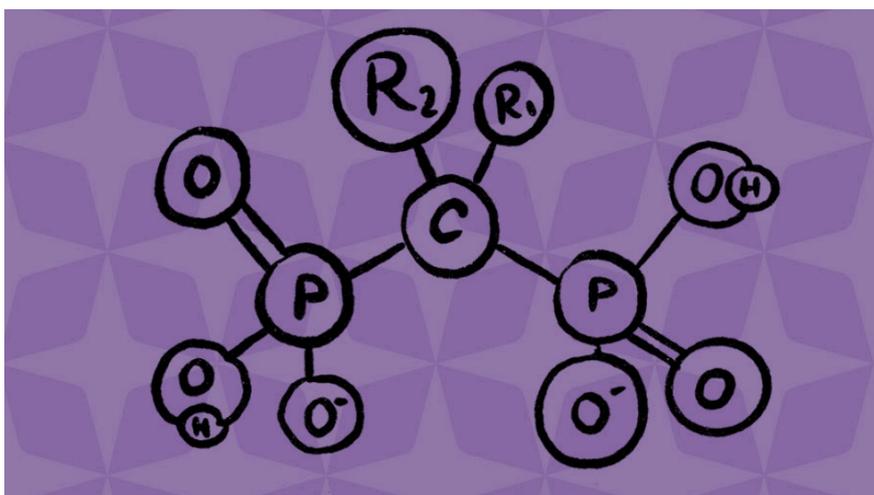


УДК: 616.31

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО - ОСЕТИНСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## АННОТАЦИЯ НИР

### ВЛИЯНИЕ БИСФОСФОНАТОВ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ



Выполнили: Ключникова Я.Н., Тиньгаева И.И.

Преподаватель: Касаева А.И.

**Ключевые слова:** бисфосфонаты, остеонекроз челюстей, остеопороз, костная ткань.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение последних лет наблюдается рост спроса на информацию о бисфосфонатах. Международным стандартом лечения больных с костными метастазами в настоящее время является использование бисфосфонатов, преимущественно в виде внутривенных ежемесячных инъекций. Но длительное использование бисфосфонатов в реальной клинической практике позволило выявить новые редкие нежелательные явления, возможно связанные с применением, такие как: бисфосфонатный остеонекроз челюстей, рост которого отмечается с 2003 г, чаще у онкологических больных (94%), хотя отмечаются единичные случаи этой патологии у пациентов с остеопорозом и болезнью Педжета. Приведенный в статье анализ известных на сегодняшний момент данных должен привлечь внимание врачей к данной проблеме.

## **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Выяснить влияние бисфосфонатов на костную ткань пациентов, больных онкологией молочной железы.

## **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Выявить действие бисфосфонатов на костную ткань
2. Выявить особенности костной ткани у больных раком молочной железы при терапии бисфосфонатами.
3. Определить особенности клинического течения бисфосфонатного остеонекроза челюстей
4. Исследовать пациентов находящихся на терапии бисфосфонатами
5. Факторы риска медикаментозного остеонекроза челюстей у пациентов с дентальной имплантацией

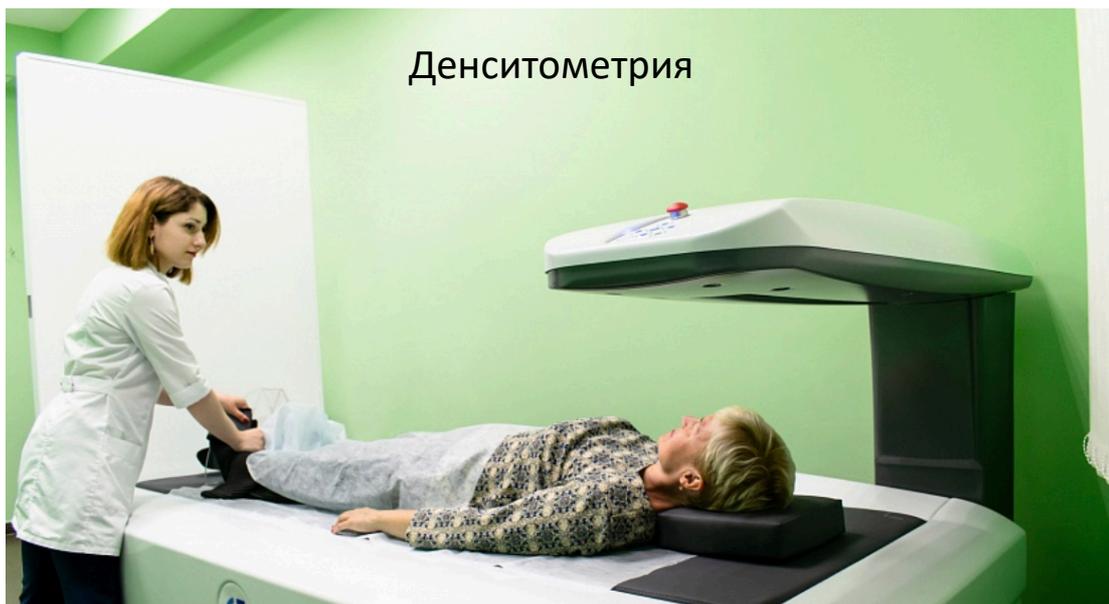
## **ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Пациенты с онкологией рака молочной железы в возрасте 45-59 лет, проходящие терапию бисфосфонатами.

