

Аришкова Владлена Владиславовна

**Особенности дентальной имплантации у пациентов после
лучевой и химиотерапии**

14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор **Базикян Эрнест Арамович**

Научный консультант:

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Решетов Игорь Владимирович**

Официальные оппоненты:

Лепилин Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации), кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой.

Сипкин Александр Михайлович - доктор медицинских наук (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области), кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии факультета усовершенствования врачей, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "ЦНИИСиЧЛХ" Минздрава России).

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д208.041.03 при ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д.4, лекционный зал им. А.И. Евдокимова.

Почтовый адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (127206, г. Москва, ул. Вучетича д. 10а) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Юлия Александровна Гиоева

Актуальность темы исследования

Одной из актуальных медико-социальных проблем современной стоматологии является повышение эффективности комплексного лечения больных с приобретенными дефектами челюстей и онкологическими заболеваниями в анамнезе (Есиркепов А. А. 2014, Buentzel J. 2014, Иванова О.В. 2013, Карасева В.В. 2012, Арутюнов А.С. 2012). Заболеваемость злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области имеет устойчивую тенденцию к росту (Дрозд О.А. 2013, Исаев П.А. 2011). Успехи здравоохранения, включающие положительную динамику противоопухолевой терапии, дают возможность пожилым пациентам, детям, пациентам молодого возраста шанс на продление жизни с сохранением ее качества в период ремиссии онкологических заболеваний (Stone H.B. 2014).

Лучевая и химиотерапия злокачественных новообразований головы и шеи на данный момент являются наиболее часто применяемыми, а у большинства пациентов – единственными методами лечения (Жарков О.А. 2007). Стоматологи-хирурги весьма неохотно занимаются реабилитацией пациентов, прошедших противоопухолевое лечение, из-за опасения тяжелых местных послеоперационных осложнений вследствие изменения свойств поврежденных тканей (Жарков О.А. 2007). А традиционные ортопедические конструкции часто не удовлетворяют пациентов, заставляя их чувствовать свою неполноценность, оказывает отрицательное воздействие на социальный и психологический статус, что существенно снижает уровень качества жизни (А.М. Чернух, О.В. Алексеев, П.Н. Александров, 1984 и др.). Метод дентальной имплантации является перспективным решением задачи ортопедического лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе и отвечает необходимым функциональным и эстетическим требованиям Katsoulis 2013, Linsen 2012, Heberer 2011, Gottlander M., Albrektsson T., 1992; Arataki T., Adachi Y., Kishi M., 1998; Misch C., Hoar J., Beck G. et al., 1998). Проблема имплантологического лечения пациентов, прошедших курсы лучевой и химиотерапии, во многом определяется состоянием тканей полости рта. В результате стрессорного воздействия противоопухолевого лечения происходит изменение некоторых характеристик костной ткани и слизистой оболочки, что не всегда позволяет получить запланированный результат последующего хирургического лечения (Blair G.S. 1998).

На основании анализа литературы можно отметить, что проблема повреждения тканей лучевой и химиотерапией становится все более актуальной. Не освещенным остается вопрос сроков имплантации у пациентов в период ремиссии и характеристик результатов на каждом этапе хирургического лечения. Таким образом, является оправданным изучение процессов, происходящих в тканях полости рта у пациентов, получавших многокомпонентную терапию, с целью получения достоверных результатов, которые позволят минимизировать риск последующего имплантологического лечения. Актуальность обоснована, с одной стороны,

распространенностью и популярностью многокомпонентного подхода к противоопухолевой терапии, с другой – отсутствием обстоятельных исследований, посвященных проблеме осложнений комбинированного лечения и методик стоматологической подготовки, коррекции и последующей реабилитации.

Цель исследования

Определение возможностей проведения дентальной имплантации у онкологических больных в стадии ремиссии, перенесших химиолучевую терапию по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.

