the use of levofloxacin and gentamicin is preferable in both study groups. In addition, antibiotics of the penicillin family, cephalosporins and chloramphenicol may be used in the acute phase. **Conclusion.** Our study shows that the composition of microflora in toxic osteonecrosis is diverse and depends on the phase of the inflammatory process. The study results form a basis for the prescription of a rational antibacterial therapy, which contributes to a more successful treatment of this disease, reducing the risk of developing severe purulent complications and the inflammatory process generalization.

Keywords: desomorphine, osteonecrosis, microflora, antibiotic therapy.

(For citation: Antakov GI, Shtraube GI, Boev IA. Rational Antibacterial Therapy for Toxic Osteonecrosis of the Jaws. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):59–66. doi: 10.17816/clinpract19259)

ОБОСНОВАНИЕ

Токсический (дезоморфиновый) остеонекроз челюстей, представляющий собой осложнение вследствие употребления кустарно изготавливаемого наркотического вещества — дезоморфина, является новым заболеванием XXI века. Первое упоминание о выявлении дезоморфиновой зависимости у части населения Российской Федерации отмечено в 2004 г. [1]. Масштабная операция по борьбе органов внутренних дел с дезоморфиновым наркопотребительством в 2014–2015 гг. на территории страны способствовала некоторому снижению числа пациентов с остеонекрозом, тем не менее актуальность изучения данной патологии остается значимой: кустарно изготавливаемый дезоморфин является одним из наиболее дешевых препаратов, делая его востребованным среди групп социального риска.

Цель нашего исследования — определение наиболее эффективных групп антибактериальных препаратов для лечения токсического остеонекроза челюстей — была достигнута путем решения следующих задач:

- 1) выявление видов патогенных микроорганизмов, наиболее часто встречающихся при остеонекрозах челюстных костей;
- 2) определение группы антибактериальных препаратов, к которым у выявленных микроорганизмов имеется наибольшая чувствительность;
- 3) оценка рациональности назначения данных групп антибактериальных препаратов в зависимости от фазы воспалительного процесса.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование являлись пациенты с установленным диагнозом «Токсический остеонекроз челюсти», госпитализированные в экстренном и плановом порядке в стоматологическую больницу ПГМУ для проведения лечения.

К критериям невключения относились эпизоды повторной госпитализации, а также исследуемые, которые уже получали антибактериальную терапию на момент взятия материала для бактериологического исследования.

Критериями исключения являлись случаи отказа пациентов от госпитализации и проведения бактериологического исследования.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе стоматологической клиники Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (ПГМУ им. акад. Вагнера).

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования охватывала период с 2012 по 2018 г.

Описание медицинского вмешательства

Диагностические методы исследования включали в себя общеклиническое, рентгенологическое,

а также бактериологическое изучение участков остеонекроза с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Для взятия материала использовался стерильный одноразовый зонд — тампон из пластика и вискозы длиной 15 см. Собранный материал вносился в пробирку с гелем Amies с углем. Забор образца проводился в первый день госпитализации перед назначением антибактериальной терапии с соблюдением правил асептики. В фазу обострения воспалительного процесса использовались образцы раневого содержимого (гнояного экссудата, собранного со стенки раневого канала). В фазу хронического процесса материалом для исследования служили смывы с использованием физиологического раствора хлорида натрия с участков оголенной некротизированной костной ткани. Пробирки с исследуемым материалом направлялись в бактериологическую лабораторию для посева на питательные среды и определения чувствительности обнаруженных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. В бактериологической лаборатории ПГМУ им. акад. Вагнера питательными средами для поступившего материала были кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо (агар, лактоза, основной фуксин) для культивирования бактерий, а также среда Сабуро для культивирования грибковой микрофлоры. Далее с помощью бумажных дисков проводилось исследование микроорганизмов на чувствительность к различным антибиотикам. В их число входили как традиционные, так и новые препараты: пенициллины (оксациллин, ампициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой); цефалоспорины (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон с сульбактамом); аминогликозиды (гентамицин, амикацин); фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин); макролиды (klarитромицин, эритромицин); карбапенемы (имипенем, меропенем); линкозамиды (линкомицин, клиндомицин), а также хлорамфеникол и линезолид. В случае роста грибковой микрофлоры проводилось исследование на чувствительность к нистатину, флуконазолу, амфотерицину В, кетоконазолу.

