

УДК: 616.71-018.46-002-092:616.89-008.441.33

Г. П. Рузин, О. В.Ткаченко

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ У ЛИЦ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Харьковский национальный медицинский университет

Сегодня челюстно-лицевым хирургам Украины брошен "вызов" - количество пациентов с остеомиелитом костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью неизменно растет, а неизученный патогенез заболевания препятствует этиотропному лечению.

Первые публикации в Украине о пациентах с подобным течением остеомиелита появились около 5 лет назад [1,2]. Попадая в стационары, больные предъявляли жалобы на продолжительные боли в области лунки удаленного накануне зуба, расшатывание и выпадение соседних с причинным зубов, обнажение альвеолярного отростка в полости рта, неприятный запах изо рта, гноетечение из свищей на коже. При проведении объективного осмотра определялись, как правило, безболезненные инфильтраты в прилежащих мягких тканях, свищи на коже, лизис слизистой оболочки и обнажение альвеолярного отростка челюсти. Оголенная кость имела изъеденную поверхность неравномерного серо-желтого цвета (рис.1).



Рис.1. Б-ая Е., 32 года. Определяется оголенный некротизированный альвеолярный отросток нижней челюсти

Большинство исследователей считают, что пусковым фактором в развитии данного заболевания может являться хирургическое вмешательство на альвеолярном отростке, возникновение сообщения периодонта через полость зуба с полостью рта или при травмах челюсти. В первом случае явления остеомиелита появляются спустя некоторое время после вмешательства, во втором - участок остеомиелита окружает причинный зуб, что выявляется во время осмотра и на рентгенографии [3,4]. Характерной особенностью остеомиелитического процесса является его распространение в кости без выраженной линии демаркации. Зачастую недостаточная эффективность традиционных рентгенологических методов обследования требовала применения более информативных методик. В настоящее время с целью уточнения границ распространения процесса широко используется компьютерная томография с 3-D реконструкцией (визуализацией) [5,6] (рис. 2,3).



Рис.2,3. Б-ой М., 25 лет. Вид в полости рта (дефект зубного ряда верхней челюсти, оголение альвеолярного отростка, сообщение с гайморовой пазухой). Данные компьютерной томографии больного М. с 3-D

реконструкцией

В ходе оперативных вмешательств определялось поражение костной ткани остеомиелитическим процессом без четко видимых границ со здоровой тканью, также вокруг некротизированных участков кости в большинстве случаев выявлялись массивные периостальные наслоения.

Тщательный опрос позволил выявить у всех больных со сходными клиническими проявлениями наркотическую зависимость на момент осмотра (или в анамнезе) от препарата, относящегося к группе амфетаминов-психостимулятора на основе эфедрина, кустарно изготавливаемого наркотика "первитина" ("винт", "метиламфетамин").

Употребление наркотических препаратов существенно влияет на состояние иммунной системы и может привести к более тяжелому и атипичному течению гнойно-воспалительных процессов [7]. Выраженные признаки иммунодефицита, выявленные при обследовании этой группы больных, несомненно играют важную роль в развитии гнойно-воспалительных процессов и могут обуславливать неудовлетворительные результаты лечения и развитие осложнений [8]; снижение полноценного иммунного ответа несомненно играет важную роль в хронизации патологического процесса [9], что определенно требует применения иммунокорректирующей терапии существующего вторичного иммунодефицита у наркозависимых больных [10,11].

История употребления синтетических амфетаминов насчитывает более ста лет. Амфетамины были синтезированы в 1887 году, но как фармакологическое средство были запрещены до начала XX века. В СССР амфетамины производились с 40-х годов XX века, но ограниченно применялись в медицинской практике и для «бытового» употребления были

малодоступны. Но в 80-90-х годах амфетамины (и, соответственно, увлечение ими) стало распространяться в Северо-Западном регионе СССР. Имеется ввиду популярный суррогат метамфетамина, так называемый «винт», получаемый из эфедрина и представляющий смесь веществ, содержащую метамфетамин [12,13]. Последние же годы чистые препараты стали практически недоступны, что послужило толчком к получению кристалла наркотика из эфедрин-содержащих таблетированных медицинских препаратов при помощи т.н. "подручных средств". Неизменным компонентом в процессе т.н. "варки" становится красный фосфор.

