DOI: 10.37988/1811-153X 2023 2 86

#### Д.А. Моисеев<sup>1</sup>,

ассистент кафедры пародонтологии

#### Д.С. Швецов $^{1}$ ,

студент V курса стоматологического факультета

#### $A. Лосева^2$ ,

студент VI курса лечебного факультета

#### О.Б. Целыковская<sup>2</sup>,

студент VI курса лечебного факультета

#### А.Ю. Устименко $^2$ ,

студент VI курса лечебного факультета

#### A.P. Гирфанов<sup>2</sup>,

студент VI курса лечебного факультета

#### для цитирования:

Моисеев Д.А., Швецов Д.С., Лосева А., Целыковская О.Б., Устименко А.Ю., Гирфанов А.Р. Особенности ведения пациента с остеонекрозом челюсти, вызванным приемом бисфосфонатов: клинический случай. — Клиническая стоматология. — 2023; 26 (2): 86—92. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_2\_86

# Особенности ведения пациента с остеонекрозом челюсти, вызванным приемом бисфосфонатов: клинический случай

Реферат. Хронический остеонекроз — патологический процесс в челюстных костях, поражающий все ее элементы. Эта патология имеет множество этиологических факторов, один из них — прием лекарственных препаратов, относящихся к группе бисфосфонатов. Их применение связано с лечением ряда онкологических заболеваний и входит в состав комплексной терапии, влияющей на костный метаболизм. Столкнувшись с таким состоянием, врачу-стоматологу необходимо провести точную диагностику и спланировать адекватное комплексное лечение. Цель исследования — оценить эффективность лечения и проследить динамику клинического течения остеонекроза нижней челюсти, вызванного приемом золедроновой кислоты. Материалы и методы. Описаны особенности ведения пациентки, у которой на фоне введения золедроновой кислоты в терапию злокачественного новообразования щитовидной железы выявлен остеонекроз нижней челюсти слева. Проведены рентгенологическая диагностика, клинические и биохимические анализы крови, местное и общее медикаментозное лечение, местная УФО-озонотерапия, хирургическое лечение с применением эрбиевого лазера. Период наблюдения за пациенткой — с 2018 по 2022 г. **Результаты.** Операция удаления зуба запустила процесс остеонекроза нижней челюсти с присоединением инфекции полости рта. Для диагностики и для динамического наблюдения за течением остеонекроза и планирования лечения перспективным методом рентгенологического исследования может стать компьютерная томография. Комплексный подход к лечению с использованием озонотерапии и высокоинтенсивного эрбиевого лазера позволяет стабилизировать процесс и имеет предсказуемо благоприятный прогностический потенциал. Заключение. Представленный опыт поможет практикующим врачам и исследователям в области стоматологии в понимании патогенеза и клинической картины, разработке новых методов лечения и профилактики данной патологии.

**Ключевые слова:** бисфосфонатный остеонекроз, бисфосфонаты, золедроновая кислота, остеонекроз челюсти, лечение, диагностика

