

И.П. Балмасова,
д.м.н., профессор, зав. лабораторией
патогенеза инфекционных заболеваний
НИМСИ

С.А. Трофимов,
аспирант кафедры челюстно-лицевой
и пластической хирургии

А.Ю. Дробышев,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-
лицевой и пластической хирургии

В.В. Шулаков,
д.м.н., профессор кафедры челюстно-
лицевой и пластической хирургии

В.Н. Царев,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
микробиологии, вирусологии,
иммунологии, директор НИМСИ

Е.В. Ипполитов,
д.м.н., профессор кафедры микробиологии,
вирусологии и иммунологии

МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Клинико-иммунологический подход к дифференциальной диагностике и хирургическому лечению первично хронического остеомиелита нижней челюсти

Резюме. Одним из актуальных вопросов в изучении остеомиелита челюстных костей является особая форма заболевания с атипичным течением, обозначаемая как первично хронический остеомиелит, при котором отсутствует острая стадия заболевания, а продуктивные процессы преобладают над деструктивными. Целью исследования было обоснование дифференциально-диагностического значения клинико-рентгенологических и иммунологических признаков первично и вторично хронических остеомиелитов челюстей, в том числе при определении эффективности хирургического лечения. Под наблюдением находилось 14 больных первично хроническим остеомиелитом нижней челюсти. Группа сравнения была представлена 28 пациентами с вторично хроническим остеомиелитом той же локализации. Исследование осуществлялось с использованием клинического анализа, компьютерной томографии, иммунологические признаки определялись в виде содержания в крови лимфоцитов разных фенотипов методом проточной цитометрии до и после оперативного вмешательства. Было установлено отсутствие корректирующего влияния хирургического лечения на иммунологические показатели крови у больных первично хроническим остеомиелитом нижней челюсти в отличие от позитивного воздействия оперативного вмешательства на иммунный статус пациентов с вторично хроническим остеомиелитом.

Ключевые слова: остеомиелит челюстных костей, первично хронический остеомиелит, дифференциально-диагностическое значение, иммунологические признаки, эффективность хирургического лечения

Остеомиелит челюстных костей занимает особое место среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, что обусловлено этиопатогенетическими особенностями этой категории патологических процессов, разнообразием их морфологических

Summary. One of the topical issues in the study of osteomyelitis of the jaws is a special form of the disease with atypical passage, denoted as a primary chronic osteomyelitis, which lacks the acute phase of the disease, and productive processes prevail over destructive. The aim of the study was justification for differential diagnostic value of clinical-radiological and immunological signs of primary and secondary chronic osteomyelitis of jaws, including determining the effectiveness of surgical treatment. We observed 14 patients with primary chronic osteomyelitis of the low jaws. Comparison group was provided with 28 patients with secondary chronic osteomyelitis of the same localization. The study was carried out using computed tomography and clinical analysis, immunological signs were determined as different phenotypes of blood lymphocytes by flow cytometry method before and after surgical interference. It was established that there is no adjusting effect of surgical treatment on immunologic features of the blood of patients with primary chronic osteomyelitis of the jaw, in contrast to the positive impact of early intervention on immune status of the patients with secondary chronic osteomyelitis.

Key words: osteomyelitis of the jaws, primary chronic osteomyelitis, differential diagnostic value, immunological signs, effectiveness of surgical treatment

и иммунологических проявлений, сложностью диагностики и лечения [1, 4, 6]. Эта категория заболеваний занимает весомую долю среди случаев госпитализации, составляя до 10% от общего количества больных в стационарах челюстно-лицевого направления [1].

Одним из актуальных вопросов в изучении остеомиелита челюстных костей является особая форма заболевания с атипичным течением, при которой продуктивные процессы преобладают над деструктивными [2]. Этиология и патогенез ее до настоящего времени мало изучены и представляют особый научно-исследовательский интерес с точки зрения проблем диагностики и лечения больных данной патологией [5, 9, 14].