Всем пациентам при госпитализации были назначены антибактериальные препараты широкого спектра действия (чаще всего цефазолин, цефтриаксон, линкомицин). Результаты бактериологического исследования были получены спустя 7–10 дней от начала стационарного лечения, после чего проводилась коррекция антибактериальной терапии.

Исходы исследования

Основной исход исследования — определение спектра чувствительности микрофлоры к различным противомикробным препаратам.

Дополнительные исходы исследования — определение среднего количества выявленных видов микроорганизмов на одного пациента в исследуемых группах, относительное распределение микрофлоры в зависимости от фазы воспалительного процесса.

Анализ в подгруппах

Анализ чувствительности микрофлоры внутри групп проводился на основании критерия родовой принадлежности выделенных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, энтерококки, ацинетобактер, бациллы, энтеробактер, кандиды), чувствительность которых сравнивалась между собой в зависимости от фазы воспаления.

Этическая экспертиза

Исследование соответствует этическим нормам и было одобрено на заседании Локального этического комитета при ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 11 от 25.12.2019 г., Пермь).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался и был ограничен количеством исследуемых, имеющих критерии включения. Для анализа результатов исследования использовался программный пакет Statistica (Dell, США). Количественные данные представлены в виде таблиц. Для оценки значимости различий между разновидностями микроорганизмов в фазе обострения и хронической фазе остеонекроза был использован критерий согласия Пирсона χ^2 . Достоверность различия (p) в составе микробиоты изучаемых групп равна 6,35 при одной степени свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 38 пациентов с токсическими остеонекрозами челюстных костей в возрасте от 21 года до 45 лет, из них 25 мужчин и 13 женщин. У 32 пациентов имелось вторичное иммунодефицитное состояние (ВИЧ-инфекция), утяжеляющее течение остеонекроза.

Исследуемые пациенты были разделены на 2 равные группы. Пациенты группы 1 ($n=19$) поступили

на лечение в экстренном порядке в фазе обострения воспалительного процесса, сопровождаемого развитием гнойно-воспалительных осложнений в челюстно-лицевой области. Участники группы 2 ($n=19$) проходили лечение в плановом порядке с целью проведения секвестрэктомии.

Основные результаты исследования

При анализе результатов бактериологического исследования с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам обнаружены определенные закономерности. Так, в разных исследуемых группах выявлены количественные и видовые различия в составе преобладающей микрофлоры (табл. 1).

В фазу обострения воспалительного процесса прослеживается преобладание ассоциаций 2–3 видов микроорганизмов. В хроническую фазу ассоциации микробов высеваются примерно в половине случаев, а в остальных отмечен рост лишь одного вида микроорганизмов.

Среди пациентов, поступивших на лечение остеонекроза в фазе обострения, преобладающими группами бактерий были (по убывающей) стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, *agalactiae*), стрептококки (*Streptococcus mitis*, *lactis*, *haemolyticus*, *durans*, *fecalis*), энтерококки (*Enterococcus durans*, *faecium*) и ацинетобактер (*Acinetobacter calcoaceticus*, *baum*). В то же время в группе пациентов, поступивших на лечение остеонекроза в плановом порядке, преобладающими были (по убывающей) стрептококки (*S. mitis*, *mutans*, *lactis*, *haemolyticus*, *pyogenes*, *equi*), ста-

филококки (*S. epidermidis*) и бациллы (*Bacillus mucoides*). Кроме того, у данной группы пациентов в исследуемых пробах определялся рост грибковой микрофлоры (*Candida albicans*, *krusei*, *tropicalis*), чего не отмечалось в первой группе. В обеих группах выявлены единичные случаи роста энтеробактера (*Enterobacter cloacae*).

Анализ результатов чувствительности к антибиотикам также выявил различия в зависимости от фазы воспалительного процесса при остеонекрозе (табл. 2).