История фосфорных некрозов челюстей («phossy jaw») началась около 1858 г. на спичечных заводах Англии, где с 1800 г. в качестве сырья использовался белый фосфор (также известный как желтый фосфор - вещество, образующееся при экспозиции белого фосфора на свету). Работая за два шиллинга по 16 часов в день, рабочие, подвергавшиеся длительному воздействию паров желтого фосфора, страдали от болей в зубах, абсцессов в полости рта, оголения костной ткани челюстей во рту, в 20% случаев регистрировались летальные исходы (рис.4) [14].



Рис. 4. Мать и четверо детей младше 9 лет изготавливают спички из желтого фосфора

Благодаря действиям Армии Спасения (Salvation Army) производства

перешли к изготовлению безопасных спичек ("Safety matches") - тех, которые в отличие от изготовленных из желтого фосфора могли зажечься только с помощью специальной зажигательной поверхности на коробке. Методика, разработанная шведским химиком в 1855 г., была основана на использовании более безопасного красного фосфора, а использование желтого было запрещено Бернской Конвенцией в 1906 г. [15].

Спустя век новая волна остеонекрозов охватила США. За последние 5 лет в зарубежных медицинских периодических изданиях с нарастающей частотой сообщается о случаях остеонекроза челюстей (osteonecrosis of the jaw-ONJ) у пациентов, получающих внутривенное (реже - пероральное) лечение бифосфонатами (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-BRONJ) [16,17]. Это группа медицинских препаратов с двумя PO₃ (фосфонатными) группами в основе применяется для лечения постменопаузальных остеопорозов, болезни Педжета, метастазов в костных тканях у онкологических пациентов. Оказывая антирезорбтивное действие на костную ткань, данные препараты замедляют дистрофически-деструктивные процессы в кости и препятствуют потере костной массы [18].

По данным литературы, возможны несколько патогенетических механизмов развития фосфорного остеонекроза челюсти. Фосфор ингибирует остеокластическую активность через различные механизмы: подавление дифференцировки остеокластов из моноцитов, стимулирование апоптоза остеокластов [19], стимуляцию остеокласт-подавляющего фактора и снижение активности остеокластов [20,21].

В большинстве случаев остеонекрозов, описанных как осложнения, возникшие при лечении бифосфонатами, толчком к развитию заболевания послужили удаление зубов - 37,8%, осложненный периодонтит - 28,6%, хирургическое вмешательство на тканях периодонта - 11,2%, дентальная

имплантация - 3,4%, в 25% случаев заболевание началось спонтанно [22]. Сходность клинических проявлений позволяет провести параллель с эпидемией остеонекрозов в конце 19 века. Предположительно, желтый фосфор, соединяясь с водой (H₂O) и выдыхаемым углекислым газом (CO₂) при участии лизина (аминокислоты, входящей в состав белков), образует вещества, сходные по своему строению с бифосфонатами. Таким образом, в обоих случаях описанных «эпидемий» остеонекроза у работавших с желтым фосфором и возникших как осложнения при лечении бифосфонатами индуцирование заболевания приписывается последним [23].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что, несмотря на несомненное угнетающее действие наркотических препаратов на ЦНС и иммунитет, присоединение вирусной инфекции (ВИЧ, гепатит С), развитие анемии и изменения в системе гемостаза под воздействием первитина [8], ведущая роль в развитии такого тяжелого заболевания как хронический остеомиелит у лиц с наркотической зависимостью принадлежит токсическому действию фосфора на организм человека. Однако патогенез заболевания сегодня остается неизученным. Эмпирически можно сделать вывод, что любое хирургическое вмешательство на кости в полости рта у пациентов, тем или иным путем получающих внутривенно фосфорсодержащие препараты, в большинстве случаев приводит к развитию остеомиелита.

Опыт лечения подобных больных на базе челюстно-лицевого отделения КУОЗ ХОБ-ЦЭМП и МК за период 2005-2009 гг. свидетельствует в пользу радикальной хирургической тактики при операциях секвестрэктомии в очагах остеомиелита на фоне антибактериальной, противовоспалительной терапии, соответствующей тяжести общего состояния больного и объему проведенной операции. На ранних стадиях остеомиелита у наркозависимых удаление всех

некротизированных костных тканей позволяет сохранить непрерывность нижней челюсти или произвести закрытие дефекта и зачастую сообщения с гайморовой пазухой слизисто-надкостничным лоскутом, если речь идет о процессе на верхней челюсти. К сожалению, в большинстве случаев пациенты обращаются к хирургу-стоматологу спустя около 6 мес.-1 год и более с момента начала развития заболевания. На этой стадии тактика радикального вмешательства требует проведения частичных или даже половинных резекций нижней челюсти или секвестрэктомий с формированием обширных неподдающихся пластическому закрытию сообщений полости рта с гайморовой пазухой на верхней челюсти [3].

