

# Стадирование бисфосфонатного остеонекроза челюстей у больных злокачественными новообразованиями по данным мультисрезовой компьютерной томографии

Жукова Н.А.

(научные руководители – профессор Лежнев Д.А., профессор Дробышев А.Ю.)

ГБОУ ВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова”  
Минздрава России, Москва, Россия

## Staging of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws Inpatients with Malignant Tumors according multislice Computed Tomography

Zhukova N.A.

(research supervisor – professor Lezhnev D.A., professor Drobyshev A.Yu.)

A.I. Evdokimov Moscow state university of medicine and dentistry, Moscow, Russia

**Цель исследования:** разработка классификации бисфосфонатного остеонекроза челюстей на основании анализа данных динамической мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ).

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов МСКТ 200 больных бисфосфонатным остеонекрозом челюстей, лечение которых проводили на кафедре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии МГМСУ в период с 2009 по 2015 г. Все пациенты получали терапию бисфосфонатами в связи с метастатическим поражением костей, развитию остеонекроза в большинстве случаев предшествовали удаление зуба, травма протезом или наличие хронических очагов инфекции. Пациентам выполнялось консервативное лечение с целью стимуляции формирования секвестров с применением местной УФО-озонотерапии, оперативное лечение (секвестрэктомию) – при наличии сформировавшихся секвестров. МСКТ проводили 1 раз в 6 мес для определения динамики лечения.

**Результаты.** Предложена новая классификация бисфосфонатного остеонекроза челюстей: начальная стадия – патологического повышения плотности костной ткани, 1-я стадия – деструктивного очага, 2-я стадия – формирования секвестра, 3-я стадия – прогрессирования секвестрации, 4-я стадия – репарации.

**Заключение.** Предложенная классификация основана на стадировании заболевания в динамике его тече-

ния, а не на распространенности очага остеонекроза, как было ранее. Предложенная классификация позволяет оценивать очаг бисфосфонатного остеонекроза челюстей в динамике, являясь основой для выбора соответствующего лечения – консервативного или хирургического (определение времени проведения секвестрэктомии).

**Ключевые слова:** остеонекроз челюсти, бисфосфонаты, классификация, МСКТ.

\*\*\*

**Aim of the study:** the development of a classification of bisphosphonate – related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) based on the analysis of multislice computed tomography (MSCT), carried out during the treatment of patients with BRONJ.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of the results of 200 patients with bisphosphonate osteonecrosis of the jaw MSCT, which were treated at the Department of oral and maxillofacial, reconstructive and plastic surgery in the period from 2009 to 2015. All patients received therapy with bisphosphonates in the context of metastatic bone lesions, the development of osteonecrosis in the majority of cases were preceded by tooth extraction, trauma by prosthesis or the presence of chronic foci of infection. The patients underwent conservative treatment with a view to stimulating the formation of a sequestrum with a local application of UV-ozone therapy, operative therapy (seques-



trectomy) performed in the presence of a sequestrum. MSCT was performed 1 time per 6 months, to determine the dynamics of treatment.

**Results.** A new classification of BRONJ: the initial stage of a pathological increase in bone density, stage 1 – destructive lesion, stage 2 – formation of sequestration, stage 3 – progression of sequestration, stage 4 – reparation.

**Conclusion.** The proposed classification is based on staging of the disease in the dynamics of its course. The proposed classification allows to assess a lesion of bisphosphonate osteonecrosis of the jaws in dynamics, as a basis for selection of appropriate treatment – conservative or surgical (definition of sequestrectomy).

**Key words:** osteonecrosis of the jaw, bisphosphonates, classification, MSCT.

\*\*\*

## Введение

Проблема лечения больных остеонекрозом челюстей является актуальной в связи с возрастающим количеством случаев данного осложнения у пациентов, получающих терапию бисфосфонатами [1–4]. Бисфосфонаты – одни из основных препаратов в лечении паранеопластической гиперкальциемии [5]. Оказывая влияние на метаболизм костной ткани (ингибирующее влияние на дифференцировку и функционирование остеокластов, что увеличивает их апоптоз, приводя к снижению костной резорбции и ремоделирования; угнетение ангиогенеза), данные препараты также создают предпосылки для развития остеонекроза челюстей. Остеонекроз челюсти клинически характеризуется появлением участка обнаженной костной ткани в полости рта. Присоединяющееся воспаление и болевой синдром существенно снижают качество жизни пациентов. До настоящего времени не разработан оптимальный алгоритм лечения данного осложнения. На кафедре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии МГМСУ проблемой лечения данной категории больных занимаются с 2009 г. За этот период времени накоплен опыт и разработан эффективный протокол лечения данной категории пациентов [6].

## Цель исследования

Разработка классификации бисфосфонатного остеонекроза челюстей на основании анализа

данных динамической мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ).

