

Особенности тактики лечения пациентов с бисфосфонатными (лекарственно-ассоциированными) остеонекрозами челюстей

Н.М. Хелминская^{1,2}, Л.М. Винокурова¹, А.В. Посадская^{1,2}, В.И. Кравец^{1,2}, Д.А. Еремин¹, А.В. Кравец¹, С.Н. Коваленко²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
² ГБУЗО «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

На сегодня в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии отсутствует тактика удаления зубов у пациентов с метастатическим раком на фоне приема препаратов бисфосфонатов, способствующая предотвратить развитие остеонекроза челюстных костей. **Цель исследования.** Совершенствование методов хирургической санации полости рта у пациентов с метастатическим раком, принимающих препараты бисфосфонатного ряда. **Материалы и методы.** Клиническим материалом исследования были 60 онкологических пациентов с костными метастазами, имеющие в анамнезе лечение препаратами бисфосфонатного ряда, которые были направлены в отделение челюстно-лицевой хирургии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения Москвы. Пациентам 1-й группы проводили удаление зубов амбулаторно в поликлинике по месту жительства, 2-й группе – провели удаление зубов с использованием разработанной методики. Всем больным хирургическая санация проводилась по показаниям. **Результаты и обсуждение.** Проведенный сравнительный анализ показал, что пациенты 1-й группы в 100% случаев направлены в ГКБ № 1 Департамента здравоохранения города Москвы в результате длительно не заживающей лунки зуба, а во 2-й группе исследования после проведенной хирургической санации отмечалась интенсивная эпителизация тканей, отсутствие признаков воспаления в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения, что оправдывает выполнение альвеолэктомии, которая снижает риск развития остеонекроза челюсти в области проведенной операции. **Заключение.** Анализ полученных данных показал, что разработанный и внедренный метод хирургической санации полости рта способствует обеспечивает эффективную регенерацию тканей лунки альвеолярного отростка или части челюстей. Полученные результаты подтверждают перспективность использования щадящей альвеолэктомии для пациентов, которые проходят лечение онкологического заболевания с применением бисфосфонатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бисфосфонаты, онкология, метастатический рак, остеонекроз, челюсть.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of treatment tactics for patients with bisphosphonate (medication-associated) maxillofacial osteonecroses

N.M. Khelminskaya^{1,2}, L.M. Vinokurova¹, A.V. Posadskaya^{1,2}, V.I. Kravets^{1,2}, D.A. Eremin¹, A.V. Kravets¹, S.N. Kovalenko²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

SUMMARY

Currently, there is no dental extraction technique in surgical dentistry and maxillofacial surgery for patients with metastatic cancer who are taking bisphosphonate drugs to prevent the development of osteonecrosis of the jawbones. **Objective.** Improvement of surgical oral cavity sanitation methods in patients with metastatic cancer who are taking bisphosphonate. **Methods.** The clinical material of the study was 60 oncological patients with bone metastases, who had a history of treatment with bisphosphonate drugs, and were referred to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the N.I. Pirogov City Clinical Hospital № 1. Patients in the first group had their teeth removed on an outpatient basis at their local polyclinic, while patients in the second group had their teeth removed using the developed technique. All patients underwent surgical treatment according to indications. **Results.** A comparative analysis showed that patients in the 1st group were referred to the City Clinical Hospital № 1 in 100% of cases due to a long-lasting tooth socket, while in the 2nd group, after surgical treatment, there was intensive tissue epithelization and no signs of inflammation in the immediate and long-term follow-up periods, which justifies the performance of alveolectomy, which reduces the risk of osteonecrosis of the jaw in the area of the surgery. **Conclusion.** The analysis of the data obtained showed that the developed and implemented method of surgical oral cavity sanitation contributes to the effective regeneration of the tissues of the alveolar process or part of the jaws. The results obtained confirm the prospects of using a gentle alveolectomy for patients who are undergoing treatment for cancer using bisphosphonates.

