

ких: легочной альвеолярный протеиноз. Осложнения: хроническое венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов. Хроническая легочно-сердечная недостаточность. Гидроторакс. Кахексия. Сопутствующее заболевание: серозная параовариальная киста.

Заключение

Легочный альвеолярный протеиноз редко встречается в клинической и патологоанатомической практике. При диагностике заболевания учитывают множество этиологических факторов, неспецифическую симптоматику при отсутствии значимых патогномичных проявлений болезни. В этих условиях

важным представляется изучение анамнеза, лабораторно-инструментального, морфологического, рентгенологического методов исследования, в том числе компьютерной томографии органов грудной клетки для выполнения дифференциальной диагностики от пневмоцистной пневмонии, туберкулеза легких, фиброзирующего альвеолита, злокачественных новообразований органа и др. В случае обнаружения в легочной ткани воспалительной реакции последнюю следует рассматривать как вторичное осложнение. В финале заболевания нередко выявляют картину легочно-сердечной недостаточности.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии БГМУ, ул. Лесной проезд 3 корпус 8, этаж 2.

Щекин Сергей Витальевич – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ №21, улица Лесной проезд 3 корпус 8, этаж 1.

Фархутдинов Усман Раулевич – д.м.н., профессор, отделение пульмонологии ГБУЗ РБ ГКБ №21, улица Лесной проезд 3 корпус 3.

Кудояров Рустем Равилевич – врач, патологоанатомическое отделение ГБУЗ РБ ГКБ №21, ассистент кафедры патологической анатомии БГМУ, улица лесной проезд 3 корпус 8, этаж 1. e-mail: xirurg19@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Респираторная медицина: руководство/ под ред. А.Г. Чучалина. Т. 2.–М., 2007.–2008. – С.311–317.
- 2 Черняев, А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия легких. Атлас. – М., 2004. – С. 90–91.
- 3 H.R.W. Wirtz, M. Schmidt. Acute influence of cigarette smoke on secretion of pulmonary surfactant in rat alveolar type II cells in culture. Eur Respir J, 1996, 9, p. 24–32.
- 4 Bruce C. Trapnell, M.D., Jeffrey A. Whitsett, M.D., and Koh Nakata, M.D., Ph.D. Mechanisms of disease: Pulmonary Alveolar Proteinosis. N Engl J Med 2003; 349: p. 2527–2539.
- 5 Jason S. Vourlekis, Kelly E. Greene. Pulmonary alveolar proteinosis. Interstitial Lung Disease. – 2006. p. 865 – 876.
- 6 O.C. Ioachimescu, M.S. Kavuru. Pulmonary alveolar proteinosis. Chronic Respiratory Disease 2006; 3: p. 149–159.
- 7 M. E. Wylam, R. Ten, U. B. S. Prakash, H. F. Nadrous, M. L. Clawson, P. M. Anderson. Aerosol granulocyte–macrophage colony–stimulating factor for pulmonary alveolar proteinosis. Eur Respir J 2006; 27: p. 585–593.
- 8 Ceruti M., Rodi G., Stella G.M., Adami A., Bolongaro A., Baritussio A., Pozzi E., Luisetti M. Successful whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis secondary to lysinuric protein intolerance: a case report. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, p. 1750–7.
- 9 Shah P.L., Hansell D., Lawson P.R. et al. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concept on pathogenesis. Thorax 2000; 55: p. 67–77.

УДК: 616.716.8-002.1/4-089

© А.М. Сулейманов, Г.Г. Мингазов, Г.А. Салыхова, 2012

А.М. Сулейманов, Г.Г. Мингазов, Г.А. Салыхова

БИСФОСФОНАТНЫЕ ОСТЕОНЕКРОЗЫ ЧЕЛЮСТЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В статье приводится клиническое наблюдение больных с бисфосфонатными некрозами челюстей. Остеонекрозы развивались после курсового лечения опухолевых метастазов костей скелета препаратом «Зомета». Перед назначением бисфосфонатов пациенты с онкологическими заболеваниями нуждаются в стоматологическом обследовании и проведении необходимых профилактических процедур санации полости рта.

