



Верхнечелюстной синусит, ассоциированный с приемом бисфосфонатных препаратов

Л.В. Набиева, Н.А. Мирошниченко, В.Г. Атрушкевич, А.В. Бакотина, А.А. Кандрашина

Адрес для переписки: Лейла Васифовна Набиева, leyla.010@mail.ru

Для цитирования: Набиева Л.В., Мирошниченко Н.А., Атрушкевич В.Г. и др. Верхнечелюстной синусит, ассоциированный с приемом бисфосфонатных препаратов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (14): 58–61.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-14-58-61

Бисфосфонаты – лекарственные препараты, которые широко используются для лечения выраженного остеопороза и костных метастазов. В ряде случаев они могут вызывать серьезное осложнение – остеонекроз верхней челюсти, который сопровождается развитием верхнечелюстного синусита.

В данной статье представлен клинический случай пациентки 68 лет, получавшей золедроновую кислоту по поводу метастатических поражений костей на фоне рака молочной железы T3N2M1. Терапия осложнилась развитием остеонекроза верхней челюсти с формированием хронического гнойного левостороннего верхнечелюстного синусита.

Ключевыми диагностическими критериями стали данные анамнеза (терапия бисфосфонатами, предшествующие стоматологические манипуляции), клиническое обследование, результаты компьютерной томографии придаточных пазух носа.

На примере данного случая обсуждаются патогенетические механизмы развития синусита (ишемия кости, вторичная бактериальная инфекция), тактика ведения таких пациентов. Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода с участием врача-оториноларинголога, стоматолога, челюстно-лицевого хирурга и онколога.

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеонекроз верхней челюсти, верхнечелюстной синусит, золедроновая кислота, эндоскопическая верхнечелюстная синусотомия

Введение

Медицинская наука развивается динамично, многие заболевания ушли в историю. Однако в современном мире сохраняют свои позиции аллергические и сердечно-сосудистые заболевания, а также злокачественные новообразования. Только

в 2023 г. в Российской Федерации впервые выявлено 674 587 случаев злокачественных новообразований. Рост данного показателя по сравнению с 2022 г. составил 8,0% [1].

Метастатическое поражение костей среди опухолей чаще всего наблюдается при раке молочной



железы (70%), предстательной железы (85%), легкого (40%) и почки (40%). Частота остеодеструктивного процесса при множественной миеломе достигает 95% [2].

Международным стандартом лечения больных с костными метастазами в настоящее время является использование бисфосфонатов, преимущественно в виде внутривенных ежемесячных инъекций [3]. Длительное использование бисфосфонатов в клинической практике позволило выявить новые редкие нежелательные явления, связанные с их применением. К ним относится бисфосфонатный остеонекроз челюстей, рост которого отмечается с 2003 г. Данная патология замечена не только у онкологических больных (94%), единичные случаи отмечены у пациентов с остеопорозом и болезнью Педжета [4].

Бисфосфонатный остеонекроз челюстей (БФОНЧ) – осложнение антирезорбтивной терапии, характеризующееся омертвением и оголением участка кости, которое сохраняется более восьми недель, с последующим прогрессированием процесса, при условии отсутствия лучевой терапии на область головы в анамнезе [5].

Ведущим патогенетическим фактором возникновения бисфосфонатного остеонекроза челюстей является нарушение нормальных процессов ремоделирования костной ткани челюстей в результате действия бисфосфонатов [6]. Также было установлено, что хирургическая травма (дентоальвеолярная хирургия) является основным фактором, резко увеличивающим риск развития остеонекроза челюсти. Нередко бисфосфонатные поражения костной ткани развиваются без участия патологически измененных зубных тканей или слизистой оболочки полости рта. Это объясняется макротравмой или микротравмой десны (чему способствуют грубая пища, экзостозы и т.д.), которая приводит к воспалительным процессам подлежащих тканей, что может дать начало остеонекрозу. Выделяют местные и общие факторы риска, способствующие возникновению остеонекроза челюстей [7].

