

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-92-98
УДК 616-073.72 616.31-005

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНОАССОЦИИРОВАННЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТИ

Виноградова Н. Г.^{1,2}, Харитонов М. П.², Львов К. В.¹

¹ Центральная городская клиническая больница № 23, г. Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Актуальность темы обусловлена широким применением остеомодифицирующих агентов у пациентов с костными метастазами при злокачественных новообразованиях различной локализации.

Цель исследования — изучить возможные варианты и степень микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке альвеолярных отростков у пациентов с медикаментозноассоциированным остеонекрозом челюсти.

Материалы и методы. В основную группу включены 30 мужчин и 26 женщин с диагнозом «медикаментозноассоциированный остеонекроз челюсти», средний возраст $66,8 \pm 10,03$ лет. В группу сравнения включены 22 мужчины (37,93%), 36 женщин (62,07%), средний возраст — $61,42 (\pm 9,48)$ года. Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии. Пациентам основной группы исследование проводили в очаге поражения и на стороне без видимых клинических проявлений. В группе сравнения датчик устанавливали на слизистую оболочку альвеолярного отростка. Исследование проводилось в течение 5 минут. Оценивали показатели средней перфузии, среднеквадратичное отклонение колебаний перфузии, коэффициент вариации, проводили спектральный Вейвлет-анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ IBMSPSS Statistics 26. Определяли среднее значение, медиану и стандартное отклонение. Для проверки нормальности распределения использовали критерий нормальности Колмогорова–Смирнова, для сравнения групп использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Показатель перфузии в очаге поражения в основной группе был ниже на 0,65 пф. ед. ($17,53 \pm 4,04$ пф. ед.) и на 2,14 пф. ед. ($16,14 \pm 3,23$ пф. ед.) со стороны без видимых клинических проявлений, в сравнении с группой здоровых ($18,18 \pm 6,24$ пф. ед.). В основной группе на стороне поражения преобладали миогенные колебания ($3,24 \pm 2,08$ пф. ед.), в группе сравнения — нейрогенные ($1,64 \pm 0,91$ пф. ед.).

Вывод. Выявлено нарушение микроциркуляции по ишемическо-застойному типу как в очаге поражения, так и на стороне без видимых клинических проявлений, что свидетельствует о системном поражении слизистой оболочки альвеолярных отростков у пациентов с медикаментозно-ассоциированным остеонекрозом челюсти.

Ключевые слова: остеонекроз челюсти, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, слизистая оболочка альвеолярных отростков, перфузия

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Наталья Геннадьевна ВИНОГРАДОВА ORCID ID 0000-0002-1065-7650

к.м.н., врач высшей категории отделения челюстно-лицевой хирургии, Центральная городская клиническая больница № 23; ассистент кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и ЧЛХ, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
ngvinogradova@yandex.ru

Марина Павловна ХАРИТОНОВА ORCID ID 0000-0003-0243-7989

д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
posar@sosp.ru

Константин Владиславович ЛЬВОВ ORCID ID 0000-0003-1591-8116

врач высшей категории, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Центральная городская клиническая больница № 23, г. Екатеринбург, Россия
lvov_k@mail.ru

Адрес для переписки: Наталья Геннадьевна ВИНОГРАДОВА

620017, г. Екатеринбург, ул. Старых большевиков, д. 9

+7 (902) 8723933

ngvinogradova@yandex.ru

Образец цитирования:

Виноградова Н. Г., Харитонов М. П., Львов К. В.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНОАССОЦИИРОВАННЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТИ. Проблемы стоматологии. 2022; 1: 92-98.

© Виноградова Н. Г. и др., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-92-98

Поступила 21.03.2022. Принята к печати 23.04.2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-92-98

MICROCIRCULATORY DISORDERS OF ALVEOLAR PROCESS MUCOSA IN PATIENTS WITH DRUG-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAW

Vinogradova N.G.^{1,2}, Kharitonova M.P.², L'vov K.V.¹

¹ Central City Clinical Hospital No. 23, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Annotation

The research is relevant due to the widespread use of osteomodifying agents among patients with bone metastases with malignant neoplasms of various localization. The healing process is sluggish due to the toxic effect of these medications, including their influence on soft tissues; it often occurs that relapse sets in after surgical treatment.