## Материал и методы

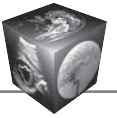
Проведен ретроспективный анализ результатов МСКТ 200 больных бисфосфонатным остеонекрозом челюстей, пролеченных на кафедре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии МГМСУ в период с 2009 по 2015 г. Все пациенты получали терапию бисфосфонатами в связи с метастатическим поражением костей, развитию остеонекроза в большинстве случаев предшествовали удаление зуба, травма протезом или наличие хронических очагов инфекции. Пациентам проводилось консервативное лечение с целью стимуляции формирования секвестров с применением местной УФО-озонотерапии, оперативное лечение (секвестрэктомию) – при наличии сформировавшихся секвестров. МСКТ проводили 1 раз в 6 мес для определения динамики лечения. Диагностические и контрольные исследования выполняли на мультисрезовой компьютерной томографе Philips Brilliance 64 (Philips, США) в спиральном режиме сканирования при следующих технических параметрах: толщина среза – 0,9 мм; напряжение – 120 кВ; мАс/срез – 100; коллимация среза – 64 × 0,625 мм; инкремент – 0,45 мм; питч – 0,641; матрица – 512; разрешение реконструкции: высокое. Лучевая нагрузка составила 0,6–0,8 мЗв. Позиционирование осуществляли по лазерным меткам в положении пациента лежа на спине с размещением головы на стандартном подголовнике. Анатомическую область сканирования определяли по топограмме (surview), срезы были параллельны твердому нёбу. В процессе изучения результатов МСКТ-исследований анализировали базовые аксиальные изображения, а также мультипланарные (MPR) и трехмерные реконструкции (3D). Проводили измерения расстояний, углов, значений рентгеновской плотности с выбором адекватных уровней и ширины окна, яркости, контрастности и резкости для получения максимума диагностической информации.

**Для корреспонденции:** Жукова Наталья Александровна – 127576 Москва, ул. Новгородская, 14-2-59. Тел. +7-926-544-76-96.  
E-mail: dr.natalia.zhukova@gmail.com

**Жукова Наталья Александровна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

**Contact:** Zhukova Natalia Aleksandrovna – 127576 Moscow, Novgorodskaya str., 14-2-59. Phone. +7-926-544-76-96.  
E-mail: dr.natalia.zhukova@gmail.com

**Zhukova Natalya Aleksandrovna** – cand. of med. sci., assistant of the Department of maxillofacial, reconstructive and plastic surgery of A.I. Evdokimov Moscow state university of medicine and dentistry.



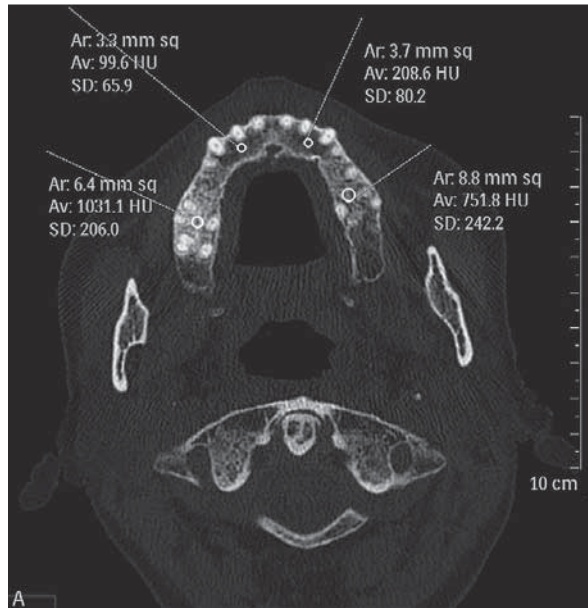
## Результаты

На основании проведенного анализа результатов МСКТ предложена новая классификация бисфосфонатного остеонекроза челюстей.

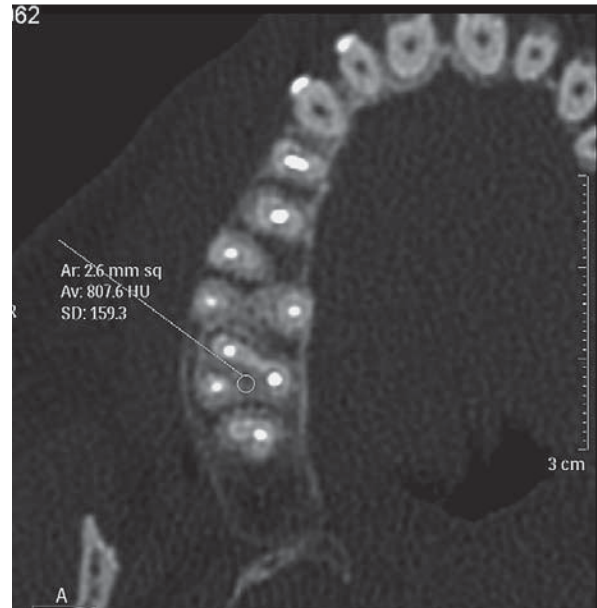
### Начальная стадия – стадия патологического повышения плотности костной ткани:

- клинические проявления при осмотре отсутствуют;

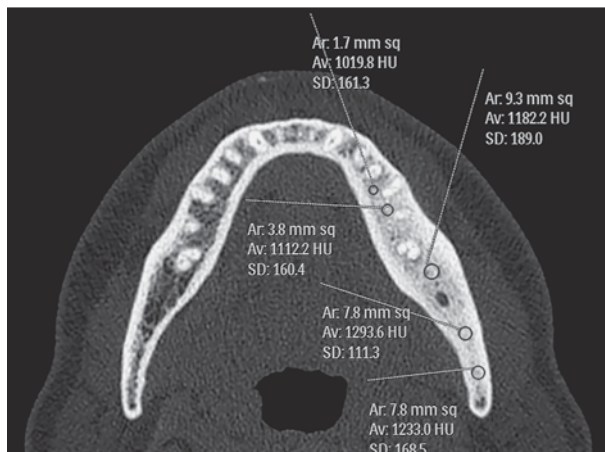
- неравномерное повышение плотности костной ткани до 700–1200 ед.Н (рис. 1);
- уплотнение/подчеркнутость кортикальных пластинок лунок зубов (рис. 2);
- локализованные деструктивные очаги отсутствуют (рис. 3);
- периостальная реакция не определяется (рис. 4).



