

## ОСТЕОНЕКРОЗ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ



© Д.Д. Теремов\*, В.А. Румянцев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Россия

Статья представляет собой описание клинического случая возникновения остеонекроза нижней челюсти у пациентки, получающей антирезорбтивную терапию на фоне рака молочной железы и щитовидной железы (диагноз установлен в 2011 г.). Через год были начаты курсы химиотерапевтического лечения, парентерально вводилась золедроновая кислота 4 мг, а затем деносуаб 120 мг. Спустя 9 лет после начала химиотерапевтического лечения в поликлинике по месту жительства пациентке были удалены зубы 4.4 и 4.5, в течение 2 мес. отсутствовали признаки заживления костной раны, в связи с чем врач стоматолог-хирург провел ревизию лунок удаленных зубов, чем спровоцировал ухудшение состояния тканей полости рта, снизилось качество жизни больной. Через 4 мес. после удаления зубов 4.4 и 4.5 пациентка обратилась в стоматологическую поликлинику Тверского государственного медицинского университета, где до настоящего момента получает комплексное антибактериальное, противовоспалительное и общеукрепляющее лечение, самочувствие и качество жизни больной улучшились.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеонекроз челюсти; золедроновая кислота; бисфосфонаты; клинический случай.

### OSTEONECROSIS OF THE LOWER JAW AS A COMPLICATION OF ANTIRESORPTIVE THERAPY

© Daniil D. Teremov\*, Vitaliy A. Rummyantsev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tver State Medical University», Tver, Russia

The article is a description of a clinical case of osteonecrosis of the mandible in a patient receiving antiresorptive therapy on the background of breast and thyroid cancer (diagnosis was established in 2011). A year later, courses of chemotherapeutic treatment were started, zoledronic acid 4 mg was administered parenterally, and then Denosumab 120 mg. 9 years after the start of chemotherapy in the clinic at the place of residence, the patient's teeth 4.4 and 4.5 were removed, within two months there were no signs of healing of the bone wound, in connection with which the dentist-surgeon performed an audit of the sockets of the extracted teeth, which provoked a deterioration in the condition of the tissues of oral cavity, decreased quality of life of the patient. Four months after the extraction of teeth 4.4 and 4.5 the patient turned to the dental clinic of the Tver State Medical University, where she is still receiving complex antibacterial, anti-inflammatory and restorative treatment. The patient's well-being and quality of life have been improved.

**KEYWORDS:** osteonecrosis of the jaw; zoledronic acid; bisphosphonates; case report.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. число больных злокачественными новообразованиями возрастет вдвое, около 10 млн новых случаев раковых заболеваний регистрируется каждый год [1]. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, в 2020 г. было выявлено 556 036 случаев возникновения злокачественных новообразований, из них 256 069 у мужчин и 299 967 у женщин, скончался 291 461 человек, из них 156 514 мужчин и 134 947 женщин [2].

Пациентам онкологического профиля проводится комплексная терапия, включающая, помимо хирургических, также и химиотерапевтические методы лечения, целью которых являются профилактика и предупреждение распространения метастатического процесса в костной ткани. Назначая антирезорбтивную терапию пациентам со злокачественными новообразованиями,

врачи-онкологи не всегда информируют больных о высокой вероятности возникновения такого осложнения, как некроз челюсти [3].

В 2003 г. впервые в научной литературе были опубликованы сведения об атипичном течении остеомиелита, возникавшего в результате хирургического вмешательства на костной ткани челюстных костей у пациентов, получавших антирезорбтивную терапию [4]. Лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюсти — это патологическое состояние, характеризующееся наличием оголенного участка кости в челюстно-лицевой области с отсутствием признаков заживления в течение 8 нед, при наличии у пациента антирезорбтивной терапии в анамнезе.