The research aims to study possible variants and degree of mucosa microcirculation disorders of the alveolar processes among patients with drug-associated osteonecrosis of the jaw.

Materials and methods of the research. Microcirculation was examined with the method of Laser Doppler flowmetry (LDF) with the LAKK-OP analyzer (modification 1) (SPE "LAZMA" Ltd, Moscow). The patients diagnosed with drug-associated osteonecrosis of the jaw were examined for microcirculation by Laser Doppler flowmetry method in the lesion and at the side with no visible clinical manifestations. The exclusion criterion was the patient's general medical condition with the score no less than three on the EGOС scaling. The comparison group included practically healthy volunteers. The exclusion criteria were complete secondary adentia, heart defects, hypertension, vascular pathology, diabetes mellitus, cancer, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, maxillofacial inflammatory diseases, HIV infection.

Results. The perfusion index among the patients with drug-associated osteonecrosis of the jaw was lower by 0.65 pf. units (17,53 ± 4,04 pf. units) in the lesion and by 2,14 pf. units (16,14 ± 3,23 pf. units) at the side with no visible clinical manifestation compared to the healthy group (18,18 ± 6,24 pf. units). The average amplitude of myogenic oscillations in the main group (3,24 ± 2,08 pf. units) was higher than the oscillation indices of different origin; on the contrary, in the comparison group, as well as in the healthy part of the main group, the amplitude of neurogenic oscillations prevailed (1,64 ± 0,91 pf. units and 3,41 ± 1,53 pf. units).

Conclusion. The research reveals impaired microcirculation symptoms of the ischemic-stagnant type, both in the lesion and at the side with no visible clinical manifestations, which indicates a system failure of the mucous membrane of alveolar processes among these patients.

Keywords: *osteonecrosis of the jaw, microcirculation, Laser Doppler Flowmetry, mucous membrane of alveolar, perfusion*

The authors declare no conflict of interest.

Natalya G. VINOGRADOVA ORCID ID 0000-0002-1065-7650

PhD in Medical sciences, Doctor at the Maxillofacial Surgery Department, Central City Clinical Hospital No. 23" in Yekaterinburg, Highest Category of Maxillofacial Surgery, assistant of the Surgical Dentistry, Otorhinolaryngology, Maxillofacial Surgery Department, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
ngvinogradova@yandex.ru

Marina P. KHARITONOVA ORCID ID 0000-0003-0243-7989

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Orthopedic Dentistry and General Dentistry Department, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
nocar@sosp.ru

Konstantin V. L'VOV ORCID ID 0000-0003-1591-8116

Doctor, Highest Category of Maxillofacial Surgery, Head of the Maxillofacial Surgery Department at Central City Clinical Hospital No. 23" in Yekaterinburg, Russia lvov_k@mail.ru

Correspondence address: Natalya G. VINOGRADOVA

620017, Yekaterinburg, st. Staryh Bolshevikov, 9

+7 (902) 8723933

ngvinogradova@yandex.ru

For citation:

Vinogradova N.G., Kharitonova M.P., L'vov K.V.1

MICROCIRCULATORY DISORDERS OF ALVEOLAR PROCESS MUCOSA IN PATIENTS WITH DRUG-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAW. Actual problems in dentistry. 2022; 1: 92-98. (In Russ.)