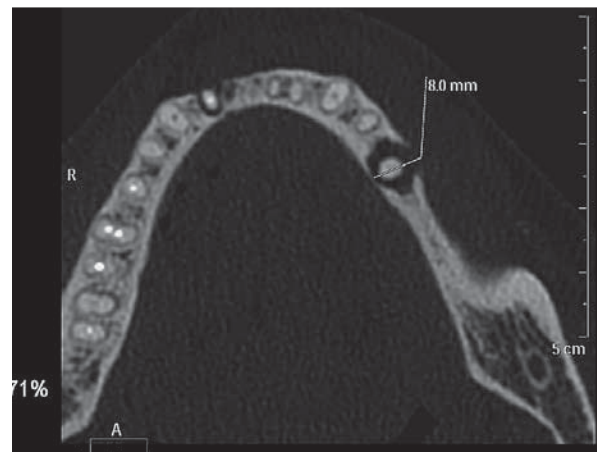
**Рис. 1.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Неравномерное повышение плотности костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти у больной раком молочной железы, получающей терапию бисфосфонатами в течение 2 лет.



**Рис. 2.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Уплотнение кортикальных пластинок лунок зубов, имеющих признаки ранее выполненного эндодонтического лечения.

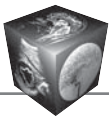


**Рис. 3.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Выраженное неравномерное повышение плотности альвеолярной части левой половины нижней челюсти, отсутствие очагов деструкции костной ткани.



**Рис. 4.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Неравномерное повышение плотности костной ткани альвеолярной части нижней челюсти, уплотнение кортикальных пластинок лунок зубов, пародонтальный карман в области зуба 3.5, отсутствие периостальной реакции.





### 1-я стадия – стадия деструктивного очага:

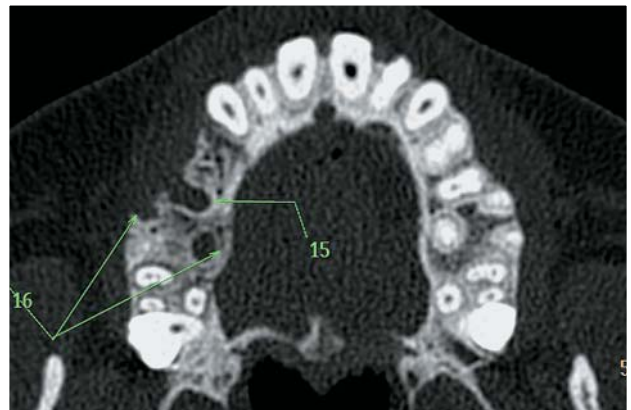
- клиническая картина обнаженного костного фрагмента челюсти (рис. 5);
- неравномерное повышение плотности костной ткани, подчеркнутость кортикальных пластинок лунок зубов (рис. 6);
- лунки удаленных/отсутствующих зубов без признаков остеорепарации, окруженные зоной повышенной плотности костной ткани или локализованный деструктивный очаг, как правило, по альвеолярному краю челюсти (рис. 6–8);
- формирующиеся и свободно лежащие секвестры не определяются;
- периостальная реакция отсутствует или слабо выражена.



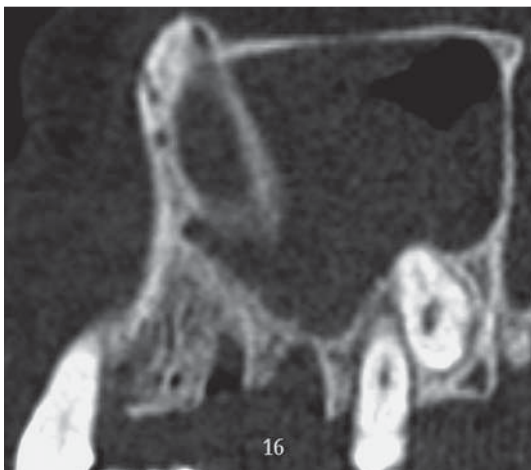
**Рис. 5.** Фотоизображение, участок остеонекроза на нижней челюсти слева у пациента Л. В анамнезе – рак предстательной железы, терапия бисфосфонатами в течение 3 лет.

### 2-я стадия – стадия формирования секвестра:

- клиническая картина обнаженного костного фрагмента челюсти, при присоединении септического воспаления – свищевые ходы с гнойным отделяемым;
- деструктивный очаг неоднородной структуры за счет формирующегося секвестра со слабо/средневыраженной демаркационной линией (рис. 9–11);
- секвестры могут включать в себя фрагменты стенок полости носа, верхнечелюстных синусов, твердого нёба (рис. 12, 13);
- более выраженная периостальная реакция на нижней челюсти (линейная, разорванная, ассимилированная).



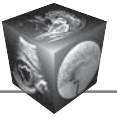
**Рис. 6.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Лунки отсутствующих зубов 1.5, 1.6 без признаков остеорепарации, неравномерное повышение плотности костной ткани, подчеркнутость кортикальных пластинок лунок зубов верхней челюсти.



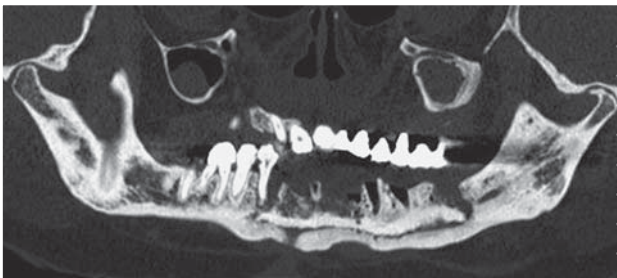
**Рис. 7.** МСКТ-изображение, MPR в сагиттальной плоскости. Лунки отсутствующего зуба 1.6 без признаков остеорепарации, неравномерное повышение плотности костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти. Реактивные изменения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса.



