

Анализ микробной картины при медикаментозном остеонекрозе челюстей

Е.С. Ганюшкина¹, Е.М. Спевак^{1,2}, Д.Ю. Христофорандо^{1,2}, К.С. Гандылян¹, Н.Д. Христофорандо¹

¹ ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ставрополь, Россия

² ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя, г. Ставрополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Медикаментозный остеонекроз челюстей является крайне тяжелым осложнением, возникающим после приема препаратов группы бисфосфонатов, в частности золедроновой кислоты. По данным многих исследований значительную роль в патогенезе и развитии воспалительного процесса при данном осложнении играют микроорганизмы полости рта. Actinomyces часто обнаруживаются в образцах костной ткани у пациентов при медикаментозном остеонекрозе челюстей. В статье проведен анализ результатов исследования микробиологической картины у пациентов с медикаментозным остеонекрозом челюстей в сравнении с посттравматическим остеомиелитом и с хроническим одонтогенным остеомиелитом. Проанализированы данные о чувствительности микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам. Установлено, что для медикаментозного остеонекроза челюстей характерно большое видовое разнообразие микроорганизмов, включая *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces Species*, а также ряд других представителей микрофлоры полости рта. Микробная картина при медикаментозном остеонекрозе челюстей имеет черты как одонтогенного, так и стоматогенного процесса. Наличие актиномицетов, вероятно, приближает ее к одонтогенному типу. В связи с трудностями культивирования актиномицетов, предпочтение в их диагностике отдается предварительной микроскопии для поиска мицелия и патогистологическому методу. При медикаментозном остеонекрозе челюстей отмечается резистентность *Staphylococcus aureus* к антибиотикам группы цефалоспоринов, наибольшая эффективность показана фторхинолонами второго поколения (ципрофлоксацин, левофлоксацин). При обнаружении *Streptococcus viridans* в посевах пациентов с медикаментозным остеонекрозом челюстей наиболее эффективными антибактериальными препаратами были пенициллин и цефалоспорины второго – четвертого поколений, а также доксициклин. Наличие актиномицетов в патогенезе медикаментозного остеонекроза челюстей подтверждено и требует дальнейшего изучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеонекроз челюстей, бисфосфонаты, микробиологическое исследование, антибактериальная терапия, актиномицеты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of the microbial picture in medication-related osteonecrosis of the jaws

E.S. Ganyushkina¹, E.M. Spevak^{1,2}, D.Y. Christoforando^{1,2}, K.S. Gandylyan¹, N.D. Christoforando¹

¹ Stavropol State Medical University Ministry of Health of Russia, Stavropol, Russia

² City clinical hospital of emergency medical care, Stavropol, Stavropol, Russia

SUMMARY

Medication-related osteonecrosis of the jaws is an extremely severe complication that occurs after taking bisphosphonates, particularly zoledronic acid. Many studies have shown that oral microorganisms play a significant role in the pathogenesis and development of the inflammatory process associated with this complication. Actinomycetes are frequently detected in bone samples from patients with this condition. This article analyzes the results of a microbiological study in patients with medication-related osteonecrosis of the jaws, comparing them to post-traumatic osteomyelitis and chronic odontogenic osteomyelitis. Data on the susceptibility of microorganisms to various antibacterial agents are also analyzed. It has been established that medication-related osteonecrosis of the jaws is characterized by a wide diversity of microorganisms, including *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces species*, and a number of other representatives of the oral microflora. The microbial picture in drug-induced osteonecrosis of the jaws has features of both odontogenic and stomatogenic processes. The presence of actinomycetes likely aligns it with the odontogenic type. Due to the difficulties in culturing actinomycetes, preliminary microscopy to detect mycelium and pathohistological methods are preferred for their diagnosis. In drug-induced osteonecrosis of the jaws, *Staphylococcus aureus* is resistant to cephalosporin antibiotics; second-generation fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin) have proven most effective. When *Streptococcus viridans* was detected in cultures from patients with drug-induced osteonecrosis of the jaws, penicillin and second- to fourth-generation cephalosporins, as well as doxycycline, were the most effective antibacterial agents. The presence of actinomycetes in the pathogenesis of drug-induced osteonecrosis of the jaws has been confirmed and requires further study.

KEYWORDS: osteonecrosis of the jaws, bisphosphonates, microbiological testing, antibacterial therapy, actinomycetes.

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

Актуальность

В последние годы одной из актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии являются вялотекущие воспа-

лительные заболевания челюстных костей, среди которых одно из ведущих мест занял медикаментозный остеонекроз челюстей.