© Vinogradova N.G. et al., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-92-98

Received 21.03.2022. Accepted 23.04.2022

Введение

Тема медикаментозноассоциированного остеонекроза челюсти (МОНЧ) активно обсуждается в отечественной и зарубежной литературе [1–3]. Патогенез заболевания имеет мультифакторный характер, выделяют ведущие механизмы возникновения патологического процесса, такие как реакция на изменение ремоделирования костной ткани, антиангиогенные эффекты препаратов и их местная токсичность, колонизация микроорганизмов, а также дисфункция общего иммунитета [4–6]. Доказано, что повреждение слизистой оболочки полости рта — будь то удаление зуба либо пролежень от протеза — является основным пусковым моментом для развития МОНЧ. В результате обнажения кости происходит ее обсеменение микрофлорой полости рта, как условно-патогенной, так и патогенной, что приводит к развитию воспалительного процесса непосредственно в самой кости [7–9]. Несмотря на проводимое лечение, лунка после удаления зуба либо дефект слизистой оболочки длительное время не заживает. Также описаны относительно частые рецидивы после оперативного лечения, когда на 7–10 сутки наблюдается расхождение швов и обнажение кости [10, 11]. Все это свидетельствует о нарушенных процессах регенерации слизистой оболочки полости рта, которые могут быть обусловлены несколькими факторами: приемом остеомодифицирующих агентов (ОМА), которые обладают антиангиогенным эффектом, а также местной токсичностью на мягкие ткани [4]; приемом противоопухолевых препаратов, блокирующих различные ростковые факторы; ангиопатией, обусловленной коморбидной патологией (сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь). Принимая во внимание тот факт, что система микроциркуляции динамически изменяется при сдвигах гомеостаза [12, 13], для оценки репаративных способностей тканей представляется рациональным использовать параметры тканевой перфузии.

Цель — изучить возможные варианты и степень микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке альвеолярных отростков у пациентов с медикаментозно-ассоциированным остеонекрозом челюсти.

Материалы и методы

Представленное исследование является этапом работы, направленной на изучение клинических особенностей медикаментозноассоциированного остеонекроза челюсти [14]. В основную группу были включены 56 пациентов с диагнозом «медикаментозноассоциированный остеонекроз челюсти», которые проходили лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Центральной городской клинической больницы № 23 города Екатеринбурга в период с января 2017 года по декабрь 2020 года, исследование

сплошное. Все пациенты получали терапию ОМА в соответствии с Клиническими рекомендациями в специализированных стационарах [15]. Из них 30 мужчин (53,75%) и 26 женщин (46,25%). Средний возраст составлял $66,8 \pm 10,03$ лет.

Распределение пациентов по локализации первичного очага представлено в табл/ 1.

Таблица 1

Распределение пациентов основной группы по локализации первичного очага

Table 1. Distribution of patients of the main group according to the localization of the primary focus

Первичный очаг ЗНО	Количество пациентов	
	абс.	%
Предстательная железа	20	35,714
Молочная железа	12	21,429
Легкое	10	17,857
Матка	4	7,143
Почка	4	7,143
Мисломная болезнь	3	5,357
Лимфома	2	3,571
Кишечник	1	1,786
Итого	56	100

По шкале оценки общего состояния онкологического пациента (EGOC) у 15 (26,78%) пациентов было 0 баллов, у 26 (50%) — 1 балл, у 13 (23,21%) — 2 балла. Средний срок лечения ОМА составлял $3,4 \pm 1,9$ лет. В 73,22% случаев ($n = 41$) мы наблюдали остеонекроз нижней челюсти, в 26,78 % ($n = 15$) — верхней челюсти.

Помимо ОМА, все пациенты либо в прошлом, либо в настоящее время получали курсы химиотерапии, направленные на воздействие на первичный очаг опухоли, согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России [16–20]. Среди них блокаторы тирозинкиназы (сунитиниб), моноклональные антитела, блокирующие ростковые факторы (бевацизумаб, транстузумаб), цитостатики алкилирующего действия (циклофосфамид), растительные противоопухолевые препараты-алкалоиды (винкристин, паклитаксел, этопозид), синтетические алкалоиды (винбластин, винорельбин, доцетаксел), препараты платины (карбоплатин, цисплатин), цитотоксические антибиотики (доксорубин, митоксантрон, эфирубин), гормонотерапию (анастрозол, аромазин, ингибиторы ароматаз и пр.), антимаболиты (капецитабин), аналоги пирамидина, иммунодепрессанты (афинитор, левамизол).