**Рис. 8.** МСКТ-изображение, MPR в криволинейной плоскости. Неравномерное повышение плотности костной ткани, подчеркнутость кортикальных пластинок лунок зубов. Лунки отсутствующего зуба 4.6 без признаков остеорепарации, периостальная реакция отсутствует.



**Рис. 9.** МСКТ-изображение. Аксиальная плоскость. Неравномерное повышение плотности костной ткани, подчеркнутость кортикальных пластинок лунок зубов. Двухсторонние формирующиеся секвестры альвеолярной части дистальных отделов тела нижней челюсти.



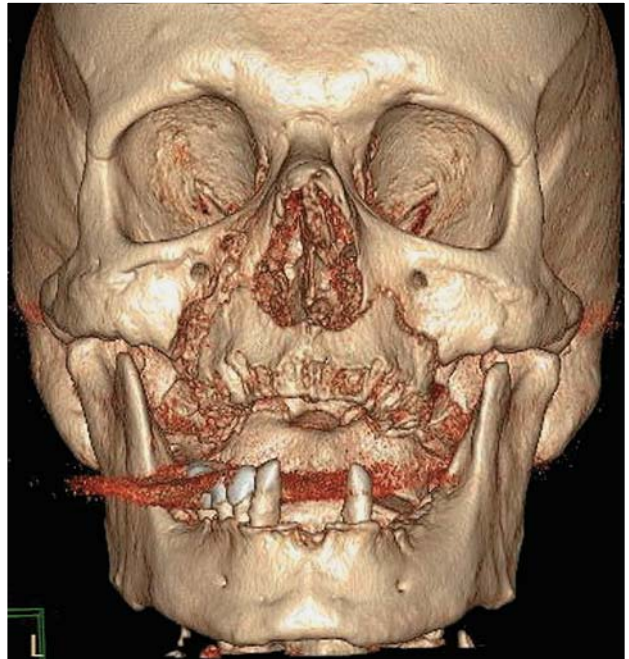
**Рис. 11.** МСКТ-изображение. MPR в криволинейной плоскости. Протяженный деструктивный фокус неоднородной структуры за счет наличия формирующегося секвестра в переднебоковом отделе нижней челюсти, неравномерное повышение плотности костной ткани нижней челюсти. Секвестр включает в себя стенки нижнечелюстного канала, умеренно выраженная ассимилированная с костью периостальная реакция.



**Рис. 13.** МСКТ-изображение. MPR во фронтальной плоскости. Обширный деструктивный процесс с наличием формирующегося секвестра верхней челюсти, включающего в себя фрагменты стенок носа, дно верхнечелюстных синусов, твердое небо. Демаркационная линия хорошо выражена, вторичный хронический одонтогенный двухсторонний гайморит.

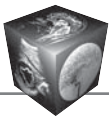


**Рис. 10.** МСКТ-изображение. 3D-реконструкция. Формирующийся секвестр альвеолярной части переднебокового отдела нижней челюсти слева. Деформация нижней челюсти слева за счет ассимилированной периостальной реакции.



**Рис. 12.** МСКТ-изображение. 3D-реконструкция. Обширный деструктивный процесс с наличием формирующегося секвестра, представляющего собой альвеолярный отросток и частично тело верхней челюсти справа и слева у больного раком предстательной железы, получавшего терапию бисфосфонатами.

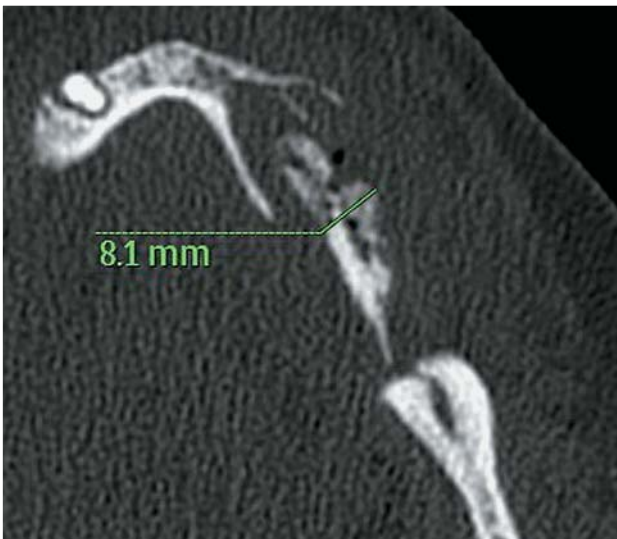




**Рис. 14.** Фотоизображение участка остеонекроза нижней челюсти слева пациентки З., больной раком молочной железы, получающей терапию бисфосфонатами. Определяется подвижность секвестра при зондировании.



**Рис. 15.** Фотоизображение удаленного секвестра нижней челюсти пациентки З., представлен фрагментом костной ткани альвеолярной части нижней челюсти, серо-желтого цвета.



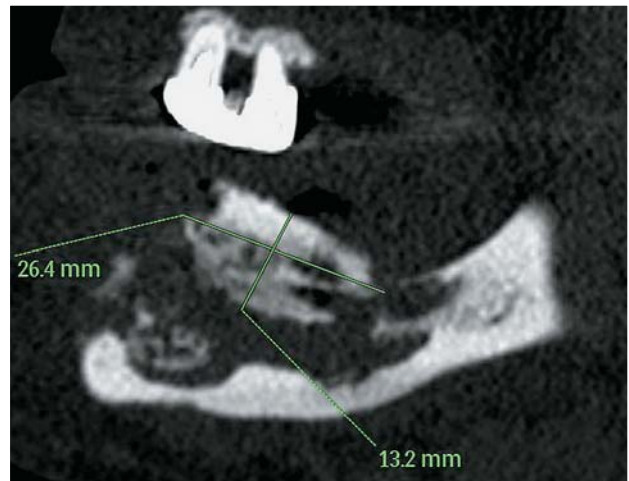
**Рис. 16.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Очаг деструкции костной ткани по альвеолярному краю бокового отдела нижней челюсти слева, сформированный секвестр окружен демаркационной линией.