Заболевание не имеет острого начала и начинается постепенно с появления периодически возникающей боли в нижней челюсти. В дальнейшем больные отмечают появление припухлости в области пораженного участка. На данном уровне выявляется наличие прогрессирующей деформации челюсти за счет ее утолщения на фоне гиперпродукции костной ткани [13]. Рентгенологические исследования показывают, что такое псевдоопухолевое образование содержит небольшие очаги остеолитиза, встроенные в склерозированные участки кости [12].

Патология проявляется как в детском возрасте, так и у взрослых [14]. Описание клинической картины в большинстве публикаций является скудным и недостаточным для постановки диагноза, а интерпретация рентгенологических проявлений также может вызывать затруднения ввиду схожести с другими заболеваниями, например с доброкачественными новообразованиями костей [10].

Для обозначения атипичной формы остеомиелита используются термины «хронический остеомиелит Гарре», «диффузный склерозирующий остеомиелит», «продуктивно-деструктивный остеомиелит». Одним из наиболее часто используемых терминов в публикациях по данной патологии является «primary chronic osteomyelitis», т.е. первично хронический остеомиелит [3, 7]. В отличие от вторично хронического остеомиелита бактериальная природа первично хронического остеомиелита весьма сомнительна, а само заболевание не связано с развитием гнойного воспаления [7, 8], сопровождается эндооссальным и параоссальным новообразованием кости за счет высокой активности остеобластов, заканчивающееся формированием фиброзных изменений пораженной ткани [3]. Многие авторы по результатам проведенных современных иммунологических исследований подчеркивают патогенетическое значение глубоких иммунологических сдвигов при разных формах остеомиелитов [4, 5, 11, 14].

Описанное в публикациях лечение является комплексным, включает хирургическое вмешательство в объеме удаления зубов с периапикальными очагами инфекции и проведение декорткации челюсти, а также антибактериальную и противовоспалительную терапию. Однако, по наблюдениям специалистов, его эффективность является недостаточной для выздоровления и не сокращает сроки излечения [2, 11, 14].

В связи с этим основной задачей данной работы было обоснование дифференциально-диагностического значения клиничко-рентгенологических и иммунологических признаков первично и вторично хронических остеомиелитов челюстей, в том числе при определении эффективности комплексного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 42 пациента с хроническими остеомиелитами челюстей, из них у 14 больных (8 мужчин и 6 женщин) диагностирован первично хронический продуктивно-деструктивный остеомиелит (I группа) и у 28 больных (19 мужчин и 9 женщин) — вторично хронический деструктивный остеомиелит (II группа). Для стандартизации результатов иммунологических исследований в рамках данной работы наблюдали только больных без острых и декомпенсированных хронических форм общей соматической патологии. В ходе лабораторных исследований использовали данные здоровых доноров (III контрольная группа) в составе 30 человек.

Всем больным при первичном обращении и в ходе лечения провели комплекс клинических обследований, а также компьютерное томографическое исследование в мультиспиральном режиме с использованием аппарата Brilliance 64 (Philips, Голландия). Выполняли клинический и иммунологический анализ крови автоматизированным способом, при этом иммунологические исследования осуществляли методом проточной цитометрии [5] на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, США) по инструкциям производителя.

Комплексное лечение проводилось всем больным. Принципы хирургического вмешательства при различных формах хронического остеомиелита имели отличительные особенности, хотя и выполнялись в соответствии с общепринятыми стандартами и схемами проведения оперативных вмешательств. Проводимые операции были направлены на механическое удаление инфицированных и некротизированных тканей, а также на улучшение трофики пораженного участка кости. Основными манипуляциями являлись удаление причинного зуба, секвестротомия и вскрытие воспалительного очага. Выбор тех или иных действий был связан со стадийностью процесса и клиникой заболевания. При первично хроническом остеомиелите помимо удаления зуба в комплекс лечения входила операция декорткации, которая включала удаление кортикальной пластинки с последующей перфорацией пораженного участка нижней челюсти. Антибактериальную терапию проводили по общепринятой схеме: амоксициллин-клавуланат натрия по 1,2 г продолжительностью 7 дней 2 раза в сутки.

Статистическую обработку демографических и анамнестических данных пациентов и результатов обследования проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа, позволяющего оценить распределение числа больных по категориям признака с вычислением критерия Фишера (F) и вероятности различий распределения (p), а также с использованием критерия Манна — Уитни, когда данные (например, значения частоты контролируемых клинических симптомов, иммунологических параметров) не давали нормального распределения. Достоверность различий устанавливалась при $p < 0,05$.

