

**Гаврильєв Віктор Миколайович,**

кандидат медичних наук,  
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Полтавський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0002-3280-2660  
SCOPUS ID: 56589117400  
м. Полтава, Україна

**Кузняк Наталія Богданівна,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Буковинський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0002-4020-7597  
SCOPUS ID: 57208746368  
м. Чернівці, Україна

**Стебловський Дмитро Валерійович,**

кандидат медичних наук, доцент,  
доцент ЗВО кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Полтавський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0001-7907-8406  
SCOPUS ID: 57210815941  
м. Полтава, Україна

**Личман Віталій Олександрович,**

доктор філософії,  
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Полтавський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0001-7953-7756  
SCOPUS ID: 57225062921  
м. Полтава, Україна

**Бойко Ігор Васильович,**

кандидат медичних наук,  
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Полтавський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0002-6136-3791  
SCOPUS ID: 56557690000  
м. Полтава, Україна

**Локес Катерина Петрівна,**

кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
Полтавський державний медичний університет  
ORCID ID: 0000-0002-8847-837X  
SCOPUS ID: 56349123800  
м. Полтава, Україна

## **Особливості профілактики остеонекрозів щелеп при заміщенні кісткових дефектів у пацієнтів після видалення зубів**

**Вступ.** Остеонекроз щелепи, пов'язаний із застосуванням антирезорбтивних засобів, є ускладненням, яке пов'язано з порушенням метаболізму кісткової тканини.

**Метою дослідження** обґрунтування необхідності застосування протоколу профілактично-лікувальних дій, який включає антибіотикопрофілактику та пластичне закриття рани місцевими тканинами у пацієнтів, яким проводиться антирезорбтивна терапія.

Дані були зібрані ретроспективно шляхом скринінгу історій хвороб та амбулаторних карток пацієнтів, яким було видалено один або кілька зубів із первинним закриттям рани в період з 2020 року по 2024 рік. Нами вдосконалено стандартний протокол надання хірургічної стоматологічної допомоги, який включав наступний алгоритм профілактичних дій: застосування антимікробних препаратів, починаючи за 1 добу до оперативного втручання, проведення операції видалення зуба із застосуванням атравматичної техніки,

обов'язкове згладжування гострих кісткових країв альвеоли, закриття рани за допомогою пластики місцевими тканинами, поради щодо вживання м'якої або рідкої їжі, полоскання рота розчином декаметоксину, щоденне клінічне спостереження до повної епітелізації та загоєння постекстракційної рани.

У нашому дослідженні використано авторську методику підняття та мобілізації повношарових слизово-окісних клаптів з одночасним їх відтинанням та ревізією окістя для забезпечення повною мобілізації клаптя, але ця маніпуляція на тлі остеопорозу супроводжується зниженням кровопостачання компактною речовиною щелепи, а через коронкове переміщення слизово-ясенного краю та зменшенні висоту присінку, може бути ускладнена подальша ортопедична реабілітація та зниження якості життя таких пацієнтів.

Таким чином, встановлено, що для ефективного запобігання утворення такого ускладнення, як остеонекроз щелепної кістки на передопераційному етапі слід розробити детальний алгоритм антибіотикопрофілактики та пластичного закриття рани місцевими тканинами з обов'язковим проведенням стоматологічного скринінгу та санації пацієнтів перед початком антирезорбтивної терапії. На нашу думку, слід розробити методологічний матеріал для створення курсів тематичного удосконалення та спеціалізації лікарів-стоматологів для підвищення обізнаності щодо первинної / вторинної профілактики та лікування пацієнтів, які приймають антирезорбтивні препарати.

**Ключові слова:** остеонекроз щелеп, кістковий дефект щелеп, профілактика ускладнень, операція видалення зуба, заміщення кісткового дефекту.