### 3-я стадия – стадия прогрессирования секвестрации:

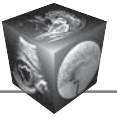
- клиническая картина подвижного обнаженного костного фрагмента челюсти, сопутствующая симптоматика (рис. 14, 15);
- увеличение размеров деструктивного очага;
- в полости деструкции присутствует полностью сформированный секвестр (рис. 16–19);
- “костные мостики” единичные или отсутствуют (рис. 16–19).

### 4-я стадия–стадия репарации:

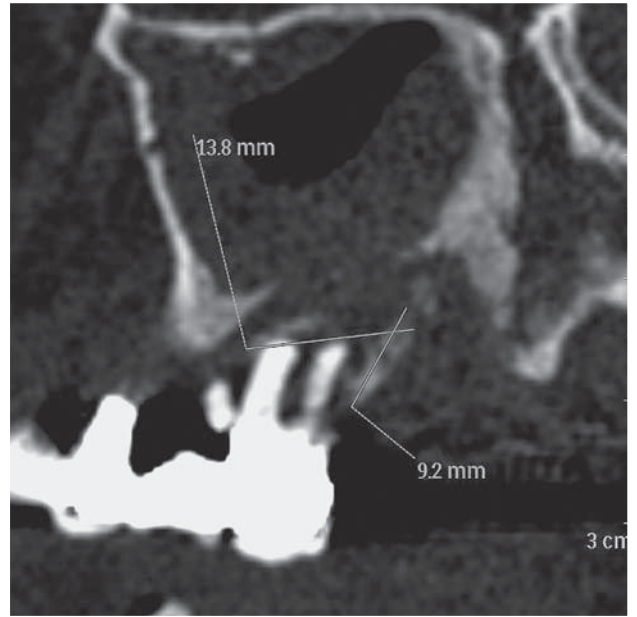
- в полости рта дефект после секвестрэктомии эпителизован, участков обнаженной костной ткани нет (рис. 20).
- клиническая картина медленных репаративных процессов в зоне дефекта (рис. 21–24);
- сформированный секвестр отсутствует – отторгся, лизировался или удален (приживление не встречается) (см. рис. 22–24);
- размеры деструктивного очага медленно уменьшаются за счет периферической остеорепаляции (см. рис. 24);
- размеры дефектов стенок полости носа, верхнечелюстных синусов, твердого нёба также уменьшаются (см. рис. 22).



**Рис. 17.** МСКТ-изображение, МРР в сагиттальной плоскости. Очаг деструкции костной ткани по альвеолярному краю бокового отдела нижней челюсти слева. Сформированный секвестр окружен демаркационной линией, определяется неравномерное повышение плотности костной ткани, присутствует выраженная ассимилированная с костью периостальная реакция.



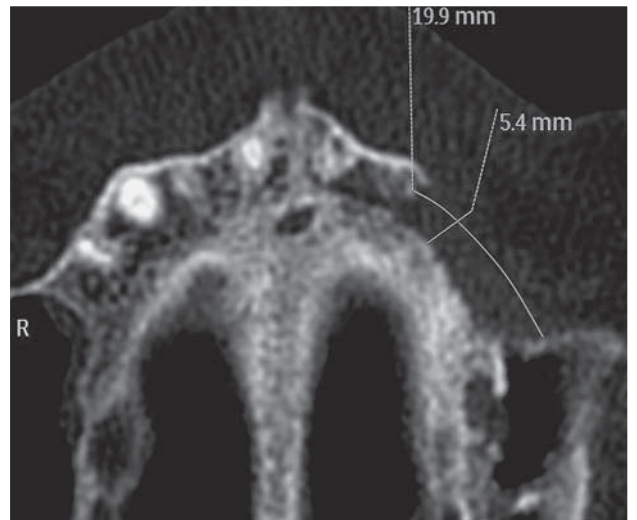
**Рис. 18.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Очаг деструкции костной ткани в боковом отделе верхней челюсти слева. Сформированный секвестр, окруженный демаркационной линией по всем поверхностям. Неравномерное повышение плотности костной ткани.



**Рис. 19.** МСКТ-изображение, МРР в сагиттальной плоскости. Очаг деструкции костной ткани в боковом отделе верхней челюсти слева. Сформированный секвестр включает альвеолярную часть челюсти и фрагмент нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи. Реактивные изменения слизистой оболочки левого верхнечелюстного синуса.

