М. В. Кирпичников

Случай обширного бисфосфонатного остеонекроза, осложнившегося патологическим переломом нижней челюсти (клиническое наблюдение)

А. С. Сербин

М. В. Кирпичников, к.м.н., доцент¹В. В. Подольский, к.м.н., доцент¹Е. Н. Ярыгина, к.м.н., доцент¹А. С. Сербин, к.м.н., ассистент¹К. А. Алешанов, к.м.н., врач — стоматолог-хирург²

¹Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

²ООО «МД-21», г. Москва

К. А. Алешанов

Care and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of jaw in patient with pathological fracture of mandible: case study

M. V. Kirpichnikov, V. V. Podolsky, E. N. Yarygina, A. S. Serbin, K. A. Aleshanov
Volgograd State Medical University, Volgograd; MD-21 Co., Moscow, Russia

Резюме

Клиническое наблюдение пациента с обширным бисфосфонатным остеонекрозом нижней челюсти, развившимся на фоне длительного приема внутривенных бисфосфонатов после удаления зубов 4.6 и 4.7 и осложнившимся патологическим переломом при приеме внутривенных бисфосфонатов. Рассматриваются провоцирующие факторы, наиболее характерные симптомы, тактика лечения и возможные методы предотвращения подобных осложнений.

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеонекроз, бисфосфонатный остеонекроз, вялотекущее воспаление, нижняя челюсть, патологический перелом.

Summary

This is a case study of patient with bisphosphonate associated osteonecrosis of the mandible after an extraction of teeth 4.6 and 4.7 complicated with pathological fracture while receiving intravenous bisphosphonates is discussed. The patients presenting signs and symptoms are reviewed. Bisphosphonates induced osteonecrosis definition and are reviewed management.

Key words: bisphosphonates, osteonecrosis, bisphosphonate associated osteonecrosis, low markedness inflammation, mandible, pathological fracture.

Введение

Бисфосфонаты — потенциальные ингибиторы остеокластов, играющие ключевую роль при лечении пациентов с остеопорозом, болезнью Педжета, метастазами в костной ткани, множественной миеломой. Антирезорбтивная активность бисфосфонатов позволяет существенно снизить риск развития осложнений, связанных с патологией костной ткани, у онкологических больных. В то же время длительная терапия бисфосфонатами может приводить к возникновению бисфосфонатного некроза челюстей [1, 4, 11].

Некроз челюсти, возникающий в результате воздействия фосфоросодержащих компонентов, был впервые описан в конце XIX века у рабочих промышленных предприятий и носил название «фосфорный некроз че-

люсти» [11]. В конце XX века стали появляться единичные сообщения о случаях некроза челюстей у пациентов, получающих бисфосфонаты для лечения. С начала 2000-х годов в результате широкого распространения бисфосфонатов проблема приобрела большую актуальность [2, 3, 4, 5, 6, 10]. В настоящее время под бисфосфонатным некрозом челюстей понимают длительно (более 8 недель) персистирующее и не сопровождающееся активным воспалительным процессом обнажение костной ткани в полости рта у пациентов, принимающих бисфосфонаты и не имеющих в анамнезе лучевой терапии в челюстно-лицевой области [9]. Одной из характерных особенностей клинической картины является несоответствие объема по-

ражения костной ткани и слабой выраженности воспалительного процесса в мягких тканях, то есть заболевание можно отнести к вялотекущим воспалительным процессам [6, 7]. Провоцирующими факторами возникновения некроза челюсти, по данным литературы, являются удаление зуба, оперативное вмешательство на челюстных костях, травма слизистой оболочки полости рта [10].

Цель настоящего исследования:

на примере конкретного пациента проанализировать провоцирующие факторы, наиболее характерные симптомы, дать рекомендации по тактике лечения и возможным методам предотвращения развития подобных осложнений.

Описание клинического случая

Больной П., 52 лет, поступил в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Волгоградская ОКБ № 1» 15.03.2018 с диагнозом «бисфосфонатный остеонекроз нижней челюсти справа. Патологический перелом нижней челюсти справа в области тела». Из анамнеза: в 2016 году больной проходил лечение по поводу злокачественного новообразования левой почки S+IV T₃ N₀ M+, проводился курс химиотерапии, по окончании которого пациенту была назначена терапия бисфосфонатами (Замета). Длительность терапии составила полтора года, способ введения препарата — внутривенные инфузии. В 2017 году в стоматологической поликлинике по месту жительства были удалены зубы 4.6, 4.7 по поводу обострения хронического периодонтита. После удаления больной отмечает длительное, более 10 недель, незаживление лунок 4.6, 4.7. Неоднократно проводились кюретаж лунок, курсы антибактериальной, симптоматической терапии, которые эффекта не давали. В начале марта 2018 года во время приема пищи отметил внезапное появление резких болей в области нижней челюсти справа. Обратился в стоматологическую поликлинику по месту жительства, где была выполнена рентгенография, диагностирован патологический перелом нижней челюсти на фоне некроза, и больной был направлен в челюстно-лицевое отделение ГБУЗ «Волгоградская ОКБ № 1», где был осмотрен, рекомендована КЛКТ нижней челюсти с целью определения объема поражения.