В настоящее время в мире описано около 15 000 случаев лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюстей. Фармацевтические компании, занимающиеся производством антирезорбтивных препаратов класса бисфосфонатов, характеризуют вероятность



возникновения остеонекроза как нечастую ( $\geq 1$  на 1000,  $< 1$  на 100 случаев), а для препарата класса моноклональных антител «Деносумаб» — как редкую ( $\geq 1$  на 10000,  $< 1$  на 1000 случаев) [5]. По данным отечественных авторов, частота возникновения лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей составляет от 8 до 27% [6], а по данным зарубежных коллег — от 1 до 15% [7]. Чаще всего причиной возникновения остеонекроза у пациентов, получающих (получавших) бисфосфонаты или «Деносумаб», является инфицирование тканей при травматичном удалении зубов, травме слизистой оболочки протезами неудовлетворительного качества, оголении корней зубов при заболеваниях пародонта и т.д. Все это делает проблему возникновения данного заболевания актуальной и требует пристального внимания всего медицинского сообщества, а не только врачей-стоматологов.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка С., 1949 года рождения обратилась в стоматологическую поликлинику ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (СП ТГМУ) с жалобами на боли в области нижней челюсти справа и не заживающие в течение 4 мес. лунки зубов 4.4 и 4.5.

Со слов пациентки, около 10 лет назад зубы 4.4, 4.5 были покрыты искусственными металлокерамическими коронками, за 4 мес. до обращения в СП ТГМУ в поликлинике по месту жительства ей были удалены указанные зубы по причине хронического апикального периодонтита и кариеса корней, после чего пациентке не была назначена антибактериальная терапия. В течение 2 мес. больную беспокоили боли и гноетечение из лунок удаленных зубов 4.4 и 4.5, самостоятельно применяла полоскания полости рта раствором хлоргексидина в концентрации 0,05%, улучшения не наступало. Спустя 3 мес. после удаления зубов обратилась в поликлинику по месту жительства, где отсутствие признаков регенерации тканей врач стоматолог-хирург связал с наличием экзостозов на внутренней поверхности нижней челюсти справа и провел коррекцию объема и формы альвеолярной части нижней челюсти справа путем отслаивания язычного слизисто-надкостничного лоскута и сглаживания фрезой; одновременно врачом был произведен отсроченный кюретаж лунок удаленных 4.4 и 4.5. Со слов больной, в течение недели после операции отмечалось незначительное улучшение, выделение гноя из лунок удаленных зубов прекратилось. На 8-й день после операции вновь возникли боли и появилось отделяемое из области вмешательства.

Через 4 мес. после экстракции зубов 4.4 и 4.5 пациентка С. обратилась в СП ТГМУ с жалобами на боли в области нижней челюсти справа и незаживающие лунки указанных зубов. При сборе анамнеза было выявлено, что больная в течение 11 лет состоит на учете в областном клиническом онкологическом диспансере по поводу онкологического заболевания левой молочной железы и щитовидной железы, где ей были проведены операции субтотальной резекции щитовидной железы, мастэктомии и лимфаденэктомии слева. По прошествии года у пациентки было обнаружено метастатическое поражение костной ткани VI и VII ребер слева и позвонков T<sub>2</sub> и T<sub>3</sub>,

в связи с чем были начаты курсы химиотерапевтического лечения: по назначению лечащего врача-онколога парентерально вводилась золедроновая кислота 4 мг, а затем «Деносумаб» 120 мг.

Семейный анамнез по онкологическим заболеваниям не отягощен.

На внутривидеальной контактной рентгенограмме, выполненной спустя 3 мес. после удаления зубов 4.4, 4.5, в проекции лунок признаков образования костной ткани нет, имеются секвестры от 1 до 3 мм в размере.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Первичный осмотр спустя четыре месяца после удаления зубов в поликлинике по месту жительства

На момент осмотра при первичном обращении в СП ТГМУ состояние больной можно было оценить как удовлетворительное, конфигурация лица была не изменена, кожные покровы лица розового цвета, без патологических элементов, открывание рта свободное на 4,5 см, подбородочные, подчелюстные и шейные (поверхностные, глубокие) лимфатические узлы не пальпировались, тактильная и болевая чувствительность тканей челюстно-лицевой области не была нарушена. Слизистая оболочка полости рта в позиции зубов 4.4 и 4.5 была незначительно гиперемирована, отечна, слабоболезненна при пальпации. В области зубов 4.4, 4.5 визуализировался участок оголенной костной ткани размером 5 мм по ширине и 15 мм по длине, неподвижный, с неровной поверхностью, грязно-серого цвета, по периферии определялось нарушение прикрепления десны к кости челюсти с образованием участков неприкрепленной, свободной десны глубиной от 7 мм с вестибулярной стороны до 4 мм с язычной стороны оголенного участка, из-под десны выделялся гнойный экссудат. Лунки удаленных зубов были заполнены грануляционной тканью, обильно кровоточащей при зондировании, гнойным экссудатом. Отмечался ихорозный запах.