KEYWORDS: bisphosphonates, oncology, metastatic cancer, osteonecrosis, jaw.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

На территории Российской Федерации распространенность лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей у онкологических пациентов в настоящее время составляет 10%. Данное заболевание является осложнением лечения остеомодифицирующими препаратами, такими как бисфосфонаты, и характеризуется оголением участка кости верхней и (или) нижней челюсти с последующими необратимыми процессами. Несмотря на развитие методов диагностики и лечения онкологических заболеваний, такое осложнение как лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстей после удаления зубов встречается все чаще в практике врачей стоматологов-хирургов и челюстно-лицевых хирургов. Актуальность исследования обусловлена ростом онкологических заболеваний с метастатическим процессом. На сегодня одним из эффективных методов лечения метастатического рака является медикаментозная терапия препаратами бисфосфонатного ряда, но в тоже время прием последних провоцирует возникновение патологического процесса в челюсти, вызванный проведением стоматологических манипуляций. К группе риска относятся: травматичное проведение стоматологических манипуляций (удаление зубов, профессиональная гигиена полости рта), наличие некачественных эндодонтических и ортопедических конструкций в полости рта, больные с хроническими стоматологическими заболеваниями. Остеонекроз челюстей возникает в результате нарушений циркуляции крови и недостатка кислорода в костной ткани. Бисфосфонаты, используемые для лечения метастатического рака, оказывают токсическое воздействие на остеокласты, что приводит к уменьшению их активности и нарушению процессов ремоделирования костной ткани, что создает предрасполагающие факторы для развития остеонекроза.

Целью настоящего исследования является совершенствование метода хирургической санации полости рта у онкологических пациентов, принимающих препараты бисфосфонатного ряда.

Материал и методы

Работа выполнена по дизайну клинического экспериментального исследования на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет) в отделении челюстно-лицевой хирургии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы. В исследование включены 60 пациентов, которым назначена терапия препаратами бисфосфонатного ряда с показаниями к проведению удаления зуба (зубов). Основным заболеванием являлись костные метастазы при

злокачественных новообразований молочной железы (56,7%), простаты (25%), матки (8,3%), легкого (5%), почки (3,3%), брюшной полости (1,7%). Возраст пациентов составлял от 50 до 89 лет. Из них 40 женщин (66,7%) и 20 мужчин (33,3%).

В зависимости от примененного метода лечения пациенты разделены на две группы:

Пациентам 1-й группы (n=30) проводили хирургическую санацию полости рта в ЛПУ по месту жительства;

Пациентам 2-й группы (контроль) (n=30) проводили удаление зуба (зубов) по предложенной нами методике лечения данной когорты пациентов.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие в анамнезе остеопороза, пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом.

При первом посещении все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на лечение и публикацию результатов, а также им была произведена оценка стоматологического статуса.

Пациенты исследуемой 1-й группы были направлены с разных ЛПУ для проведения осмотра полости рта и наблюдения в стационаре по поводу осложнений после операции удаления зуба. Данная группа пациентов проходила длительное амбулаторное лечение по поводу альвеолита, и главной жалобой больных являлись интенсивные и тянущие боли в челюсти после удаления зуба и дискомфорт. При осмотре полости рта лунки зубов пустые, костные стенки альвеолы серого цвета. Состояние слизистой полости рта – слизистая в зоне поражения ярко-розового цвета, гиперемирована. У 18 пациентов (60%) данной группы пациентов имелись зубные протезы. У 5 пациентов (17%) ранее проводилась санация полости рта до назначения курса бисфосфонатов (у всех пациентов удалили по одному зубу), у 11 пациентов (37%) происходило удаление зубов после курса бисфосфонатов (из них 8 пациентам провели удаление одного зуба, 3 пациентам провели удаление 2 зубов) (см. таблицу).

Пациентам в стационаре была проведена антибактериальная и симптоматическая терапия.

Для пациентов контрольной группы перед операцией удаления зуба были выполнены КТ-исследования, и определены показания для удаления зуба (зубов). Основной жалобой являлись периодические боли в зубе (зубах). При осмотре полости рта у 50% пациентов – вторичная частичная адентия, связанная с болезнями пародонта и кариозными поражениями. Состояние слизистой полости рта – слизистая бледно-розового цвета. 23 пациента (76%) получали стоматологическое хирургическое лечение впервые, у 7 пациентов (24%) удаление зубов происходило ранее до приема препаратов бисфосфонатного ряда.

Таблица

Характеристика патологических процессов полости рта у пациентов с лекарственно-ассоциированными остеонекрозами челюстей

Группа	Зубные протезы	Проводилась санация полости рта до БФ-терапии	Проводилась санация полости рта после БФ-терапии	Состояние зубов	КТ-картина
1	18	5	11	Множественный кариес, обострение хронического периодонтита	Очаги деструкции костной ткани
2	5	7	-	Множественный кариес, обострение хронического периодонтита	Костная ткань без изменений