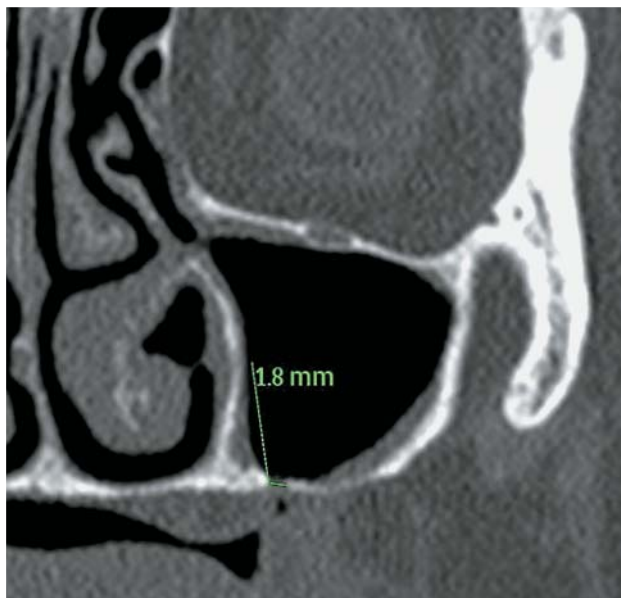
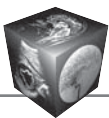


**Рис. 20.** Фото. Клиническая картина стадии репарации. Пациент Л., 6 мес после секвестрэктомии на нижней челюсти слева. В анамнезе – рак предстательной железы, терапия бисфосфонатами.

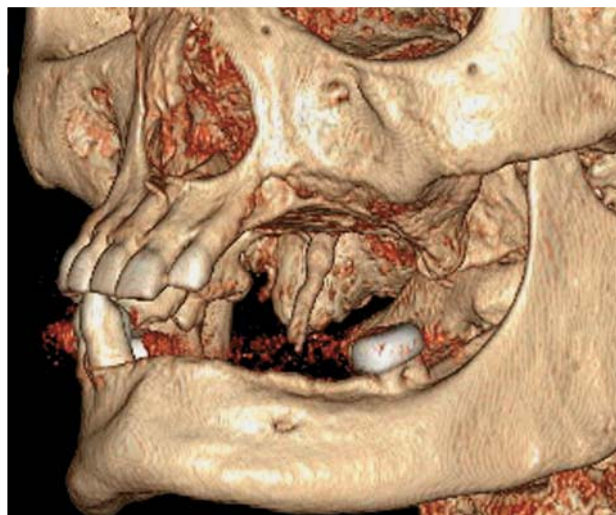


**Рис. 21.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Диффузное неравномерное повышение плотности костной ткани альвеолярной части верхней челюсти. Дефект после секвестрэктомии с четкими ровными контурами.

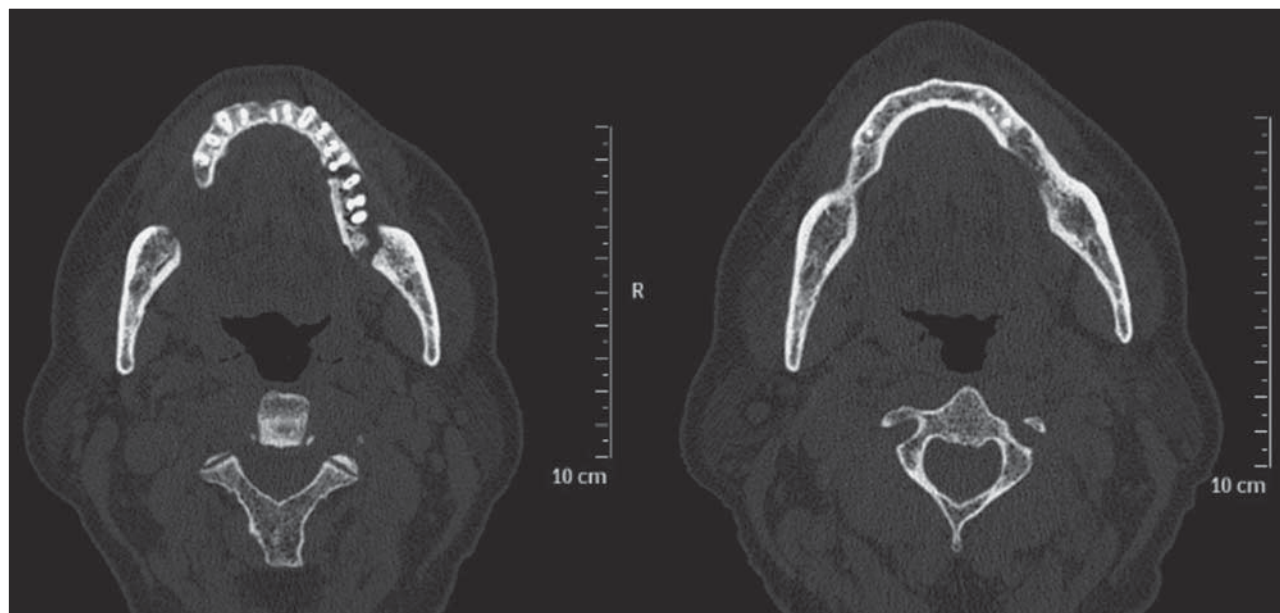




**Рис. 22.** МСКТ-изображение, MPR во фронтальной плоскости. Остаточный дефект нижней стенки левой верхнечелюстной пазухи, полностью перекрыт мягкими тканями, верхнечелюстной синус воздушен.

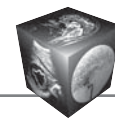


**Рис. 23.** МСКТ-изображение, 3D-реконструкция. Дефект после секвестрэктомии альвеолярной части переднебокового отдела верхней челюсти слева. Начальные признаки остеорепаляции по периферии дефекта.



**Рис. 24.** МСКТ-изображение, аксиальная плоскость. Слева – сформированный секвестр в области нижней челюсти слева (3-я стадия), справа – выраженная остеорепаляция через 6 мес после секвестрэктомии. Сохраняется неравномерное повышение плотности костной ткани нижней челюсти, деструктивные очаги отсутствуют.





