

УДК 616. 311/ 318 - 018. 46 - 002. 4. - 615. 015

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БИСФОСФОНАТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ОСТЕОНЕКРОЗОВ ЧЕЛЮСЕЙ

Морозова М. Н., Мостовой С. О., Демьяненко С. А.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
им. В. И. Вернадского», Медицинская академия
им. С. И. Георгиевского, кафедра стоматологии и ортодонтии
г. Симферополь, Российская Федерация*

Цель работы – повысить эффективность лечения и предоперационной подготовки пациентов с бисфосфонат-ассоциированным остеонекрозом челюсти (БАОНЧ) путем местного использования препарата «Трилон Б».

Объект и методы. Обследовано и пролечено 18 женщин и 25 мужчин в возрасте 37-78 лет с БАОНЧ, сопутствующими онкологической патологией. Все пациенты с остеонекрозами челюстей на срок 3-4 месяца лечения переставали принимать препараты бисфосфонатной группы. 15 человек (1 группа) получали общепринятое в настоящее время лечение. 28 пациентам (2 группа) местная терапия была дополнена введением в свищевой ход или аппликации на поверхность некроза кости мази «Левомеколь» с 5% содержанием «Трилон Б».

Результаты. У пациентов группы 2 течение заболевания отличалось от такового, в группе 1. Было отмечено удлинение периодов обострения процесса. На протяжении лечения у большинства пациентов отмечали выделение из раны микрофрагментов костной ткани. При небольших поражениях (до 2 см), у 6 пациентов постепенно рана очистилась, формировалась грануляционная ткань, заполнившая в течение 3-4 месяцев полость, у 4 пациентов через 6 месяцев из лунок были удалены достаточно крупные участки кости, после чего раны зажили вторичным натяжением. В ситуациях поражений, занимающих по протяженности область больше 3 зубов (18 человек), к 8-11 месяцу лечения рентгенологически были выявлены признаки отделения секвестра, что позволило провести секвестрэктомии. Три человека были успешно прооперированы повторно после появления рентгенологических признаков отграничения костного секвестра. Еще 3 пациента продолжают лечение и находятся под наблюдением до настоящего времени.

Заключение. Использование «Трилон Б» у пациентов с БАОНЧ позволяет повысить эффективность лечения пациентов на ранней стадии

при небольшом распространении процесса. Однако данный способ лечения требует дальнейшего исследования и совершенствования.

Ключевые слова: бисфосфонат-ассоциированные остеонекрозы; челюстная кость; лечение.

PROSPECTS OF EFFECTIVE INCREASE IN TREATMENT OF BIPHOSPHONATE-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF JAWS

Morozova M. N., Mostovoy S. O., Demianenko S. A.

*Crimea Federal University named by V. I. Vernadsky, Medical Academy
named by S. I. Georgievsky, Simferopol, Russian Federation*

The aim of the work is to increase the effectiveness of treatment and preoperative preparation of patients with BAONCH by topical use of the drug “Trilon B”.

Object and methods. We examined and treated 18 women and 25 men aged 37-78 years with BAONJ associated with oncological pathology. All patients with osteonecrosis of the jaw stopped taking bisphosphonate group medications for a period of 3-4 months of treatment. 15 people (1 group) received the currently accepted treatment. In 28 patients (group 2), local therapy was supplemented with the introduction of “Levomekol” ointment with 5% “Trilon B” content into the fistula or application to the surface of bone necrosis.

Results. In group 2 patients, the course of the disease was different from that in group 1. The lengthening of periods of aggravation of the process was noted. During treatment, the majority of patients noted the release of microfragments of bone tissue from the wound. With small lesions (up to 2 cm), 6 patients gradually cleared the wound, formed granulation tissue that filled the cavity for 3-4 months, 4 patients 6 months later, sufficiently large areas of bone were removed from the holes, after which the wounds healed by secondary tension. In cases of lesions that occupy an area of more than 3 teeth (18 people), by 8-11 months of treatment, x-ray signs of sequestration were detected, which allowed for sequestrectomy. Three people were successfully re-operated after the appearance of radiological signs of bone sequestration delineation. Another 3 patients continue treatment and are still under observation.

Conclusion. The use of “Trilon B” in patients with BAONJ allows to increase the effectiveness of treatment of patients at an early stage with a small spread of the process. However, this method of treatment requires further research and improvement.