Местно: конфигурация лица изменена за счет умеренного воспалительного отека подчелюстной области слева. Открывание рта несколько ограничено из-за боли. При пальпации в ментальном отделе нижней челюсти справа определяется патологическая подвижность отломков. В проекции отсутствующих зубов 4.6, 4.7 определяются эрозивная поверхность с инфильтрированными краями и оголенная кость, покрытая сероватым налетом. По переходной складке нижней челюсти в области жевательной группы зубов имеются два свищевых хода с гнойным отделяемым и выбухающими патологическими грануляциями. На КЛКТ в об-

Рисунок 1. Ортопантомограмма пациента.

Рисунок 2. КЛКТ пациента с визуализированной линией перелома и участком деструкции костной ткани в боковом отделе нижней челюсти справа.

ласти тела нижней челюсти от зуба 4.3 до угла нижней челюсти определяется очаг деструкции костной ткани неправильной формы (рис. 1) с неровными размытыми контурами и множественными милиарными секвестрами (рис. 3). В ментальном отделе нижней челюсти справа определяется линия перелома с незначительным смещением (рис. 2).

В предоперационном периоде с целью компенсации гемомикроциркуляции, метаболических и регенераторных процессов проведена метаболическая терапия: раствор Декстрана 40 по 400 мл раз в день; раствор Мексидола 5,0 внутримышечно раз в день; полиоксидоний 6 мг внутримышечно по схеме;

Рисунок 3. На КЛКТ пациента визуализирован обширный очаг деструкции костной ткани нижней челюсти.

раствор Пентоксифилина 20,0 внутримышечно два раза в день; Кальций-D₃ Никомед по одной таблетке два раза в день. 15.03.18 выполнено оперативное вмешательство (рис. 4): фрагментарная резекция нижней челюсти с нарушением ее непрерывности. После операции больной получал антибактериальную (Цефтриаксон по 1,0 внутримышечно два раза в день, Медоклав по 1200 мг внутривенно три раза в день), противовоспалительную (Кеторол по 1 мл внутримышечно два раза в день) и десенсибилизирующую терапию.

Послеоперационный период протекал гладко. Раны в полости рта эпителизовались первичным натяжением. Больной выписан в удовлетворительном состоянии. Находится на диспансерном наблюдении.

Обсуждение

Длительная терапия бисфосфонатами у данного пациента привела к изменению структуры костной ткани челюсти и возникновению бисфосфонатного некроза челюсти после удаления моляров. Согласно данным литературы, инфицирование кости происходит вторично уже после образования остеонекроза челюстных

Рисунок 4. Фрагментарная резекция нижней челюсти с нарушением ее непрерывности.

костей, и инфекции придается главная роль в резорбции кости, поскольку бисфосфонаты угнетают функции остеокластов, которые отвечают за резорбцию кости [9, 10, 11]. Некоторые виды бактерий могут стимулировать резорбцию кости, другие — ингибировать образование кости. Клиническая картина на ранней стадии заболевания характеризовалась развитием вялотекущего воспаления без выраженной симптоматики, что способствовало гиподиагностике.

Дополнительными триггерными факторами для развития некроза челюсти у данного пациента явились предшествующая химиотерапия, наличие множественных очагов одонтогенной инфекции, курение и неудовлетворительная гигиена полости рта. Анализ имеющихся литературных данных показал, что риск развития бисфосфонатного остеонекроза напрямую зависит от способа введения и длительности терапии бисфосфонатами. Так, внутривенное введение бисфосфонатов IV поколения увеличивает риск развития некроза челюсти в 4,4 раза [3, 4, 5, 11].

Недостаточная информированность врачей-стоматологов о возможности развития такого осложнения у данной группы пациентов приводит к ошибкам при постановке диагноза и назначении лечения. В данном случае длительное незаживление лунок зубов послужило поводом к неоднократным повторным хирургическим вмешательствам, что усугубило течение остеонекроза, увеличило объем

поражения костной ткани и привело к возникновению патологического перелома челюсти.