Задачи исследования

1. Провести анализ научной литературы, освещающей влияние лучевой и химиотерапии на репаративные процессы костной ткани и мягких тканей челюстей (на состояние зубочелюстной системы).
2. С помощью методов лучевой диагностики изучить состояние и параметры костной ткани лицевого скелета, с учетом полученных нагрузок, у пациентов в стадии ремиссии, прошедших курс лучевой и химиотерапии.
3. Провести гистоморфометрический анализ костной ткани при дентальной имплантации у пациентов в стадии ремиссии онкологического заболевания.
4. Разработка новой методики реабилитации онкологических пациентов с использованием дентальных имплантатов, с учетом индивидуальных показателей и обратных эффектов предыдущего лечения.
5. Оценить ранние и отделенные результаты новой методики дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии, в период ремиссии онкологического процесса.

Научная новизна:

Впервые проведена оценка качественных параметров альвеолярной кости на основе данных КТ и гистоморфометрических исследований у пациентов в стадии ремиссии, прошедших курсы лучевой и химиотерапии в рамках противоопухолевого лечения

Разработан новый алгоритм реабилитации онкологических пациентов с использованием дентальных имплантатов, с учетом индивидуальных показателей и обратных эффектов предыдущего лечения.

Изучена динамика репаративных процессов тканей полости рта на каждом этапе хирургического лечения пациентов в стадии ремиссии онкологического процесса

Впервые показано, что дентальная имплантация у пациентов с частичным или полным отсутствием зубов и онкологическими заболеваниями в анамнезе, обеспечивает положительную клиническую динамику.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Дана оценка различным функциональным и клиническим показателям тканей полости рта пациентов, прошедших курсы лучевой и химиотерапии в период ремиссии основного заболевания и предложена дентальная имплантация, как наиболее перспективный способ реабилитации стоматологических пациентов данной группы

Оценена эффективность дентальной имплантации у пациентов после окончания активного противоопухолевого лечения, в период ремиссии опухолевого процесса

За счет изучения и обоснования процессов, происходящих в костной ткани и слизистой оболочке полости рта после лучевой и химиотерапии, данные исследования позволяют повысить эффективность реабилитации стоматологических пациентов после завершения курсов лучевой и химиотерапии, с использованием дентальных имплантатов

Результаты данной работы демонстрируют возможность применения дентальных имплантатов у пациентов вышеуказанной группы риска с высокой предсказуемостью успеха.

Методология и методы исследования

С 2015-2018 гг. на кафедре хирургии полости рта ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России проводилось наблюдение, обследование и лечение двух групп пациентов по 30 человек в каждой, в возрасте 18 - 65 лет с частичным или полным отсутствием зубов, нуждающихся в дентальной имплантации.

1 группа - после завершения курсов лучевой и химиотерапии, в период ремиссии злокачественных новообразований полости рта, без выраженных дефектов костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти (не требующие дополнительных реконструктивных операций по ее восстановлению);

2 – контрольная группа - без дефектов костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти и онкологических заболеваний в анамнезе.

Изучение и анализ результатов будут проводиться на основании следующих исследований:

- сравнительная оценка сроков регенерации мягких тканей у исследуемых пациентов и контрольной группы. Сравнительная оценка динамики состояния полости рта и процессов регенерации мягких тканей проводится на основании изучения следующих признаков: жалобы

больного на самостоятельную боль в области операционного поля, наличие отека и гиперемии в этом участке, наличие боли при пальпации, сроки полной регенерации;

- конусно-лучевая компьютерная томография до и после хирургических манипуляций, как неинвазивный, информативный и чувствительный метод рентгенологической диагностики, позволяющий выявить структуру и качество костной ткани, а также ее изменение после проведенного лечения;

- гистологический анализ участка кости посредством трепан-биопсии в процессе формирования ложа под имплантат. Забор компактного и губчатого вещества кости позволит получить сведения о структуре костной ткани и архитектонике костного мозга (клеточный состав, соотношение кроветворной и жировой ткани, состояние стромы и кровеносных сосудов и тд) и выявить имеющиеся отклонения от нормы.

Положения, выносимые на защиту:

- химиолучевая терапия в анамнезе не является противопоказанием к проведению дентальной имплантации

- у пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний, перенесших курсы лучевой и химиотерапии по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, имеется тенденция к развитию послеоперационных осложнений при стоматологическом лечении вследствие обратных эффектов предыдущей терапии

- разработанный алгоритм проведения хирургического лечения пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний с использованием дентальных имплантатов позволяет минимизировать риск развития осложнений на каждом проводимом этапе

- четкое соблюдение правил ведения пациентов вышеуказанной группы риска дает возможность применять метод дентальной имплантации с высокой предсказуемостью успеха.