#### D.A. Moiseev<sup>1</sup>,

assistant at the Periodontology Department

#### D.S. Shvetsov<sup>1</sup>,

5<sup>th</sup> year student at the Dental Faculty

#### A. Losyeva<sup>2</sup>,

6<sup>th</sup> year student at the Medical faculty

#### O.B. Tcelykovskaia<sup>2</sup>,

6th year student at the Medical faculty

#### A.Yu. Ustimenko<sup>2</sup>

6<sup>th</sup> year student at the Medical faculty

#### A.R. Girfanov<sup>2</sup>,

6<sup>th</sup> year student at the Medical faculty

## Features of management of patients with osteonecrosis of the jaw caused by taking bisphosphonates: a clinical case

Abstract. Chronic osteonecrosis is a pathological process in the jaw bones affecting all its elements. This pathology has many etiological factors, one of which is the intake of drugs belonging to the group of bisphosphonates. Their use is associated with the treatment of a number of oncological diseases and is part of a comprehensive therapy that affects bone metabolism. Faced with such a condition, a dentist should make an accurate diagnosis and plan an adequate comprehensive treatment. Objective: to estimate treatment efficacy and to follow the dynamics of clinical course of osteonecrosis of the lower jaw caused by zoledronic acid intake. Materials and methods. We describe the peculiarities of patient treatment, in whom osteonecrosis of the lower jaw on the left side was revealed amidst treatment of malignant neoplasm of the thyroid gland by zoledronic acid. X-ray diagnostics, clinical and biochemical blood tests, local and general medicamentous treatment, local ultraviolet ozone therapy, surgical treatment with erbium laser were carried out. The patient follow-up was from 2018 to 2022. Results. Tooth extraction surgery triggered the process of osteonecrosis of the lower jaw, with the accession of an oral infection. Both for diagnosis and for dynamic monitoring of the course of osteonecrosis and treatment planning, computed tomography may be a promising method of X-ray examination. An integrated approach to treatment using ozone therapy and high-intensity erbium laser makes it possible to achieve process stabilization and has a predictably favorable prognostic potential. Conclusion. The presented

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Тверской ГМУ, 170100, Тверь, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Tver State Medical University, 170100, Tver, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mechnikov North-West State Medical University, 191015, Saint-Petersburg, Russia

CLINICAL DENTISTRY (RUSSIA

experience will help both practicing doctors and researchers in the field of dentistry to understand the pathogenesis and clinical picture, to develop new methods of treatment and prevention of this pathology.

**Key words:** bisphosphonate osteonecrosis, bisphosphonates, zoledronic acid, osteonecrosis of the jaw, treatment, diagnosis

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Бисфосфонатный остеонекроз челюсти (БОНЧ) — тяжелое осложнение, которое возникает при длительной терапии препаратами группы бисфосфонатов, характеризующееся скелетизацией и некротизацией кости с последующей тенденцией к прогрессированию процесса [1]. Данные препараты применяются в онкологической практике для лечения костных метастазов у больных с очагами остеопороза, вторичной гиперкальциемией и в терапии некоторых других состояний.

Для того чтобы предотвратить развитие данной патологии, нужны четкие показания для прекращения бисфосфонатной терапии, а их на данный момент не существует. Стоматологи не всегда знают о ранее проводимом лечении пациента бисфосфонатам и о возможных осложнениях такого лечения. Осведомленность врачейстоматологов об общем состоянии пациента на этапе сбора анамнеза крайне важна.

Бисфосфонаты — это группа лекарственных препаратов, влияющих на обмен веществ в костной ткани: скапливаясь вокруг остеокластов и прочно связываясь с гидроксиапатитом, они предотвращают его растворение [2]. Такие препараты нарушают адгезию остеокластов к костной ткани, в результате изменяется резорбтивная функция этих клеток и замедляется их миграция к кости с ускорением апоптоза [1]. Выделяют 2 подгруппы бисфосфонатов: безаазотсодержащие и азотсодержащие. Ряд авторов указывают на то, что азотсодержащие препараты обладают более выраженной способностью к некротизации [3]. Отмечено, что при парентеральном введении таких препаратов повышается эффективность лечения, но вместе с этим повышается риск развития и прогрессирования БОНЧ [4, 5].

Впервые информация об остеонекрозе челюсти у пациентов, принимающих бисфосфонаты, была опубликована в 2003 г. [2]. Чаще всего патология встречается на нижней челюсти. В МКБ-10 данную патологию выделяют в отдельную нозологическую форму, код М87.1 — лекарственный остеонекроз, однако бисфосфонаты как группа лекарственных средств, способных вызывать БОНЧ, не указаны в коде для указания этиологического фактора патологии.

На сегодняшний день нет единого мнения по вопросу патогенеза БОНЧ. Некоторые ученые считают, что в основе патогенеза заложено подавление бисфосфонатами дифференцировки остеокластов из моноцитов, повышение некроза остеокластов или же стимуляция остеокласт-подавляющего фактора [6]. Также ингибирование пролиферации роста эндотелия кровеносных

#### FOR CITATION:

Moiseev D.A., Shvetsov D.S., Losyeva A., Tcelykovskaia O.B., Ustimenko A.Yu., Girfanov A.R. Features of management of patients with osteonecrosis of the jaw caused by taking bisphosphonates: a clinical case. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (2): 86—92 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_2\_86

сосудов, прерывание внутрикостной циркуляции кровотока и прогрессирование склеротических процессов за счет активации гена  $HIF1\alpha$  (фактора, индуцируемого гипоксией 1 альфа) и снижения выделения VEGF (фактора роста эндотелия сосудов) [1, 3]. В то же время многие исследователи сходятся во мнении, что началом пускового механизма патологии является травматическое проникновение инфекции из ротовой полости в костную ткань челюсти. В отдельных исследованиях указывается на то, что основным травматическим агентом является удаление зубов [7, 8]. Триггером может служить неудовлетворительная гигиена полости рта или стоматологические протезы, чаще всего съемные. К факторам риска также относят старческий возраст, длительность приема бисфосфонатов, сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния, злоупотребление алкогольными и табачными изделиями. Сообщается, что БОНЧ проявляется через 6-60 месяцев после начала лечения бисфосфонатами, за это время происходит кумуляция препарата в костной ткани [8-11].