В фазу обострения группа стафилококков проявила большую чувствительность к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, линкозамидам и устойчивостью к фторхинолонам. В хроническую фазу группа стафилококков показала выраженную устойчивость ко всем группам антибактериальных препаратов, кроме аминогликозидов (в частности гентамицина). Группа стрептококков оказалась более чувствительна в фазу обострения к таким группам антибиотиков, как пенициллины, фторхинолоны (левофлоксацин), левомицетин, и устойчива к цефалоспорином, макролидам, линкозамидам. В хроническую фазу данная группа микроорганизмов оказалась также более устойчивой и проявила чувствительность лишь к фторхинолонам (в частности к левофлоксацину). Группа энтерококков в фазу обострения оказалась более чувствительной к цефалоспорином, фторхинолонам (левофлоксацину), левомицетину и устойчивой к макролидам и линезолиду. При этом в хроническую фазу данные микроорганизмы показали выраженную устойчивость ко всем

Таблица 1

Распределение микроорганизмов по частоте встречаемости в зависимости от фазы остеонекроза

Группа микроорганизмов	Фаза обострения		Хроническая фаза	
	Число случаев, абс. (%)	Число выявленных видов на одного пациента, Me	Число случаев, абс. (%)	Число выявленных видов на одного пациента, Me
Стафилококки	18 (45)	2,11±0,48	5 (16,7)	1,58±0,59
Стрептококки	10 (25)		16 (53,3)	
Энтерококки	7 (17,5)		0 (0)	
Ацинетобактер	4 (10)		0 (0)	
Бациллы	0 (0)		3 (10)	
Энтеробактер	1 (2,5)		1 (3,3)	
Кандида	0 (0)		5 (16,7)	
Всего	40 (100)		30 (100)	

Таблица 2

**Чувствительность выявленных микроорганизмов к антибактериальным препаратам
в зависимости от фазы остеонекроза**

Группа микроорганизмов	Группа антибактериальных препаратов	Фаза воспалительного процесса			
		Обострения		Хроническая	
		Чувствительные, %	Резистентные, %	Чувствительные, %	Резистентные, %
Стафилококки	Пенициллины	72	28	20	80
	Цефалоспорины	78	22	40	60
	Аминогликозиды:				
	• Гентамицин	83	17	100	0
	• Амикацин	67	33	20	80
	Линкозамиды	72	28	20	80
Фторхинолоны (Ципрофлоксацин)	33	67	0	100	
Стрептококки	Пенициллины	60	40	25	75
	Цефалоспорины	50	50	31	69
	Макролиды	30	70	19	81
	Левомецетин	60	40	44	56
	Линкозамиды	40	60	38	62
	Фторхинолоны (Левифлоксацин)	90	10	94	6
Энтерококки	Цефалоспорины	71	29	-	-
	Левомецетин	86	14		
	Макролиды	29	71		
	Линезолид	43	57		
	Фторхинолоны (Левифлоксацин)	100	0		
Ацинетобактер	Карбапенемы	25	75	-	-
	Линезолид	0	100		
Бациллы	Карбапенемы	-	-	33	66
	Линезолид			0	100
Кандида	Амфотерицин В	-	-	80	20
	Флуконазол			60	40
	Нистатин			100	0
	Кетоконазол			20	80

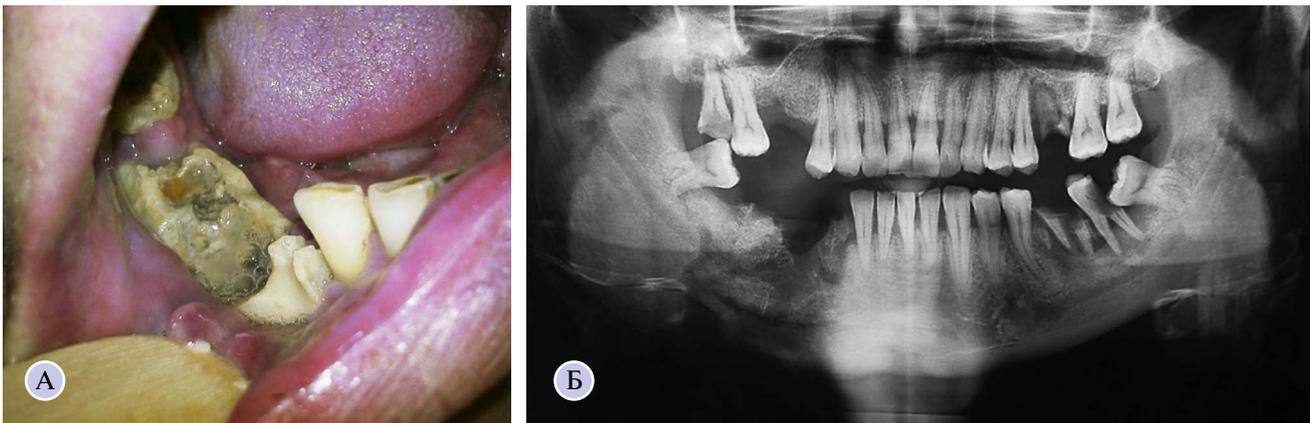
антибактериальным препаратам, кроме левифлоксацина. Группа ацинетобактера, выявленная в фазу обострения, и группа бацилл, выявленная в хроническую фазу, были устойчивы к карбапенемам и линезолиду. Обнаруженная в группе 2 грибковая микрофлора оказалась более чувствитель-