Согласно определению, данному Американской ассоциацией хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (AAOMS) в 2022 г., медикаментозный остеонекроз челюстей (МОНЧ) – появление оголенной кости челюсти, которое не заживает в течение 8 недель у пациента, получающего или подвергнувшегося терапии антирезорбтивными и (или) антиангиогенными препаратами, без предварительной лучевой терапии в области головы и шеи [1]. В настоящее время распространенность МОНЧ среди онкологических пациентов значительно увеличилась [2 и 3]. Не теряют своей актуальности другие хронические воспалительные заболевания челюстных костей, среди которых наибольшую распространенность имеют хронический одонтогенный остеомиелит и посттравматический остеомиелит. При хроническом одонтогенном остеомиелите причиной воспалительного процесса является зуб с очагом периапикальной деструкции [4 и 5]. При посттравматическом остеомиелите заболевание чаще всего начинается с нагноения костной раны при переломе нижней челюсти, инфицированной микрофлорой полости рта [6 и 7].

Одним из основных методов диагностики МОНЧ является определение патогенной микрофлоры очага некроза в полости рта, а также чувствительности выделенных микроорганизмов к применяемым антимикробным препаратам.

Роль микроорганизмов в формировании воспалительного процесса в костной ткани челюсти и околочелюстных тканях является определяющей [8]. Характер воспаления обусловлен различными патогенами и путями проникновения возбудителя – через поврежденную слизистую или через периодонтальную щель, нарушением местного и общего иммунитета, наличием сопутствующей патологии. К представителям нормальной микрофлоры полости рта авторы традиционно относят *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus intermedius* и другие [9]. Представители рода *Actinomyces* – это грамположительные анаэробные палочки, которые являются одними из наиболее значимых микроорганизмов полости рта. *Actinomyces* повсеместно присутствуют в зубных биопленках и играют важную роль в развитии кариеса зубов и других стоматологических инфекций (например, пульпита и периапикальных инфекций) [10]. В ранее проведенных исследованиях *Actinomyces spp.* были обнару-

жены в 89 и 82% образцов костей, взятых у пациентов с МОНЧ [11]. Существует мнение, что одним из ключевых факторов в развитии воспалительного процесса МОНЧ является бактериальная инфекция, источником которой являются микроорганизмы полости рта, в том числе штаммы *Actinomyces*. Отмечалось присутствие актиномицетов в некротизированной кости, в то время как в жизнеспособных участках лучистые колонии обнаружены не были [12]. Воспалительный процесс при МОНЧ, по мнению большинства авторов, развивается вторично на фоне наличия хронических одонтогенных очагов инфекции и другой микрофлоры полости рта. Часто заболевание начинается с удаления зуба, имеющего хронический периапикальный очаг инфекции, а затем появляется зона оголения костной ткани, непосредственно связанная с полостью рта. Также заболевание может начинаться без предшествовавшего удаления зуба – например, под протезом, несъемными ортопедическими конструкциями, где происходит повышенная травматизация слизистой, а также спонтанно. Вопрос о том, какая микрофлора является ведущей при воспалительном процессе у пациентов с МОНЧ – одонтогенная или стоматогенная, представляется нам интересным и актуальным. Определение микрофлоры при МОНЧ проводилось многими исследователями, но сравнительный анализ с другими воспалительными заболеваниями челюстей не представлен в проанализированной литературе, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: провести анализ микробной картины при медикаментозном остеонекрозе челюстей в сравнении с другими хроническими воспалительными заболеваниями челюстей.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями челюстей – МОНЧ, посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти (ПТО), хроническим одонтогенным остеомиелитом челюстей (ХОО). Выборка проведена за 5 лет. Проводился анализ медицинской документации в комплексной системе автоматизации медицинского учреждения (КСАМУ) отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «Городской клинической больницы скорой медицинской помощи» г. Ставрополя. Микробиологическое исследование проводилось путем забора материала из операционной раны (рис. 1).



Рисунок 1. Забор отделяемого раны для дальнейшего проведения микробиологического исследования

Исследование образцов начиналось с микроскопии после окрашивания по Граму. Для выявления друз или псевдомицелия актиномицетов, которые могли присутствовать, применялся дополнительный метод: микроскопия неокрашенных препаратов. Эти препараты предварительно обрабатывались гидроксидом калия, который разрушает клетки, но не затрагивает мицелий и споры грибов. После этого исследуемый материал засеивали на питательные среды (как стандартные, так и селективные) и инкубировали в термостате при 37 °С на 18–24 часа. Дополнительно, для подтверждения наличия друз или псевдомицелия актиномицетов, проводился гистологический анализ секвестров.

Базу данных формировали в программе Microsoft® Office® Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Для статистического анализа данных применялись методы, включающие вычисление экстенсивных показателей. Средние значения представлены в виде $M \pm m$. Оценка статистической значимости различий между исследуемыми группами проводилась с использованием точного критерия Фишера. Пороговое значение для определения статистической значимости было установлено на уровне $p < 0,05$. Использовали пакет прикладных статистических программ StatTech v. 1.2.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия, 2020).