Жалобы пациентов чаще всего связаны с дефектом слизистой оболочки и незаживающим участком обнаженной кости от желтоватого до темно-коричневого цвета. Характерны галитоз, хроническая болезненность, затрудненный прием пищи, общая слабость. Возможно, пациент жалоб не предъявляет, и оголенный участок кости выявляется на профилактическом осмотре [12]. При сборе анамнеза важно учитывать время появления и сохранения оголенного участка костной ткани, ранее проводимое лечение остеонекроза и курсы химиотерапии. В качестве дополнительных методов диагностики рационально использовать рентгенологический метод (компьютерную томографию), общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Обобщив имеющиеся знания, Американская ассоциация хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (AAOMS) предложила свою классификацию БОНЧ, наиболее распространенную в настоящее время, с указанием тактики ведения пациента, которая зависит от стадии развития заболевания [1].

Лечение БОНЧ можно разделить на два этапа: консервативный и хирургический. Консервативный этап включает коррекцию личной гигиены полости рта, местное и общее медикаментозное лечение, симптоматическую терапию. К хирургическим методам относятся кюретаж лунок удаленных зубов, секвестрэктомия, резекция челюсти, иммобилизация при патологических переломах. В настоящее время рекомендуется использовать комплексный подход в лечении с участием врачей-интернистов. Он включает обследование и лечение

у врачей-стоматологов разного профиля (терапевта, хирурга, пародонтолога, ортопеда). Лечащий врач-онколог должен принимать участие в планировании ведения и лечении пациента [1].

К сожалению, пока не существует «золотого стандарта» лечения БОНЧ. Специфические профилактические меры также не разработаны, нет четкого алгоритма ведения таких пациентов с врачами других специальностей. Не изучена клиническая картина и пути прогнозирования развития остеонекроза. Успех профилактики и лечения может зависеть не только от грамотного определения этиологии заболевания, точной диагностики, но и от понимания строения челюстно-лицевой области, в частности зубопародонтального комплек-

са [13]. В связи с этим опыт ведения пациента с БОНЧ, представленный ниже, поможет практикующим врачам и исследователям в области стоматологии в понимании патогенеза и клинической картины, разработке новых методов лечения и профилактики данной патологии.

**Цель исследования** — оценить эффективность лечения и проследить динамику клинического течения остеонекроза нижней челюсти, вызванного приемом золедроновой кислоты.

Рис. 1. Пациентка Н., 73 лет: внутриротовая контактная рентгенография области зубов 3.5—3.7 на момент обращения

Fig. 1. Patient N., 73 years old: Intraoral contact radiography of the 3.5—3.7 area before treatment

#### материалы и методы

Описан клинический случай пациентки, у которой было выявлено

злокачественное новообразование щитовидной железы с метастазами в костной ткани и в легких. Больной была выполнена тиреоидэктомия и проведены курсы радиотерапии, после чего назначена таргетная терапия сорафенибом. В дальнейшем на фоне введения золедроновой кислоты выявлен остеонекроз нижней челюсти слева. В клиническом случае рассмотрены особенности ведения пациента с данной патологией врачами-стоматологами на протяжении 5 лет: диагностика, клиническое течение и лечение. Проведены рентгенологическая диагностика, общие (клинические) и биохимические анализы крови, местное и общее медикаментозное лечение, местная УФО-озонотерапия, хирургическое лечение с применением эрбиевого лазера. Период наблюдения за пациенткой — с 2018 по 2022 г.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Впервые пациентка Н., 73 лет, обратилась в стоматологическую поликлинику Тверского ГМУ с жалобами в области тела нижней челюсти слева в 2018 г. В ходе сбора анамнестических данных установлено, что в 1974 г. у нее выявлено злокачественное новообразование щитовидной железы (TxN1M0), с метастазами в костной ткани и в легких. Больной была выполнена тиреоидэктомия, и в дальнейшем она проходила курсы дистанционной

литотрипсии и радиотерапии. Постоянно принимает левотироксин натрия (по 75 мг 1 раз в день). Динамика после курса лечения положительная, назначена таргетная терапия сорафенибом. В дальнейшем была назначена золедроновая кислота (препарат группы бисфосфонатов), которая была отменена в 2015 г. Около 2 месяцев назад ей был удален зуб 3.6 по поводу хронического пародонтита.

