



Артюшкевич А.С. ✉, Людчик Т.Б.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Остеонекрозы челюстей

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** редактирование, обработка, написание текста – А.С. Артюшкевич; дизайн, сбор материала – Т.Б. Людчик.

Подана: 15.04.2025

Принята: 02.06.2025

Контакты: ARTAS31011947@gmail.com

### Резюме

---

**Введение.** Тема, связанная с некрозами костной ткани верхней и нижней челюсти, актуальна. Патология часто встречается у лиц различного возраста, вызывает тяжелые анатомо-функциональные нарушения зубочелюстной системы и негативно влияет на общее состояние пациентов, зачастую приводит к инвалидности. Имея различную этиологию, радиационные и химические некрозы протекают по типу первичного хронического процесса и носят необратимый характер. Диагностика и дифференциальная диагностика данной патологии важны для врачей – хирургов-стоматологов, врачей – челюстно-лицевых хирургов при выборе лечебной тактики и для прогноза заболевания.

**Заключение.** Среди различных видов остеонекрозов лицевого скелета наиболее часто встречаются химические (до 12,5%), связанные с лечением онкопатологии, остеопорозов. Другим видом химических некрозов являются дезоморфиновые, связанные с приемом суррогатных наркотиков. Так же, как и при одонтогенном остеомиелите, развивается патология, связанная с сосудистым фактором в виде повреждения капиллярного эндотелия, тромбирования сосудов, с развитием гипоксии, что в конечном итоге приводит к некрозу кости.

**Ключевые слова:** радиотерапия, эндотелий капилляров, бисфосфонаты, остеобласты, цитокины

---

Artsiushkevich A. ✉, Ludchik T.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Osteonecrosis of the Jaws

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** editing, writing text – Artsiushkevich A.; design, collecting material – Ludchik T.

Submitted: 15.04.2025

Accepted: 02.06.2025

Contacts: ARTAS31011947@gmail.com

### Abstract

**Introduction.** Necrosis of bone tissue of the upper and lower jaw is relevant, since it often occurs in patients of different ages, leads to severe anatomical and functional disorders of the dental system, negatively affects the general condition of patients, often leads to disability, has different etiology – radiation and chemical necrosis, occurs as a primary chronic process and is irreversible. Diagnostics and differential diagnostics of this pathology is important for dental surgeons and maxillofacial surgeons to choose treatment tactics and prognosis of the disease.

**Conclusion.** Among the various types of osteonecrosis of the facial skeleton, the most common are chemical (up to 12.5%), associated with the treatment of oncopathology, osteoporosis. Another type of chemical necrosis in young people is desmorpine, associated with the use of surrogate drugs. As with, and odontogenic osteomyelitis, pathology develops with a vascular factor, damage to the capillary endothelium, thrombosis of blood vessels, development of hypoxia and, ultimately, bone necrosis.

**Keywords:** radiotherapy, capillary endothelium, bisphosphonates, osteoblasts, cytokines

Некротические поражения костной ткани представляют собой тяжелые заболевания, причины которых разнообразны при схожести клинических проявлений и морфологических изменений. Все некрозы костей верхней и нижней челюсти по этиологии систематизируют следующим образом: инфекционные (одонтогенные), лучевые, химические, асептические, идиопатические. Все эти некрозы по МКБ-10 относятся к группе вторичных некрозов (M87), класс XIII. Чаще всего в клинике челюстно-лицевой хирургии встречается хронический бактериальный одонтогенный остеомиелит, при котором наблюдается некроз костной ткани челюстей в виде секвестрирования, причиной которого является значительное нарушение кровообращения. Еще в XIX в. А.А. Бобров и Е. Лехер предложили теорию эмболизма. Авторы на основании экспериментальных исследований утверждали, что развитие остеомиелита связано с обтурацией сосудов бактериальными эмболами. Данная теория нашла развитие в работе В.М. Уварова (1971). Доказано, что протяженность некрозов кости, размеры и локализация секвестров зависят от состояния анастомозов экстра- и интраоссальных сосудов [9]. В.И. Лукьяненко (1968) также указал на роль эмболий сосудов при секвестробразовании [16]. Причиной тромбообразования является повреждение эндотелия комплексами антиген-антител, фиксирующихся на клеточных мембранах, которые затем подвергаются фагоцитозу. В результате повреждение мембран