Результаты и обсуждение

В исследование включено 90 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями челюстей, проходивших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя в период с 2019 по 2024 годы. Из них основную группу составили пациенты с МОНЧ, всего 30 человек, из них 10 мужчин (33,3%), 20 женщин (66,7%) в возрасте от 34 до 86 лет, средний возраст в основной группе $69,63 \pm 1,79$ года. В группу сравнения I вошли пациенты с ПТО нижней челюсти, всего 30 человек, из них 25 мужчин (83,3%),

5 женщин (16,7%), в возрасте от 29 до 72 лет, средний возраст в группе сравнения I – $42,03 \pm 1,64$ года. Группа сравнения II была представлена пациентами с ХОО, всего 30 человек, из них 13 мужчин (43,3%), 17 женщин (56,7%), в возрасте от 19 до 77 лет, средний возраст в группе сравнения II – $40,63 \pm 2,89$ года. Обращает на себя внимание тот факт, что пациенты с ХОО и ПТО были в одной возрастной категории, а пациенты с МОНЧ – значительно старше. По полу группы также различались – среди пациентов с МОНЧ было в 2 раза больше женщин, чем мужчин; в группе с ПТО преобладали мужчины (83,3%), а в группе с ХОО количество женщин преобладало незначительно (56,7%).

В группе с МОНЧ пациенты получали препараты золедроновой кислоты – 30 человек (100%), а также деносумаб – 3 человека (10%) Пациентов, которые принимали только деносумаб, в основной группе зарегистрировано не было. В группах сравнения I и II никто из пациентов не имел в анамнезе приема антирезорбтивных препаратов.

Был проведен анализ наличия сопутствующей патологии в группах исследования (табл. 1).

Согласно данным, представленным в таблице 1, у пациентов с МОНЧ помимо основного заболевания (в данном случае злокачественное новообразование) часто обнаруживалась сопутствующая патология, такая как гипертоническая болезнь и анемия. В меньшей степени в основной группе выявлялся сахарный диабет 1–2 типа. С практически одинаковой частотой у пациентов с ПТО и ХОО были получены положительные результаты на наличие хронических вирусных гепатитов В и С, в то время как остальные патологии, представленные в таблице, встречались с незначительной частотой.

Пациентам групп исследования проводились различные виды хирургических пособий (табл. 2).

До проведения оперативного лечения проводилось исследование с целью выделения в биологическом материале, взятом из операционной раны, микроорганизмов. Полученные результаты представлены в таблице (табл. 3).

Таблица 1
Структура соматической патологии пациентов в группах исследования

Нозология	МОНЧ (n=30) чел. (%)	ПТО (n=30) чел. (%)	ХОО (n=30) чел. (%)
Злокачественные новообразования	30 (100)	0 (0)	0 (0)
Гипертоническая болезнь	16 (53)	5 (17)	6 (20)
Анемия	22 (73)	2 (7)	4 (13)
Сахарный диабет 1–2 типа	7 (23)	1 (3)	1 (3)
Хронические вирусные гепатиты В и С	1 (3)	13 (43)	12 (40)
ВИЧ-инфекция	0 (0)	1 (3)	0 (0)

Таблица 2
Структура проведенных вмешательств в группах исследования

Операция	МОНЧ (n=30) чел. (%)	ПТО (n=30) чел. (%)	ХОО (n=30) чел. (%)
Вскрытие и дренирование гнойного очага	30 (100)	30 (100)	30 (100)
Секвестрэктомия	8 (27)	13 (43)	30 (100)
Удаление металлоконструкций	2 (7)	30 (100)	21 (70)
Повторное наложение шин	0 (0)	16 (53)	0 (0)
Удаление зубов	10 (33)	27 (90)	30 (100)
Наложение компрессионно-дистракционного аппарата	0 (0)	5 (17)	1 (3)

Таблица 3
Микробная картина в группах исследования

Микроорганизм	МОНЧ (n=30) чел. (%)	ПТО (n=30) чел. (%)	ХОО (n=30) чел. (%)	P ^I	P ^{II}
<i>Streptococcus viridans</i>	8 (26,7)	7 (23,3)	13 (43,3)	0,77600	0,11206
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (23,3)	15 (50)	15 (50)	0,03729*	0,03729
<i>Actinomyces spp.</i>	5 (16,1)	0 (0)	1 (3,3)	0,02609	0,19451
<i>Streptococcus Pyogenes</i>	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)	1	0,24576
<i>Escherichia coli</i>	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)	0,61864	0,50000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)	0,61864	0,50000
<i>Candida albicans</i>	2 (6,7)	0 (0)	1 (3,3)	0,24576	1
<i>Streptococcus mutans</i>	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,50000	0,50000
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0 (0)	2 (6,7)	0 (0)	0,24576	1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,50000	0,50000
<i>Neisseria perflava</i>	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,50000	0,50000
<i>Parviromonas micra</i>	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,50000	0,50000

P^I – величина точного критерия Фишера при анализе значений в основной группе и группе сравнения I.