Ключевые слова: остеопороз, бисфосфонатный остеонекроз челюстей, стоматологическое обследование.

A.M. Sulejmanov, G.G. Mingazov, G.A. Salyakhova

BISPHOSPHONATE OSTEONECROSIS OF GNATHIC BONES

The article relates to a clinical observation and treatment of patients with bisphosphonate necrosis of jaw bones. Osteonecrosis was found to develop following a course treatment for tumor metastases of skeleton bones with Zometa medicine. An underlying priority was revealed for patients with oncological diseases to undergo a stomatological examination and adequate prophylactic procedures of oral cavity sanitation prior to administration of bisphosphonate medication.

Key words: osteoporosis, bisphosphonate gnathic osteonecrosis, stomatological examination.

В мировой литературе опубликовано более 300 сообщений о развитии остеонекроза у больных, принимавших препараты из

группы бисфосфонатов для лечения остеопороза [2,5]. Среди препаратов, подавляющих костную резорбцию, бисфосфонаты наиболее

широко применяются в терапии остеопороза и другой патологии костей [6]. Они также внутривенно назначаются больным с опухолевыми заболеваниями при поражении костей (миелома, костные метастазы при раке предстательной железы, молочных желез) и гиперкальциемии. Установлено, что остеонекрозы челюстей возникают у 6,7% больных после 36 курсов лечения памидронатом и через 23,5-производными золедроновой кислоты[3].

В отличие от одонтогенного остеомиелита бисфосфонат-индуцированные поражения костной ткани могут развиваться без участия патологически измененных зубных тканей или слизистой оболочки полости рта. В зарубежной литературе в терминологии, касающейся бисфосфонатного некроза челюстей, используется термин ишемический (аваскулярный) некроз кости [1], что акцентирует внимание на сосудистый компонент этиологии заболевания.

Известными факторами риска остеонекроза челюсти являются раковое заболевание, лечение (химиотерапия, лучевая терапия, кортикостероиды), сопутствующие заболевания (анемия, коагулопатия, инфекция, сопутствующее заболевание полости рта). Поэтому при терапии больных бисфосфонатами хирурги-стоматологи, онкологи, челюстно-лицевые хирурги должны знать о возможных осложнениях при вмешательстве в полости рта[4].

До настоящего времени авторам не приходилось сталкиваться со случаями бисфосфонатного остеонекроза челюстей. Видимо, это связано с использованием более активного препарата последнего поколения «Зомета», который, как оказался, имеет свои побочные действия, не отмеченные в аннотации к лекарству. Мы убедились, что заболевание, хоть и редкое, имеет свои особенности и отличия от одонтогенных остеомиелитов челюстей и, соответственно, требует дифференцированного подхода к тактике лечения. К тому же бисфосфонатные остеонекрозы, имеющие хронический воспалительный характер, протекают без четкой демаркации патологического очага, в связи с чем перед оперативным вмешательством возникает необходимость в компьютерной томографии (КТ) пораженной ткани для выявления границ патологии.

Цель работы: Сообщение о клиническом проявлении бисфосфонатного остеонекроза челюстей у больных и разработка рекомендации по профилактике возможных ос-

ложнений у пациентов, принимающих бисфосфонатный препарат «Зомета».