В случае обширных поражений, распространяющихся на основание черепа, операции носят паллиативный характер. Сегодня риск септических осложнений и летальных исходов в течении остеомиелитов у наркозависимых больных остается пугающе высоким (8,33%), учитывая средний возраст пациентов (от 21 до 43 лет) и неуклонный рост распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине [8,24].

Медикаментозное лечение данного контингента больных должно иметь этиотропную направленность с использованием антидотной и дезинтоксикационной терапии [25]. В отсутствие рецидивов после полной эпителизации раны больному рекомендуется дальнейшее лечение у врача стоматолога-ортопеда с целью протезирования в области послеоперационного дефекта.

Таким образом, проблема лечения описанной тяжелой патологии требует объединения усилий различных специалистов медицинского профиля, дальнейших исследований, направленных на выявление истинных механизмов развития процесса и разработки этиопатогенетических методов и средств воздействия как на локальный процесс, так и на организм в целом.

Литература

1. Рузин Г. П. Особенности клинического течения хронических одонтогенных остеомиелитов у лиц с наркотической зависимостью / Г. П. Рузин, И. В. Василенко, А. В. Рак // Український стоматологічний альманах.- 2006. - №4.- С.54-56.
2. Тимофеев А.А. Особенности клинического течения одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией и ВИЧ-инфицированных / А.А. Тимофеев // Современная стоматология.- 2006. — №2. — С. 88-95.
3. Варианты течения остеомиелита костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью / Г. П. Рузин, Ю. М. Энтина, И. В. Василенко [и др.] // Новые технологии в стоматологии: XIV Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов: материалы конф.-СПб., 2009. - С.175.
4. Ткаченко О. В. Особенности течения остеомиелитов у лиц с наркотической зависимостью / О. В. Ткаченко // Медицина третьего тысячелетия: зб. тез міжвуз. конф. молодих учених та студентів. - Харків, 2009.- С.123-124.
5. Тимофеев А. А. Обоснование использования компьютерной томографии в диагностике хронического одонтогенного остеомиелита челюстей у лиц, употребляющих наркотики / А. А. Тимофеев, Е. Н. Кишковская // Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії: ювіл. наук.-практ. конф., присв. 75-річчю каф. стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харків. мед. акад. післядипл. осв.: зб. тез. - Харків, 2008. - С. 85-86.
6. Маланчук В. О. Особливості рентгенологічної картини остеомиєліту щелеп у хворих на тлі наркотичної залежності / В. О. Маланчук, І. С. Бродецький, Л. Р. Забудько // Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: матеріали

міжнар. наук.-практ. конф. – К., 2009. - С.137-140.

7. Сравнительная характеристика основных групп психоактивных веществ / Т. Б. Дмитриева, А. Л. Згонин, Т. Б. Клименко [и др.] // Клиническая наркология.- 5.- С.8-15.

8. Маланчук В. О. Клінічні особливості остеомієліту щелеп у хворих з наркотичною залежністю / В. О. Маланчук, А. В. Копчак, І. С. Бродецький /Укр. мед. часопис.- 4 (60). - VII/VIII 2007. - С.111-117.

9. Патогенетически значимые иммунные нарушения у наркозависимых пациентов в развитии остеонекроза костей лицевого скелета / О. Е. Малевич, А. А. Комок, А. С. Комок [и др.] // Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: матеріали міжнар.наук.-практ. конф. – К., 2009. - С.154-155.

10. Сучасний підхід до лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепних кісток на фоні наркоманії / В. П. Пюрик, Л. З. Деркач, М. І. Гопко [та ін.] // Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії: ювіл. наук.-практ. конф., присв. 75-річчю каф. стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харків. мед. акад. післядипл. осв.: зб. тез. - Харків, 2008. - С. 70.