P^{II} – величина точного критерия Фишера при анализе значений в основной группе и группе сравнения II.

* Жирным шрифтом выделены показатели, имеющие статистически значимые различия (p<0,05).

Проведенный анализ показал, что микробная картина при МОНЧ отличалась большим разнообразием, по сравнению с ХОО и ПТО (11 видов микроорганизмов при МОНЧ против 6 видов при ПТО и 4 видов при ХОО соответственно). Наиболее значимыми (часто встречаемыми) микроорганизмами во всех исследуемых группах стали *Streptococcus viridans* и *Staphylococcus aureus*. При этом *Staphylococcus aureus* в основной группе встречался достоверно реже, чем в обеих группах сравнения (p<0,05). В отношении *Actinomyces* разница значений была статистически достоверна (p<0,05) в группе МОНЧ по сравнению с группой ПТО, где эти микроорганизмы не были обнаружены ни у одного пациента.

Обращает на себя внимание, что такие микроорганизмы как, *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria perflava*, *Parviromonas micra* были обнаружены только в группе с МОНЧ, а *Staphylococcus epidermidis* – только в группе ПТО.

Далее был проведен анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее часто встречаемых микроорганизмов при МОНЧ, ПТО и ХОО (*Streptococcus viridans* и *Staphylococcus aureus*) в сравнении друг с другом. Результаты представлены на рисунках 2 и 3.

По данным диаграмм на рис. 2 и 3 видно, что одноименные микроорганизмы при различных хронических воспалительных заболеваниях челюстей имели разную чувствительность к антибактериальным препаратам.

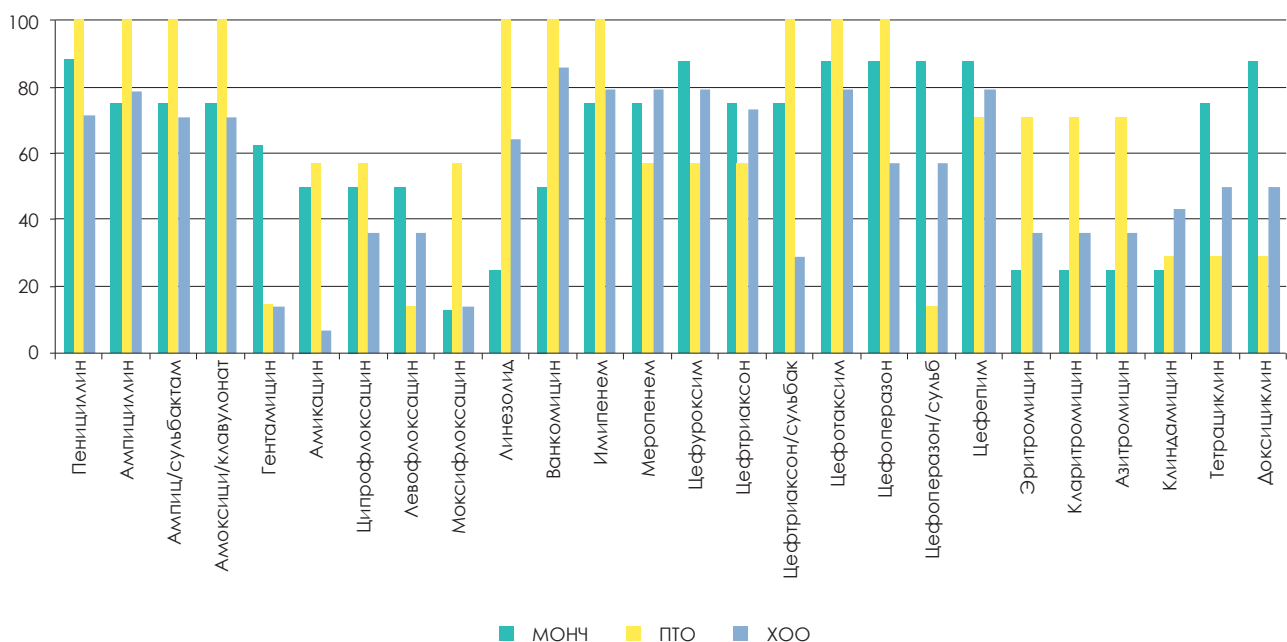


Рисунок 2. Чувствительность *Streptococcus viridans* к антибактериальным препаратам в исследуемых группах