ной к нистатину и амфотерицину В и устойчивой к кетоконазолу и флуконазолу.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез остеонекроза малоизучен. А. Иващенко и соавт. [2] отметили, что фосфор способен

Рис. 1. Изменения в полости рта (А) и на ортопантомограмме (Б) при токсическом остеонекрозе нижней челюсти



заблокировать дифференцировку остеобластов, усилить апоптоз, в результате чего возникает глубокая супрессия метаболизма костной ткани, что делает данное заболевание схожим с развитием бисфосфонатного некроза челюстей.

Клинико-рентгенологическая картина токсического остеонекроза характеризуется своей специфичностью (рис. 1).

Характерно тяжелое и атипичное течение патологического процесса, захватывающего более одной зоны челюсти, быстрое распространение воспаления на здоровые участки кости, гипоэргический тип общей реакции с вялым клиническим течением, несоответствие видимых границ некроза челюсти реально существующим, постоянные ноющие боли, выраженная гнойная экссудация из свищей, хроническая интоксикация, рецидивы заболевания даже после радикальных оперативных вмешательств [3]. Основным клиническим проявлением токсического остеонекроза является расшатывание и выпадение зубов с обнажением костной ткани, что служит входными воротами для инфекции. Микроорганизмы, обитающие в полости рта, заселяют данные участки, тем самым усугубляя патологический процесс в пораженной кости. Полость рта отличается богатым составом микрофлоры. Доминирующее место обитающих в ротовой полости микроорганизмов как по видовому разнообразию, так и по количеству занимают бактерии [4]. Выделяют резидентные и транзиторные виды. Резидентная микрофлора включает в себя относительно постоянные виды бактерий, характерные для определенного биотопа, и способна к быстрому восстановлению в случае ее нарушения. Транзиторная флора состоит из непатогенных или условно-патогенных

микроорганизмов, которые заселяют полость рта в течение ограниченного периода времени, не вызывая заболевания. Однако в случае нарушений или гибели резидентной микрофлоры представители транзиторной замещают освободившуюся нишу и вызывают развитие патологии [5]. При этом хронический некротический процесс в челюстных костях переходит в фазу обострения с возникновением выраженной гнойной экссудации, формированием абсцессов и флегмон мягких тканей лица и полости рта, что сопровождается выраженной интоксикацией организма и приводит к возникновению угрозы генерализации гнойно-воспалительного процесса.

Таким образом, назначение антибактериальной терапии при данном заболевании является обязательным как в фазу обострения с целью купирования гнойно-воспалительного процесса, так и в хроническую фазу с целью профилактики обострения. Учитывая характер и длительность патологического процесса, курсы лечения антибиотиками данной группы пациентов могут быть достаточно длительными и неоднократными. До сих пор среди ученых и практикующих специалистов отсутствует единое мнение о тактике лечения токсического остеонекроза [6], в том числе отсутствуют рекомендации и схемы назначения антибактериальной терапии при этом заболевании, что обусловлено отсутствием достаточного внимания к изучению состава микрофлоры из патологических очагов остеонекроза челюстей и анализа чувствительности выделенных микроорганизмов к различным видам антибактериальных препаратов. Таким образом, требуется детальное изучение микробиоты при токсическом остеонекрозе с целью разработки рациональной схемы антибактериальной терапии.