эндотелиальных клеток вырабатываются медиаторы воспаления, образуется брадикинин, который приводит к изменению сосудистого тонуса, повышению проницаемости сосудистой стенки, снижению времени свертываемости крови. Окклюзия сосудов нарушает кровоток, приводит к гипоксии и в конечном итоге к некрозу кости и секвестробразованию [6]. Другим немаловажным фактором нарушения микроциркуляции является сдавливание сосудов воспалительным инфильтратом, который в замкнутых костномозговых пространствах может повышать нормальное физиологическое давление в кости в несколько раз, что, в свою очередь, сдавливает венулы, вены, замедляя кровоток, создает стаз крови [5]. Частота некрозов кости нижней челюсти выше, чем верхней, в несколько раз, и это объясняется типом морфологического строения костей, преобладанием компактной кости над губчатой, что также объясняет скорость образования секвестров, которая в 2 раза больше на нижней челюсти, чем на верхней. По данным В.И. Хрячкова с соавт. (2021), число госпитализированных с хроническим остеомиелитом нижней челюсти составляет 10% от общего числа стационарных стоматологических пациентов.

Таким образом, в основе патогенеза хронического остеомиелита лежат внутри- и внесосудистые реакции, приводящие к тромбозу сосудов, гипоксии костной ткани и секвестрированию. Возникновение сосудистых реакций происходит на фоне иммунного ответа, как клеточного, так и гуморального.

Дифференциальная диагностика остеонекрозов при одонтогенном хроническом остеомиелите проводится с другими заболеваниями, при которых наблюдается гибель кости, в первую очередь со злокачественными опухолями челюстей, специфическими инфекционными заболеваниями, радио- и химическими некрозами.

Основное значение при дифференциальной диагностике имеют лучевые методы обследования, морфологические, лабораторные и клинические данные [11–13, 10].

Лучевой некроз (остеорадионекроз, радиационно-индуцированный некроз) – необратимое повреждение кости как осложнение лучевой терапии онкозаболеваний головы, шеи, полости рта, при котором в зону облучения попадают здоровые ткани, находящиеся по соседству с опухолью. Частота данных осложнений около 2%. Впервые данная патология описана А. Перо (1922), который считал, что возникновение некроза обусловлено чрезмерной дозой облучения, присоединяющейся инфекцией, травмами. Позже R. Marx (1933) предположил, что ведущим фактором развития остеорадионекроза является не инфекция и травмы, а кумулятивное воздействие радиации, которая приводит к нарушению клеточного метаболизма и гомеостаза, что в конечном итоге является причиной гибели клеток. Эти данные легли в основу «гипоксически-гипоцеллюлярно-гиповаскулярной теории» (Marx R., 1983) [23].

Подавляющее число исследователей сходятся в главном: патогенез лучевых некрозов напрямую обусловлен повреждением эндотелия сосудистого русла в зоне облучения, денатурацией белка, вакуолизацией, воспалением, тромбированием, кровоизлиянием в стенки сосудов. После этого наступает гибель эндотелия, прогрессирует нарушение кровотока, развивается гипоксия тканей, что в конечном итоге заканчивается некрозом кости. Морфологи отмечают, что в сроки более 2 месяцев после лучевого воздействия помимо гибели эндотелия в отдельных участках сосудов наступает гиперплазия, гиалиноз, облитерация сосудов. Последние исследования ряда авторов показали, что в начальной стадии радионекроза страдает в первую очередь эндотелий капилляров, затем происходит активация фибробластов

с участием цитокинов TNF- $\alpha$ , FGE- $\beta$ , TGF- $\beta$ , интерлейкинов IL-1, IL-4, IL-6. Далее происходит гибель остеобластов, фибробласты превращаются в микрофибробласты. Формируется своеобразный внеклеточный матрикс, что приводит к снижению устойчивости кости, травмам и инфекции. На фоне резкого снижения способности костной ткани к репаративным процессам приходит гибель кости. Важно, что радиочувствительные неминерализованные компоненты, в частности костный мозг, страдают одними из первых. Это приводит к снижению числа гемопоэтических стволовых клеток и стимуляции апоптоза.

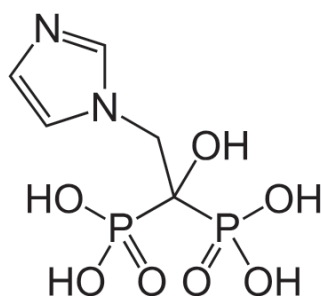
Радиационный некроз протекает в виде отдельных этапов:

1. Начальный – префибротический, для которого характерно развитие эндovasкулита.
2. Развитие (организация) – наступает фибропластическая активация и дезорганизация внеклеточного матрикса.
3. Конечный – фиброатрофический этап, на котором незавершенное ремоделирование тканей носит нестабильный, часто необратимый характер.