11. Пюрик В. П. Особливості перебігу та лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепних кісток на фоні наркоманії / В. П. Пюрик, Г. Б. Проць, Л. З. Деркач [та ін.] // Стоматологія - вчора, сьогодні і завтра, перспективні напрямки розвитку: тези ювіл. міжнар. наук.-практ. конф.- Івано-Франківськ, 2009. - С.166-167.

12. Найденова Н. Г. Некоторые клинические вопросы эфедроновой наркомании // Вопросы наркологии.- 1998. - № .-С. 31-33.

13. Фартушный А. Ф. Отравления амфетаминами и их диагностика / А. Ф. Фартушный, Е. А. Сборщик // Новости медицины и фармации в Украине.- 2005.- №6 (166). - С.18.

14. Miles A. E. Phosphorus necrosis of the jaw: Phossy Jaw// A. E. Miles / British Dental Journal.- 1972.- Vol. 133.- P.203-206.
15. Charnovitz S. The Influence of International Labour Standards on the World Trading Regime. A Historical Overview /S. Charnovitz // International Labour Review.- 1987.- Vol. 126, N. 5, September-October.- P. 565, 571.
16. Osteonecrosis of the maxilla and mandible in patients with advanced cancer treated with bisphosphonate therapy/ Cl. Estilo, C.H. Van Poznak, T. Williams [et al.] // Oncologist.-2008.- Vol. 13(8).- P.911-920.
17. Carlson ER. The role of surgical resection in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws/ Carlson ER, Basile JD// Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.- 2009. –Vol. 67(5 Suppl).- P.85-95.
18. Мазур И.П. Остеонекроз челюстей, обусловленный приемом лекарственных препаратов / И. П. Мазур // I-й з'їзд черепно-щелепно-лицевих хїрургів України: матеріали першого Укр. міжнар. з'їзду.- К., 2009. - С.274-280.
19. Bisphosphonates promotes apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo / D.E. Hughes, K.R. Wright, H.I. Uy [et al.] // Journal of Bone and Mineral Research. — 1995. — Vol. 10. — P. 1478-1487.
20. Vitte C. Bisphosphonates induce osteoblasts to secrete an inhibitor of osteoclastic mediated resorption / C. Vitte, H. Fleisch, H.L. Guenthes // Endocrinology. — 1996. — Vol.137. — P. 2324–2333.
21. Иващенко А. Л. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией / А. Л. Иващенко, И. Н. Матрос-Таранец, А. С. Прилуцкий // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей.- 2009. - Вип.13, т. 1.- С.213-219.

22. Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteoporosis) of the Jaw : Risk Factors, Recognition, Prevention and Treatment / Robert E. Marx [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.- 2005. –Vol.63-I.11. - P. 1567-1575.
23. Robert E. Marx. Uncovering the Cause of «Phossy Jaw» Circa 1858 to 1906: Oral and Maxillofacial Surgery Closed Case Files-Case Closed / Robert E. Marx// Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2008. — Vol.66. — P. 2356–2363.
24. Волошин П. В. Система мониторинга - основа организации наркологической помощи в современных условиях/ П. В. Волошин, И. В. Линский, А. И. Минко [и др.] // Український медичний часопис. –2002.- №4(30). – С.46-49.
25. Лесовая И. Г. Этиология повреждения зубочелюстной системы у больных, страдающих наркозависимостью/ И. Г. Лесовая, Н. Н. Михайленко, Н. В. Дедух [и др.] // Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії: ювіл. наук.-практ. конф., присв. 75-річчю каф. стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харків. мед. акад. післядипл. осв.: зб. тез. - Харків, 2008. - С. 55-57.

Стаття надійшла

30.09. 2009 р.

Резюме

У статті розглянуті сучасні погляди на патогенез остеомієліту щелеп у хворих із наркотичною залежністю, відображена зростаюча кількість хворих із вищезазначеним захворюванням, наведені літературні відомості про можливу роль червоного фосфору в розвитку процесу, відображений ряд власних клінічних спостережень.

Ключові слова: остеомієліт, щелепи, наркотична залежність, червоний фосфор.

Summary

The article dwells upon modern pathogenesis of jaw osteomyelitis in drug addicts, demonstrates the increasing number of the patients with this disorder, supplies data on possible role of red phosphorus in the development of the process, describes a number of original clinical cases.

Key words: osteomyelitis, jaws, drug addiction, red phosphorus.