Первичная диагностика БФОНЧ проводится на основании следующих клинических и анамнестических данных:

- наличие обнаженного участка измененной в цвете костной ткани челюсти, определяющегося в течение восьми недель и более;
- лечение бисфосфонатами в настоящее время или в анамнезе;
- отсутствие лучевой терапии в челюстно-лицевой области;
- гистологическое подтверждение некроза челюсти;
- исключение метастазов первичной злокачественной опухоли.

В настоящее время на практике применяются в основном такие методы исследования, как мультиспиральная и конусно-лучевая компьютерная томография (МСКТ и КЛКТ соответственно), магнитно-резонансная томография челюстно-лицевой области [8].

Лечение пациентов зависит от длительности приема бисфосфонатов. Если на момент обращения к врачу-оториноларингологу пациенты получают бисфосфонаты, то хирургическое лечение противопоказано, так как при этом может прогрессировать процесс развития остеонекроза верхней челюсти.

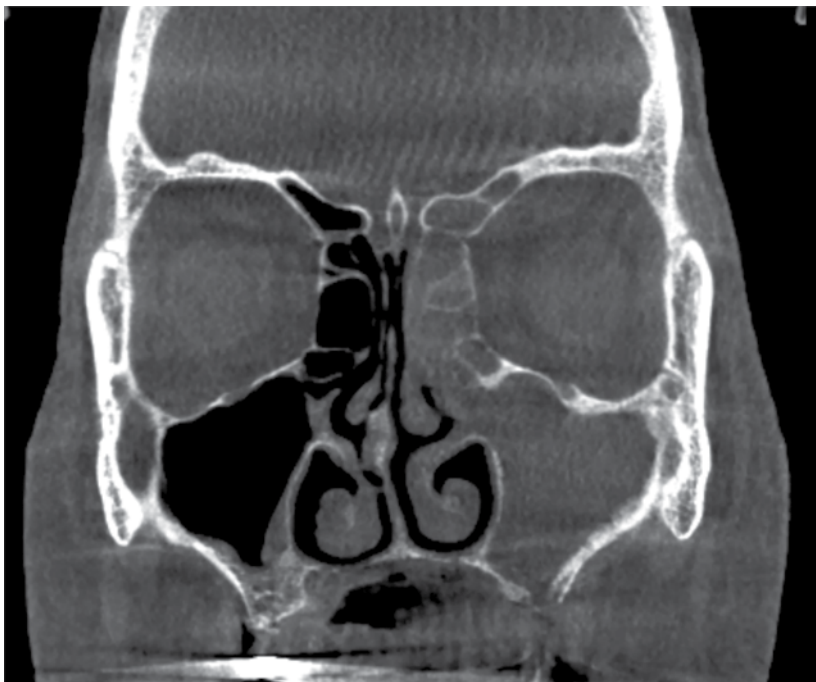
Пациентам, не принимающим бисфосфонаты в течение последних двух месяцев, с отсутствием положительной динамики на фоне консервативной терапии, находящимся в ремиссии по основному заболеванию, проводится хирургическое лечение в объеме эндоскопической верхнечелюстной синусотомии

В 40–50% случаев верхнечелюстного некроза поражается верхнечелюстная пазуха, что приводит к развитию верхнечелюстного синусита. Случаи БФОНЧ были зарегистрированы преимущественно у онкологических больных при внутривенном введении бисфосфонатов. Многие из этих пациентов получали также химиотерапию и кортикостероиды, что также могло стать фактором риска развития БФОНЧ. Следует с осторожностью применять бисфосфонаты с ингибиторами ангиогенеза, так как при одновременном применении этих лекарственных средств повышается риск развития некроза верхней челюсти, что приводит к верхнечелюстному синуситу [9].

На клинической базе кафедры оториноларингологии Российского университета медицины в 2023 г. начато исследование для определения оптимальной тактики лечения верхнечелюстного синусита у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти.