Keywords: bisphosphonate-associated osteonecrosis; jaw bone; treatment.

Введение. В онкологии у лиц, получающих системную таргетную и химиотерапию увеличивается риск развития бисфосфонат-ассоциированного остеонекроза челюсти (БАОНЧ). Этому предшествуют операции на альвеолярных отростках (удаление зубов, дентальная имплантация), повреждения слизистой оболочки нерационально изготовленными съемными или несъемными конструкциями, способствующие проникновению микрофлоры в измененную кость [2]. Заболевание сопровождается инфекционно-воспалительными процессами. Большинство челюстно-лицевых хирургов считают, что при затяжном течении процесса необходим перерыв в приеме бисфосфонатов на несколько месяцев, отказ или существенное ограничение в объеме хирургического вмешательства (удаление острых краев костной раны и явно нежизнеспособных тканей), и проведение длительной комплексной антибактериальной терапии [4]. Другие хирурги предлагают проведение широкой санирующей операции в пределах здоровых тканей с прекращением приема бисфосфонатов до эпителизации раны [1]. Однако онкологи предупреждают, что отмена на долгий период специфической терапии злокачественного новообразования может привести к ухудшению отдаленных результатов противоопухолевого лечения и к сокращению продолжительности жизни пациентов.

Цель работы – повысить эффективность лечения и предоперационной подготовки пациентов с БАОНЧ путем местного использования препарата «Трилон Б».

Объект и методы. Обследовано и пролечено 43 пациента с БАОНЧ, сопутствующими онкологической патологии (18 женщин и 25 мужчин). Возраст пациентов 37-78 лет. Все пациенты с остеонекрозами челюстей на срок 3-4 месяца лечения переставали принимать препараты бисфосфонатной группы (по согласованию с онкологами).

15 человек (1 группа) получали общепринятое в настоящее время лечение. Местно – полоскание и аппликации антисептическими растворами и гидрофильными противомикробными мазями. При обострении процесса; традиционная хирургическая обработка инфекционно-воспалительных очагов, антибактериальная, противовоспалительная и дезинтоксикационная терапия. По показаниям при стихании острых воспалительных явлений пациентам проводили санирующие операции на кости с последующим глухим ушиванием раны.

28 пациентам (2 группа) местная терапия была дополнена введением в свищевой ход или аппликации на поверхность некроза кости

мази «Левомеколь» с 5% содержанием «Трилон Б». Для изоляции введенного препарата сверху накладывали тампон. Введение мази проводили не менее трех раз в сутки. При обострении процесса – традиционное обозначенное выше (для группы 1) лечение.

Контроль за динамикой процесса осуществляли с помощью клинических и лучевых методов исследования.

Результаты. Наблюдение за пациентами обеих групп показало, что самой частой причиной развития БАОНЧ (39 человек) была операция удаления зуба. Зубы были удалены как по поводу осложненного кариеса, так и пародонтита. Другими причинами были: в 1 наблюдении – удаление экзостоза, еще в 1 – процесс начался в области дентальных имплантатов, у 2 пациентов – при травме слизистой съемными пластиночными протезами. Данный факт доказывает важность решения вопроса о санации полости рта до начала лечения бисфосфонатами или на самом раннем его этапе. Было установлено, что только в 3 пациента были проинформированы врачом-онкологом о возможности развития БАОНЧ при приеме бисфосфонатов и занимались санацией полости рта целенаправленно до или в самом начале приема этих лекарственных средств. В остальных ситуациях пациенты не знали о развитии возможного осложнения, и о приеме бисфосфонатов не предупреждали стоматологов. С другой стороны, стоматологи, собирая анамнез у онкологических пациентов, целенаправленно не уточняли характер применяемой пациентом химиотерапии. В наших наблюдениях срок приема бисфосфонатов до возникновения остеонекроза составил от 2 до 4 лет.