В проведенном исследовании обнаружено, что среди пациентов, поступивших на стационарное лечение в фазе обострения токсического остео-некроза, преобладающей группой микроорганизмов были стафилококки, а у пациентов с хронической фазой остео-некроза — стрептококки. Это связано с тем, что стафилококки являются основными патогенными микроорганизмами, вызывающими острые нагноительные воспалительные процессы. Другими словами, развитие стафилококков в участках остео-некроза челюстей, сопровождаемое формированием абсцессов и флегмон окологлазничных мягких тканей, можно считать осложнением некротического процесса в кости и примером замены резидентной микрофлоры на транзитную. Присоединение других видов бактерий (ацинетобактер, энтерококки) значительно утяжеляет клиническую картину заболевания и повышает устойчивость к проводимой антибактериальной терапии. Преобладание различных видов стрептококков в хроническую фазу связано с тем, что они являются доминирующей микрофлорой полости рта и вызывают кариозный процесс в твердых тканях зуба [7]. В группе 2 наряду со стрептококками отмечалось наличие грибковой микрофлоры, что может служить основанием для назначения противогрибковой терапии в комбинации с антибактериальным лечением в хроническую фазу.

Стоит отметить, что в фазе обострения выделенные микроорганизмы оказались более чувствительными к антибактериальным препаратам, чем в хроническую фазу. Более высокая резистентность микроорганизмов во второй группе пациентов может быть связана с наличием неоднократных курсов антибактериальной терапии в анамнезе, которые проводились при обострениях воспалительного процесса, что вызвало привыкание микроорганизмов к антибиотикам и формирование устойчивости к их воздействию.

Таким образом, с учетом результатов чувствительности к антибиотикам предпочтительнее применение левофлоксацина и гентамицина в качестве эмпирического лечения в обеих исследуемых группах, так как другие группы антибактериальных препаратов не будут оказывать должного лечебного эффекта ввиду высокой резистентности к ним микрофлоры. Отсутствие таблетированной формы гентамицина и наличия у него достаточно большого спектра побочных эффектов диктует необходимость применения препарата в стационарных

условиях в фазу обострения процесса, а также при проведении секвестрэктомии. Левофлоксацин может применяться в амбулаторных условиях в период отторжения некротизированного участка от сохранивших жизнеспособность тканей с целью профилактики обострения процесса. В фазу обострения возможно также использование препаратов пенициллинового ряда, цефалоспоринов и хлорамфеникола, в том числе в качестве альтернативной терапии. Это возможно при отсутствии в анамнезе проводимых ранее курсов лечения данными антибиотиками. Принимая во внимание длительность течения заболевания, курсы антибиотикотерапии должны быть длительными — не менее 2–3 недель. Вследствие высокой резистентности не рекомендуется назначение макролидов, линкозамидов, а также цiproфлоксацина. Кроме того, в хроническую фазу нежелательно применение антибактериальных препаратов группы пенициллинов и цефалоспоринов. Также следует отметить наличие устойчивости выделенных микроорганизмов к новым, современным антибиотикам (цефтазидим, линезолид, карбапенемы). Особенно это касается таких групп бактерий, как ацинетобактер и бациллы. Учитывая результаты чувствительности грибковой флоры, показано лечение амфотерицином В и нистатином в хроническую фазу остео-некроза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состав микрофлоры при токсическом остео-некрозе челюстей довольно разнообразен и зависит от фазы воспалительного процесса. В фазу обострения преобладают стафилококки в ассоциации с энтерококками и ацинетобактером, а в хроническую фазу — стрептококки в ассоциации с бациллами и грибковой микрофлорой, что обуславливает применение различных видов антибиотиков в зависимости от фазы течения процесса. Результаты представленного исследования являются обоснованием для назначения рациональной антибактериальной терапии в зависимости от фазы токсического остео-некроза.