Клиническая картина верхнечелюстного синусита, ассоциированного с приемом бисфосфонатов, схожа с клинической картиной верхнечелюстного синусита как самостоятельного заболевания. Пациенты предъявляют следующие жалобы:

- выделения из носа (слизисто-гнойные, гнойные);
- затруднение носового дыхания;
- боль или дискомфорт в области проекции пораженных околоносовых пазух;
- снижение обоняния;
- стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки;
- общее ухудшение состояния.



КТ околоносовых пазух + верхняя челюсть: картина левостороннего гемисинусита, дефект в области нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи, искривление перегородки носа вправо

Всем больным, имеющим в анамнезе терапию бисфосфонатами, рекомендовано проведение КЛКТ или МСКТ черепа или околоносовых пазух с захватом верхней челюсти, с целью исключения остеонекроза верхней челюсти.

Компьютерно-томографическая картина осложненного верхнечелюстного синусита на фоне приема бисфосфонатов идентична КТ-картине острого, хронического или верхнечелюстного синусита в стадии обострения при отсутствии остеонекроза верхней челюсти.

Лечение пациентов зависит от длительности приема бисфосфонатов. Если на момент обращения к врачу-оториноларингологу пациент получает бисфосфонаты, то хирургическое лечение противопоказано, так как при этом может прогрессировать процесс развития остеонекроза верхней челюсти. Пациентам, не принимающим бисфосфонаты в течение последних двух месяцев, с отсутствием положительной динамики на фоне консервативной терапии, находящимся в ремиссии по основному заболеванию, проводится хирургическое лечение в объеме эндоскопической верхнечелюстной синусотомии.

Ранняя диагностика БФОНЧ имеет решающее значение для предотвращения чрезмерной потери костной массы и осложнений в виде верхнечелюстного синусита.

Клинический случай

Для наглядности приводим клиническое наблюдение из нашего исследования. В ноябре 2024 г.

пациентка П., 68 лет, врачом стоматологом-хирургом из частной клиники направлена в консультационный центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на консультацию к врачу-оториноларингологу. Больная предъявляла жалобы на гнойные выделения из носа и в полости рта, тяжесть в левой половине лица, слабость. Из анамнеза заболевания известно, что названные жалобы беспокоят с августа 2024 г. Тогда пациентка обращалась в частную клинику к стоматологу, где был удален дентальный имплантат верхней челюсти в области зуба 26, после чего появились гнойные выделения в полость рта из лунки удаленного имплантата. Ей назначали неоднократные курсы антибактериальной терапии со слабоположительным эффектом. При осмотре полости рта в области удаленного дентального имплантата определялся свищевой ход, по которому в полость рта поступало густое гнойное отделяемое, при фарингоскопии слизистая оболочка глотки не изменена, небные миндалины не увеличены, без налетов, по задней стенке глотки стекала полоска гноя. При эндоскопии полости носа: левая половина носа содержит обильное гнойное отделяемое, слизистая оболочка гиперемирована, отечна, перегородка носа искривлена S-образно. Другие лор-органы без патологии.

На КТ черепа: тотальное затемнение всех передних групп околоносовых пазух, костный дефект в области нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи (рисунок).

На основании жалоб, данных анамнеза, клинического и рентгенологического обследования пациентке установлен диагноз: одонтогенный левосторонний гнойный гемисинусит, ороантральный свищ слева. Стандарт лечения таких пациентов – операция, эндоскопическая полисинусотомия с одномоментным пластическим закрытием ороантрального свища.

Однако на консультации пациентка находилась в парике и при детальном опросе рассказала, что ранее ей был установлен диагноз «рак молочной железы T3N2M1». В результате она получила комбинированное лечение по поводу данной патологии.

В настоящее время пациентка находится на динамическом наблюдении у врача-онколога, каждые четыре недели получает капельницы с золедроновой кислотой. Учитывая эти обстоятельства, на данный момент противопоказано любое хирургическое вмешательство в челюстно-лицевой области, так как это может спровоцировать развитие остеонекроза верхней челюсти с переходом на медиальную стенку верхнечелюстной пазухи, а в дальнейшем – на основание черепа.