Материал и методы

С декабря 2009 по октябрь 2010гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии ГКБ№21 г. Уфы были прооперировано 4 больных женского пола с бисфосфонатными некрозами челюстей (у 3 отмечалось поражение верхней челюсти и у одной одномоментное поражение нижней и верхней челюстей). Возраст больных был от 50 до 62 лет (средний возраст больных составил 56,7 года). В анамнезе у троих больных был прооперированный рак молочной железы, у одной – рак прямой кишки. Все пациентки начинали принимать препарат «Зомета» после выявления метастазов в кости скелета в дозировке 4мг/5мл внутривенно один раз в месяц. Клинические признаки остеонекроза у больных появились через 12-18 месяцев от начала курсового лечения золедроновой кислотой. Местные проявления развившегося некроза костной ткани характеризовались образованием дефектов слизистой оболочки альвеолярного отростка челюсти с обнажением костной ткани серого цвета, часто с ихорозным запахом. Ввиду зубных болей и развившейся патологической подвижности зубов пациентки были вынуждены обратиться за стоматологической помощью к хирургу-стоматологу. Заболевание протекало по хроническому типу воспаления костной ткани.

Результаты и обсуждение

В результате исследований было установлено, что ни одна из пациенток перед курсом лечения «Зометой» в профилактических целях с целью санации полости рта не обращалась к стоматологу. Поводом для консультации стоматолога явились уже развившиеся осложнения: образование свища, зубные боли, развитие отека околочелюстных мягких тканей. Вторичная частичная адентия с сохранением от 4 до 8 зубов на каждой челюсти была наиболее характерной для состояния полости рта обследованных женщин. Этот факт позволил вынести заключение, что не всегда патологическое состояние зубов или тканей полости рта (гингивит, пародонтит) является пусковым механизмом для развития некроза костной ткани, а, скорее, являются следствием развившегося осложнения после лечения препаратом «Зомета».

С целью уточнения объема повреждения костной ткани челюсти использовались прицельная рентгенография нижней челюсти, ортопантомография и КТ лицевого скелета.

Так, на серии КТ больной М. 62 лет на верхней и нижней челюстях определялись множественные зоны деструкции костной структуры альвеолярного отростка верхней челюсти размером от 5,6 до 7,8 мм в диаметре с четкими контурами и в нижней челюсти в проекции тела и ветви размером от 5,0х4,7 до 8,8х7,7 мм в аксиальном сечении, в области лунок удаленных зубов отмечалось истончение кортикального слоя челюсти. Заключение по КТ-картине: множественные зоны деструкции костной структуры верхней и нижней челюстей. Указанные методы исследования позволили четко дифференцировать здоровую костную ткань от некротизированной, чем облегчили задачу хирурга при оперативном лечении – секвестрэктомии.

Приводим клинический пример: пациентка Ш., 54 года госпитализирована 21.09.2011г. в клинику челюстно-лицевой хирургии ГКБ№21 с диагнозом: хронический остеомиелит верхней челюсти справа. Сопутствующий диагноз: сахарный диабет второго типа.

Из анамнеза известно, что в 2006 г. оперирована в Республиканском онкологическом диспансере г. Уфы по поводу рака правой молочной железы. В 2008г. выявлены множественные метастазы в трубчатых костях бедра слева, плеча - справа. Правая рука малоподвижна в связи с хронической невралгией на фоне болевого синдрома.

Жалоба больной на наличие обнаженного участка костной ткани верхней челюсти. Со слов больной, в марте 2010г. в стоматологической поликлинике №6 г. Уфы обнаружили некроз верхней челюсти. Развитие заболевания связывает с приемом «Зомета» с 2008г.

Общее состояние относительно удовлетворительное. Положение тела активное, сознание ясное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Тоны сердца ясные, ритмичные. Аускультативно над обоими легочными полями определяется везикулярное дыхание. АД –130/70 мм рт. ст. Отмечается незначительная асимметрия лица за счет коллатерального отека верхней губы. Слизистая оболочка переходной складки фронтального отдела верхней челюсти гиперемирована. Вдоль альвеолярного отростка верхней челюсти от лунки 1.3 до 2.3 зуба визуализируется серого цвета костная ткань. Секвестры неподвижны.

Зубная формула
0к000000 0к000000
87654321 12345678
00 0000

На ортопантомограмме определяется неоднородный остеопороз костной ткани альвеолярного отростка фронтального отдела верхней челюсти.