Правильный подбор антибактериальной терапии способствует более быстрому купированию гнойно-воспалительного процесса в окологлазничных мягких тканях и уменьшает риск генерализации инфекции в фазу обострения процесса, ускоряет секвестрацию и предупреждает развитие гнойных осложнений в хроническую фазу токсического остео-некроза челюстей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии потенциально-го конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Антаков Г.И. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Штраубе Г.И. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи; Боев И.А. — анализ полученных данных, написание текста рукописи. Авторы несут ответственность за все аспекты работы, в том числе за тщательность и добросовестность в выполнении любой части представленного исследования; прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яременко А.И., Иванов Д.А. Дезоморфиновый остео-некроз. Социальная и медицинская проблема // *Стоматологический научно-образовательный журнал*. — 2012. — Т.1. — №1. — С. 2. [Iaremenko AI, Ivanov DA. Dezomorfinovyi osteonekroz. Sotsial'naiia i meditsinskaia problema. *Stomatologicheskii nauchno-obrazovatel'nyi zhurnal*. 2012;1(1):2. (In Russ).]
2. Иващенко А.Л., Матрос-Таранец И.Н., Прилуцкий А.С. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией // *Питання експеримен-*

тальної та клінічної медицини. — 2009. — Т.1. — №13. — С. 213–219. [Ivashchenko AL, Matros-Taranets IN, Prilutskii AS. Sovremennyye aspekty etiopatogeneza, klinicheskoi kartiny i lecheniia osteomielitov cheliusteï u patsientov s narkoticheskoi zavisimost'iu i VICH-infektsiei. *Pitannia eksperimental'noi ta klinichnoi meditsini*. 2009;1(13):213–219. (In Russ).]

3. Маланчук В.А., Копчак А.В., Бродецкий И.С. Клинические особенности остеомиелита челюстей у больных с наркотической зависимостью // *Український медичний часопис*. — 2007. — №4. — С. 111–117. [Malanchuk VA, Kopchak AV, Brodetskii IS. Klinicheskie osobennosti osteomielita cheliusteï u bol'nykh s narkoticheskoi zavisimost'iu. *Ukrains'kii medichnii chasopis*. 2007;(4):111–117. (In Russ).]

4. Рединова Т.Л., Иванова Л.А., Мартюшева О.В., и др. Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния полости рта // *Стоматология*. — 2009. — Т.88. — №6. — С. 12–18. [Redinova TL, Ivanova LA, Martiusheva OV, et al. Microbiological and clinical characteristics of oral cavity disbiotic status. *Stomatologija (Moskva)*. 2009;88(6):12–18. (In Russ).]

5. Поздеев О.К. *Медицинская микробиология: учебное пособие* / Под ред. В.И. Покровского. 4-е изд. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. — 768 с. [Pozdeev OK. *Meditsinskaia mikrobiologija: uchebnoe posobie*. Ed by V.I. Pokrovskii. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 768 p. (In Russ).]

6. Саберов Р.З., Дробышев А.Ю. Некроз челюсти у лиц с иммунодефицитом на фоне приема наркотических препаратов / Новые технологии в стоматологии: материалы XVI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов. — СПб., 2011. — С. 157. [Saberov RZ, Drobyshev Alu. *Nekroz cheliusti u lits s immunodefitsitom na fone priema narkoticheskikh preparatov*. (Conference proceedings) *Novye tekhnologii v stomatologii: materialy XVI Mezhdunarodnoi konferentsii cheliustno-litseyvkh khirurgov*. St. Petersburg; 2011. P. 157. (In Russ).]

7. Климова Е.А., Соколович Н.А., Бродина Т.В. Микробиота полости рта как ключ к пониманию кариозного процесса (состояние вопроса на 2016 год) // *Вестник Санкт-петербургского университета. Медицина*. — 2017. — Т.12. — №1. — С. 54–59. [Klimova EA, Sokolovich NA, Brodina TV. Oral microbiota as a key point for understanding the carious process (current state in 2016). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2017;12(1):54–59. (In Russ).] doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.105.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**Антаков Глеб Иванович**

заведующий отделением челюстно-лицевой гнойной хирургии стоматологической больницы клинического многопрофильного медицинского центра ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России;

адрес: 614000, Пермь, ул. Луначарского, д. 74, **тел.:** +7 (342) 239-88-74, **e-mail:** glebreamimator@inbox.ru,

SPIN-код: 3247-0487, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4949-3294>

Штраубе Галина Ивановна

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России;

e-mail: gstraube@mail.ru, **SPIN-код:** 1772-2471, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-1890-840X>

Боев Иосиф Александрович

врач-ординатор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России,

e-mail: iosifboev@gmail.com, **SPIN-код:** 3855-0045, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-9682-7680>