При осмотре определялись отек и инфильтрация мягких тканей в области тела нижней челюсти слева. Лунка зуба 3.6 открыта, заполнена гноем. Результат рентгенологического исследования представлен на рис. 1. Поставлен диагноз «хронический ограниченный остеомиелит тела нижней челюсти в области зуба 3.6».

Под инфильтрационной анестезией было проведено раскрытие гнойного очага, ревизия раны, обильное промывание антисептическим раствором. Назначены цефалексин (250 мг 2 раза в день в течение недели) и хлоропирамин (100 мг 2 раза в день в течение 3 дней), ротовые ванночки с содовым раствором (1/2 ложки соды на стакан воды), при боли — нимесулид (100 мг). На следующий день отек уменьшился и через 3 дня исчез. На контрольных осмотрах пациентка жалобы не предъявляла, операционная рана чистая, активно гранулировала, отделяемое отсутствовало.

Через 4 месяца пациентка вновь обратилась с жалобами на боль, отек мягких тканей в области зуба 3.7. Диагноз был оставлен без уточнений, проведено вышеописанное лечение.

В августе 2019 г. больная снова обратилась с жалобами на болезненность при приеме пищи. При осмотре конфигурация лица не изменена, открывание рта свободное, полное, безболезненное. В левой поднижнечелюстной области при пальпации определяются увеличенные подвижные болезненные лимфатические узлы. В полости рта слизистая оболочка альвеолярной части нижней челюсти слева отечна, гиперемирована. Альвеолярная часть нижней челюсти слева утолщена по сравнению с контралатеральной стороной. В проекции отсутствующих зубов 3.6 и 3.7 участок обнаженной костной ткани серо-желтого цвета со скудным отделяемым, неподвижный при зондировании (рис. 2).

Пациентка была направлена на консультацию в клинику МГМСУ им. А.И. Евдокимова, где и была госпитализирована в стационар. Проведены лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ортопантомография и мультиспиральная компьютерная томография (КТ). На ортопантомограмме определяется уплотнение костной структуры за счет остеосклероза тела и угла нижней челюсти слева, в области отсутствующих зубов 3.6

CLINICAL DENTISTRY (RUSSIA)

и 3.7 выявляется краевой участок неравномерного разрежения кости с местными очагами деструкции. Нижнечелюстной канал деформирован, верхняя стенка четко не дифференцируется. Корковый слой по нижнему краю нижней челюсти слева значительно утолщен (рис. 3).

На КТ структура костной ткани обеих челюстей дезорганизована, плотность ее неравномерно повышена. Максимальная степень выраженности плотности костной структуры — в боковом отделе нижней челюсти слева, где в области отсутствующего зуба 3.6 до ретромолярной зоны по альвеолярному краю с переходом на вестибулярную поверхность определяется очаг остеолитической деструкции с размерами 37,6×17,8×15,0 мм. Имеются данные о начале формирования крупного центрального секвестра размером 34,8×11,9×15,0 мм, включающего верхнюю стенку нижнечелюстного канала, демаркационный вал виден фрагментарно. Вестибулярная и оральная кортикальные пластинки содержат множественные точечные дефекты, присутствует массивная ассимилированная с костью разорванная периостальная реакция.

Был поставлен диагноз «бисфосфонатный остеонекроз нижней челюсти в области зубов 3.6 и 3.7». В стационаре клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова проведен курс местной УФО-озонотерапии в области тела нижней челюсти слева, курс антибактериальной терапии (цефтриаксон 1000 мг, 3 раза в день, внутримышечно), внутримышечно назначены димедрол (1%, 1 мл, 2 раза в день) и кетопрофен (100 мг, 2 раза в день). Также назначена домашняя озонотерапия бытовым озонатором «Оzone Purifier 101 GL-3188» (МІLLDОМ, Китай). Рекомендован вобэнзим по 2 таблетки 3 раза в день в течение месяца.