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Признак		I группа		II группа		F	p
		абс.	%	абс.	%		
Пол	М	8	57	19	69	0,449	0,506
	Ж	6	43	9	31		
Возраст, лет	18—30	4	29	10	38	0,018	0,893
	31—45	7	50	9	31		
	Старше 45	3	21	9	31		
Одонтогенная природа подтверждена	Да	10	71	18	64	2,096	0,156
	Нет	4	29	10	36		
Простудные заболевания в анамнезе	Часто	10	71	2	7	9,000	0,008*
	Редко	4	29	26	93		
Сопутствующая патология	Есть	2	14	2	7	2,009	0,171
	Нет	12	86	26	93		
Наличие острой стадии	Есть	—	0	28	100	131,9	0,001*
	Нет	14	100	—	0		
Длительность заболевания, лет	До 1	7	50	27	96	17,53	0,001*
	1—3	4	29	1	4		
	3—5	3	21	—	0		
Число обострений в год	До 3	4	29	27	96	38,72	0,001*
	3—10	6	42	1	4		
	Больше 10	4	29	—	0		
Длительность обострений, недель	Около 1	12	86	24	86	0,741	0,395
	Около 2	—	0	4	14		
	Около 3	2	14	—	0		

Примечание. F — критерий Фишера распределения данных для каждого признака между группами; p — вероятность различий между группами; * — достоверность различий по критерию Фишера ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке гендерных и анамнестических данных установлено, что у пациентов I группы достоверно примерно в 10 раз чаще в анамнезе отмечались простудные заболевания, что может косвенно свидетельствовать о возможных нарушениях иммунного статуса (табл. 1).

Статистически достоверных различий по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии, длительности обострений между пациентами I и II группы не выявлено.

Длительность заболевания более 1 года в 1,9 раза чаще регистрировалась при первично хроническом остеомиелите, достигая примерно в $\frac{1}{3}$ случаев продолжительности около 3 лет, при этом число обострений в год в интервале от 3 до 10 и более в последнем случае

Таблица 2. Оценка в баллах местных клинических проявлений

Показатель	I группа	II группа
Воспалительная контрактура*	1,36	1,28
Интенсивность боли*	1,86	2,00
Ухудшение общего самочувствия	0,21	1,00
Увеличение лимфатических узлов	1,07	0,44
Грануляции из свищевых ходов	0	0,28
Гнойное отделяемое свищей	0	1,00
Свищевые ходы в полости рта	0	0,88
Свищевые ходы на коже	0	0,64
Гиперемия слизистой оболочки рта	0,94	1,54
Гиперемия кожи	0,57	0,88
Размер и наличие секвестра	0	1,28
Спаянность очага с кожей	0	0,88

наблюдалось чаще в 3,3 раза. Иными словами, первично хронический остеомиелит был более склонен к рецидиву и протекал значительно дольше.

Полученные в нашем исследовании результаты, свидетельствующие об отсутствии острой стадии, напротив характерной только для вторично хронического остеомиелита, в целом соответствуют данным литературы [9].

Результаты анализа местных клинических симптомов в стадию обострения, оценка которых производилась в баллах, представлены в табл. 2. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическим методом (данные не давали нормального распределения) с использованием критерия Манна—Уитни, достоверность различий устанавливалась при $p < 0,05$.

При обоих типах остеомиелита обследованные пациенты предъявляли жалобы на боль, наличие болезненной припухлости или деформации нижней челюсти, ограничение открывания рта. Однако эта жалоба являлась наиболее характерной для больных первично хроническим остеомиелитом за счет увеличения объема костной ткани. Во II группе изменения конфигурации лица в пораженной области были менее выраженными и наблюдались, как правило, только в периоды обострений вследствие яркой воспалительной реакции. Кроме того, больные II группы предъявляли жалобы на наличие свищевых ходов и выделение гноя, чего не отмечалось в I группе. Жалобы по характеристике боли существенно не различались.