Врачом стоматологом-хирургом был поставлен диагноз «Обострение хронического остеомиелита нижней челюсти в области удаленных зубов 4.4, 4.5 (медикаментозный (?)) (K10.2)».

Под проводниковой анестезией раствором лидокаина 2% 4 мл были проведены секвестрэктомия и щадящий кюретаж лунок зубов 4.4 и 4.5, раневая поверхность была обработана раствором хлоргексидина 0,05% и ушита полигликолидной нитью. Пациентке была назначена лекарственная терапия по схеме: 1) доксициклин 100 мг по 1 таблетке 2 раза в день 5 дней; 2) «Ибуклин» (ибупрофен 400 мг + парацетамол 500 мг) по 1 таблетке 2 раза в день 3 дня. Пациентке было дано направление к лечащему врачу-онкологу для решения вопроса о возможности проведения «лекарственных каникул» в виде отмены антирезорбтивной терапии на период лечения у врача стоматолога-хирурга.

### Осмотр через 7 дней после операции

При контрольной явке спустя неделю после оперативного вмешательства пациентка предъявляла жалобы на умеренную болезненность в области проведенной

операции. Общее состояние можно было оценить как удовлетворительное, слизистая оболочка полости рта в области операции умеренно гиперемирована, слабо болезненна при пальпации. Швы состоятельны, явлений экссудации нет.

Диагноз тот же.

Пациентке была проведена антисептическая обработка операционной области раствором хлоргексидина 0,05%, даны рекомендации по послеоперационному уходу.

Лечащий врач-онколог не дал своего согласия на проведение «лекарственных каникул», учитывая распространенность метастатического процесса в костной ткани организма пациентки.

### Осмотр через 14 дней после операции

Спустя 2 нед. после оперативного вмешательства больная жалоб не предъявляла. Общее состояние удовлетворительное, слизистая оболочка полости рта в области операции нормально увлажнена, раневая поверхность заживала вторичным натяжением. Швы состоятельны.

Диагноз тот же.

Пациентке была проведена антисептическая обработка операционной области раствором хлоргексидина 0,05% и сняты швы. В качестве поддерживающей терапии ей были назначены аппликации на область операции облепиховым маслом 3–5 раз в день в течение 14 дней.

### Осмотр через 6 месяцев после операции

По прошествии 6 мес. после оперативного вмешательства больная С. предъявляла жалобы на наличие оголенного участка костной ткани нижней челюсти справа, гноетечение и боли в области удаленных зубов 4.4, 4.5. Состояние больной можно было оценить как удовлетворительное, конфигурация лица была не изменена, кожные покровы лица розового цвета, без патологических элементов, открывание рта свободное на 4 см, подбородочные, подчелюстные и шейные (поверхност-

ные, глубокие) лимфатические узлы не пальпировались, тактильная и болевая чувствительность тканей челюстно-лицевой области была не нарушена (рис. 1). В позиции зубов 4.4, 4.5 определялись гиперемия, отечность, болезненность при пальпации слизистой оболочки полости рта. В области удаленных зубов 4.4, 4.5 визуализировался участок оголенной костной ткани размером 7 мм по ширине и 15 мм по длине, неподвижный, с неровной поверхностью, грязно-серого цвета, по периферии определялось нарушение прикрепления десны к кости с образованием участка неприкрепленной десны глубиной от 10 мм с вестибулярной стороны до 6 мм с язычной стороны оголенного участка, из-под десны выделялся гнойный экссудат. Отмечался ихорозный запах (рис. 2).

Учитывая данные анамнеза жизни и заболевания, а также клиническую картину, пациентке был поставлен диагноз «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз нижней челюсти справа в области удаленных зубов 4.4, 4.5 (M87.1)».