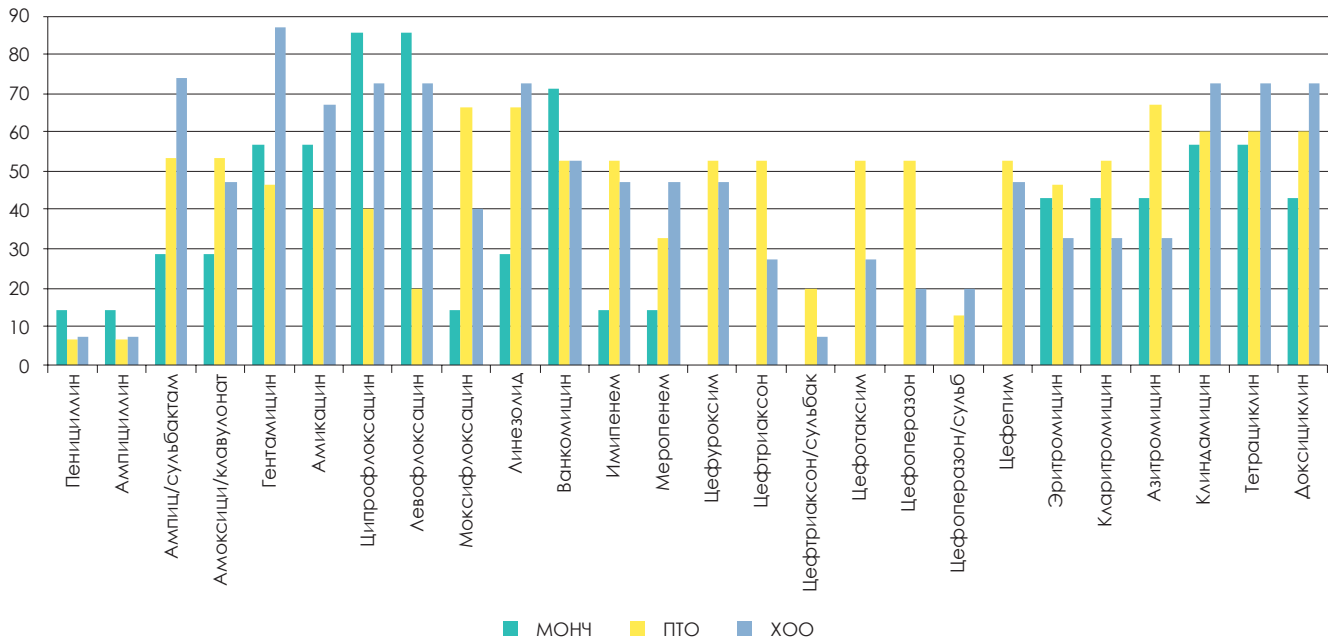


Рисунок 3. Чувствительность *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам в исследуемых группах

Для пациентов, у которых был обнаружен *Streptococcus viridians*, наиболее эффективными (с чувствительностью более 80%) антибактериальными препаратами были: при МОНЧ – пенициллин, цефуроксим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим и доксициклин, при ПТО – пенициллин, ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин с клавулатом, линезолид, ванкомицин, имипенем, цефтриаксон/сульбактам, цефотаксим и цефоперазон, при ХОО – ванкомицин. Наименее эффективными (с чувствительностью менее 50%) антибактериальными препаратами для *Streptococcus viridians*, были: при МОНЧ – моксифлоксацин, линезолид, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, клиндамицин, при ПТО – гентамицин, левофлоксацин, цефоперазон/сульбактам, клиндамицин, тетрациклин, доксициклин, при ХОО – гентамицин, амикацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, цефтриаксон/сульбактам, эритромицин, азитромицин, клиндамицин, тетрациклин, доксициклин.

Для пациентов, у которых был обнаружен *Staphylococcus aureus*, наиболее эффективными (с чувствительностью более 80%) антибактериальными препаратами были: при МОНЧ – ципрофлоксацин, левофлоксацин, при ХОО – гентамицин. При ПТО максимальный процент чувствительности *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам находился в пределах 60%, такой показатель отмечается у моксифлоксацина, линезолида и азитромицина. Наименее эффективными (с чувствительностью менее 50%) антибактериальными препаратами для *Staphylococcus aureus*, были: при МОНЧ – пенициллин, ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулат, моксифлоксацин, линезолид, имипенем, меропенем, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, доксициклин, все антибактериальные препараты группы цефалоспоринов показали 0% чувствительности; при ПТО – пенициллин, ампициллин, гентамицин, амикацин,

ципрофлоксацин, левофлоксацин, меропенем, цефтриаксон/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, эритромицин, при ХОО – пенициллин, ампициллин, амоксициллин/клавулат, моксифлоксацин, имипенем, меропенем, цефуроксим, цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам, цефотаксим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим, эритромицин, кларитромицин, азитромицин.