Больная находилась в стационаре в течение 14 дней, после чего курс лечения был закончен, выписана с улучшением. В связи с отсутствием клинических и рентгенологических признаков наличия сформированных секвестров, оперативное вмешательство не было показано. Рекомендовано повторное лечение в стационаре через

2 месяца, в домашних условиях — ирригация костного дефекта 0,05%-ным раствором хлоргексидина.

В декабре 2019 г. проведено повторное лечение в стационаре и дополнительное обследование. На КТ определяется формирующий секвестр в области альвеолярной части нижней челюсти слева, сохранены «единичные костные мостики». В полости рта изменений не наблюдали.

Пациентка проходила курсы стационарного лечения с 2019 по 2022 г. Показатели анализа крови, значения которых изменялись в ходе лечения, представлены в таблице. Прослеживается снижение концентрации тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов значений за 4 года лечения (рис. 4—6).



Рис 2. Пациентка Н., 73 лет: клиническая картина участка кости в области зубов 3.6 и 3.7

Fig 2. Patient N., 73 years old: Clinical picture of the bone in the area of 3.6 and 3.7



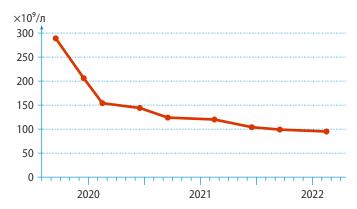
Puc. 3. Пациентка H., 73 лет: ортопантомограмма Fig. 3. Patient N., 73 years old: orthopantomogram

### Показатели анализов крови пациентки Н., 73 лет, до и после стационарного лечения с 2019 по 2022 г.

Blood tests values of patient N., 73 years old, before and after treatment in hospital, from 2019 to 2022

Дата	Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л		Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л		Кальций общий, ммоль/л	Сегментоядерные нейтрофилы, %	
	до	после	до	после	после	до	после
22.08.19-07.09.19	230	289	4,8	6,0	2,76	59	67
15.11.19-05.12.19	227	206	4,1	7,0	2,13	45	72
23.01.20-06.02.20	175	154	3,6	4,1	2,20	46	50
19.06.20-30.06.20	152	144	3,0	3,1	2,20	48	52
05.09.20-14.09.20	130	124	3,3	4,4	2,17	57	65
12.02.21-26.02.21	125	120	4,0	4,3	2,16	50	54
10.06.21-21.06.21	107	104	3,5	4,4	2,18	58	59
26.08.21-09.09.21	99	99	4,1	4,3	2,20	59	56
04.02.22-19.02.22	94	95	4,3	4,1	2,17	65	54

н и ч е



Puc. 4. Динамика количества тромбоцитов в ходе лечения Fig. 4. Dynamics of thrombocytes during treatment



Puc. 5. Динамика количества лейкоцитов в ходе лечения Fig. 5. Dynamics of leukocytes during treatment



Puc. 6. Динамика количества нейтрофилов в процессе лечения Fig. 6. Dynamics of neutrophils during treatment

В 2022 г. по данным КЛКТ в боковом отделе нижней челюсти слева определялся сформировавшийся секвестр размерами  $26,2\times6,5\times10,3\,$  мм, со всех сторон окруженный полосой остеолизиса с сохранением единичных костных мостиков (рис. 7). Кортикальная пластинка у нижнего края тела нижней челюсти слева уплотнена, утолщена с признаками гиперостоза.

Консилиумом совместно с онкологом было принято решение о проведении секвестрэктомии.

Под местной анестезией 4%-ным раствором артикаина с адреналином 1: 200 000 выполнен окаймляющий разрез по периметру некротизированной кости с продлением разреза до области зубов 3.5—3.8. Бережно откидывали слизисто-надкостничные лоскуты с щечной и с язычной сторон в области зубов 3.5—3.8 для адекватного обзора и возможности сопоставления краев лоскута. Некротизированные ткани удаляли с помощью эрбиевого лазера (150—200 мДж при 15—20 Гц). Деконтаминацию послеоперационного костного дефекта проводили расфокусированным лазерным лучом импульсами 100 мДж с частотой 10 Гц. Проводили медикаментозную обработку операционной раны 0,2%-ным раствором хлоргексидина. После этого лоскуты мобилизовали и укладывали на место, рану ушивали наглухо шовным материалом Prolen 5-0. На линию шва накладывали повязку Reso-PAC (Hager&Werken, Германия).