## **МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Анамнез жизни и болезни
2. Обследование челюстно-лицевой области (осмотр полости рта)
3. Лабораторные: гистологические, биохимические, цитологические, аллергологические пробы
4. Рентгенологическое обследование челюстей (ортопантомография, компьютерная томография костей лицевого скелета), сцинтиграфия лицевого скелета.
5. Денситометрия
6. Реография пародонта

Денситометрия



Реопародонтография



Ортопантомография



Сцинтиграфия

## **НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Поставленные данные денситометрии челюстной оценки минеральной плотности костной ткани с показателями минерального обмена и костного метаболизма.

В работе продемонстрирован фактор развития прогрессирования остеонекроза у женщин. Предлагаемый нами протокол лечения у пациентов БОНЧ позволяет повысить качество жизни, а именно: купировать воспаление и болевой синдром, в разной степени стабилизировать развитие остео- некроза.

Разработан алгоритм лучевого обследования пациентов, больных онкологией молочной железы, с остеонекрозами лицевого черепа.

## **ГОДОВЫЕ ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**2003** – изучение существующей информации и описание ее Р.Е. Маркс.

**2003 – 2010** – более глубокое рассмотрение проблемы и ее подробное исследование.

**2014** – введение наиболее общепотребительного определения бисфосфонатного остеонекроза челюстей, сформулированное Американской ассоциацией хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов.

## **ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

В итоге проведенного исследования будет определена клиничко-эпидемиологическая характеристика и оценка применения бисфосфонатов при лечении рака молочной железы.

Будут выделены факторы риска медикаментозного остеонекроза челюстей у пациентов с дентальной имплантацией.

Будут изучены методы снижения патологического действия бисфосфонатов при их использовании.

В результате исследования будет определено клиническое течение бисфосфонатного некроза челюстей.

### **ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

В практической стоматологии.

Материалы по проведенной работе могут быть использованы при проведении практических занятий и чтении лекций со студентами на кафедрах ортопедии, хирургии и терапии, также на научных кружках.

### **ФОРМЫ ВНЕДРЕНИЯ**

Спичи, статьи, доклады, методические файлы, использование в процессе терапии и лечения, использование в течение обучения.

### **ЭТАПЫ ВНЕДРЕНИЯ**

**2002 г** - FDA поступили сообщения о некотором количестве случаев развития ОНЧ в течение лечения золедроновой кислотой пациентов с онкологическими заболеваниями.

**2010 г** - опубликованы 2 независимые работы, в которых была проанализирована база данных общей практики Великобритании, содержащая информацию о долгом использовании пероральных бисфосфонатов 6 млн пациентов.

## УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ

Региональный, страны СНГ, мировой уровень, республики Северного Кавказа.

**Бисфосфонаты (БФ)** – относятся к дифосфоновым кислотам и являются аналогами неорганических пирофосфатов, это препараты, влияющие на костный метаболизм.

Бисфосфонаты обладают уникальной способностью активно и длительно накапливаться в костной ткани, концентрируясь преимущественно в местах активного костного обмена, создавая высокую концентрацию в лакунах костной резорбции. В период костной резорбции создается кислая среда, что существенно увеличивает диссоциацию БФ из гидроксиапатита. В дополнение к воздействию БФ на зрелые остеокласты происходит нарушение дифференцировки и созревания клеток-предшественников остеокластов, вследствие чего уменьшается популяция остеокластов. Таким образом, основной фармакологический эффект БФ заключается в снижении скорости костного ремоделирования с замедлением фазы костной резорбции.

### **Показания к применению:**

- профилактика и лечение остеопороза
- болезни Педжета (деформирующий остеоит)
- онкологические заболевания
- профилактика возникновения костных метастазов при раке молочной железы
- множественной миеломы
- фиброзной дисплазии и других состояний, при которых наблюдается хрупкость костей.