**Havryliiev Viktor Mykolayovych**, Candidate of Medical Science, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3280-2660, SCOPUS ID: 56589117400, Poltava, Ukraine

**Kuzniak Nataliya Bogdanivna**, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-4020-7597, SCOPUS ID: 57208746368, Chernivtsi, Ukraine

**Steblovskiy Dmytro Valeriyovych**, Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-7907-8406, SCOPUS ID: 57210815941, Poltava, Ukraine

**Lychman Vitaliy Oleksandrovyich**, Doctor of Philosophy, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-7953-7756, SCOPUS ID: 57225062921, Poltava, Ukraine

**Boyko Ihor Vasyliovych**, Candidate of Medical Science, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-6136-3791, SCOPUS ID: 56557690000, Poltava, Ukraine

**Lokes Kateryna Petrivna**, Candidate of Medical Science, Associate Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-8847-837X, SCOPUS ID: 56349123800, Poltava, Ukraine

## Features of prevention of jaws osteonecrosis with replacing bone defects in patients after tooth extraction

**Introduction.** Osteonecrosis of the jaw associated with the use of antiresorptive agents is a complication associated with impaired bone metabolism.

**The purpose** of the study is to substantiate the need for a protocol of preventive and therapeutic actions, which includes antibiotic prophylaxis and plastic wound closure with local tissues in patients undergoing antiresorptive therapy.

The data were collected retrospectively by screening the medical histories and outpatient cards of patients who had one or more teeth removed with primary wound closure in the period from 2020 to 2024. We have improved the standard protocol for providing surgical dental care, which included the following algorithm of preventive actions: the use of antimicrobial drugs starting 1 day before the surgical intervention, performing tooth extraction using an atraumatic technique, mandatory smoothing of sharp bone edges of the alveolus, closing the wound using plastic surgery with local tissues, advice on eating soft or liquid food, rinsing the mouth with a decamethoxin solution, daily clinical observation until complete epithelialization and healing of the post-extraction wound.

In our study, we used the author's method of lifting and mobilizing full-thickness mucogingival flaps with simultaneous excision and revision of the periosteum to ensure complete mobilization of the flap, but this manipulation against the background of osteoporosis is accompanied by a decrease in the blood supply to the compact substance of the jaw, and due to the coronal displacement of the mucogingival margin and a decrease in the height of the vestibule, further orthopedic rehabilitation and a decrease in the quality of life of such patients may be complicated.

Thus, it was established that in order to effectively prevent the formation of such a complication as osteonecrosis of the jaw bone at the preoperative stage, a detailed algorithm of antibiotic prophylaxis and plastic wound closure with local tissues should be developed with mandatory dental screening and rehabilitation of patients before the start of antiresorptive therapy. In our opinion, methodological material should be developed for the creation of courses on thematic improvement and specialization of dentists to increase awareness of primary / secondary prevention and treatment of patients taking antiresorptive drugs.

**Key words:** osteonecrosis of the jaw, bone defect of the jaw, prevention of complications, tooth extraction surgery, bone defect replacement.

**Вступ.** Остеонекроз щелепи, пов'язаний із застоюванням антирезорбтивних агентів, а саме біофосфонатів, є серйозним ускладненням, в патогенезі якого лежить порушення трофіки кісткової тканини. За даними світової літератури приблизно 22–25% жінок і 6–10% чоловіків старше 45 років страждають на остеопороз. Для них антирезорбтивна терапія все ще залишається вибором лікування [1].

У зв'язку з глобальним старінням населення планети, можна з упевненістю припустити, що призначення антирезорбтивних препаратів буде продовжувати збільшуватися. Таким чином, лікар-стоматолог може частіше стикатися з пацієнтами, у яких спостерігається високий ризик розвитку остеонекрозу щелепи [2, 3].

Слід зауважити, що остеорадіонекроз є ще однією медичною і медико-соціальною проблемою для ліка-

рів-стоматологів і щелепно-лицевих хірургів. При схожій з остеопорозом клінічній картині, патогенетичні характеристики, за даними багатьох авторів, суттєво відрізняються. Але, обидві нозологічні форми захворювань представляють важливу проблему сучасної медицини, особливо в онкостоматологічній сфері, де поточні дослідження зосереджені на зниженні частоти цих патологічних станів [4, 5].

Видалення зуба раніше вважалось основною причиною розвитку атрофії й остеопорозу кісткової тканини [6]. Однак останні дослідження показали, що ініціюючим фактором, який запускає остеонекроз, є наявна періодонтальна інфекція зуба, а не його хірургічне видалення. Натепер доведено, що видалення інфікованого зуба, який не підлягає відновленню, у пацієнтів, які проходять антирезорбтивну терапію, може призвести до зниження ризику розвитку остеопорозу, якщо застосовувати оптимальні заходи профілактики [7, 8].