## Обсуждение

Впервые случай бисфосфонатного остеонекроза описал R.E. Marx в 2003 г. [7]. В последующие годы появилось большое количество публикаций, посвященных особенностям клинической картины остеонекроза, этиопатогенеза, а также проблемам лечения данного осложнения у пациентов, получающих терапию бисфосфонатами [3, 4]. При проведении анализа литературы около 30 статей, преимущественно из Америки, Канады и Европы, посвящены вопросу классификации бисфосфонатного остеонекроза челюстей (БОНЧ). В 2006 г. впервые предложена классификация БОНЧ [8]:

1-я стадия – наличие участка обнаженной костной ткани без признаков воспаления,

2-я стадия – наличие участка обнаженной костной ткани, явления воспаления;

3-я стадия – наличие участка обнаженной костной ткани, явления воспаления, а также наличие патологического перелома челюсти, свищевых ходов на коже или распространение деструкции до нижнего края нижней челюсти.

В последующие годы данная классификация была взята за основу и модифицирована: в 2007 г. Американской ассоциацией хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (AAOMS) добавлена “группа риска” – пациенты, имеющие риск развития остеонекроза в связи с наличием терапии бисфосфонатами (внутривенной или пероральной), в 2009 г. добавлена стадия 0 остеонекроза: наличие признаков, связанных с терапией бисфосфонатами (боль, патологическая подвижность зубов, свищевые ходы, рентгенологические изменения и т.д.), при отсутствии участков обнаженной костной ткани [9, 10].

Кроме того, еще целый ряд исследователей, таких как R.E. McMahon и соавт. [11], H. Mawardi и соавт. [12], J.V. Vagan и соавт. [13], предлагали свои модификации квалификации.

Данные МСКТ полноценно были включены в классификацию A. Vedogni и соавт. в 2012 г. [14].

1-я стадия – очаговый остеонекроз. *Клиническая картина:* участок обнаженной костной ткани, патологическая подвижность зубов, незаживающие лунки после удаления зубов, свищевые ходы на слизистой оболочке, признаки воспаления, формирование абсцессов, тризм, деформация челюсти и/или парестезия кожи нижней губы. *КТ-картина:* повышение плотности костной ткани альвеолярной кости (утолщение трабекул кости и/или фокальный остеосклероз), а также склероз и значимое утолщение кортикальных пластинок лунок зубов:

*1а стадия:* асимптоматическая;

*1б стадия:* наличие симптомов: боль и гноеотечение.

2-я стадия – диффузный остеонекроз. *Клиническая картина* и симптомы аналогичны стадии 1. *КТ-картина:* повышение плотности костной ткани распространяется за пределы альвеолярной части челюсти (диффузный остеосклероз), а также деформация канала нижнечелюстного нерва, периостальная реакция, явления синусита, наличие секвестров и/или ороназального сообщения.

*2а стадия:* асимптоматическая;

*2б стадия:* наличие симптомов: боли и гноеотечения.

3-я стадия – осложненный остеонекроз. Аналогичная стадии 2, а также включает одну или несколько характеристик из нижеперечисленных. *Клиническая картина:* свищевые ходы на коже, нарушение положения нижней челюсти. *КТ-картина:* остеосклероз других костей (скуловой кости, твердое небо), патологический перелом нижней челюсти и/или остеолизис, распространяющийся в область дна верхнечелюстного синуса.

В 2014 г. AAOMS предложена обновленная классификация [15], которой в настоящее время принято руководствоваться в Европе и Америке:

*“Группа риска”:* пациенты, получающие терапию антирезорбтивными препаратами в пероральной или инфузионной форме, без клинических признаков наличия некроза.

*Стадия 0:* отсутствие участков обнаженной костной ткани, однако наличие клинических признаков, рентгенологических изменений и неспецифических симптомов: боль без одонтогенной причины; ноющая боль в области нижней челюсти, иногда иррадиирующая в область височно-нижнечелюстного сустава; боль в области верхнечелюстного синуса, которая может быть связана с воспалением и истончением его стенки; нарушение нейросенсорной функции. *Клинические проявления:* подвижность зубов с интактным пародонтом; свищевые ходы, не связанные с одонтогенной причиной. *Рентгенологические проявления:* потеря и резорбция костной ткани, которая не связана с очагом периодонтита, изменения плотности кости, отсутствие остеорепаляции в области лунок удаленных зубов, участки остеосклероза в альвеолярной кости или в области тела челюсти, утолщение периодонтальной связки (утолщение кортикальных пластинок, склероз и уменьшение размера периодонтальной щели).

*Стадия 1:* обнажение участка некротизированной кости без признаков воспаления и боли, свищевые ходы в полости рта или на коже, ведущие к не-



кротизированной кости. Рентгенологические изменения в альвеолярной кости аналогичны стадии 0.

**Стадия 2:** обнажение участка некротизированной кости с признаками воспаления, болью или свищевые ходы в полости рта или на коже, ведущие к некротизированной кости. Гиперемия слизистой оболочки в области участков обнаженной костной ткани, гноетечение. Рентгенологические изменения в альвеолярной кости аналогичны стадии 0.

**Стадия 3:** обнажение участка некротизированной кости, боль, признаки воспаления, а также один или более признаков из нижеперечисленных: обнажение некротизированной кости, распространяющееся за пределы альвеолярной кости (т.е. поражение нижнего края и ветви нижней челюсти, верхнечелюстного синуса и скуловой кости при остеонекрозе верхней челюсти); наличие патологического перелома; свищевой ход на коже; наличие ороантрального или ороаназального сообщения.