22 сентября 2010 г. перед оперативным вмешательством проведена консультация эндокринолога. Заключение: сахарный диабет второго типа в фазе субкомпенсации. Назначена соответствующая терапия.

Общий анализ крови от 06.09.2010г. перед госпитализацией: эритроциты – $5,10 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $6,7 \times 10^9/л$; тромбоциты – $360 \times 10^9/л$; СОЭ – 27 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 78г/л; АЛТ – 38,1; АСТ – 64,1; билирубин – 12,0 мкмоль/л; мочевины – 4,7 ммоль/л; креатинин – 76 мкмоль/л; глюкоза крови – 7,4 ммоль/л.

22.09.2010г. под наркозом проведена операция секвестрэктомия верхней челюсти. Гистологическое заключение №44860-62 от 30.09.10г.: секвестр образован некротизированной компактной костной тканью с участками фиброзной ткани с воспалительной инфильтрацией; определяется участок частично некротизированной слизистой десны, покрытой многослойным плоским эпителием.

Результат проведенного бактериального анализа раневого содержимого верхней челюсти от 25.09.10г.: выделена *Klebsiella oxytoca*, чувствительная к офлоксацину и цефураксиму.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, противовоспалительная терапия.

Глюкоза крови на 28.09.2010г. – 4,9 ммоль/л; общий анализ крови от 30.09.10г.: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $6,0 \times 10^9/л$; гемоглобин – 133 г/л; тромбоциты – $469 \times 10^9/л$; лейкоформула: палочкоядерные – 2, сегментоядерные – 62; эозинофилы – 1; лимфоциты – 34; моноциты – 1; СОЭ – 15 мм/ч.

Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение в стоматологическую поликлинику по месту жительства.

Приведенный пример интересен тем, что некроз костной ткани верхней челюсти произошел в беззубом участке, где отсутствовали все провоцирующие моменты. Тем не менее перед назначением бифосфонатов пациенты с онкологическими заболеваниями должны быть под наблюдением у стоматолога. По итогам обследования должны быть проведены необходимые профилактические процедуры.

Выводы

1. Препарат «Зомета» имеет побочное действие в виде развития остеонекроза челюстей, не указанное в аннотации к лекарству.
2. Перед назначением бисфосфонатов с целью уменьшения риска развития осложнений пациентам назначаются стоматологическое

обследование и проведение необходимых профилактических процедур – санации полости рта. В дальнейшем они должны быть под динамическим наблюдением у стоматолога. В свою очередь больные должны знать о значении гигиены полости рта и четкого ее соблюдения.

Сведения об авторах статьи:

Сулейманов Азат Мудасирович – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии общей практики БГМУ, 8(347) 232-33-66, e-mail: Suleimanov_Azat@mail.ru

Мингазов Гайдар Гилязович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ИПО БГМУ, 8(347) 232-33-66

Саляхова Гульсина Адгамовна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики БГМУ

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Avascular necrosis of the jaws: New therapeutic protocol in the treatment of 30 clinical cases / Agrillo A. et al. // J. Cranio-maxillofacial Surg. – 2006. – Vol.34. – №9. – P.197.
- 2 Bottler T., Keller O., Kuttenger J. Treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Less is more? // J. Cranio-maxillofacial Surg. – 2006. – Vol.34. – №9. – P.171.
- 3 Management of patients with bisphosphonates-induced osteonecrosis / Javadian R. et al. // J. Cranio-maxillofacial Surg. – 2006. – Vol.34. – №9. – P.33.
- 4 Maxillary necrosis associated with bisphosphonates. Diagnostic, clinical aspects and treatment / Calvode Mora J. et al. // J. Cranio-maxillofacial Surg. – 2006. – Vol.34. – №9. – P.195.
- 5 Six months follow-up results after therapy of osteonecrosis of the jaws under bisphosphonates / Wutzi A. et al. // J. Cranio-maxillofacial Surg. – 2006. – Vol.34. – №9. – P.33-34.
- 6 <http://www.lvrach.ru/>