При анализе объективных данных клинического обследования больных II группы получены следующие результаты. Хронический воспалительный процесс у них локализовался в области тела нижней челюсти, что соответствовало локализации хронических очагов одонтогенной инфекции («причинных» зубов). У всех пациентов диагностировали наличие плотных воспалительных инфильтратов, спаянных с окружающими тканями, и наличие свищевых ходов с гнойным отделяемым. При этом у 7 (25%) больных отмечено наличие выходящих грануляций из свищевых ходов. Степень

Показатель	I группа	II группа
Флюктуация в центре инфильтрата	0	1,14
Четкость контуров инфильтрата	0,14	0,88
Плотность инфильтрата	0,43	0,96
Инфильтрат в очаге поражения	0,14	0,94
Отек слизистой оболочки рта	0,71	1,28
Отек тканей*	0,78	0,50
Подвижность зубов*	0	0,14
Боль при накусывании*	0	0,14
Припухлость на лице	1,64	1,00
Нарушение конфигурации лица	1,64	0
Симптом Венсана*	0,43	0,90
Онемение на уровне поражения*	0,07	0,14

* Различия между группами недостоверны по критерию Манна—Уитни, $p > 0,05$.

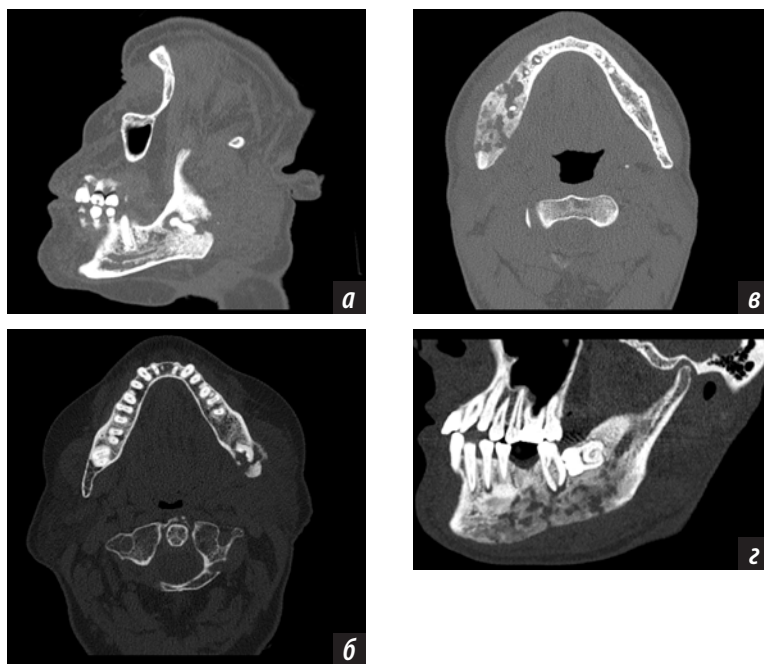
нарушения функций была обусловлена локализацией, длительностью воспалительного процесса, количеством обострений, а также объемом поражения. У 4 человек диагностировали симптом Венсана. Степень выраженности отдельных признаков воспалительного процесса соответствовала фазе воспалительной реакции.

У больных I группы патологический процесс во всех случаях локализовался в области тела нижней челюсти на протяжении от пяти до восьми зубов, у 10 человек процесс распространялся на ветвь нижней челюсти. Нарушение конфигурации нижней челюсти было выявлено у 12 (86%) пациентов, а у 2 человек клинически определяемой деформации челюсти не выявлено. Над областью поражения кожа сохраняла обычную окраску, собиралась в складку свободно. Гиперемия слизистой оболочки на уровне деформации в период ремиссии, как правило, не выявлялась. У всех пациентов обострение заболевания сопровождалось появлением боли, незначительной гиперемии и отека слизистой оболочки. Пальпация становилась болезненной только в период обострения. В период ремиссии воспалительная контрактура I степени была диагностирована у 3 (21%) пациентов. В период обострения степень выраженности данного признака усиливалась до II–III степени и определялась уже у 8 (57%) человек. Степень выраженности воспалительной контрактуры коррелировала с объемом поражения, давности заболевания и количеством обострений. Характерным для пациентов I группы являлось отсутствие свищевых ходов во всех клинических случаях и на протяжении всего периода заболевания.