В останні роки було введено значну кількість профілактичних протоколів лікування для видалення зубів у пацієнтів із ризиком утворення остеопорозу й остеонекрозу [1, 9]. Проте дані, які оцінюють конкретні клінічні результати у пацієнтів, які отримували лікування за цими алгоритмами профілактики, є поодинокими та суперечливими, що й обумовило обраний напрямок дослідження.

**Метою дослідження** обґрунтування необхідності застосування протоколу профілактично-лікувальних дій, який включає антибіотикопрофілактику та пластичне закриття рани місцевими тканинами у пацієнтів, яким проводиться антирезорбтивна терапія.

**Методологія та методи дослідження.** Дослідження проведено на клінічних базах кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету.

Дані були зібрані ретроспективно шляхом скринінгу історій хвороб пацієнтів відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради та амбулаторних карток пацієнтів відділення лікувально-хірургічної стоматології з підрозділом екстреної та невідкладної стоматологічної допомоги КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради, яким було видалено один або кілька зубів із первинним закриттям рани в період з 2020 року по 2024 рік. Критеріями включення були: чоловіки чи жінки, віком від 18 років, під поточною або попередньою антирезорбтивною терапією, видалення зуба з одночасною пластикою за принципом менеджменту м'яких тканин. Критерії виключення: пацієнти, яким проведено операцію видалення зуба з первинним закриттям рани без анамнезу антирезорбтивної терапії, пацієнти, які не надали письмову згоду на використання їхніх медичних, пацієнти віком до 18 років і пацієнти, яким до втручання проводилась променева терапія тканин щелепно-лицевої ділянки в анамнезі.

Оцінювались наступні параметри: вік, стать, паління, профіль ризику, вибір, показання та тривалість антирезорбтивного лікування, кількість зубів, що видалялись, ділянка видалення, хірургічна техніка

оперативного втручання, наявність післяопераційних запальних ускладнень.

Операцію видалення зуба з одночасною пластикою місцевими тканинами проведено 870 пацієнтам. У більшості випадків (78%) цю процедуру проводили пацієнтам без антирезорбтивної терапії. Середній вік пацієнтів становив  $54,60 \pm 11,08$  років: з них жінок 644, чоловіків – 226 осіб.

Найбільш частими показаннями до призначення антирезорбтивної терапії було наявність остеопорозу (72% випадків), метастазів в кісткову тканину (23% випадків) і множинної мієломи (5% випадків). Середня тривалість антирезорбтивної терапії на момент проведення операції видалення зуба становила  $3,87 \pm 1,17$  року. Нами вдосконалено стандартний протокол надання хірургічної стоматологічної допомоги, який включав наступний алгоритм профілактичних дій: застосування антимікробних препаратів, починаючи за 1 добу до оперативного втручання, проведення операції видалення зуба із застосуванням атравматичної техніки, обов'язкове згладжування гострих кісткових країв альвеоли, закриття рани за допомогою пластики місцевими тканинами, поради щодо вживання м'якої або рідкої їжі, полоскання рота розчином декаметоксину, щоденне клінічне спостереження до повної епітелізації та загоєння постекстракційної рани. Шви знімали на 10–12 добу під час контрольного огляду.

Рівень захворюваності на остеопороз був розрахований, включаючи пацієнтів, у яких спостерігався остеонекроз на місці попереднього видалення зуба за відсутності попередніх ознак цього захворювання.

Статистичний аналіз проводився за допомогою статистичного програмного забезпечення Ff. Statistical Comp. 6.0.1. Для кожної оцінюваної змінної було оцінено середнє та відсоткове значення. Для параметрів, включаючи вік, тривалість антирезорбтивної терапії та тривалість антибіотикотерапії, було додано стандартне відхилення.

Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету «Алгоритм комплексного лікування запальних процесів та профілактики утворення патологічних рубців шкіри голови та шиї після планових та ургентних оперативних втручань», (номер державної реєстрації 0124U00009).