Больной была проведена антисептическая обработка растворами хлоргексидина 0,05% и метронидазола 0,5%, а также назначена лекарственная терапия по схеме: 1) ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день 5 дней; 2) ибупрофен 400 мг по 1 таблетке 2 раза в день 3 дня. Для больной был проведен урок индивидуальной гигиены полости рта, даны рекомендации по уходу за участком остеонекроза нижней челюсти в домашних условиях.

Спустя 2 нед. больная С. предъявляла жалобы на наличие оголенного участка костной ткани нижней челюсти справа, уменьшение воспалительной реакции, отмечала значительное улучшение. Общее состояние можно было оценить как удовлетворительное. Слизистая оболочка полости рта в позиции зубов 4.4, 4.5 была бледно-розового цвета, безболезненна при пальпации, воспалительный отек окончательно регрессировал. В области зубов 4.4, 4.5 визуализировался участок оголенной костной ткани размером 7 мм по ширине и 15 мм по длине, неподвижный, с неровной поверхностью, грязно-серого цвета,



Рис. 1. Внешний вид больной С.



Рис. 2. Состояние тканей полости рта больной С.



Рис. 3. Состояние тканей полости рта больной С.

по периферии определялось нарушение прикрепления десны к кости с образованием участка неприкрепленной десны глубиной от 10 мм с вестибулярной стороны до 6 мм с язычной стороны оголенного участка, без отделяемого (рис. 3).

По результатам проведенной конусно-лучевой компьютерной томографии челюстно-лицевой области больной С. в проекции нижней челюсти справа отмечается нарушение структуры костной ткани, отсутствие заживления лунок удаленных зубов 4.4. и 4.5, костная ткань порозна, края ее неровные (рис. 4 и 5).

Диагноз: «Лекарственно-ассоциированный остеонекроз нижней челюсти справа в области удаленных зубов 4.4, 4.5 (M87.1)»

Пациентке была проведена щадящая антисептическая обработка растворами хлоргексидина 0,05% и метронидазола 0,5%.

### Лечение

Учитывая улучшение общего состояния и стихание воспалительной реакции, авторами было принято решение о начале курса озонотерапии в области оголенной костной ткани нижней челюсти справа. Нами применялся бытовой озонатор «MatwaveGL-3188», генерирующий озон в концентрации 0,01–0,1 ppm. С помощью полимерного шланга и стеклянной трубочки проводилось озонирование патологически измененной костной ткани путем перемещения трубки в хаотичном порядке по визуализируемым границам участка кости в течение 5 минут на расстоянии  $\approx$ 1 см. Курсы озонотерапии проводились ежедневно в течение 14 дней. Повторный курс озонотерапии проводился через 7 дней.

Для применения в домашних условиях назначен препарат «Fitodent Periogel» с хлорофиллом и хлоргексидином 0,12% в качестве аппликаций на границу десны и зоны остеонекроза 3–5 раз в день после приема пищи курсами по 14 дней с чередованием с курсами аппликаций облепиховым маслом 3–5 раз в день после приема пищи курсами по 14 дней.

### Исход и результаты последующего наблюдения

До настоящего времени пациентке проводится лечение, направленное на профилактику воспалительных осложнений остеонекроза нижней челюсти, стимуляцию заживления раневой поверхности и формирования границы между здоровой костью и патологически измененным участком нижней челюсти справа. Общее состояние ее стабильное и может быть оценено как удовлетворительное, рецидивов нет. Кожные покровы лица розового цвета, без патологических элементов, открывание рта свободное на 4,5 см, подбородочные, подчелюстные и шейные (поверхностные, глубокие) лимфатические узлы не пальпируются, тактильная и болевая чувствительность тканей челюстно-лицевой области не нарушена. Слизистая оболочка полости рта в позиции зубов 4.4, 4.5 бледно-розового цвета, безболезненна при пальпации, воспалительный отек окончательно регрессировал. В области зубов 4.4, 4.5 визуализируется участок оголенной костной ткани размером 5 мм по ширине и 15 мм по длине, неподвижный, с неровной поверхностью, порозный, белесоватого цвета, определяется тенденция к уменьшению участка неприкрепленной десны, отделяемого из него нет.