В 100% случаев пациенты этой группы имели сопутствующую или фоновую патологию либо их сочетание (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости коморбидной патологии у пациентов основной группы

Table 2. The frequency of occurrence of comorbid pathology in patients of the main group

Сопутствующая патология	Количество пациентов	
	Абс.	%
Гипертоническая болезнь I – III	48	85,7
Ишемическая болезнь сердца	17	30,35
Хроническая обструктивная болезнь легких	4	7,14
Сахарный диабет 2 типа	5	8,92
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	2	3,75
Хроническая анемия легкой степени	15	26,78
Гипотиреоз	1	1,78
Вирусный гепатит С	1	1,78
Ревматоидный полиартрит	1	1,78

Критерием исключения являлось общее состояние пациента 3 и более баллов по шкале EGOC.

Диагноз МОНЧ устанавливался согласно критериям, описанным в литературе — наличие обнаженной кости в полости рта в течение 8 недель и более; лечение остеомодифицирующими агентами в настоящее время или в прошлом; отсутствие в анамнезе лучевой терапии [21].

Пациенты этой группы предъявляли жалобы на интенсивные боли в челюсти, иррадирующие по ходу ветвей тройничного нерва, интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по нашим наблюдениям составляла 6,12 ($\pm 1,96$) балла. При объективном обследовании лицо было симметрично либо имелся незначительный отек на стороне поражения, кожа физиологической окраски. Открывание рта в полном объеме или незначительно ограничено. При осмотре полости рта выявлены свищевые ходы с гнойным отделяемым либо дефект слизистой оболочки различного диаметра на альвеолярном отростке челюсти, в дефекте кость серого цвета с гнилостным запахом (рис. 1, 2). Индекс КПУ в этой группе составил $14,2 \pm 1,8$.

В группу сравнения включены 58 добровольцев (сотрудники ЦГКБ № 23, г. Екатеринбург), среди них 22 мужчины (37,93%), 36 женщин (62,07%), средний возраст — 61,42 ($\pm 9,48$) года. Критериями исключения являлись полная вторичная адентия, наличие пороков сердца, гипертонической болезни, сосудистой патологии, сахарного диабета, онкологических заболеваний, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, ВИЧ-инфекции.

Индекс КПУ в этой группе — $10,2 \pm 1,16$ (интенсивность поражения зубов кариесом является средней, согласно критериям ВОЗ), универсальный

гигиенический индекс $1,8 \pm 1,0$, что свидетельствует об удовлетворительной гигиене полости рта. Эти исследования были проведены для исключения влияния местных воспалительных процессов в пародонте на микроциркуляцию.

Методы исследования

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на анализаторе «ЛАКК-ОП» (исполнение 1) (НПП «Лазма», г. Москва). Диагностический комплекс состоял из блока анализатора с лазером на длину волны 0,8 мкм, световодного зонда и персонального компьютера. Исследование проводилось в условиях смотровой при температуре воздуха $+22 / +23$ °С и относительной влажности воздуха 40–60%. В течение 15 минут до начала диагностики пациент находился в спокойном состоянии, с сохранением покоя в тестируемой области. Записи у пациентов основной группы проводили, устанавливая датчик световода на слизистую оболочку альвеолярных отростков челюстей на зону видимого поражения и с симметричной стороны на зону без клинических проявлений. У пациентов группы сравнения датчик устанавливали на слизистую оболочку альвеолярного отростка верхней челюсти справа в проекции 1.4 зуба и на нижней челюсти слева в проекции 3.5. Зонд устанавливали перпендикулярно слизистой оболочке без давления. Показатели ЛДФ-граммы регистрировали в течение 5 минут. Обработка результатов проводилась на программном обеспечении разработчиков.