В послеоперационном периоде назначены ротовые ванночки 0,2% раствором хлоргексидина (по 1 минуте 2 раза в день в течение 10 дней), декскетопрофен (Дексалгин 25, по 1 таблетке при боли), тинидазол с ципрофлоксацином (Цифран СТ, 500мг + 600 мг, по 1 таблетке каждые 12 ч в течение 5 дней). Рекомендованы щадящая диета, при чистке зубов избегать область оперативного вмешательства до полного заживления раны.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Болевой синдром купировался на 2-3-и сутки, коллатеральный отек мягких тканей не выражен, полностью прошел к 4-м суткам, швы сняты на 10-е сутки. В результате лечения наступило улучшение.

Явка на осмотр для решения вопроса о необходимости дальнейшего стационарного лечения назначена через 5 недель. Рекомендована щадящая профессиональная гигиена полости рта вращающимися щеточками и ручными инструментами каждые 3 месяца. Для ротовых ванночек в течение 1 минуты утром и вечером — 0,05%-ный раствор хлоргексидина, курсом 7 дней, 1 раз в месяц. После каждого приема пищи рекомендовано полоскание полости рта водой.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа клинического случая определено, что такие осложнения выявляются у пациентов, получающих антирезорбтивную терапию препаратами бисфосфонатного ряда. Эти препараты очень часто назначаются онкобольным с выявленными костными метастазами [1, 4, 5]. Этиологическим фактором, запустившим остеонекроз, в нашем клиническом случае стало удаление зубов, в результате которого произошло инфицирование костной ткани микробиотой полости рта. Также важен факт длительной терапии золедроновой кислотой [11].

При рентгенодиагностике у клиницистов могут возникать сложности с интерпретацией лекарственного остеонекроза, который может определяться в виде секвестра, очага остеосклероза, деструкции костной ткани или же комбинации этих признаков. Не предоставляются достаточно информативными ортопантомография или внутриротовые методы рентгенологического исследования, поскольку они не дают четкого понимания топографии процесса, отношение его к близлежащим анатоми-

ческим образованиям. В этом случае возможно использование более информативных методов: МРТ, МСКТ или КЛКТ. Эти методы обследования используются не только для диагностики, но и для динамического наблюдения в процессе лечения и на этапах диспансеризации [14]. Снижение тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов крови, скорее всего, наблюдались вследствие проводимой ранее терапии.

При лечении использовался комплексный подход: консервативные и хирургические методы лечения, проводилась консультация смежных специалистов. При использовании озонотерапии происходит более быстрое формирование секвестров, озон обладает ранозаживляющим и антисептическим действиями [14]. При использовании высокоинтенсивного эрбиевого лазера при секвестрэктомии удается достичь хороших результатов лечения и приостановления дальнейшего развития патологии. Это можно объяснить отсутствием стрессового воздействия на нервные клетки

за счет поглощения лазерной энергии клеточной жидкостью, меньшей травматичностью, кратковременным и точечным воздействием лазерного луча [15]. В ходе проведенного лечения удалось достичь стабилизации процесса.

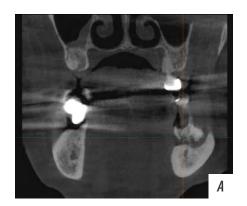
Важно уделять внимание реабилитации таких пациентов, в том числе проведению рационального протезирования для восстановления жевательной функции, учитывая особенности фиксации протезных конструкций и возможность гигиенического ухода за ними [16].

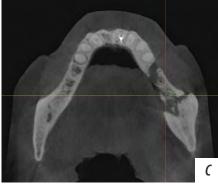
#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

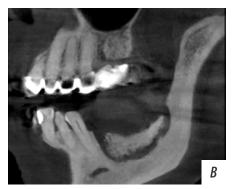
Бисфосфонатный остеонекроз челюсти все чаще встречается в стоматологической практике, а бисфосфонаты все больше находят свое применение в комплексной терапии онкобольных. Это диктует необходимость участия в лечении БОНЧ специалистов разного профиля, в первую очередь стоматологов-хирургов, челюстнолицевых хирургов, онкологов. Необходимо разрабатывать современные методы диагностики, комплексного лечения и профилактики данной патологии, повышать

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Спевак Е.М. Оценка информативности и эффективности новых подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей: дис... к.м.н. — Ставрополь, 2017. — 175 с.