К противопоказаниям относятся беременность и лактация, выраженные нарушения функции почек повышенная чувствительность к бифосфонатам.

## **Побочные эффекты:**

ЛС в большинстве случаев хорошо переносятся, побочные эффекты редко заставляют отказаться от терапии. При приеме внутрь иногда возникают боли в эпигастральной области (за счет эзофагита, обострения гастрита или язвенной болезни), особенно на фоне больших доз; у некоторых больных наблюдаются запор, диарея, метеоризм, дисфагия.

При в/в введении памидроната, алендроната и ибандроната возможно повышение температуры тела, иногда – гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, боли в костях и мышцах). В большинстве случаев специфического лечения при подобном состоянии не требуется, поскольку симптомы исчезают течение одних суток.

У части пациентов, получающих бифосфонаты, отмечена асимптоматическая гипофосфатемия и гипокальциемия. В связи с этим рекомендуется принимать совместно с бифосфонатами препараты кальция и витамина D. Могут возникать различные дерматологические реакции (сыпь, эритема), а также головная боль, миалгии.

В 1889 году британский врач Стивен Педжет описал концепцию «семена и почва». Согласно его теории, опухолевые клетки распространяются по организму не случайным образом, а требуют взаимодействия с микросредой органа-хозяина. Педжет обнаружил, что у женщин с раком молочной железы (РМЖ) метастазы развивались с гораздо большей вероятностью в костях, чем в любых других органах.

При широком применении бисфосфонатов для профилактики и лечения, было связано два редких, но серьезных нежелательных явления – атипичный перелом бедренной кости и остеонекроз челюсти (ОНЧ).

Остеонекроз челюсти – состояние, характеризующееся оголенной некротизированной костью в челюстно-лицевой области и сохраняющееся как минимум 8 недель при отсутствии предшествующего облучения или метастазов в челюсть. Остеонекроз челюсти может сопровождаться припухлостью, болью, парестезиями, появлениями изъязвлений, сопутствующими гнойно-воспалительными процессами мягких тканей, выпадением зубов. У пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, частота ОНЧ значительно выше и составляет от 1 до 10 на 100 человек.

В качестве факторов риска возникновения ОНЧ на фоне применения БФ имеют значение лучевая терапия области лица и шеи, химиотерапия и/или терапия глюкокортикоидами, стоматологические хирургические вмешательства, зубные имплантаты, недостаточная гигиеническая обработка полости рта. Кроме того, имеется зависимость от дозы и способа введения препарата, а также продолжительности проводимой терапии.



Бисфосфонаты ингибируют пролиферацию эндотелия, прерывают внутрикостную циркуляцию и костный кровоток, способствуя развитию остеонекроза. Кость челюсти (частично или полностью) становится хрупкой как мел и со временем может обнажаться. Это является причиной сильной боли, а также вызывает проблемы во время приема пищи, разговора, проведения чистки зубов. Также сообщалось, что негативное влияние оказывает плохой стоматологический статус, употребление алкоголя и табака, преклонный возраст, диабет, иммуносупрессия.

Известно, что кости челюсти наиболее уязвимы к инфекции, являются своего рода «мишенью», поскольку полость рта имеет тонкую слизистую оболочку. Кроме того, бактерии имеют более легкий путь к челюсти через тонкие периодонтальные связки. По мнению многих авторов, развитие остеонекроза происходит в челюстных костях из-за особенностей их строения, поскольку, кортикальная костная ткань челюстей имеет скудную васкуляризацию. Бисфосфонаты значительно ухудшают заживление костей, тем самым повышают риск остеонекроза.

На начальных стадиях симптоматика может быть недостаточно выражена. Диагноз ставят при визуальном осмотре на основании клинических данных. Диагностировать остеонекроз челюсти можно с помощью МРТ, рентгенодиагностики и компьютерной томографии. Применение лучевых методов значительно расширяет возможности диагностики и способствует постановке диагноза на ранних стадиях.

Целью лечения остеонекроза челюсти является предотвращение потери костной массы, сохранение пораженных суставов, стимулирование роста новой кости.