Степень морфологических изменений зависит от доз радиационного воздействия величины участка облучения и сроков наблюдения (дозы более 65 Гр – потенциально опасны для развития остеонекроза).

Другим видом остеонекрозов являются так называемые химические (медикаментозные) некрозы, вызванные воздействием ряда химических веществ, медикаментов и их производных. К их числу относятся противорезорбтивные препараты, используемые в онкологии, при системных остеонекрозах, дисплазиях костей [3, 18, 22].

Среди прочих видов химических некрозов все чаще стали встречаться бисфосфонатные некрозы, поражающие нижнюю и верхнюю челюсть. Бисфосфонаты относятся к классу антирезорбтивных химиопрепаратов, которые начали применяться с 60-х гг. прошлого века для лечения оссифицирующего миозита, к их числу относится золедроновая кислота – производное золедроновой кислоты (рис. 1). В настоящее время их широко применяют в онкологии при раке молочной железы, предстательной железы и других локализаций при наличии костных метастазов, а также при системных остеопорозах, фиброзной дисплазии и других заболеваниях, связанных с патологической резорбцией костной ткани [15]. Бисфосфонаты подавляют функцию остеокластов, снижают их число, нарушают формирование цитоскелета остеокластов на фоне снижения секреции лизосомальных ферментов, нарушают дифференцировку

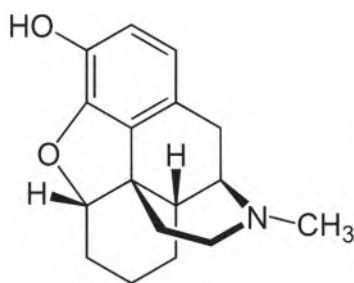


**Рис. 1. Формула золедроновой кислоты**  
**Fig. 1. Formula of zoledronic acid**

стромальных клеток. Супрессия метаболизма кости проявляется в том, что старая кость не резорбируется, а новая не образуется. Тяжелые побочные эффекты бисфосфонатов в виде остеонекрозов челюстных костей впервые были описаны Р. Marks в 2003 г. у онкопациентов, принимавших антирезорбтивные препараты [23]. Позже А. Owars (2018) отмечал, что в зависимости от доз, сроков и способов введения химиопрепаратов частота некрозов костей колеблется от 0,9 до 10,5%. Чаще всего это осложнение бывает при внутривенном введении лекарств (до 12,5%). Бисфосфонаты ингибируют остеогенез, ангиогенез, особенно в области компактной кости. Нарушение клеточного метаболизма начинается с эндотелия кровеносных сосудов. Гибель эндотелия сопровождается изменением сосудистой проницаемости, тромбозом сосудов, флебитом, очагами кровоизлияния в сосудистую стенку, гипоксией тканей, периваскулярным склерозом и в конечном итоге некрозом кости. По сути, в начале развития осложнения имеет место своеобразный химический ожог сосудов. В патогенезе остеонекроза челюстей имеет значение и фактор травмирования тонкой слизистой оболочки, покрывающей альвеолярные отростки во время грубой чистки зубов и различных стоматологических манипуляций, операции удаления зуба и т. д., сопровождающихся развитием инфицирования раны.

Таким образом, сочетание всех перечисленных факторов на фоне имеющих место иммунологических нарушений катастрофически ведет к некрозу кости. Некрозы кости также наблюдаются у пациентов, принимавших радиофармацевтические препараты, кортикостероиды, глюкокортикоиды, рекомбинантные средства на основе моноклональных антител и др. Разновидностью химических некрозов являются так называемые дезоморфиновые некрозы у наркоманов, использующих суррогатные наркотики (Еременко А.И., 2004). Дезоморфин (перманид), как полусинтетический опиоидный анальгетик, получен и запатентован в Германии в 1920 г. как замена морфину, но не получил применения в медицине (рис. 2). В 2000-х гг. распространился среди наркоманов под названием «крокодил» из-за тяжелых поражений кожных покровов, напоминающих кожу крокодила. Его синтезируют из кодеинсодержащих препаратов, а также йода, красного фосфора, перманганата калия, растворителей. Являясь чрезвычайно токсичным, неочищенный суррогат разрушает иммунитет, воздействует на все ткани и органы и неизбежно приводит к летальному исходу. Средняя продолжительность жизни потребителей дезоморфина составляет не более 2 лет от начала применения. Наряду с общим токсическим воздействием дезоморфина приводят к тяжелым некрозам костей верхней и нижней челюсти [1]. Клиническая картина остеонекрозов, схожая с дезоморфиновым некрозом, впервые описана А. Лоринсеном в 1893 г. у работников спичечной промышленности в Европе, контактирующих с фосфором. Такие некрозы получили название «челюсть фосси». В патогенезе данного заболевания ведущая роль отводится тяжелым микро- и макроциркуляторным нарушениям, связанным с повреждением эндотелия сосудов, гипоксией тканей и некрозом кости. Очевидно, что в развитии некрозов имеют значение микробный фактор, травмы тонкой слизистой оболочки, покрывающей челюсти [21].