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Встановлено, що на тлі проведеної антибіотикопрофілактики із застосуванням пластики місцевими тканинами, загальна частота виникнення остеонекрозу становила в середньому 2,9%, що свідчить про надійність вищезазначених профілактичних заходів [4]. Не дивлячись на те, що натепер, багатьма авторами запропоновані більш сучасні методики, ми вважаємо, що комбіноване застосування терапії антимікробними препаратами з адекватним відтинанням і переміщенням слизових клаптів для закриття рани, залишаються основними етапами протоколу для пацієнтів, які в анамнезі використовували антирезорбтивну терапію. Встановлено, що у 82,5% випадків у пацієнтів візуалізовано повне епітелізацію постекстракційної рани протягом 3 тижнів

після операції, що є, на наш погляд, клінічною доказовою базою ефективності застосування протоколу з доповненням.

У нашому дослідженні використано авторську методику підняття та мобілізації повношарових слизово-окісних клаптів з одночасним їх відтинанням та ревізією окістя для забезпечення повною мобілізації клаптя, але ця маніпуляція на тлі остеопорозу супроводжується зниженням кровопостачання компактної речовини щелепи, а через коронкове переміщення слизово-ясенного краю та зменшенні висоту присінку, може бути ускладнена подальша ортопедична реабілітація та зниження якості життя таких пацієнтів.

Тому, після екстракції зуба, нами запропоновано закриття кісткового дефекту колагеновим трансплантатом ксеногенного походження з додатковим застосуванням А-PRF-згустку, що у 91,5% випадків надало оптимальний, як функціональний, так і естетичний результат [10].

Незважаючи на відсутність консенсусу, в останні роки все частіше обговорюється загальна тенденція скорочення тривалості введення антибіотиків для обмеження селекції антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів. На нашу думку, тривала антибіотикотерапія не тільки була пов'язана з полегшеним відбором резистентних штамів бактерій, але також може викликати відстрочені алергічні реакції та значні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту. Доведено, що призначаючи антибіотикопрофілактику, слід враховувати цю зростаючу медико-соціальну проблему. Тривалість терапії слід адаптувати до кожного пацієнта відповідно до його профілю ризику виникнення остеонекрозу. Вважаємо оптимальним починати антибіотикопрофілактику за 1 добу до оперативного утручання для пацієнтів із низьким і середнім профілем ризику, тоді як для пацієнтів із профілем високого ризику призначення антибіотиків слід розпочинати за 2 доби.

Незалежно від типу антирезорбтивного препарату пацієнти з онкологічними захворюваннями мають значно вищий загальний ризик виникнення остеонекрозів порівняно з пацієнтами з остеопорозом. Крім того, більш тривалий період антирезорбтивної терапії показав вищий ризик розвитку цього ускладнення. Крім того, застосування антиангіогенетичних препаратів, терапії

кортикостероїдами, наявність діабету в декомпенсованій стадії, асоціюються з вищим ризиком розвитку остеонекрозу. Хоча більшість настанов загалом погоджуються з цими висновками, одночасно прийнятних категорій ризику в сучасній літературі не існує [10, 11].

У нашому дослідженні більшість пацієнтів, у яких діагностовано наявність остеонекрозу, мали профіль низького ризику. Це, на нашу думку, викликано тим, що в цілому антирезорбтивні препарати частіше призначалися для лікування остеопорозу, ніж для лікування злоякісних захворювань: пацієнти з профілем середнього та високого ризику все ще пропорційно частіше зверталися з такими ускладненнями. Це підкреслює важливість адаптації протоколів профілактичного лікування до конкретної та чітко визначеної категорії ризику пацієнтів. Вважаємо, що методи профілактики остеонекрозів мають переходити до мінімально інвазивних процедур, які були запроваджені лише для пацієнтів із низьким ризиком розвитку цього ускладнення. Для пацієнтів із вищим ризиком остеонекрозу видалення зуба з ретельним закриттям операційної рани та тривалою антибіотикопрофілактикою, на нашу думку, залишається обов'язковим.

Перегляд сучасних протоколів лікування та настанов з метою забезпечення доступу до стоматологічних фокус-скринінгів для всіх пацієнтів до початку антирезорбтивної терапії може дозволити створити базовий стан здоров'я ротової порожнини: тоді про продовження досліджень в даному напрямку можна оцінити більш схожі за клінічними симптомами та лабораторними показниками групи пацієнтів.