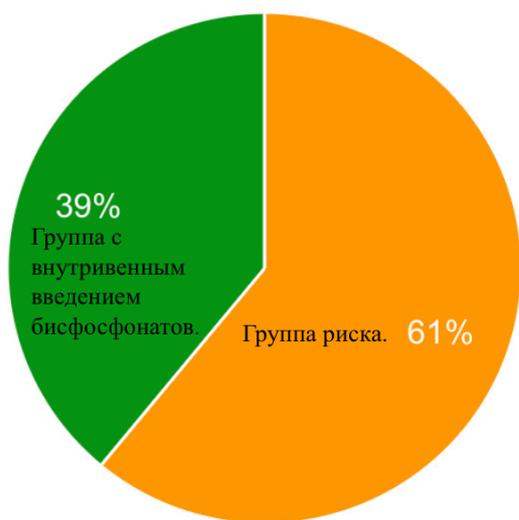
## Рекомендации и профилактика

Всем пациентам, которые начинают принимать бисфосфонаты, рекомендуется определить факторы риска БОНЧ (травмы челюсти, активная зубная инфекция, удаление зубов), регулярно проходить стоматологическое обследование, поддерживать хорошую гигиену полости рта и обязательно сообщать о любых симптомах, локализованных в полости рта. Следует избегать хирургических вмешательств. Необходимо своевременно осведомлять пациентов, что терапия бисфосфонатами должна быть отложена, пока не проведется лечение зубов.

Большинство женщин с впервые установленным диагнозом РМЖ составляют группу риска развития остеопороза и остеонекроза, причиной которого может быть возраст пациентки или проводимое лечение рака.

Было проведено исследование с участием 320 пациентов женского пола возрастом от 45-59, больных раком молочной железы. Больные были разделены на контрольную группу, которая делилась на две подгруппы, с внутривенным и пероральным введением бисфосфонатов. Также рассматривались группа плацебо и группа риска. В контрольную подгруппу были отнесены все пациенты отделения химиотерапии, получавшие терапию бисфосфонатов по поводу костных метастазов, среди которых было 80 человек. Терапия бисфосфонатами у данной подгруппы пациентов проводилась внутривенно, как в виде монотерапии, так и комбинированно друг с другом. Следующая подгруппа состояла из 80 пациенток с пероральным введением препаратов. Группа плацебо из 80 человек не получала лечение бисфосфонатами. Группе риска не проводилась санация полости рта.

В ходе исследования пациентов, больных раком молочной железы, было выявлено следующее: у группы плацебо не получавших бисфосфонаты, остеонекроза челюсти зарегистрировано не было, что подтвердило причинно-следственную взаимосвязь изучаемой патологии с использованием данной группы препаратов. Группа риска, в которую вошли пациенты принимавшие бисфосфонаты по поводу костных метастазов ранее, без признаков БОНЧ, нуждающиеся в плановой санации полости рта. Было определено, что из 80 человек был обнаружен остеонекроз челюсти у 8 больных. При внутривенном введении препарата из 80 человек остеонекроз челюсти развился у 5 человек. У группы с пероральным введением препарата, остеонекроза челюсти не было выявлено.



\*Пероральное введение бисфосфонатов. Недостатками пероральных бисфосфонатов могут быть:гастро-эзофагеальный рефлюкс и повреждение слизистой оболочки пищевода. Из 80 человек ни у кого не наблюдались осложнения.

\*Группа плацебо. Из 80 человек никто не получал лечение бисфосфонатами.

● Группа риска. У 8 пациентов из 80 обнаружен остеонекроз челюсти.

● Внутривенное введение бисфосфонатов. У 5 пациентов из 80 развился остеонекроз челюсти.

## СМЕТА

### затрат на выполнение работ по НИР

Наименование работы: Влияние бифосфонатов на костную ткань.

#### Затраты на расходные материалы

<i>№</i>	<i>Наименование</i>	<i>Производитель</i>	<i>Сумма, руб.</i>
1 .	Маски	SimpleMed <a href="https://simple-med.ru/masks">https://simple-med.ru/masks</a>	300
2 .	Перчатки	"BENOVY" серии: Dental Formula Latex Chlorinated <a href="https://medams.ru/perchatki-stomatologicheskiye">https://medams.ru/perchatki-stomatologicheskiye</a>	650

#### Затраты на оборудование и оргтехнику

<i>№</i>	<i>Наименование</i>	<i>Производитель</i>	<i>Сумма, руб.</i>
1 .	Компьютерный томограф	Siemens <a href="https://radio-med.ru/makers/kt/4-sreznyie-kt/kompyuternyy-tomograf-siemens-somatom-emotion-6/">https://radio-med.ru/makers/kt/4-sreznyie-kt/kompyuternyy-tomograf-siemens-somatom-emotion-6/</a>	7126500

		General Electric	
2	Денситометр	<a href="https://radio-med.ru/makers/densitometer/kostnyy-densitometr-ge-lunar/">https://radio-med.ru/makers/densitometer/kostnyy-densitometr-ge-lunar/</a>	3375000