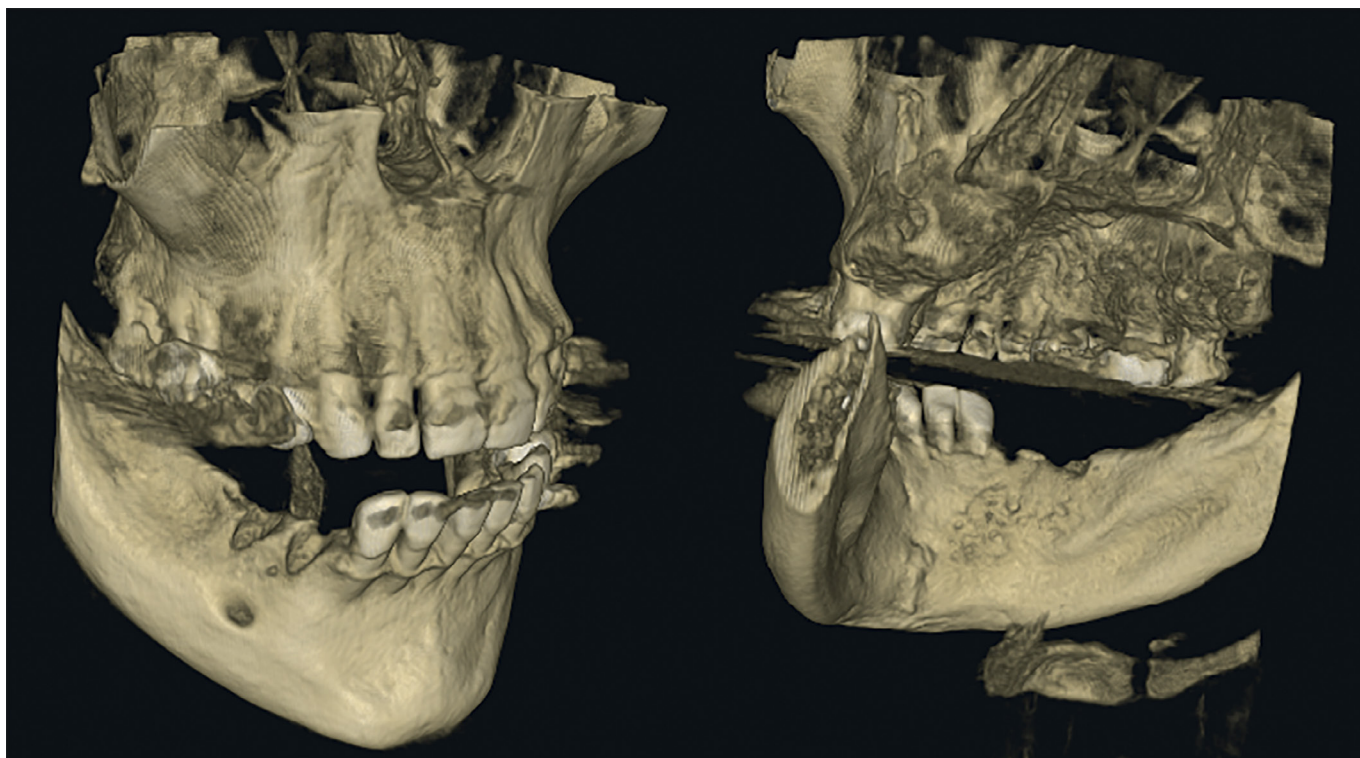


Рис. 4. 3D-модель верхней и нижней челюстей больной С.