Puc. 7. KT пациентки Н., 73 лет: A — трансверзальная плоскость; B — сагиттальная плоскость; С — аксиальная плоскость; D — 3D-реконструкция черепа Fig. 7. CT of patient N., 73 years old: A —transversal plane; B — sagittal plane; C — axial plane; D — skull 3D reconstruction

информированность врачей стоматологического профиля о существовании такой патологии. Перед проведением любого вмешательств не стоит забывать о тщательном сборе анамнеза и, при необходимости, консультировании пациента с врачами-интернистами. Рационально свести к минимуму любые травматичные вмешательства в полости рта у пациентов, находящихся на бисфосфонатной терапии. Отдельную роль в предупреждении развития и лечении БОНЧ необходимо отвести санации полости рта, коррекции индивидуальной гигиены и контролю ротовой биопленки.

Комплексный подход к лечению БОНЧ, представленный в клиническом случае, оказался эффективным и позволил достичь стабилизации процесса.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 03.03.2023 Принята в печать: 23.05.2023

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests. **Received:** 03.03.2023 **Accepted:** 23.05.2023

#### REFERENCES:

**1. Spevak E.M.** Evaluation of the informativeness and effectiveness of new approaches in the diagnosis of bisphosphonate osteonecrosis of the jaws: master's thesis. Stavropol, 2017. 175 p. (In Russian)

- 2. Ezra A., Golomb G. Administration routes and delivery systems of bisphosphonates for the treatment of bone resorption. *Adv Drug Deliv Rev.* 2000; 42 (3): 175—95. PMID: 10963835
- 3. Kühl S., Walter C., Acham S., Pfeffer R., Lambrecht J.T. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—a review. *Oral Oncol.* 2012; 48 (10): 938—947. PMID: 22525606
- Kalyan S., Wang J., Quabius E.S., Huck J., Wiltfang J., Baines J.F., Kabelitz D. Systemic immunity shapes the oral microbiome and susceptibility to bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. — *J Transl Med.* — 2015; 13: 212. PMID: 26141514
- Weinstein R.S., Roberson P.K., Manolagas S.C. Giant osteoclast formation and long-term oral bisphosphonate therapy. — N Engl J Med. — 2009; 360 (1): 53—62. PMID: 19118304
- Väänänen K. Mechanism of osteoclast mediated bone resorption—rationale for the design of new therapeutics. Adv Drug Deliv Rev. 2005; 57 (7): 959—71. PMID: 15876398
- 7. Фомичев Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н., Подольский В.В., Нестеров А.А. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1 (69): 3—8. eLibrary ID: 37254970
- 8. Нестеров А.А., Яхъяева Э.Р., Тулаева Е.В. Состояние костной ткани челюстей на этапах лечения одонтогенных дезоморфиновых остеонекрозов. *Клиническая стоматология*. 2021; 1 (97): 86—93. eLibrary ID: 44847634
- Kawahara M., Kuroshima S., Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. — Int J Implant Dent. — 2021; 7 (1): 47. PMID: 33987769
- 10. Румянцев В.А., Некрасов А.В., Моисеев Д.А., Задорожный Д.В., Панкин П.И. Биопленка в эндодонтии. Часть II. Методы борьбы с биопленкой при эндодонтическом лечении зубов (обзор литературы). Эндодонтия Today. 2018; 2: 38—42. eLibrary ID: 35575636
- 11. Виноградова Н.Г., Сакулина Ю.В., Харитонова М.П., Львов К.В. Математическое прогнозирование вероятности возникновения и развития рецидива медикаментозноассоциированного остеонекроза челюсти. *Клиническая стоматология*. 2022; 3: 67—75. eLibrary ID: 49514203
- **12.** Алеева М.М., Уракова Е.В., Лексин Р.В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: факторы риска и особенности лечения. *Практическая медицина*. 2017; 8 (109): 13—17. eLibrary ID: 30060603
- 13. Моисеев Д.А., Волков С.И., Конов А.А., Кулюкина М.А. Морфологическая и функциональная взаимосвязь пульпы зубов и пародонта в аспекте эндо-пародонтальных поражений: систематический обзор. *Пародонтология*. 2021; 4: 289—299. eLibrary ID: 47596088
- 14. Тарасенко С.В., Дробышев А.Ю., Шипкова Т.П., Жукова Н.А., Тарасенко И.В. Тактика лечения больных с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей. *Российская стоматология*. 2012; 2: 3—13. eLibrary ID: 20810006
- 15. Тарасенко С.В., Морозова Е.А., Тарасенко И.В. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения корневых кист челюстей. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 2: 93—96. <u>eLibrary ID: 29115821</u>
- 16. Митин Н.Е., Гуйтер О.С., Родина Т.С., Калиновский С.И. Протезирование съемными замещающими протезами пациентов с дезоморфиновым остеонекрозом челюстей. *Клиническая стоматология*. 2018; 4 (88): 60—63. <u>eLibrary ID: 36517620</u>