При сравнительном анализе рентгенологических данных во II группе всегда определялся секвестр с незначительным остеосклерозом по краям. В I группе на всем протяжении пораженного участка выявлен остеосклероз с включениями очагов остеолитизиса (см. рисунок).

Клинический анализ крови выявлял лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и повышением СОЭ во II группе, а также лимфоцитоз и моноцитоз у больных I группы.

Иммунологические показатели крови при разных формах остеомиелитов после статистической обработки



Компьютерные томограммы нижней челюсти: а, б — больного II группы (секвестр с незначительным остеосклерозом по краям); в, г — больного I группы (выраженный остеосклероз с включениями очагов остеолитизиса)

с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни представлены в табл. 3.

Иммунологические показатели крови достоверно различались в группах сравнения. Это касалось общего содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$) в крови, в частности Т-хелперов ($CD3^+ - CD4^+$), а также активированной фракции этих клеток ($CD3^+ - CD25^+$). При этом особого внимания заслуживает тот факт, что если во II группе падение общего числа Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов совпадало с достоверным снижением активированных Т-клеток, то в I группе число Т-лимфоцитов и Т-хелперов достоверно возрастало, хотя процессы их специфической активации были нарушены.

Поскольку Т-хелперы относятся к числу клеток, активно участвующих в формировании местных клеточных реакций, полученные нами данные о более высокой концентрации Т-хелперов в крови пациентов I группы на фоне их сниженной активации по крайней мере не противоречат взглядам ряда исследователей на генетически обусловленную природу этого заболевания,

Таблица 3. Иммунологические показатели крови (медиана [минимум; максимум])

Показатель, %	Группа			Достоверность различий между группами		
	I	II	III	I и II	I и III	II и III
Т-лимфоциты ($CD3^+$)	76,0 [67,8; 81,1]	47,2 [43,1; 83,1]	67,9 [46,0; 80,8]	0,001*	0,010*	0,001*
Т-хелперы ($CD3^+ - CD4^+$)	47,0 [31,7; 60,0]	21,4 [18,1; 59,1]	39,4 [29,0; 55,7]	0,001*	0,014*	<0,001*
Цитотоксические Т-лимфоциты ($CD3^+ - CD8^+$)	28,0 [16,0; 36,3]	28,0 [16,2; 34,5]	21,5 [12,0; 34,1]	0,764	0,166	0,114
Активированные Т-клетки ($CD3^+ - CD25^+$)	2,0 [0,2; 10,0]	2,3 [0,4; 11,5]	12,0 [11,0; 13,0]	0,008*	0,032*	<0,001*
В-лимфоциты ($CD19^+$)	9,5 [2,7; 16,8]	7,1 [5,2; 18,9]	10,5 [8,6; 16,7]	0,608	0,135	0,136
Естественные киллеры ($CD56^+ - CD16^+$)	8,6 [4,5; 19,4]	14,7 [7,1; 17,9]	9,6 [3,5; 22,0]	0,233	0,386	0,877
ЕКТ ($CD3^+ - CD56^+$)	0,6 [0,4; 3,9]	0,5 [0,2; 2,7]	0,8 [0,1; 4,2]	0,463	0,893	0,516

* Различия достоверны по критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$).

предрасполагающую к развитию аутоиммунной патологии на фоне сниженной экспрессии маркеров клеточной активации и секреции иммуносупрессорных факторов [5, 11, 14].

Учитывая наблюдаемые сдвиги, мы определяли влияние проводимого лечения по поводу остеомиелита на лабораторно-иммунологические показатели. Поскольку исходное состояние пациентов было различным, каждая группа больных была разделена на две подгруппы в зависимости от стадии воспалительного процесса до операции — стадии ремиссии или стадии обострения.

У больных I группы комплексное лечение ни в одном случае не приводило к коррекции лабораторно-иммунологических данных, даже если они достоверно изменялись в ходе развития патологического процесса. При этом исходный статус больного независимо от стадии ремиссии или обострения достоверно не влиял на динамику показателей крови. Этот факт, как и данная выше характеристика иммунологических сдвигов, поддерживает гипотезу о генетической основе развития данной патологии.