Личный вклад автора исследования

На основе научно – исследовательской работы в течение нескольких лет автором были разработаны тема диссертации и цель, сформулированы задачи исследования, определен объём и методика исследований, собраны и поэтапно проанализированы все полученные данные и результаты, далее

систематизирована вся информация. Автор самостоятельно изучил и проанализировал более 190 отечественных и зарубежных литературных источников. Автор принимал личное участие в клинко-инструментальных исследованиях и лечение пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на:

- аспирантская сессия в рамках Дентал РЕВИЮ (14 февраля 2018 года, Москва);
- третий всероссийский конкурс молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова (16 февраля 2019 года, Москва);
- межкафедральное совещание, апробация диссертации по теме «Особенности дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии» (1 апреля 2019 года, Москва).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано **8** работ в журналах и сборниках научных трудов, в том числе **3** из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит введение, три главы, заключение. По результатам исследования имеются выводы и практические рекомендации. Список литературы состоит из 198 источников (79 отечественных, 119 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 32 рисунками, содержит 13 таблиц, 3 диаграммы.

Основное содержание работы

Согласно поставленным целям и задачам настоящей диссертационной работы было проведено проспективное исследование, касающееся особенностей проведения и результатов эффективности дентальной имплантации у пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний, после лучевой и химиотерапии. Комплексное противоопухолевое лечение больные получали в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы», стоматологическую помощь на кафедре хирургии полости рта ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России и УКБ №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова с 2015-2018 гг.

В исследовании участвовали 60 пациентов, которые были разделены на 2 группы. 1 группа – пациенты со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, 2 группа – контрольная. Отбор участников научного исследования проводился согласно стандартным критериям включения, не включения и исключения.

В работе были использованы данные собственных исследований и материалов архивов ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России и

ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы».

Клиническое обследование пациентов с частичным или полным отсутствием зубов, с целью определения показаний и объема хирургической стоматологической помощи, состояло из сбора анамнеза основного заболевания, стандартного стоматологического обследования полости рта, изучения радиологических карт, дополнительных методов исследования (КЛКТ, ортопантомография).

Обследование и лечение проходили 60 пациентов мужчины и женщины 18-65 лет (таб.1.) с частичным или полным отсутствием зубов верхней и/или нижней челюсти.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую вошло 30 пациентов в стадии ремиссии, проходивших комплексное противоопухолевое лечение по поводу злокачественных новообразований орофарингеальной зоны, им было установлено 82 дентальных имплантата. Пациентами контрольной группы стали 30 человек, не имеющих злокачественных новообразований в анамнезе, им также были установлены дентальные имплантаты в количестве 73 единиц.

Пациенты основной и контрольной групп получали однотипную медикаментозную терапию, заключающуюся в приеме антибиотиков, антигистаминных препаратов, противовоспалительных и обезболивающих средств.

Таб.1. Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возраст			
	18-30	31-45	46-65	Всего
Исследуемая группа				
Муж	0	3	8	11
Жен	0	9	10	19
Итого	0	12	18	30
Контрольная группа				
Муж	1	3	5	9
Жен	3	9	9	21
Итого	4	12	14	30

По локализации основного заболевания пациенты были разделены на группы: рак языка – 12, рак дна полости рта – 3, рак слизистой оболочки ретромолярной области – 3, рак глотки – 9, рак гортани – 3.

Методики проведения комплексного и комбинированного лечения.

Методики химиотерапии. При медикаментозной терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области применяется широкий диапазон препаратов и их комбинаций. К ним относятся цисплатин, фторурацил, паклитаксел, доцетаксел, карбоплатин и тд. Количество курсов химиотерапии подбиралось индивидуально и зависело от ответной реакции опухоли на предлагаемое лечение.