Наибольшее среднее значение положительных посевов к *Streptococcus viridians* было зафиксировано в группе сравнения I (ПТО) – 68%, наименьшее в группе сравнения II (ХОО) – 54%, в основной группе (МОНЧ) – 62%.

Наименьшее среднее значение положительных посевов к *Staphylococcus aureus* было зафиксировано в основной группе (МОНЧ) – 31%, в группе сравнения I (ПТО) и в группе сравнения II (ХОО) оно было равным – 46%. Таким образом, наиболее резистентный к антибактериальным препаратам золотистый стафилококк был обнаружен в группе пациентов с МОНЧ. Примечательно, что все цефалоспорины показали в его отношении нулевую эффективность. У пациентов групп сравнения чувствительность к *Staphylococcus aureus* тоже была низкой – около 50% у пациентов с ПТО, и около 30% – у пациентов с ХОО.

Проведен статистический анализ чувствительности двух наиболее часто встречающихся микроорганизмов (*Streptococcus viridians* и *Staphylococcus aureus*) к различным антибактериальным препаратам в группах исследования. Статистически значимая разница ($p < 0,05$) была зафиксирована по отношению следующих препаратов. Линезолид показал статистически значимо большую чувствительность к *Streptococcus viridians* у пациентов с ПТО, по сравнению с пациентами с МОНЧ. Цефтриаксон/сульбактам показал статистически значимо большую чувствительность к *Streptococcus viridians* у пациентов с МОНЧ, по сравнению с пациентами с ХОО. Цефоперазон/сульбактам и доксициклин показали статистиче-

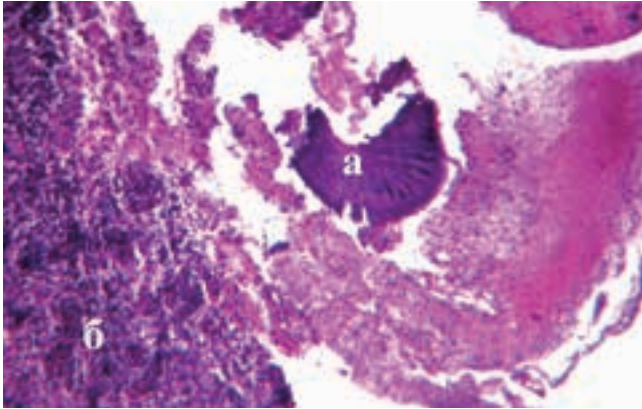


Рисунок 4. ЗМикропрепарат (образец костной ткани пациента с МОНЧ): а – актиномикотическая друза, б – лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100

ски значимо большую чувствительность к *Streptococcus viridians* у пациентов с МОНЧ, по сравнению с пациентами с ПТО.

Ципрофлоксацин и левофлоксацин показал статистически значимо большую чувствительность к *Staphylococcus aureus* у пациентов с МОНЧ, по сравнению с пациентами с ПТО. Гентамицин показал статистически значимо большую чувствительность к *Staphylococcus aureus* у пациентов с ХОО, по сравнению с пациентами с МОНЧ. Антибактериальные препараты группы цефалоспоринов показали статистически значимо большую чувствительность к *Staphylococcus aureus* у пациентов с ПТО, по сравнению с пациентами с МОНЧ, у которых отсутствовала чувствительность микроорганизмов к данной группе препаратов.

Таким образом, при обнаружении *Streptococcus viridans* в посевах пациентов с МОНЧ наиболее эффективными антибактериальными препаратами были пенициллин, цефуроксим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим и доксициклин, наименее эффективными оказались моксифлоксацин, линезолид, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, клиндамицин.

При обнаружении *Staphylococcus aureus* в посевах пациентов с МОНЧ наибольшую эффективность показали ципрофлоксацин и левофлоксацин.

Проведенное патогистологическое исследование подтвердило наличие актиномицетов в гистопрепаратах костной ткани 5 (16,1%) пациентов с МОНЧ и 1 (13,3%) пациента с ХОО. По результатам патогистологического исследования при МОНЧ определялись бесклеточные фрагменты костных балок с инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, единичными актиномикотическими друзами (рис. 4).

В группе ПТО актиномицеты в блоках обнаружены не были 0 (0%).

Выводы

Проведенный анализ показал, что для МОНЧ характерно большое видовое разнообразие микроорганизмов. В процессе исследования были выявлены такие микроорганизмы как *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus Aureus*,

Actinomyces spp., *Streptococcus Pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria perflava*, *Parvimonas micra*. Наиболее часто встречаемой микрофлорой при МОНЧ были *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces spp.*

Наличие разнообразной патогенной микрофлоры, высеваемой при МОНЧ, является подтвержденным фактом, что не позволяет сделать вывод о наличие какого-то преобладающего возбудителя. Микробная картина при МОНЧ имеет черты как одонтогенного, так и стоматогенного процесса. Наличие актиномицетов, вероятно, приближает ее к одонтогенному типу.