Оценивали показатели средней перфузии в микроциркуляторном русле за промежуток времени (М); среднеквадратичное отклонение колебаний перфузии (СКО) / или уровень флакса (σ), который характеризует величину временной изменчивости микроциркуляции; коэффициент вариации ($K_v = \sigma/M$), отражающий напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла. Кроме этого, проводили спектральный Вейвлет-анализ, по результатам оценивали состояние механизмов регу-



Рис. 1. Свищевые ходы на слизистой оболочке альвеолярного отростка
Fig. 1. Fistulous passages on the mucous membrane of the alveolar process



Рис. 2. Дефект слизистой оболочки альвеолярного отростка, в дефекте видна кость серого цвета
Fig. 2. Defect of the mucous membrane of the alveolar process, a gray bone is visible in the defect

ляции кровотока в микроциркуляторном русле слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей, вклад активных и пассивных факторов в регуляцию гемодинамики. Согласно данным литературы, выделяют пульсовую волну (диапазон частот 0,8–1,6 Гц), дыхательную волну (0,2–0,4 Гц), которые относят к пассивным механизмам регуляции флуксуаций. Миогенные колебания (0,07–0,145 Гц) и нейрогенные колебания (0,02–0,046 Гц), которые относят к активным механизмам регуляции кровотока в микроциркуляторном русле. Для оценки соотношения перфузии артериального и венозного отделов капилляров вычисляли соотношение амплитуды пульсовых и дыхательных волн (Ac/Ad) [22–24].

Наше исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали соответствующее информированное согласие.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ IBMSPSS Statistics 26. Определяли среднее значение (M), медиану (Me) и стандартное отклонение (σ). Для проверки нормальности распределения использовали критерий нормальности Колмогорова–Смирнова, для сравнения групп использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При анализе ЛДФ-граммы было выявлено, что показатель перфузии в очаге поражения у пациентов с МОНЧ был ниже на 0,65 пф. ед. ($17,53 \pm 4,04$ пф. ед.) и на 2,14 пф. ед. ($16,14 \pm 3,23$ пф. ед.) со стороны зоны без видимых клинических проявлений по сравнению с группой здоровых ($18,18 \pm 6,24$ пф. ед.). Однако уровень «флукса» (СКО) и коэффициент вариации (Kv) был выше в группах у пациентов с МОНЧ как в очаге поражения, так и со здоровой стороны (табл. 3).

Таблица 3

Основные показатели микроциркуляции
Table 3. Main indicators of microcirculation

	M (пф. ед.)	σ (пф. ед.)	Kv
Группа сравнения	18,18 ($\pm 6,24$)	3,8 ($\pm 1,34$)	24,811 ($\pm 18,23$)
Основная группа (очаг поражения)	17,53 ($\pm 4,04$)	4,33 ($\pm 1,52$)	31,25 ($\pm 21,10$)
Основная группа (здоровая сторона)	16,14 ($\pm 3,23$)	6,27 ($\pm 2,43$)	42,62 ($\pm 22,45$)

Примечание: результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Все группы статистически значимо отличаются друг от друга по критерию Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$)

Повышение показателя σ свидетельствует о более интенсивном механизме активного контроля микроциркуляции [21].

Спектральное разложение ЛДФ-граммы на составляющие позволило нам судить о вкладе, вносимом ритмическими составляющими флуксуации и сделать выводы о функциональном состоянии микроциркуляции.

При анализе амплитудно-частотного спектра было выявлено, что в основной группе на стороне поражения средняя амплитуда миогенных колебаний ($3,24 \pm 2,08$ пф. ед.) была выше, чем показатели колебаний другой природы, в группе сравнения, так же, как и в основной группе на здоровой стороне — наоборот, преобладала амплитуда нейрогенных колебаний ($1,64 \pm 0,91$ пф. ед. и $3,41 \pm 1,53$ пф. ед.) (рис. 3).