Пациентке назначена муколитическая терапия, скорректированы дозировка, кратность и группа антибактериального препарата, назначен антибиотик, действующий на анаэробную флору. В настоящее время больная находится под наблюдением у оториноларинголога и стоматолога-хирурга. На фоне назначенной терапии отмечается улучшение состояния



в виде уменьшения гноетечения и исчезновения лицевой боли. Однако течение хронического верхнечелюстного синусита продолжается. В динамике проводится рентген-контроль и выбрана выжидательная тактика до окончательного формирования секвестра на верхней челюсти слева.

Выводы

Остается сделать выводы для врачей разных специальностей относительно сбора анамнеза, выяснения предшествующих диагноза и тактики ведения больных:

- пациентам, получающим терапию бисфосфонатами, необходим тщательный расширенный сбор анамнеза (находится ли в ремиссии по основному заболеванию, какие имеются хронические заболевания,

какие лекарственные препараты принимает, наличие в анамнезе травмы или хирургического лечения в области головы);

- больные с верхнечелюстным синуситом на фоне БФОНЧ нуждаются в индивидуальном подходе при выборе терапии (консервативная или хирургическая);
- протоколы ведения пациентов с верхнечелюстным синуситом как осложнением БФОНЧ отсутствуют, что на сегодняшний день является открытым вопросом, требующим изучения;
- верхнечелюстной синусит на фоне БФОНЧ требует междисциплинарного взаимодействия между стоматологом, челюстно-лицевым хирургом, оториноларингологом и онкологом. 🌐

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.
2. Клинические рекомендации «Метастатическое поражение костей при злокачественных новообразованиях». Год утверждения: 2023. Разработчики клинической рекомендации: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России».
3. Поляков К.А., Медведев Ю.А., Омельченко А.С. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: аспекты патогенеза и клинические проявления. Голова и шея. Российское издание. 2013; 2: 20–23.
4. Ключникова Я.Н., Тиньгаева И.И. Влияние бисфосфонатов на состояние костной ткани. Международный студенческий научный вестник. 2023; 5.
5. Фомичев Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н. и др. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1 (69): 3–8.
6. Dunford J.E., Kavanagh K., Oppermann U., et al. Investigations into the kinetic mechanism of inhibition of farnesyl diphosphate synthase by nitrogen containing bisphosphonates. Bone. 2006; 38: 47–48.
7. Pazianas M., der Geest S., Miller P. Bisphosphonates and bone quality. BoneKeyRep. 2014; 3: 529.
8. Хирургическая стоматология: национальное руководство. Под ред. А.А. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа (Национальное руководство), 2021.
9. Kharazmi M., Hallberg P., Persson U., et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2013; 51 (8): e285–e287.

Maxillary Sinusitis Associated with Bisphosphonate Medications

L.V. Nabieva, N.A. Miroshnichenko, V.G. Atrushkevich, A.V. Bakotina, A.A. Kandrashina

Russian University of Medicine

Contact person: Leila V. Nabieva, leyla.010@mail.ru

Bisphosphonates are drugs that are widely used to treat severe osteoporosis and bone metastases. In some cases, they can cause a serious complication - osteonecrosis of the maxilla, which is accompanied by development of maxillary sinusitis. This article presents a case report of a 68-year-old patient who was treated with zoledronate for metastatic bone disease due to breast cancer T3N2M1. The therapy was complicated by osteonecrosis of the upper jaw and formation of chronic purulent maxillary sinus. The key diagnostic criteria included medical history, clinical examination, and computed tomography results of paranasal sinuses.

Using the example of this case, we discuss the pathogenic mechanisms of sinusitis development (bone ischemia, secondary bacterial infection) and the management tactics for such patients. The need for an interdisciplinary approach involving otorhinolaryngology, dentistry, maxillofacial surgery, and oncology is emphasized.

Keywords: bisphosphonates, osteonecrosis of the maxilla, maxillary sinus, zoledronic acid, endoscopic sinusotomy