Во II группе ситуация резко отличалась. Если заболевание находилось в стадии ремиссии, то у больного наблюдалось достоверное снижение числа Т-лимфоцитов за счет падения числа Т-хелперов, а комплексное лечение приводило число Т-хелперов к физиологической норме, не затрагивая других параметров, что соответствовало ранее опубликованным данным В.Н. Царева и соавт. [5].

Если же у больного была стадия обострения, то этому сопутствовал рост лейкоцитов и изменение соотношения этих клеток в пользу роста нейтрофилов на фоне падения доли лимфоцитов. Оперативное вмешательство с медикаментозной терапией корригировало эту ситуацию и нормализовало нарушенное соотношение лейкоцитов различных категорий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Артемова А.В., Дикусар А.А., Щекина Л.А. Частота встречаемости остеомиелитов в практике челюстно-лицевого хирурга. — *Bulletin of Medical Internet Conferences*. — 2013; 3 (11): 1212.
2. Баранник Н.Г., Варжапетян С.Д. Состояние цитокинового статуса больных вялотекущим острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. — *Science Rise*. — 2015; 1(3): 25—8.
3. Григоровский В.В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов. — *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2013; (3): 77—87.
4. Москалев А.В., Фалсафи А.Р.М. и др. Характеристика отдельных показателей врожденного и адаптивного иммунитета у больных одонтогенным остеомиелитом челюстей. — *Вестник Российской военной медицинской академии*. — 2014; 4 (48): 143—7.
5. Царев В.Н., Дробышев А.Ю., Трофимов С.А., Ипполитов Е.В., Николаева Е.Н. Взаимосвязь клинического течения хронического остеомиелита нижней челюсти и экспрессии рецепторных молекул клеточной активации. — *Эндодонтия today*. — 2017; 2: 41—7.
6. Эль-Аммури Х.Х., Гаврилов В.А. Современные представления о хроническом одонтогенном остеомиелите нижней челюсти. — *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. — 2013; 8 (3): 32—43.
7. Asgary S., Eghbal M.J., Ehsani S., Eslami B. An unusual finding of proliferative periostitis in a child: a case report. — *Int J Stom Res*. — 2012; 1 (1): 1—5.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-рентгенологические признаки первично хронического остеомиелита челюстей включают продуктивно-деструктивный характер поражения нижней челюсти, развивающегося в отсутствие острой стадии, характеризующегося высокой частотой и продолжительностью обострений, связью с частотой развития простудных заболеваний, что позволяет дифференцировать эту форму от вторично хронического остеомиелита челюстей гнойно-деструктивного характера.
2. Первично хронический остеомиелит нижней челюсти характеризуется отсутствием лабораторных признаков гнойного воспаления (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, нейтрофилез, ускорение СОЭ), сопровождается достоверным ростом содержания в крови Т-лимфоцитов с фенотипами CD3⁺ и CD3⁺—CD4⁺ на фоне падения числа активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺—CD25⁺).
3. Вторично хронический остеомиелит нижней челюсти ассоциирован с лейкоцитозом, нейтрофильным сдвигом, ускорением СОЭ, падением содержания в крови общего количества Т-лимфоцитов за счет субпопуляции Т-хелперов на фоне снижения числа активированных Т-лимфоцитов.
4. Оперативное вмешательство и медикаментозная терапия при первично хроническом остеомиелите челюстей не вызывают изменений со стороны рутинных лабораторных и иммунологических показателей крови независимо от стадии заболевания.
5. Комплексное лечение вторично хронического остеомиелита челюстей на стадии ремиссии корригирует с падением числа CD3⁺—CD4⁺ Т-хелперов в крови и Т-лимфоцитов в целом, а на стадии обострения способствует коррекции признаков гнойного воспаления в крови (число лейкоцитов, доля нейтрофилов и лимфоцитов в крови).