Выводы

Врачи-стоматологи до настоящего времени недостаточно информированы о риске развития остеонекроза челюстей после инвазивных вмешательств у пациентов, получающих лечение бисфосфонатами, что приводит к ошибкам в постановке диагноза и лечении.

При обследовании и лечении больных с бисфосфонатным остеонекрозом врачи-стоматологи должны иметь в виду возможность возникновения подобных осложнений при неосторожных манипуляциях даже при отсутствии значительной нагрузки на нижнюю челюсть.

Время и объем вмешательства должны определяться как стадией заболевания, так и общим состоянием пациента. Вмешательства всегда следует проводить на фоне комплексной терапии. При установлении диагноза «бисфосфонатный остеонекроз челюсти» требуется отмена бисфосфоната на срок до 4 месяцев или перевод пациента на пероральный прием препарата.

Пациенты, получающие терапию бисфосфонатами, должны быть проинформированы о возможности развития данного осложнения; особое внимание стоит уделить обучению навыкам гигиены полости рта. Регулярные осмотры стоматолога, проведение курсов профессиональной гигиены, а также санация полости рта перед назначе-

нием бисфосфонатов помогут снизить вероятность развития бисфосфонатного остеонекроза челюстей.

Список литературы

1. Подольский В. В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей (case report) / В. В. Подольский, М. В. Кирпичников, О. Ю. Афанасьева, С. М. Духновский // Стоматология — наука и практика, перспективы развития: Матер. Юбилейной науч.-практ. конф., посв. 55-летию стоматологического ф-та ВолГМУ. — Волгоград, 2017. — С. 260–264.
2. Слетов А. А. Лечение и профилактика переломов нижней челюсти на фоне бисфосфонатных остеонекрозов / А. А. Слетов, А. В. Жидовинов, А. А. Ждунаева [и др.] // Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. научных работ. — Ставрополь, 2016. — С. 160–163.
3. Спевак Е. М. Определение тактики лечения пациентов с бисфосфонатными остеонекрозами челюстей / Е. М. Спевак, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Шарипов, С. Н. Кражан // Актуальные вопросы клинической стоматологии: Сб. научных работ. — Ставрополь, 2016. — С. 166–168.
4. Сулейманов А. М. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. / А. М. Сулейманов, Г. Г. Мингазов, Г. А. Салахова // Медицинский вестник Башкортостана. — 2012. — Т. 7, № 2. — С. 112–115.
5. Фомичев Е. В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. / Е. В. Фомичев, Е. Н. Ярыгина, И. В. Химич [и др.] // Сборник трудов науч.-практ. конф., посв. 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. — Волгоград, 2015. — С. 254–256.
6. Фомичев Е. В. Случай обширного бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти. / Е. В. Фомичев, В. В. Подольский, М. В. Кирпичников // Стоматология: наука и практика, перспективы развития: Материалы науч.-практ. конф., посв. 90-летию со дня рож. А. П. Иванова. — Волгоград, 2017. — С. 178–180.
7. Фомичев Е. В. Современные особенности клинических проявлений одонтогенного и травматического остеомиелита нижней челюсти. / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина [и др.] // Вестник ВолГМУ. — 2013. — № 1 (45). — С. 7–11.
8. Ярыгина Е. Н. Случай бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти в современной практике врача-стоматолога-хирурга. / Е. Н. Ярыгина, М. В. Кирпичников, В. В. Подольский, С. М. Духновский // Стоматология: наука и практика, перспективы развития: материалы науч.-практ. конф. в рамках VI Всероссийской олимпиады по стоматологии, посв. 80-летию ВолГМУ. — Волгоград, 2015. — С. 141–145.
9. Migliorati C. A. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. An American Academy of Oral Medicine position paper / C. A. Migliorati, J. Casiglia, J. Epstein [et al.] // J Am Dent Assoc. 2005; 136 (12): 1658–1668.
10. Walter C. Prevalence and risk of bisphosphonate — associated osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with advanced disease treated with zoledronate / C. Walter, B. Al-Nawas, K. A. Grotz [et al.] // Eur Urol. 2008; 54 (5): 1066–1072.
11. Otto S. Comments on 'diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw': A systematic review and international consensus. / S. Otto, R. E. Marx, M. Troltzsch [et al.] // J. Bone Miner. Res. 2015, 30, 1113–1115.

Для цитирования. Кирпичников М. В., Подольский В. В., Ярыгина Е. Н., Сербин А. С., Алешанов К. А. Случай обширного бисфосфонатного остеонекроза, осложнившегося патологическим переломом нижней челюсти (клиническое наблюдение) // Медицинский алфавит. Серия «Стоматология». — 2019. — Т. 3. — 23 (398). — С. 34–36.