Наблюдения пациентов группы 1, показали, что заболевание носит волнообразный характер: короткие периоды стихания процесса с почти полным прекращением экссудации из свищей, снижением болевого синдрома сменялись обострением с формированием абсцессов. Преимущественно течение воспалительного процесса носило вялый характер, иногда под действием противовоспалительных и антибактериальных лекарственных средств инфильтраты уменьшались и размягчались. Ни одного факта развития тяжелых флегмон отмечено не было. Пациенты имели характерную рентгенологическую картину: отсутствие четкой зоны демаркации между здоровой и измененной костью. Рентгенологическая зона поражения представляла собой чередование крупно-петлистых зон остеопороза, между которыми костная ткань была сильно уплотнена (остеосклероз). Большинство зон остеопороза имело неровные, но четкие границы. Пациентам этой группы неоднократно проводили малые и обширные операции на кости как в условиях поликлиники, так и в стационаре. Чаше к хирургическому

вмешательству прибегали при обнажении кости темно-коричневого цвета с выраженным мучительным болевым компонентом. Однако после таких операций и наложения швов на слизистую оболочку полости рта, уже к 3–4 суткам швы оказывались не состоятельными, формировался свищ, а затем процесс прогрессировал и становился еще более обширным. Ни одного факта выздоровления, каким бы обширным не было оперативное вмешательство, у пациентов с БАОНЧ мы не наблюдали. Перед этапом использования «Трилон Б» у пациентов был осуществлен эксперимент на животных, в котором с помощью морфологических методов доказано положительное воздействие препарата на костную ткань при бисфосфонатных остеонекрозах [3]. Пациентам 2 группы, помимо стандартной терапии, местно 3 раза в сутки использовали «Трилон Б», разведенный до концентрации 5% с помощью мази «Левомеколь». Течение заболевания отличалось от такового, зафиксированного в предыдущей группе. Было зарегистрировано существенное удлинение периодов обострения процесса (снижение или полное прекращение экссудации из свищевых ходов, реже развивались абсцессы в мягких тканях). Пациенты указывали на незначительное кратковременное чувство жжения при введении мази, хотя клинически никаких клинических проявлений (гиперемии окружающих мягких тканей) отмечено не было.

На протяжении всего периода лечения у большинства пациентов группы 2 отмечали выделение из раны микрофрагментов костной ткани. При небольших поражениях (протяженностью до 2 см), у 6 пациентов постепенно рана очистилась, а на дне костной раны сформировалась грануляционная ткань, заполнившая в течение 3–4 месяцев полость, у 4 пациентов через 6 месяцев из лунок были удалены достаточно крупные участки кости, после чего раны также зажили вторичным натяжением. В ситуациях поражений, занимающих по протяженности область больше 3 зубов (18 человек), к 8–11 месяцу лечения рентгенологически были выявлены признаки отделения секвестра от менее измененной костной ткани челюсти, что позволило провести операцию секвестрэктомии. Во время операции была констатирована хорошая васкуляризация «здоровой» кости. У 12 из прооперированных пациентов раны зажили. У 6 пациентов к 5–7 суткам раны открывались вновь. Им проведено повторное лечение с «Трилон Б» (срок лечения составил еще около 8–10 месяцев). Три человека были успешно прооперированы повторно после появления рентгенологических признаков отграничения костного секвестра. Еще 3 пациента продолжают лечение и находятся под наблюдением до настоящего времени.

Заключение. Проблема БАОНЧ у пациентов с онкологической патологией требует утверждения алгоритма их совместного ведения челюстно-лицевыми хирургами, стоматологами и онкологами. Использование «Трилон Б» позволяет повысить эффективность лечения пациентов на ранней стадии при небольшом распространении процесса, а также является успешным при предоперационной подготовке пациентов с более обширными поражениями. Однако данный способ лечения требует дальнейшего исследования и совершенствования.

Литература.

1. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws -2009 Update / S. L. Ruggiero [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 67. – P. 2–12.
2. Kuroshima, S. Medication-related osteonecrosis of the jaw : A literature review / S. Kuroshima, M. Sasaki T. Sawase // J. Oral Biosci. – 2019. – Vol. 61, N 2 – P. 99–104.
3. Mostovoy, S. O. Correction of osteosclerotic changes in mandible, caused by bisphosphonates, due to chelating agents / S. O. Mostovoy, V. F. Shul'gin, M. V. Peshkov // Cytology. – 2018. – Vol. 60, N 6. – С. 476–482.
4. Treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: presentation of a protocol and an observational longitudinal study of an Italian series of cases / S. Ferlito [et al.] // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 50. – P. 425–429.