Наличие зубных протезов у 5 пациентов. За сутки до операции удаления зуба пациентам назначался курс антибиотика «Клиндмицин» по 150 мг, который принимался 4 раза в день в течение последующих 6 дней после операции. Перед непосредственным удалением зуба проводилось полоскание полости рта 0,05% раствором хлоргексидина. Удаление зуба проводилось в соответствии с заявкой на патент № 2024136719 от 06.12.2024 (Метод удаления зубов пациентам с лекарственно-ассоциированным остеонекрозом челюстей): проводили местную анестезию, затем выкраивали слизисто-надкостничный лоскут трапециевидной формы, окаймляющий лунку зуба. Данный лоскут откидывали и проводили мобилизацию лоскута с помощью нескольких послабляющих разрезов в области надкостницы, не повреждая слизистую оболочку лоскута. Процесс удаления зуба осуществляли с использованием щипцов и/или элеваторов. С помощью костных кусачек проводили удаление компактных пластинок костной альвеолы не менее 2/3 лунки зуба. Острые края сглаживали с помощью кюретажной ложки и хирургического рашпиля. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали обратно и полностью закрывали лунку, фиксировали двухрядным узловым швом.

В послеоперационном периоде пациентам рекомендовали избегать тяжелых физических нагрузок. Через 24 часа после операции назначали ротовые ванночки с 0,05% раствором хлоргексидина 4–5 раз в день. Снятие швов было проведено на 14 сутки с момента операции. На момент снятия швов оценивалась степень заживления и эпителизации лунки.

Исследование проводилось в полном соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и было одобрено Локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова от 19.12.2022 г.

Результаты и обсуждение

Через 14 дней после операции у пациентов были удалены швы с последующей оценкой степени заживления и состояния мягких тканей десны. Визуальная оценка состояния мягких тканей была проведена для каждой из групп.

В группе 1 в 100% случаев наблюдалось не заживающая лунка зуба, с некоторыми признаками воспаления. В контрольной группе отмечалась интенсивная эпителизация тканей, а также отсутствие воспалительных процессов. Через 6 месяцев после операции удаления зубов все пациенты прошли повторную клинко-лабораторную оценку и КТ-исследования, которые показали удовлетворительное состояние полости рта пациентов.

Клинический пример № 1

Пациент Н., 56 лет, был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии ГЛБ № 1 с диагнозом хронический периодонтит зубов 1.4–1.7. При поступлении в приемное отделение предъявлял жалобы на боли в области верхней челюсти справа. Из анамнеза известно, что пациент проходил терапию золендроновой кислотой 4 мг внутривенно 1 раз в 6 месяцев по поводу костных метастазов. С учетом необходимости санации полости рта пациенту установлены показания к удалению зубов 1.4, 1.5, 1.6, 1.7 с признаками хронического периодонтита (подтвержденного клинко-рентгенологической картиной). Рекомендована операция удаления зубов 1.4–1.7, альвеолэктомия, ушивание лунок зубов 1.4–1.7. Под местной анестезией. Под местной анестезией произведен разрез трапециевидной формы в области лунки зуба 1.4–1.7, отслоен слизисто-надкостничный лоскут. Удалены зубы 1.4, 1.5, 1.6, 1.7. Кусачками Листона удалены кости альвеол до 1/3, кюретажной ложкой сглажены острые края, произведен кюретаж лунок зубов. Слизисто-надкостничный лоскут уложен в исходное место и зафиксирован узловыми швами. Послеоперационное течение удовлетворительное. В течение периода заживления пациент соблюдал все рекомендации, включая регулярные контрольные осмотры и поддержание гигиены полости рта. Наблюдение в течение 6-ти месяцев без отрицательной динамики. Этапы лечения пациента Н. отражены на рисунке