В связи с трудностями культивирования актиномицетов на стандартных средах, преимущество в их диагностике принадлежит предварительной микроскопии образцов для поиска мицелия и патогистологическому методу (для обнаружения друз актиномицетов).

По результатам статистического анализа чувствительности *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам в группах исследования можно судить о резистентности данного микроорганизма к антибактериальным препаратам группы цефалоспоринов при МОНЧ. Наибольшая чувствительность была выявлена к препаратам группы фторхинолонов второго поколения, таких как ципрофлоксацин, левофлоксацин. Они показали эффективность более чем в 80% случаев. При ХОО, по данным исследования, наиболее эффективным является гентамицин. При ПТО чувствительность к антибиотикам определялась на достаточно низком уровне, самый высокий показатель находился в пределах 60% и был зарегистрирован только у моксифлоксацина, линезолида и азитромицина.

Было установлено, что при обнаружении *Streptococcus viridans* у пациентов с МОНЧ наиболее эффективными антибактериальными препаратами являются препараты группы пенициллинов, а также цефалоспорины второго-четвертого поколений, а также доксициклин.

Наличие в группе у пациентов с МОНЧ актиномицетов было подтверждено данными патогистологического исследования.

Наиболее эффективным препаратом для лечения актиномицет-ассоциированного МОНЧ является амоксициллин, однако в связи постоянным присутствием актиномицетов в ротовой полости лечение должно быть направлено на полное удаление некротических тканей, в которых собственно и вегетируют данные микроорганизмы.

Роль актиномицетов в патогенезе МОНЧ является перспективной темой для дальнейшего изучения.

Список литературы / References

1. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Aghaloo T., Carlson E.R., Ward B.B., Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. – J. Oral Maxillofac. Surg. 2022;80(5):920–943. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>.
2. Limones A., Sáez-Alcaide L.M., Díaz-Parreño S.A., Helm A., Bornstein M.M., Molinero-Mourelle P. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) in cancer patients treated with denosumab VS. zoledronic acid: A systematic review and meta-analysis. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2020;25(3):326–336. <https://doi.org/10.4317/medoral.23324>.
3. Мельникова С.Ю., Попович Я.А., Слевак Е.М., Христофорандо Д.Ю. Частота встречаемости бисфосфонатного остеонекроза (анализ архивных данных). Международный студенческий научный вестник. 2016;4(11):120–121.

- Melnikova S.Yu., Popovich Ya.A., Spevak E.M., Khristoforando D.Yu. Frequency of occurrence of bisphosphonate osteonecrosis (analysis of archival data). *International Student Scientific Bulletin*. 2016;4(1):120–121. (In Russ.)
- Хрячков В.И., Степанов И.В., Андреев А.А., Подопригора А.В., Ходарковский М.М., Степанова Е.С. Анализ результатов лечения хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти // Проблемы стоматологии. 2021; 1:99–105. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-20-17-1-99-105>.
Khryachkov V.I., Andreev A.A., Stepanov I.V., Podoprigora A.V., Khodorkovsky M.M., Stepanova E.S. Experience in the treatment of chronic odontogenic osteomyelitis of the lower jaw in a surgical hospital. *Actual problems in dentistry*. 2021;1:99–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.18481/2077-7566-20-17-1-99-105>.
 - Халим Х.Э.А., Гаврилов В.А. Современные представления о хроническом одонтогенном остеомиелите нижней челюсти (обзор литературы). *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2013;8(3):32–43.
Halim H.E.A., Gavrilov V.A. Modern ideas about chronic odontogenic osteomyelitis of the lower jaw (literature review). *General Pathology and pathological physiology*. 2013;8(3):32–43. (In Russ.)
 - Храмова Н.В., Тураханов С.В., Махмудов А.А. Анализ осложнений при переломах нижней челюсти. *European Science*. 2020;5(54):52–55. <https://doi.org/10.24411/2410-2865-2020-10502>.
Khramova, N. V. N. Analysis of complications in fractures of the lower jaw. *European Science*. 2020; 5(54): 52–55. <https://doi.org/10.24411/2410-2865-2020-10502>. (In Russ.)
 - Конonenko В.И., Клименко А.В., Нейковская Е.В., Эбзеев А.К. Анализ клинического течения хронических посттравматических остеомиелитов нижней челюсти у больных с хроническим вирусным гепатитом С. *Главный врач Юга России*. 2013;6(37):30–31.
Kononenko V.I., Klimentko A.V., Neykovskaya E.V., Ebzeev A.K. Analysis of the clinical course of chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower jaw in patients with chronic viral hepatitis C. *Chief Physician of the South of Russia*. 2013;6(37): 30–31. (In Russ.)
 - Поляков К.А., Иванюшко Т.П., Аразашвили Л.Д., Медведев Ю.А., Трофимов Д.Ю., Абрамов Д.Д., Коршунова А.В., Образцова Т.А. Значение условно-патогенной микрофлоры в развитии остеонекротических челюстей. *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. 2018;6(2):15–19. <https://doi.org/10.25792/HN.2018.6.2.15-19>.
Polyakov K.A., Ivanyushko T.P., Arazashvili L.D., Medvedev Yu.A., Trofimov D.Yu., Abramov D.D., Korshunova A.V., Obraztsova T.A. The importance of conditionally pathogenic microflora in the development of osteonecrosis of the jaw. *Head and neck = Head and neck. Russian Journal*. 2018;6(2):15–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.25792/HN.2018.6.2.15-19>.
 - Царев В.Н., Давыдова М.М., Николаева Е.Н. [и др.]; Коллектив авторов. *Микробиология, вирусология и иммунология полости рта*. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013;49–64. ISBN 978-5-9704-2582-4.
Tsarev V.N., Davydova M.M., Nikolaeva E.N. [et al.]; Team of authors. *Microbiology, virology and immunology of the oral cavity*. Moscow: GEOTAR-Media Publishing Group Limited Liability Company, 2013;49–64. ISBN 978-5-9704-2582-4. (In Russ.)
 - Kövér Z., Bán Á., Gajdács M., Polgár B., Urbán E. Role of Actinomyces spp. and related organisms in the development of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): Clinical evidence based on a case series. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp)*. 2023;13(4):125–134. <https://doi.org/10.1556/1886.2023.00041>.
 - Bilgiler C., Fuehrer T., Kastner M.T., Vass Z., Brandl I., Sahbegovic H., Singer C.F., Steining C. Oral Abundance of Actinomyces spp. in Breast Cancer Patients. *Oncology*. 2022;100(4):221–227. <https://doi.org/10.1159/000522070>.
 - Brody A., Scheich B., Dobo-Nagy C. Targeted histological evaluation shows high incidence of actinomyces infection in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Sci Rep*. 2022;12(1):3406. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07375-1>.