Редко встречающиеся трофические некрозы могут наблюдаться при тяжелых эндокринных заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях. Описаны некрозы у пациентов с COVID-19, ВИЧ-инфекцией, при серповидноклеточной анемии и др. [7]. В ряде случаев причину установить бывает невозможно. Клиническая картина всех видов остеонекрозов имеет как общие признаки, так и отличия. Общими клиническими



**Рис. 2. Формула дезоморфина**  
**Fig. 2. Desomorphine formula**

признаками для всех видов остеонекрозов являются воспалительные явления как мягких тканей, так и кости, которые носят первично хронический характер за исключением некроза кости при одонтогенном остеомиелите. Чаще всего некрозы наблюдаются в области нижней челюсти на уровне симфиза, парасимфизарной области и тела. Реже, в силу особенностей морфологии кости, ее кровоснабжения, некрозы бывают в области ветви. Некрозы сопровождаются образованиям свищевых ходов со стороны как кожных покровов, так и внутриротовых. На фоне неудовлетворительной гигиены полости рта отмечается большое разнообразие бактериальной и грибковой микрофлоры. Общим патогенетическим фактором в развитии всех остеонекрозов является сосудистый, обусловленный вначале повреждением эндотелия капилляров. Отличительными признаками лучевых, химических некрозов являются отсутствие острой фазы воспаления, что характерно для одонтогенного остеомиелита, и отсутствие четкой демаркационной зоны между здоровой и некротизированной костью. В клинике важная роль отводится диагностике и дифференцированной диагностике некрозов кости, которые необходимо отличить в первую очередь от злокачественных опухолей челюстей. Важная роль в сборе анамнеза заболевания отводится данным о проведении химиотерапии, а также лучевым методам обследования, КТ, КЛКТ, клинико-лабораторным и морфологическим методам исследования. В диагностике и лечении химических некрозов важным является определение содержания остеокальцина, костно-специфической щелочной фосфатазы, тартрат-резистентной кислой фосфатазы, В. Cross Laps (СТХ), определение состояния клеточно-гуморального иммунитета.

Таким образом, задача врача – стоматолога-хирурга, врача – челюстно-лицевого хирурга при обращении пациентов с остеонекрозами заключается в первую очередь в правильной диагностике и выявлении возможных причин заболеваний.

Необходимо определить наличие хронических интоксикаций, в том числе вызванных наркотическими веществами. Большое значение имеет и общесоматический анамнез. Не стоит забывать и о том, что некрозы тканей полости рта, в том числе кости верхней и нижней челюсти, бывают и первичными в виде злокачественных новообразований.

Прогноз остеонекрозов различный и зависит от их причины, сроков развития, площади поражения, локализации. Некрозы кости одонтогенного происхождения, как правило, носят благоприятный характер, и после удаления секвестров происходит регенерация кости, более активная в области верхней челюсти.

Лучевые и химические некрозы менее благоприятные, имеют необратимый характер, заканчиваются переломами, образованием ложных суставов или значительных дефектов челюстей.

Относительно лечения остео радионекрозов и химических некрозов существуют разные точки зрения – от консервативной до активной хирургической тактики [8]. Несомненно, что у данной категории пациентов важно проведение антибактериальной терапии, удаление свободно лежащих костных секвестров. Активная хирургическая тактика, особенно при лучевых некрозах, противопоказана, так как приводит к расширению зоны некроза. Замещение костных дефектов не эффективно. Резорбция и отторжение трансплантатов неизбежно наступает ввиду тяжелых сосудистых проблем, нарушений остеогенеза, снижения регенерации кости. Перспективным направлением в решении данной задачи является использование стволовых клеток, препаратов гиалуроновой кислоты, обогащенных тромбоцитами плазмы крови, лазеротерапии [2, 19, 4]. Самым главным в решении данной проблемы являются профилактические меры, предотвращающие развитие остео некрозов [14].