8. Baltensperger M., Grätz K., Bruder E., Lebeda R., Makek M., Eyrych G. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. — *J Craniomaxillofac Surg*. — 2004; 32 (1): 43—50.
9. Berglund C., Ekströmer K., Abtahi J. Primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: an update on pathophysiology, radiological findings, treatment strategies, and prospective analysis of two cases. — *Case Rep Dent*. — 2015; 2015: 152717. doi: 10.1155/2015/152717
10. De Andrade Freitas Oliveira L.S. et al. Computed tomography findings of periostitis ossificans. — *Braz J Oral Sci*. — 2010; 9 (1): 59—62.
11. De Moraes F.B. et al. Garré's sclerosing osteomyelitis: case report. — *Rev Bras Orthop*. — 2014; 49 (4): 401—4.
12. Schwartz A.J., Jones N.F., Seeger L.L., Nelson S.D., Eckardt J.J. Chronic sclerosing osteomyelitis treated with wide resection and vascularized fibular autograft: a case report. — *Am J Orthop*. — 2010; 39 (3): 28—32.
13. Singh S., Graham M.E. et al. Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible treated with hemimandibulectomy and fibular free flap reconstruction. — *Plast Reconstr Surg Glob Open*. — 2015; 3 (12): e580.
14. Theologie-Lygidakis N., Schoinohoriti O., Iatrou I. Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature. — *Oral Maxillofac Surg*. — 2011; 15 (1): 41—50.

SAPPHIRE



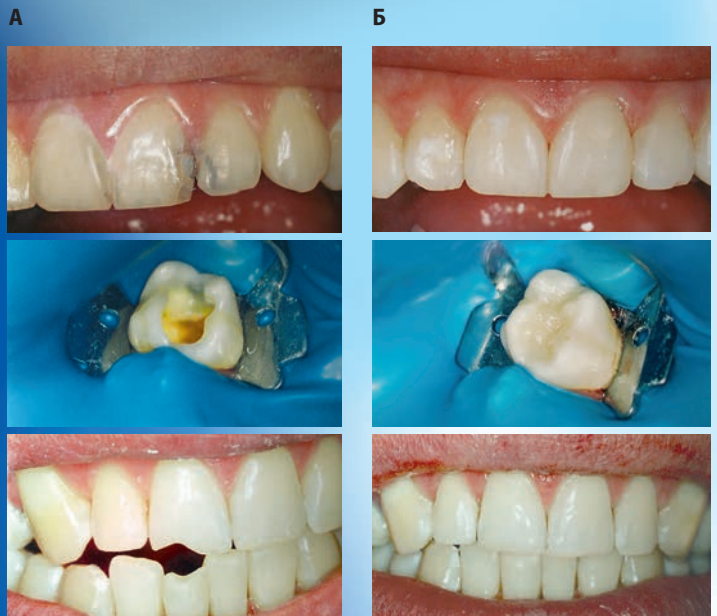
*КЛИНИЧЕСКИЕ
ИСПЫТАНИЯ
СОВРЕМЕННОГО
НАНОКОМПОЗИТА
«SAPHIRE»
ПОКАЗАЛИ
ВЫСОКИЕ
ЭСТЕТИЧЕСКИЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ
РАБОТЕ НА ВСЕХ
ГРУППАХ ЗУБОВ.
МАТЕРИАЛ
ПРОСТ И УДОБЕН
В РАБОТЕ,
ПЛАСТИЧЕН,
ЗАПОМИНАЕТ
ФОРМУ ПРИ
МОДЕЛИРОВАНИИ*

■ СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS:
8 x 4 g SAPHIRE
2,5 ml SAPHIRE CONDITIONER
5 ml SAPHIRE BOND
5 ml SAPHIRE BOND ACTIVATOR
аксессуары

■ СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS:
8 x 4 g SAPHIRE
3,9 g SAPHIRE FLOW
2 x 5 ml SAPHIRE BOND SE
аксессуары

sapphire
Made in Germany

Клинические примеры до (А) и после (Б) реставрации. Работа преподавателя Учебного центра «ТБИ Company» Е.П. Рыбниковой



ООО «ТБИ СТОМА»

119034 Москва, ул. Остоженка, д. 6, стр. 3

Тел.: +7 (495) 637-48-25, 510-51-79,

(915) 205-20-10

www.tbistoma.ru tbi@bk.ru