На кафедре челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в 2014 г. предложена своя классификация БОНЧ [2]:

1-я стадия – участок обнаженной костной ткани в пределах 1 лунки;

2-я стадия – участок обнаженной костной ткани в пределах 2 лунок и более в пределах 1 квадранта (квадрант – сегмент зубного ряда от центрального резца до последнего моляра) или 1–2 зубов в пределах 2 квадрантов;

3-я стадия – участок обнаженной костной ткани, включающий 3 или 4 квадранта, или наличие патологического перелома челюсти или вовлечение в процесс нижнечелюстного канала, ветви нижней челюсти, верхнечелюстного синуса или дна полости носа.

Однако все вышеперечисленные классификации не учитывают динамику течения остеонекроза. На основании наших наблюдений участок остеонекроза может быть различных размеров (от участка в пределах 1 лунки удаленного зуба до участка, включающего тело челюсти), однако в процессе лечения процесс проходит аналогичные во всех случаях стадии, завершающиеся секвестрацией. Таким образом, по нашему мнению, размер очага остеонекроза не имеет определяющего значения и не может быть взят за основу для классификации.

## Заключение

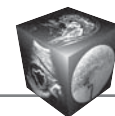
Предложенная нами классификация основана на стадировании заболевания в динамике его течения, а не на распространенности очага остеонекроза, как было ранее. Классификация базиру-

ется на данных МСКТ – наиболее информативного диагностического исследования на сегодняшний день и является основой для выбора соответствующего лечения – консервативного или хирургического (определение времени проведения секвестрэктомии).

## Список литературы / References

1. Заславская Н.А. (Жукова Н.А.), Дробышев А.Ю., Лежнев Д.А. Диагностика и лечение остеонекрозов челюстей у больных злокачественными новообразованиями, получающих терапию антирезорбтивными препаратами (бисфосфонаты, деносунаб). Вестник МВД. 2014; 1: 14–16.  
Zaslavskaya N.A. (Zhukova N.A.), Drobyshev A.Yu., Lezhnev D.A. Diagnosis and treatment of jaw osteonecrosis in cancer patients receiving antiresorptive therapy (bisphosphonates, denosumab). Vestnik MVD. 2014; 1: 14–16. (In Russian)
2. Заславская Н.А. (Жукова Н.А.) Оптимизация профилактики и лечения бисфосфонатных остеонекрозов челюстей у больных со злокачественными новообразованиями: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 166 с.  
Zaslavskaya N.A. (Zhukova N.A.) Optimization of the prevention and treatment of bisphosphonated-related osteonecrosis of the jaws in patients with malignant tumors: Dis. ... cand. of med. sci. M., 2014. 166 p. (In Russian)
3. Kumar V., Shahi A.K. Nitrogen containing bisphosphonates associated osteonecrosis of the jaws: A review for past 10 year literature. Dent. Res. J. (Isfahan). 2014; 11: 147–153.
4. Khan A.A., Morrison A., Hanley D.A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015; 30: 3–23.
5. Манзюк Л.В., Османова Л.И., Снеговой А.В. Зомета в лечении костных метастазов и нарушений минерального обмена у онкологических больных. Русский медицинский журнал. Онкология. 2007; 25: 1924–1933.  
Manzyuk L.V., Osmanova L.I., Snegovoy A.V. Zometa in the treatment of bone metastases and disorders of mineral metabolism in cancer patients. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Onkologiya. 2007; 25: 1924–1933. (In Russian)
6. Заславская Н.А. (Жукова Н.А.), Дробышев А.Ю., Волков А.В. Опыт лечения остеонекрозов челюстей у пациентов, получающих антирезорбтивную терапию (бисфосфонаты, “Деносунаб”). Cathedra. 2014; 47: 32–34.  
Zaslavskaya N.A. (Zhukova N.A.), Drobyshev A.Yu., Volkov A.V. Experience of jaw osteonecrosis treatment in patients receiving antiresorptive therapy (bisphosphonates, “denosumab”). Cathedra. 2014; 47: 32–34. (In Russian)
7. Marx R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J. Oral. Max. Surg. 2003; 61: 1115–1117.
8. Ruggiero S.L., Fantasia J., Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 2006; 102: 433–441.
9. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. Advisory Task Force on Bisphosphonate-





- Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2007; 65: 369–376.
10. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Assael L.A. et al. B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws – 2009 Update. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2009; 67: 2–12.
  11. McMahon R.E., Bouquot J.E., Glueck C.J. et al. Staging bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw should include early stages of disease. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2007; 65:1899–1900.
  12. Mawardi H., Treister N., Richardson P. et al. Sinus tracts – an early sign of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws? J. Oral. Maxillofac. Surg. 2009; 67: 593–601.
  13. Bagan J.V., Jimenez Y., Diaz J.M. et al. Osteonecrosis of the jaws in intravenous bisphosphonate use: proposal for a modification of the clinical classification. Oral. Oncol. 2009; 45:645–646.
  14. Bedogni A., Fusco V., Agrillo A., Campisi G. Learning from experience. Proposal of a refined definition and staging system for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ). Oral. Dis. 2012; 18: 621–623.
  15. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on medical-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2014; 72: 1938–1956.

## ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
**ВИДАР**  
МЕДИЦИНСКАЯ  
ЛИТЕРАТУРА

Интернет-магазин Издательства «Видар» предлагает своим покупателям профессиональную медицинскую литературу по издательским ценам!

Мы предлагаем вам несколько вариантов доставки: самовывоз, доставка курьером по Москве, доставка почтой в другие регионы.

Ждем Вас на нашем интернет-ресурсе. Также вы сможете оформить подписку на еще не вышедшие издания и купить их по более выгодной цене!



Контакты: +7-495-768-0434; +7-495-589-8660