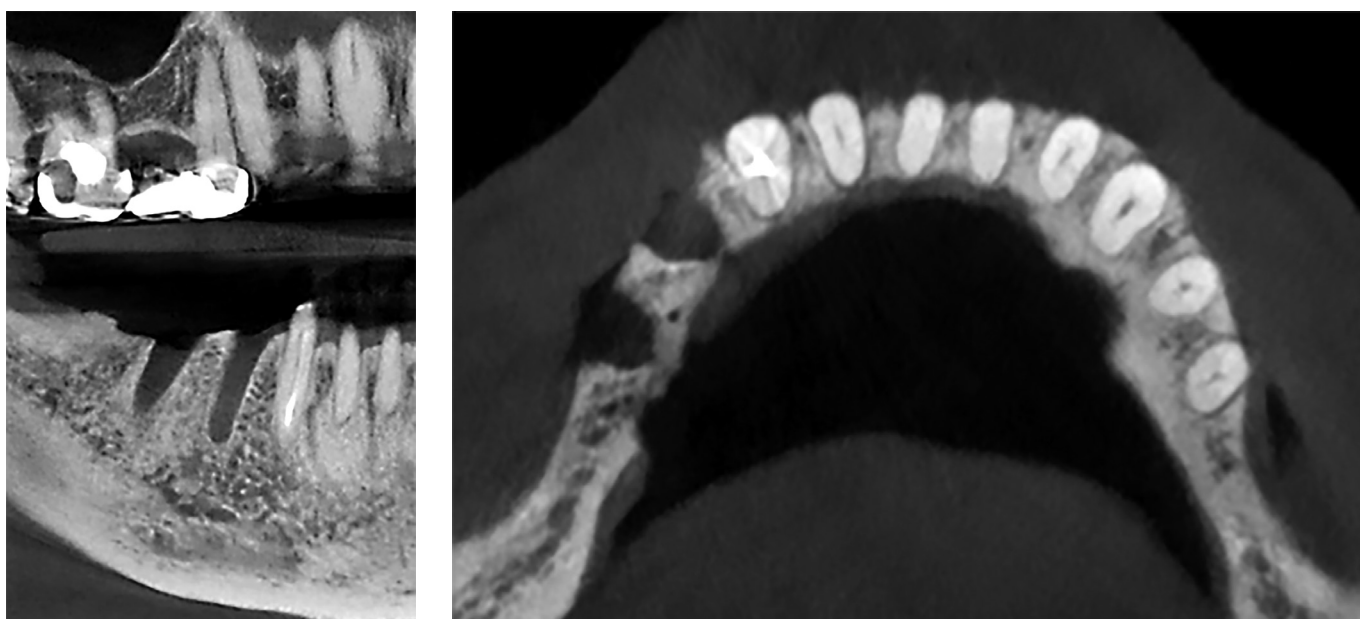


Рис. 5. Результаты конусно-лучевой компьютерной томографии больной С. в трансверсальной и сагиттальной плоскостях.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей — грозное осложнение антирезорбтивной терапии, проводимой пациентам с онкологическими заболеваниями. По данным М.А. Буйко и В.Г. Атрушкевич (2013), остеонекроз челюстных костей возникал у 6–10% пациентов, получавших бисфосфонаты внутривенно [8]. Практически во всех публикациях, посвященных некрозу костной ткани, описывается только одна локализация — верхняя и нижняя челюсти, однако в зарубежных источниках имеются данные о возникновении остеонекроза слуховых костей на фоне оперативного вмешательства [9].

В настоящее время в научной литературе описываются разнообразные методики лечения лекарственно-ассоциированных остеонекрозов челюстей, которые можно разделить на две группы: консервативные методики, включающие в себя назначение симптоматической терапии и соблюдение гигиены полости рта на высоком уровне, и хирургические методики, представляющие собой кюретаж лунок удаленных зубов, секвестрэктомию, вскрытие и дренирование очагов воспаления (абсцессов и остеофлегмон) [10]. Группа авторов предложила комбинированный метод лечения остеонекроза челюсти, заключающийся в определении границ секвестрэктомии путем регистрации параметров микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, после

проведения которой осуществлялась секвестрэктомия, затем на дно костной раны помещали сгусток APRF, рану ушивали наглухо с применением приемов пластики местными тканями, в послеоперационном периоде проводили антибиотикопрофилактику препаратами широкого спектра действия и после уменьшения отека в края раны проводили инъекции аутологичной плазмы по схеме 1 инъекция в 7–8 дней, 4–5 раз [11]. Некоторыми авторами в комплексном лечении лекарственно-ассоциированного некроза челюстей с успехом используются крайне высокочастотная терапия, озонотерапия, эрбиевый лазер, твердотельный алюмо-иттриевый лазер [10].