Также спектральный анализ ритмических составляющих показал, что в очаге поражения имеют место повышение амплитуды пульсовой волны на 63,63% и дыхательной волны на 131% относительно группы сравнения, а со здоровой стороны — на 66 и 46% соответственно. Исходя из литературных данных, увеличение пульсовой волны возможно у пациентов пожилого возраста в результате снижения эластичности сосудистой стенки, а также при гипертонической болезни. В свою очередь, ухудшение оттока из микроциркуляторного русла может сопровождаться увеличением объема крови в венах и эритроцитов веноулярного звена, что приводит к увеличению амплитуды дыхательной волны [20]. Соотношение величины перфузии артериального и венозного отделов микроциркуляторного русла (Ac/Ad) у здоровых пациентов составило $1,35 (\pm 0,59)$, в группе пациентов с МОНЧ на здоровой стороне — $0,86 (\pm 0,2)$, а на участке воспаления — $0,875 (\pm 0,317)$. Снижение этого показателя обусловлено преобладанием дыхательных осцилляций над пульсовыми, что, согласно классификации, представленной разработчиками методики, характерно для застойно-ишемической формы микроциркуляторных нарушений [21].

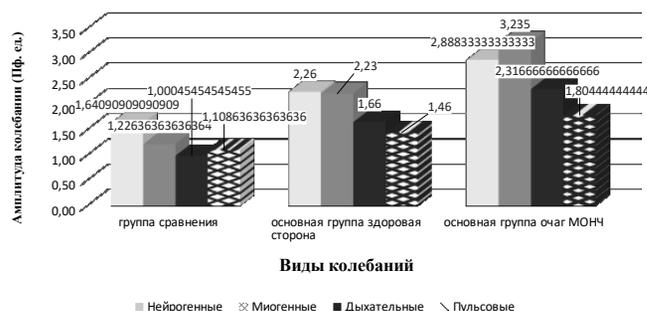


Рис. 3. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-грамм у пациентов основной группы и группы сравнения
Fig. 3. Amplitude-frequency spectrum of LDF-grams in patients of the main and comparison groups

Вклад амплитуды колебаний разной природы относительно показателя перфузии

Table 4. The contribution of the amplitude of oscillations of different nature relative to the perfusion index

	А/М			
	Нейрогенные колебания	Миогенные колебания	Дыхательные колебания	Пульсовые колебания
Группа сравнения	10,47 (±7,9)	7,81 (±5,42)	6,70 (±2,3)	6,83 (±3,7)
Основная группа (здоровая сторона)	19,67 (±10,62)	21,82 (±10,58)	15,79 (±8,94)	12,47 (±3,9)
Основная группа (сторона поражения)	17,76 (±11,57)	21,84 (±17,3)	13,82 (±8,4)	11,65 (±6,7)

Примечание: результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Все группы статистически значимо отличаются друг от друга по критерию Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$)

Вклад амплитуды различных колебаний относительно показателя перфузии представлен в табл. 4.

Увеличение показателей этого параметра является признаком более напряженной регуляции кровотока со стороны всех регуляторных механизмов, а доминирование миогенных колебаний характерно для снижения миогенного компонента периферического сопротивления в сосудах у пациентов основной группы в очаге поражения.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что у пациентов с МОНЧ в очаге поражения фиксируется дисрегуляция различных звеньев микроциркуляторного русла. Увеличение дыхательной волны, соотношение пульсовой и дыхательной волны и преобладание вклада миогенных колебаний свидетельствуют о застое в венозном звене микроциркуляторного русла и снижении мышечного тонуса перед капиллярным руслом на слизистой оболочке альвеолярного отростка в очаге поражения.

ЛДФ отражает микроциркуляторные изменения на слизистой оболочке альвеолярных отростков челюстей не только в очаге поражения, но в клинически неизменных участках, что доказывает вовлечение в процесс всего микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта. Эти данные подтверждают гипотезу о системном поражении микроциркуляторного русла у пациентов с МОНЧ, которое может быть обусловлено приемом остеомодифицирующих агентов, а также препаратов, направленных на воздействие на первичный очаг в сочетании с коморбидной патологией.

Таким образом, в результате системного поражения микроциркуляторного русла снижаются регенеративные способности слизистой оболочки полости рта, что, в сочетании с другими факторами патогенеза, и приводит к развитию МОНЧ изначально и впоследствии может стать причиной рецидивов после оперативного лечения. При комплексном лечении МОНЧ необходимо учитывать нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта и использовать препараты, направленные на их устранение.