Статья поступила / Received 21.03.2026
Получена после рецензирования / Revised 03.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026

Информация об авторах

Ганюшкина Елизавета Сергеевна¹ – клинический ординатор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: lizasochi25@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7742-918X>

Спевак Елена Михайловна^{1,2} – к.м.н., ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; врач-челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии
E-mail: cymbal.elena@mail.ru. eLibrary SPIN: 8658-0900.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0084-8525>

Христофорандо Дмитрий Юрьевич^{1,2} – д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии
E-mail: dima-plastic@rambler.ru. eLibrary SPIN: 5318-7716.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-7453>

Гандылян Кристина Семеновна¹ – к.м.н., заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: gandylyanks@mail.ru. eLibrary SPIN: 3130-9816.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-6986>

Христофорандо Никита Дмитриевич¹ – студент 4 курса стоматологического факультета
E-mail: konfick228@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6301-3436>

¹ ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ставрополь, Россия
² ГБУЗ СК («Городская клиническая больница скорой медицинской помощи») г. Ставрополя, г. Ставрополь, Россия

Контактная информация:

Спевак Елена Михайловна. E-mail: cymbal.elena@mail.ru

Для цитирования: Ганюшкина Е.С., Спевак Е.М., Христофорандо Д.Ю., Гандылян К.С., Христофорандо Н.Д. Анализ микробной картины при медикаментозном остеонекротическом челюстей. *Медицинский алфавит*. 2026;(10):28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-10-28-34>

Author information

Ganyushkina Elizaveta S.¹ – Clinical Resident of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: lizasochi25@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7742-918X>

Spevak Elena M.^{1,2} – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery; maxillofacial surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery
E-mail: cymbal.elena@mail.ru. eLibrary SPIN: 8658-0900.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0084-8525>

Hristoforando Dmitry Y.^{1,2} – Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery; Head of the Department of Maxillofacial Surgery
E-mail: dima-plastic@rambler.ru. eLibrary SPIN: 5318-7716.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-7453>

Gandylyan Kristina S.¹ – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: gandylyanks@mail.ru. eLibrary SPIN: 3130-9816.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-6986>

Hristoforando Nikita D.¹ – 4th-year student of the Faculty of Dentistry
E-mail: konfick228@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6301-3436>

¹ Stavropol State Medical University Ministry of Health of Russia, Stavropol, Russia
² City clinical hospital of emergency medical care, Stavropol, Stavropol, Russia

Contact information

Spevak Elena M. E-mail: cymbal.elena@mail.ru

For citation: Ganyushkina E.S., Spevak E.M., Christoforando D.Y., Gandylyan K.S., Christoforando N.D. Analysis of the microbial picture in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Medical alphabet*. 2026;(10):28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-10-28-34>