**Висновок дослідження.** Встановлено, що для ефективного запобігання утворення такого ускладнення, як остеонекроз щелепної кістки на передопераційному етапі слід розробити детальний алгоритм антибіотикопрофілактики та пластичного закриття рани місцевими тканинами з обов'язковим проведенням стоматологічного скринінгу та санації пацієнтів перед початком антирезорбтивної терапії. На нашу думку, слід розробити методологічний матеріал для створення курсів тематичного удосконалення та спеціалізації лікарів-стоматологів для підвищення обізнаності щодо первинної / вторинної профілактики та лікування пацієнтів, які приймають антирезорбтивні препарати.

## REFERENCES

1. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, Niepel D, Van den Wyngaert T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(2):117-135. doi: 10.1016/j.oooo.2018.09.008.
2. Liu F, Wang X, He Y, Han R, Wang T, Guo Y. Jaw osteoporosis: Challenges to oral health and emerging perspectives of treatment. *Biomed Pharmacother.* 2024;177:116995. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116995.
3. Avetikov DS, Lokes KP, Ischenko VV. Zminy mineralnoho komponentu nyzhnoschelepovoyi kistky v dynamici reparatyvnoho osteohenezu za umov khronichnoyi nitratoyni intoksykatsiyi [Changes in the mineral component of the mandibular cyst in the dynamics of reparative osteogenesis under conditions of chronic nitrate intoxication]. *Bulletin of problems in biology and medicine.* 2014;1:37-9. [in Ukrainian].
4. Só BB, Silveira FM, Llantada GS, Jardim LC, Calcagnotto T, Martins MAT, Martins MD. Effects of osteoporosis on alveolar bone repair after tooth extraction: A systematic review of preclinical studies. *Arch Oral Biol.* 2021 May;125:105054. doi: 10.1016/j.archoralbio.2021.105054.
5. Yang G, Singh S, Chen Y, Hamadeh IS, Langaee T, McDonough CW, Holliday LS, Lamba JK, Moreb JS, Katz J, Gong Y. Pharmacogenomics of osteonecrosis of the jaw. *Bone.* 2019 Jul;124:75-82. doi: 10.1016/j.bone.2019.04.010.

- 
6. Kolesnichenko MO, Savchenko DV, Savchenko VV, Ivaniuk OS, Zhyvotovskiy IV, Yacenko PI, Lokes KP. Dynamics of changes in biochemical markers of blood serum after removal of mandibular molars and augmentation of the alveolar process. *World of Medicine and Biology*. 2023;1(83):96–99. DOI 10.26724/2079-8334-2023-1-83-96-99.
  7. Kim HY. Review and Update of the Risk Factors and Prevention of Antiresorptive-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021 Oct;36(5):917-927. doi: 10.3803/EnM.2021.1170.
  8. Lokes KP, Avetikov HD, Ivanytska OS, Steblovskiy DV, Skikevych MG, Ivanytskyi IO, Avetikov DS. Analysis of methods of prevention of intra-and postoperative complications during tooth extraction. *World of Medicine and Biology*. 2024;2(88):231-236. DOI 10.26724/2079-8334-2024-2-88-231-236.
  9. Avetikov HD, Lokes KP. Dynamika klinichnykh pokaznykiv zahoyennya postekstraktsiynoyi rany pislya vydalennya mezial'no nakhylenykh retenovanykh nyzhnikh tretikh molyariv [Dynamics of clinical indicators of healing post-extraction wounds after removal of mesially inclined impacted lower third molars *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2024;24(4):133-137. DOI 10.31718/2077–1096.24.4.133. [in Ukrainian].
  10. Egierska D, Perszke M, Mazur M, Duś-Ilnicka I. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: A narrative review. *Dent Med Probl*. 2023 Jan-Mar;60(1):177-186. doi: 10.17219/dmp/147298.
  11. Hadad H, Matheus HR, Pai SI, Souza FA, Guastaldi FPS. Rodents as an animal model for studying tooth extraction-related medication-related osteonecrosis of the jaw: assessment of outcomes. *Arch Oral Biol*. 2024 Mar; 159:105875. doi: 10.1016/j.archoralbio.2023.105875.