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antakov G.I., Straube G.I., Boev I.A. Sequestration time in toxic osteonecrosis of the mandible depending on the volume of bone tissue damage. Institute of Dentistry. *Scientific and practical journal*. 2019;1(82):68–71.
2. Artyushkevich A.S., Lyudchik T.B., Matyushev L.I., Lyudchik A.V. The first experience of using a hyaluronic acid drug in bisphosphonate-associated necrosis of the jaw. *Dental journal*. 2023;(2):102–104.
3. Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-associated osteonecrosis and multiple myeloma of the maxilla. *Head and neck*. 2019;(4):61–65.
4. Vinogradova N.G., Kharitonova M.P., Lvov K.V. Use of a diode laser in the treatment of drug-associated osteonecrosis of the jaw. *Problems of Dentistry*. 2021;3(17):64–68.
5. Zlenko A.S., Kirpichnikov M.V., et al. Analysis of the causes of the development of inflammatory complications of open fractures of the mandible. *Medical alphabet*. 2023;(30):42–46.
6. Ibragimov D.D., Mavlyanova U.N., Kuchkorov F.Sh., Khalilov I. Causes of development of odontogenic osteomyelitis with untimely surgical dental tactics (case report). *Scientific progress*. 2021;(2):287–291.
7. Ivanyuta S.O., Khristoforando D.Yu., Spevak E.M. Analysis of results of microbiological research in patients with post-covid necrosis of the maxillofacial region. *Medical alphabet*. 2025;(1):77–81.
8. Kabanova A.A., Titov V.R. Comparative analysis of features of development of odontogenic and traumatic osteomyelitis of the lower jaw. *Dentists. Aesthetics. Innovations*. 2020;3(4):303–309.
9. Lukyanenko V.I., *Osteomyelitis of the jaws*. 2nd ed. L.: Medicine; 1986. P. 184.
10. Nesterov A.A., Yakhyaeva E.R., Tulaeva E.V. The state of the bone tissue of the jaws at the stages of treatment of odontogenic desomorphine osteonecrosis. *Clinical Dentistry*. 2021;1(97):86–93.
11. Basin E.M. *Osteonecrosis of the jaws: atlas*. M.: Pero Publishing House; 2020. P. 194.
12. Polkin V.V., Isaev P.A., Plugar A.K., Ilyin A.A. Osteonecrosis of the facial skull: modern evidence. *Journal of Radiation and Risk*. 2023;(2):142–155.
13. Serova N.S., Babkova A.A. Application of a set of methods of radiation diagnostics of desomorphine-dependent patients with osteonecrosis of the skull. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2021;(2):57–64.
14. Spevak E.M., Khristoforando D.Yu., Shutov V.A., Ermakova A.V. Prevention of drug-induced osteonecrosis of the jaws in cancer patients. *Creative surgery and oncology*. 2022;12(2):151–158.
15. Teremov D.D., Rumyantsev V.A. Osteonecrosis of the mandible as a complication of antiresorptive therapy. *Osteoporosis and osteopathy*. 2023;26(1):40–46.
16. Uvarov V.M. *Odontogenic inflammatory processes*. L.: Medicine; 1971. P. 216.
17. Fomichev E.V. Modern features of clinical manifestations of odontogenic and traumatic osteomyelitis of the mandible. *Bulletin of VolGМУ*. 2013;1(45):7–11.
18. Fomichev E.V., Kirpichnikov M.V., Podolsky V.V. Bisphosphonate osteonecrosis complicated by pathological fracture of the mandible. *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2018;(3):43–45.
19. Khelminskaya N.M., Posadskaya A.V., Vinokurova L.M., Kravets V.I., Eremin D.A., Cherepanova E.V., Kovalenko S.N. Modern understanding of the problem of bisphosphonate osteonecrosis of the jaws. *Dentistry for all*. 2023;4(105):10–15.
20. Khryachkov V.I., et al. Analysis of the results of treatment of chronic odontogenic osteomyelitis of the mandible. *Problems of Dentistry*. 2021;1(17):99–105.
21. Yaremenko A.I., Ivanov D.A. Desmorphine osteonecrosis. Social and medical problems. *Dental scientific and educational journal*. 2012;(2):1.2.
22. Artyushkevich A.S., Kochubinska A.A. *Nekroza maksile usler terapije bisfosfonatima*. Zbornik Radova abstract book. 6th International Uss Edi congress. Novi Sad; 2017. P. 61–62.
23. Marx R.E. Pamidronate and zoledronate induced avascular necrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac. Surg*. 2003;61:1115–1117.