Остеонекроз альвеолярной части нижней челюсти у больной С., обратившейся в стоматологическую поликлинику Тверского государственного медицинского университета, возник на фоне назначенной антирезорбтивной терапии метастатических поражений костной ткани VI и VII ребер слева и позвонков T<sub>2</sub> и T<sub>3</sub>, по назначению лечащего врача-онколога и врача-химиотерапевта пациентка получала золедроновую кислоту 4 мг, затем «Деносумаб» 120 мг. В течение года пациентка С. наблюдается у врача стоматолога-хирурга в СП ТГМУ, ей проводится лечение, направленное на профилактику возникновения воспалительных осложнений в зоне остеонекроза нижней челюсти, а также курсами проводится озонотерапия. В результате проводимого лечения у больной С. отмечается положительная динамика в виде уменьшения воспалительной реакции вокруг формирующегося секвестра.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение проблемы возникновения такого серьезного осложнения, как лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей, равно как и разработка мер профилактики этой патологии, является актуальной задачей современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Специалистам, назначающим пациентам препараты, применяющиеся в комплексе антирезорбтивной терапии, необходимо знать о возможности возникновения остеонекроза верхней или нижней челюсти на фоне оперативного вмешательства (удаление зубов, пародонтологические и другие зубосохраняющие операции и т.п.) и информировать об этом больных. Пациентам, которые находятся на лечении у врача-онколога, важно отсрочить стоматологические инвазивные вмешательства на самый длительный срок. При острой необходимости удаления

зуба рекомендуется делать это минимально травматично, с наложением швов на края лунки и контролем формирования кровяного сгустка, с обязательным назначением антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия и контрольными осмотрами, а также проведением «лекарственных каникул». В течение 1 мес. после вмешательства в полости рта рекомендуется проводить осмотры каждые 2–3 дня, затем пациенту рекомендуется посещать врача-стоматолога один раз в месяц с целью выявления возможных осложнений и своевременного начала лечения. Наблюдение больных, находящихся на лечении у врача-онколога и получающих препараты, влияющие на метаболизм костной ткани, требует обширных знаний и привлечения специалистов смежных специальностей: врача-стоматолога, врача челюстно-лицевого хирурга, врача-химиотерапевта, врача-рентгенолога и др.

В случае возникновения лекарственно-обусловленного остеонекроза челюсти, особенно у онкологических пациентов получающих длительно большие дозы с частым введением антирезорбтивных препаратов, должно проводиться лечение, направленное на предупреждение распространения воспалительного процесса путем назначения местной и системной терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия. У пациентки С., получающей лечение в стоматологической поликлинике ТГМУ, наблюдаются положительная динамика и стихание воспалительной реакции в зоне оголенной костной ткани благодаря озонированию патологического участка, а также поддержанию уровня гигиены полости рта на хорошем уровне.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Согласие пациента.** Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Остеопороз и остеопатии».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Шумский А.В. *Онкология для стоматологов. Стоматология для онкологов.* — М.: Издательство «Все правильно!»; 2016. [Shumskij AV. *Onkologiya dlya stomatologov. Stomatologiya dlya onkologov.* Moscow: Izdatel'stvo «Vsepravil'no!»; 2016. (In Russ.).]
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность).* — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. [Kaprin AD, Starinskij VV, SHahzadova AO. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost').* — Moscow: MNI Olim. P.A. Gercena, filial FGBU «NMIc radiologii» Minzdrava Rossii; 2021. (In Russ.).]
- Грудянов А.И., Гранот И., Макеева И.М., и др. *Особенности оказания стоматологической помощи пациентам с риском развития медикаментозного остеонекроза челюстей / В сборнике: «Стоматологическая помощь пациентам с сопутствующими заболеваниями».* — М.: Студия С. Попова; 2020. — С. 191–204. [Grudyanov AI, Granot I, Makeeva IM, et al. *Osobennosti okazania stomatologicheskoi pomoshi pacientam s riskom razvitiya medikamentoznogo osteonekroza chelustei.* V sbornike: *Stomatologicheskaja pomosh pacientam s soputstvuiushimi zabolevaniami.* — Moscow: Studia C. Rogova; 2020. — P. 191–204. (In Russ.).]
- Marx RE, Stern D. *Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment.* Chicago: Quintessence Publishing; 2003.
- Шевцова В.В. Осложнения и побочные эффекты лечения бисфосфонатами с точки зрения доказательной медицины // *Охрана материнства и детства.* — 2018. — Т. 1. — №31. — С. 60–63. [Chevcova VV. *Oslozheniya i pobochnye efekty lecheniya bisfosfonatami s tochki zreniya dokazatel'noj mediciny.* *Ohrana materinstva i detstva.* 2018;1(31):60–63. (In Russ.).]