Литература/References

1. Журавлёва М.В., Журавлёв Л.В., Фирсова И.В. Современный взгляд на проблему бисфосфонатного остеонекроза челюстей (обзорная статья). Здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(5):88-92. [M.V. Zhuravleva, L.V. Zhuravlev, I.V. Firsova. Actual view on the problem of bisphosphonate related jaw osteonecrosis. Health and education in the XXI century. 2018;20(5):88-92. (In Russ.)]. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-88-92.
2. Эбзеев А.К. Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у онкологических пациентов. Казанский мед. ж. 2020;101(2):226-231. [A.K. Ebzeev. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) in cancer patients. Kazan medical journal. 2020;101(2):226-231. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2020-226
3. Ruggiero S., Saxena D., Tetradis S., Aghaloo T., Ioannidou E. Task force on design and analysis in oral health research: Medication related osteonecrosis of the jaw // JDR Clinical & Translational Research. – 2018;3(3):222-225. DOI: 10.1177/2380084418770662.
4. Lina He, Xiangyu Sun, Zhijie Liu, Yanfen Qiu, Yumei Niu. Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw // International Journal of Oral Science. – 2020;12-30. DOI: 10.1038/s41368-020-00093-2
5. Tara Aghaloo, Renna Hazboun, Sotirios Tetradis. Pathophysiology of Osteonecrosis of the Jaws // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2015;27(4):489-496. DOI: 10.1016/j.coms.2015.06.001.
6. Anesi A., Generali L., Sandoni L., Pozzi S., Grande A. From Osteoclast Differentiation to Osteonecrosis of the Jaw: Molecular and Clinical Insights Int // J Mol Sci. – 2019;20(19):4925. DOI: 10.3390/jms20194925.
7. Иванюшко Т.П., Поляков К.А., Медведев Ю.А., Шаманаев С.В., Трофимов Д.Ю., Абрамов Д.Д., Балыкин Р.А. Исследование условно-патогенных микроорганизмов у больных с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей. Стоматология. 2016;95(1):44-48. [Т.П. Ivanyushko, K.A. Polyakov, Yu.A. Medvedev, S.V. Shamanayev, D.Yu. Trofimov, D.D. Abramov, R.A. Balyikin. Conditionally pathogenic microorganisms in patients with bisphosphonate jaw osteonecrosis. Dentistry. 2016;95(1):44-48. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/stomat201695144-48.
8. Albanese M., Zotti F., Capocasale G., Bonetti S., Lonardi F., Nocini P.F. Conservative non-surgical management in medication related osteonecrosis of the jaw: A retrospective study // Clin Exp Dent Res. – 2020;6:512-518. DOI: 10.1002/cre2.303.
9. Romero-Ruiz M.M., Romero-Serrano M., Serrano-González A., Serrera-Figallo M.Á., Gutiérrez-Pérez J.L., Torres-Lagares D. Proposal for a preventive protocol for medication-related osteonecrosis of the jaw // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2021;1;26(3):e314-326. doi: 10.4317/medoral.24197.
10. Виноградова Н.Г., Львов К.В., Харитонов М.П., Жирнов А.В. Применение аутологичной плазмы при лечении медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти. Проблемы стоматологии. 2019;15(4):103-108. [N.G. Vinogradova, K.V. Lvov, M.P. Kharitonova, A.V. Zhimov. Application of autologous plasma in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw. Actual problems in dentistry. 2019;15(4):103-108. (In Russ.)]. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-103-108.
11. Şahin O., Odabaşı O., Aliyev T., Tatar B. Risk factors of medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study in a Turkish subpopulation // J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. – 2019;45:108-115. DOI: 10.5125/jkaoms.2019.45.2.108.
12. Иванов А.Н., Козадаев М.Н., Пучиньян Д.М., Сальковский Ю.Е., Норкин И.А. Изменения микроциркуляции при стимуляции регенерации тканей скаффолдом на основе полиакролуктона. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015;14(2):70-75. [A.N. Ivanov, M.N. Kozadaev, D.M. Puchin'yan, Yu.E. Sal'kovskii, I.A.