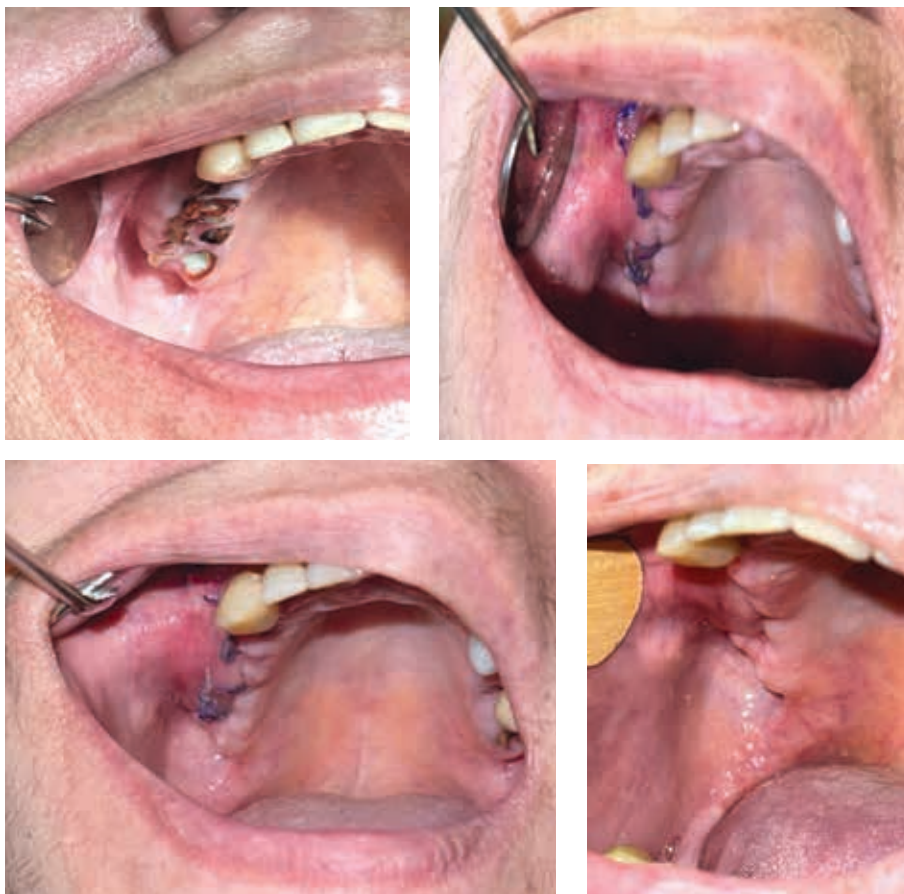


Рисунок. Пациент Н. на этапах лечения.

Клинический пример № 2

Пациент Л., 69 лет, был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на боли в области нижней челюсти справа и резкий ихорозный запах изо рта. Из анамнеза известно, что пациенту по поводу рака предстательной железы с метастазами в кости проводилась бисфосфонатная терапия (золендроновая кислота 4 мг внутривенно капельно). Полгода назад пациенту в поликлинике были удалены зубы 24, 25 по поводу обострения хронического периодонтита. При осмотре в области альвеолярной части нижней челюсти определяется участок обнаженной костной ткани, размерами 1,5×2,0 см, серого цвета, окаймляющая слизистая десны гиперемирована, отечна, резко болезненна при пальпации.

По данным КТ: в проекции удаленных зубов 24, 25 определяется очаг деструкции костной ткани без четких границ, локализованный в области альвеолярной части.

Выводы

Предложенная тактика удаления зубов у пациентов с метастатическим раком, принимающих препараты бисфосфонатного ряда, позволяет уменьшить послеоперационные осложнения и сократить сроки заживления раны, что позволяет добиться нормальной реабилитации пациентов.

Список литературы / References

1. Dalle Carbonare L., Mottes M., Valenti M.T. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): Are Antiresorptive Drugs the Main Culprits or Only Accomplices? The Triggering Role of Vitamin D Deficiency. *Nutrients*. 2021;13(2):561. <https://doi.org/10.3390/nu13020561>.
2. Demircan S., Isler S. Changes in serological bone turnover markers in bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaws: A case control study. *Niger. J. Clin. Pract.* 2020;23(2):154–158. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_374_19.
3. Heim N., Warwas F.B., Wilms C.T., Reich R.H., Martini M. Vitamin D (25-OHD) deficiency may increase the prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 2017;45(12):2068–2074. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.09.015>.
4. Kizub D.A., Miao J., Schubert M.M., Paterson A.H.G., Clemons M., Dees E.C., Ingle J.N., Falkson C.I., Barlow W.E., Hortobagyi G.N., et al. Risk factors for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in the prospective randomized trial of adjuvant bisphosphonates for early-stage breast cancer (SWOG 0307) Support Care Cancer. 2021;29(5):2509–2517. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05748-8>.
5. Khosla S., Burr D., Cauley J., Dempster D.W., Ebeling P.R., Felsenberg D., Gagel R.F., Gilsanz V., Guise T., Koka S., McCauley L.K., McGowan J., McKee M.D., Mohla S., Pendrys D.G., Raisz L.G., Ruggiero S.L., Shafer D.M., Shum L., Silverman S.L., Van Poznak C.H., Watts N., Woo S.B., Shane E. American Society for Bone and Mineral Research. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2007;22(10):1479–91. <https://doi.org/10.1359/jbmr.07070nj>.
6. Kim J., Lee D.-H., Dziak R., Ciancio S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Current clinical significance and treatment strategy review. *Am. J. Dent.* 2020;33:115–128.
7. Kuroshima S., Sasaki M., Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. *J Oral Biosci.* 2019;61(2):99–104. <https://doi.org/10.1016/j.job.2019.03.005>.
8. Mücke T., Krestan C.R., Mitchell D.A., Kirschke J.S., Wutzl A. Bisphosphonate and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Review. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016;20(3):305–314. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592367>.
9. Otto S., Marx R.E., Tröltzsch M., Ristow O., Ziebart T., Al-Nawas B., Groetz K.A., Ehrenfeld M., Mercadante V., Porter S., Bedogni A., Campisi G., Fusco V., Dayisoyle E., Fliefel R., Herlofson B.B., Pautke C., Kwon T-G., Fedele S. Comments on "diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: A systematic review and international consensus" *J. Bone Miner. Res.* 2015;30(6):1113–1115. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2525>.
10. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J., Goodday R., Aghaloo T., Mehrotra B., O'Ryan F. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014;72(10):1938–1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>.
11. Schiodt M., Otto S., Fedele S., Bedogni A., Nicolatou-Galitis O., Guggenberger R., Herlofson B.B., Ristow O., Kofod T. Workshop of European task force on medication-related osteonecrosis of the jaw-Current challenges. *Oral Dis.* 2019;25(7):1815–1821. <https://doi.org/10.1111/odi.13160>.
12. Yarom N., Peterson D.E., Bohlke K., Saunders D.P. Reply to Fusco et al. Comment on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline Summary. *January 24, 2020. JCO Oncol. Pract.* 2020;16(3):145–146. <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00716>.