6. Спевак Е.М., Цымбал А.Н. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: современное состояние проблемы // *Казанский медицинский журнал*. — 2017. — № 1. — С. 91-95. [Spevak EM, Symbal AN. Bisfosfonatnye osteonekrozy chelyustej: sovremennoe sostoyanie problemy // *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2017;1:91-95. (In Russ.)].
7. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. *J Bone Miner Res*. 2015; 30(1): 3-23. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2405>
8. Буйко М.А., Атрушкевич В.Г. Остеонекроз челюстей как осложнение терапии бисфосфонатами в стоматологической практике // *Остеопороз и остеопатии*. — 2013. — Т. 16. — №2. — С. 19-21. [Bujko MA, Atrushkevich VG. Osteonekroz chelyustej kak oslozhenie terapii bisfosfonatami v stomatologicheskoy praktike. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2013;16(2):19-21. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2013219-21>
9. Kharazmi M, Hallberg P, Persson U, Warfvinge G. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J OralMaxillofac Surg*. 2013;51(8). doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.02.013>
10. Спевак Е.М. Оценка информативности и эффективности новых подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей. Дисс. ... канд. мед. наук. — Ставрополь; 2017. [Spevak EM. *Otsenka informativnosti i effektivnosti novyh podhodov v diagnostike bisfosfonatnyh osteonekrozov chelyustej*. [dissertation]. Stavropol'; 2017. (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://repo.tvergma.ru/401/1/ДИССЕРТАЦИЯ.pdf>. Ссылка активна на 02.02.2023.
11. Виноградова Н.Г., Харитонов М.П., Львов К.В. Способ лечения медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти. Патент РФ на изобретение №2745476/ 29.06.20 // *Уральский медицинский журнал*. — 2019. — Т.2. — №170. — С. 101-105. [Vinogradova NG, Haritonova MP, L'vov KV. Sposob lecheniya medikamentozno-associirovannogo osteonekroza chelyusti. Patent RUS №2745476/ 29.06.20. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2019; 2(170):101-105. (In Russ.)]. Доступно по: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2745476C1\\_20210325](https://yandex.ru/patents/doc/RU2745476C1_20210325). Ссылка активна на 02.02.2023.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Теремов Даниил Дмитриевич [Daniil D. Teremov]**; адрес: Россия, 170001, Тверь, ул. Советская, д. 4 [address: 4 Sovetskaya street, 171001, Tver, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2068-8829>; eLibrarySPIN: 4010-0129; e-mail: [daniilteremov@mail.ru](mailto:daniilteremov@mail.ru)

**Румянцев Виталий Анатольевич, д.м.н., профессор [Vitaly A. Rummyantsev, MD, PhD, Professor]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>; eLibrarySPIN: 1922-4850; e-mail: [rumyancev\\_v@tvngmu.ru](mailto:rumyancev_v@tvngmu.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 27.12.2022. Одобрена к публикации: 13.04.2023.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Теремов Д.Д., Румянцев В.А. Остеонекроз нижней челюсти как осложнение антирезорбтивной терапии // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т. 26. — №1. — С. 40-46. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12965>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Teremov DD, Rummyantsev VA. Osteonecrosis of the lower jaw as a complication of antiresorptive therapy. *Osteoporosis and bone diseases*.2023;26(1):40-46. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12965>