## Затраты на оплату труда (в месяце 26 рабочих дней, не более 160 часов)

<i>№</i>	<i>Должность</i>	<i>зарплата В час</i>	<i>Отработано е время</i>	<i>Сум ма</i>
1	Ведущий научный сотрудник, студентка Ключникова Я.Н	2500	160	50000
2	Ведущий научный сотрудник, студентка Тиньгаева И.И.	2500	160	50000
3	Ведущий научный сотрудник, студентка Сагидова Ш.А.	2500	160	50000

**Итого на весь проект: 10.652.450 рублей**

### ВЫВОД

Бисфосфатный остеонекроз челюстей – опасное и набирающее тенденцию заболевание. В частности, по причине того, что возрастает уровень заболеваемости женщин, больных онкологией молочной железы. Так как лечение рака груди производится при помощи препаратов, содержащих бисфосфонаты. Женщины, находящиеся в терапии, наиболее подвержены к развитию остеонекроза челюстей. Именно благодаря исследовательской работе, можно утверждать, что влияние бисфосфонатов на костную ткань пациентов, больных онкологией молочной железы, имеет место быть.

Уважаемый пользователь!  
Обращаем ваше внимание, что система Антиплагиус отвечает на вопрос, является тот или иной фрагмент текста заимствованным или нет. Ответ на вопрос, является ли заимствованный фрагмент именно плагиатом, а не законной цитатой, система оставляет на ваше усмотрение.

## Отчет о проверке № 8470782

Дата выгрузки: 2023-07-10 16:06:53  
Пользователь: ira.tingayeva@bk.ru, ID: 8470782

Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат»  
на сайте [antiplagius.ru/](https://antiplagius.ru/)

### Информация о документе

№ документа: 8470782  
Имя исходного файла: Проверка текста 2023\_6\_10 16:04:45.txt  
Размер файла: 0.02 МБ  
Размер текста: 10023  
Слов в тексте: 1180  
Число предложений: 71

### Информация об отчете

Дата: 2023-07-10 16:06:53 - Последний готовый отчет  
Оценка оригинальности: 81%  
Заемствований: 19%



### Источники:

Доля в тексте	Ссылка
42.90%	<a href="https://doctorspb.ru/articles.php?article_id=1761">https://doctorspb.ru/articles.php?article_id=1761</a>
42.90%	<a href="http://vmede.org/sait/?id=msprav_Farmakologija&amp;menu=msprav_Farma...">http://vmede.org/sait/?id=msprav_Farmakologija&amp;menu=msprav_Farma...</a>
19.30%	<a href="https://studfile.net/preview/6825290/page:8/">https://studfile.net/preview/6825290/page:8/</a>
16.90%	<a href="https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8664">https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8664</a>
12.70%	<a href="https://scienceforum.ru/2018/article/2018005755">https://scienceforum.ru/2018/article/2018005755</a>

### Информация о документе:

УДК: ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "СЕВЕРО - ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Аннотация: Влияние бисфосфонатов на состояние костной ткани. Актуальность исследования: В течение последних лет наблюдается рост спроса на информацию о бисфосфонатах. Международным стандартом лечения больных с костными метастазами в настоящее время является использование бисфосфонатов, преимущественно в виде внутривенных ежемесячных инъекций. Но длительное использование бисфосфонатов в реальной клинической практике позволило выявить новые редкие нежелательные явления, возможно связанные с применением, такие как: бисфосфонатный остеонекроз челюстей, рост которого отмечается с 2003 г, чаще у онкологических больных (94%), хотя отмечаются единичные случаи этой патологии у пациентов с остеопорозом и болезнью Педжета. Приведенный в статье анализ известных на сегодняшний момент данных должен привлечь внимание врачей к данной проблеме.  
ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Выяснить влияние бисфосфонатов на костную ткань пациентов, больных онкологией молочной железы.  
ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ: Выявить действие бисфосфонатов на костную ткань. Выявить особенности костной ткани у больных раком молочной железы при терапии бисфосфонатами. Определить особенности клинического течения бисфосфонатного остеонекроза челюстей. Исследовать пациентов находящиеся на терапии бисфосфонатами. Факторы риска медикаментозного остеонекроза челюстей у пациентов с дентальной имплантацией.  
ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ: Пациентки с онкологией рака молочной железы в возрасте 40-49 лет.  
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: Анамнез жизни и болезни. Обследование челюстно-лицевой области: гистологические, биохимические, цитологические, аллергологические пробы. Рентгенологическое обследование челюстей (ортопантомография,