Статья поступила / Received 01.11.2025

Получена после рецензирования / Revised 10.11.2025

Принята в печать / Accepted 13.11.2025

Информация об авторах

Наталья Михайловна Хелминская^{1,2} – д.м.н., профессор
E-mail: Khelminskaya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-9109>
Людмила Михайловна Винокурова¹ – аспирант кафедры
E-mail: lucyvinokurova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6889-6979>
Александра Владимировна Посадская^{1,2} – к.м.н., доцент
E-mail: Shush79@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5926-8541>
Виктор Иванович Кравец¹ – к.м.н., доцент
E-mail: vi_kravets@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6345-3993>
Дмитрий Анатольевич Еремин¹ – к.м.н., заведующий кафедрой
E-mail: d_eremin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4077-6359>
Кравец Анатолий Викторович¹ – ассистент кафедры
E-mail: kravetsofficial@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2744-5643>
Коваленко Сергей Николаевич² – к.м.н., врач оториноларинголог
E-mail: Sernikkov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4221-7349>

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² ГБУЗО «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Контактная информация:

Наталья Михайловна Хелминская. E-mail: Khelminskaya@mail.ru

Для цитирования: Хелминская Н.М., Винокурова Л.М., Посадская А.В., Кравец В.И., Еремин Д.А., Кравец А.В., Коваленко С.Н. Особенности тактики лечения пациентов с бисфосфонатными (лекарственно-ассоциированными) остеонекрозами челюстей. *Медицинский алфавит*. 2025;(30):62–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-62-65>

Author information

Natalya M. Khelminskaya^{1,2} – Dr. Sci. (Med.), Professor
E-mail: Khelminskaya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-9109>
Vinokurova L.¹ – postgraduate student of the department
E-mail: lucyvinokurova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6889-6979>
Aleksandra V. Posadskaya^{1,2} – MD, Cand. Sci. (Med.)
E-mail: Shush79@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5926-8541>
Viktor I. Kravets¹ – MD, Cand. Sci. (Med.)
E-mail: vi_kravets@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6345-3993>
Dmitriy A. Eremin¹ – MD, Cand. Sci. (Med.)
E-mail: d_eremin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4077-6359>
Anatoliy V. Kravets¹ – assistant of the department
E-mail: kravetsofficial@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2744-5643>
Sergey N. Kovalenko² – Cand. Sci. (Med.), otorhinolaryngologist
E-mail: Sernikkov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4221-7349>

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

Contact information

Natalya M. Khelminskaya. E-mail: Khelminskaya@mail.ru

For citation: Khelminskaya N.M., Vinokurova L.M., Posadskaya A.V., Kravets V.I., Eremin D.A., Kravets A.V., Kovalenko C.N. Features of treatment tactics for patients with bisphosphonate (medication-associated) maxillofacial osteonecroses. *Medical alphabet*. 2025;(30):62–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-62-65>