- Norkin. Microcirculatory changes during stimulation of tissue regeneration by polycaprolactone scaffold. Regional blood circulation and microcirculation. 2015;14(2):70-75. (In Russ.)). DOI: 10.24884/1682-6655-2015-14-2-70-75.
13. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. Казанский медицинский журнал. 2014;95(1):63-69. [I.V. Barhatov. Laser doppler flowmetry for human blood microcirculation assessment. Kazan medical journal. 2014;95(1):63-69. (In Russ.)). DOI: 10.17816/KMJ1458.
 14. Виноградова Н.Г., Харитонов М.П., Львов К.В. Лазерная доплеровская флоуметрия - метод определения границ секвестрации при бисфосфонатном остеонекрозе челюсти. Уральский медицинский журнал. 2019;2(170):101-105. [N.G. Vinogradova, K.V. Lvov, M.P. Kharitonova. Laser doppler flowmetry as the method of sequestratomy determinator lines with bisphosphonate osteonecrosis of the jaw. Ural medical journal. 2019;2(170):101-105. (In Russ.)). DOI: 10.25694/URMJ.2019.02.33
 15. Клинические рекомендации по применению остеомодифицирующих агентов у пациентов с метастазами в кости злокачественных опухолей. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. Москва. 2014:6. [Clinical recommendations for the use of osteomodifying agents in patients with bone metastases of malignant tumors. Team of authors. Oncologists association in Russia. Moscow. 2014:6. (In Russ.)). <http://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/30.pdf>
 16. Клинические рекомендации: Рак молочной железы. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. Москва. 2020:123. [Clinical recommendations: Breast cancer. Team of authors. Oncologists association in Russia. Moscow. 2020:123. (In Russ.)). <http://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/379.pdf>
 17. Клинические рекомендации: Рак предстательной железы. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. Москва. 2020:140. [Clinical recommendations: Prostate cancer. Team of authors. Oncologists association in Russia. Moscow. 2020:140. (In Russ.)). http://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_predstatelnoy_zhelezy_pr2018.pdf
 18. Клинические рекомендации: Злокачественные новообразования бронхов и легкого. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. Москва. 2020:190. [Clinical recommendations: Malignant neoplasms of the bronchi and lung. Team of authors. Oncologists association in Russia. Moscow. 2020:190. (In Russ.)). <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-legkogo-2021.pdf>
 19. Клинические рекомендации: Множественная миелома. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. 178 с. Москва. 2020. [Clinical recommendations: Multiple myeloma. Team of authors. Oncologists association in Russia. 178 p. Moscow. 2020. (In Russ.)]
 20. Клинические рекомендации: Рак паренхимы почки. Коллектив авторов. Ассоциация онкологов России. Москва. 2020:105. [Clinical recommendations: Kidney parenchyma cancer. Team of authors. Oncologists association in Russia. Moscow. 2020:105. (In Russ.)). http://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_pochki_pr2018.pdf
 21. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J., Goodday R., Mehrotra B. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2014;72:1938-1956. DOI: 10.1016/j.joms.2014.04.031.
 22. Крупаткин А.И. Колебания кровотока - новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(1):83-99. [A.I. Krupatkin. Blood flow oscillations - new diagnostic language in microvascular research. Regional blood circulation and microcirculation. 2014;13(1):83-99. (In Russ.)). DOI: 10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99.
 23. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Б.Ф. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. Москва. 2012:32. [V.I. Kozlov, G.A. Azizov, O.A. Gurova, B.F. Litvin. Laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculatory disorders and blood. Handbook for doctors. Moscow. 2012:32. (In Russ.)). <http://angiologia.ru/specialist/cathedra/recommendations/2012/001.pdf>
 24. Цымбалистов В.А., Стаговская Е.Е., Соснина Ю.С. Особенности микроциркуляции тканей пародонта больных вегетативно-сосудистой дистонией. Институт стоматологии. 2010;4(49):68-69. [A.V. Tsimbalistov, E.E. Statovskaya, Yu.S. Sosnina. Microcirculation features of periodontics in patients with dystonia. Institute of dentistry. 2010;4(49):68-69. (In Russ.)). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15542039>