- **2. Ezra A., Golomb G.** Administration routes and delivery systems of bisphosphonates for the treatment of bone resorption. *Adv Drug Deliv Rev.* 2000; 42 (3): 175—95. PMID: 10963835
- 3. Kühl S., Walter C., Acham S., Pfeffer R., Lambrecht J.T. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—a review. *Oral Oncol.* 2012; 48 (10): 938—947. PMID: 22525606
- 4. Kalyan S., Wang J., Quabius E.S., Huck J., Wiltfang J., Baines J.F., Kabelitz D. Systemic immunity shapes the oral microbiome and susceptibility to bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *J Transl Med.* 2015; 13: 212. PMID: 26141514
- Weinstein R.S., Roberson P.K., Manolagas S.C. Giant osteoclast formation and long-term oral bisphosphonate therapy. N Engl J Med. 2009; 360 (1): 53—62. PMID: 19118304
- **6. Väänänen K.** Mechanism of osteoclast mediated bone resorption—rationale for the design of new therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005; 57 (7): 959—71. PMID: 15876398
- 7. Fomichev E.V., Kirpichnikov M.V., Yarygina E.N., Podolsky V.V., Nesterov A.A. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Vestnik VSMU*. 2019; 1 (69): 3—8 (In Russian). eLibrary ID: 37254970
- 8. Nesterov A.A., Yakhyaeva E.R., Tulaeva E.V. Conditions of the jaw bone tissue at the stages of odontogenic desomorphine osteonecrosis treatment. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 1 (97): 86—93 (In Russian). <u>eLibrary ID: 44847634</u>
- 9. Kawahara M., Kuroshima S., Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent*. 2021; 7 (1): 47. PMID: 33987769
- 10. Rumyantsev V.A., Nekrasov A.V., Moiseev D.A., Zadorohny D.V., Pankin P.I. Biofilm in endodontics. Part II. Methods of struggle against biofilm in endodontic treatment of teeth (review of literature). *Endodontics Today*. 2018; 2: 38—42 (In Russian). <u>eLibrary ID: 35575636</u>
- 11. Vinogradova N.G., Sakulina J.V., Kharitonova M.P., Lvov K.V. Mathematical prediction of probability and development of recurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 3: 67—75 (In Russian). <u>eLibrary ID: 49514203</u>
- **12.** Aleyeva M.M., Urakova E.V., Leksin R.V. Bisphosphonate osteonecroses of jaw: risk factors and treatment strategy. *Practical medicine*. 2017; 8 (109): 13—17 (In Russian). <u>eLibrary ID</u>: 30060603
- 13. Moiseev D.A., Volkov S.I., Konov A.A., Kulyukina M.A. The morphological and functional relationship between dental pulp and periodontal tissue in the aspect of endo-perio lesions. *Parodontologiya*. 2021; 4: 289—299 (In Russian). <u>eLibrary ID: 47596088</u>
- 14.Tarasenko S.V., Drobyshev A.Iu., Shipkova T.P., Zhukova N.A., Tarasenko I.V. Treatment strategy for the patients presenting with bisposphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *Russian Stomatology*. 2012; 2: 3—13 (In Russian). <u>eLibrary ID: 20810006</u>
- **15.Tarasenko S.V., Morozova E.A., Tarasenko I.V.** Use of erbium laser for surgical treatment of root cysts of the jaws. *Russian Journal of Dentistry*. 2017; 2: 93—96 (In Russian). <u>eLibrary ID: 29115821</u>
- 16. Mitin N.E., Gujter O.S., Rodina T.S., Kalinovskij S.I. Prosthetics with removable replacement prostheses to a patient with jaw desomorphine osteonecrosis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2018; 4 (88): 60—63 (In Russian). <u>eLibrary ID</u>: 36517620