Методики лучевой терапии. Лучевая терапия, как единственный метод лечения, проводили на аппаратах «Агат –Р» и «EЛЕКТА» в стандартном режиме фракционирования дозы – по 2 Гр 5 раз в неделю. В терапии в основном применяли многократно расщепленный курс ДГТ, разделенный на 2 или 3 этапа и доведенный до суммарной очаговой дозы (СОД) 72 Гр с перерывами на СОД 29 Гр и 40 Гр. Если радиационное лечение использовалось как часть комбинированной или комплексной терапии, то применялась та же схема фракционирования дозы до 40-50 Гр в участках локализации первичной опухоли и регионарного метастазирования.

Методики хирургического лечения. Золотым стандартом оперативных вмешательств у пациентов с различными злокачественными новообразованиями является их абластика и радикальность. Хирургический этап в орофарингеальной зоне так же подчинен этим правилам. При составлении плана операций и дальнейшем их проведении учитывалась локализация и распространенность опухолевого процесса, результаты гистологического исследования, наличие метастазирования в регионарные лимфатические узлы, предшествующее лечение (схемы химиотерапии, суммарная лучевая нагрузка). Учитывая все перечисленные факторы, определяли объем планируемой резекции тканей, решался вопрос об удалении или сохранении регионарных лимфатических узлов, а также путь доступа к опухолевой ткани.

Конусно-лучевая компьютерная томография. Метод КЛКТ применялся для определения объема костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти и получении данных о ее микроархитектонике.

Гистоморфометрическое исследование. Для возможности проведения гистоморфометрического исследования, с целью дополнительного анализа эффективности образования костной ткани и последующей дентальной имплантации в целом, осуществлялась трепан-биопсия, путем забора костной ткани при формировании ложа под имплантат, с использованием полой фрезы, диаметром 2 мм. В основу гистоморфометрического исследования в данной работе были положены параметры и критерии морфометрической оценки на основе системы, предложенной в 1985 г. Parffitt.

Изучение радиологических карт пациентов основной группы. При проведении курсов лучевой терапии каждого пациента сопровождает радиологическая карта. Она представляет

интерес для стоматолога-хирурга, так как с ее помощью может быть получена информация о зоне облучения и тканях полости рта, попавших непосредственно в эту зону или находившихся на границе облучаемого поля.

Методика операции дентальной имплантации. Для устранения дефектов зубных рядов у пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний применялись современные линейки имплантатов нескольких фирм. Придерживались стандартного общепринятого двухэтапного протокола с периодом от установки до раскрытия имплантата 3 месяца на нижней челюсти и 6 месяцев на верхней. Динамические наблюдения проводились в течении всего периода остеоинтеграции, после чего осуществлялось рентгенологическое исследование, раскрытие имплантата, проведение контроля остеоинтеграции аппаратным методом и установка формирователей десны. Аппаратное измерение проводилось с помощью Osstell ISQ – это портативный прибор, который предназначен для неинвазивного измерения стабильности дентальных имплантатов с помощью метода частотно-резонансного анализа.

Результаты

Результаты гистоморфометрического исследования костной ткани пациентов основной (исследуемой) группы.

Трепанобиоптаты костной ткани альвеолярных отростков состоит из кортикальной пластинки и губчатого вещества. Кортикальная пластинка имеет пластинчатое строение и содержит гаверсовы и фолькмановы каналы. Наружная поверхность ее имеет частично сохраненную надкостницу, поверхностные содержат зрелое пластинчатое костное вещество. Гаверсовы каналы имеют округлую форму, заполнены зрелыми сосудами. Внутренняя поверхность каналов гладкая. Линии склеивания развитые, но нерегулярные, с переменным направлением хода, ломанными линиями. Лакуны содержат остециты.

Внутренняя поверхность кортикальной пластинки имеет гладкий контур. Кортикальная пластинка и губчатое вещество имеют четкие границы. Трабекулы губчатого вещества средней толщины, содержат крайне малое количество гаверсовых каналов. На поверхности трабекул и внутренней выстилке гаверсовых каналов не обнаруживаются признаки остеобластической активности. Остеокластическая активность в губчатом веществе не выражена. Межбалочное пространство заполнено ретикулярной стромой костного мозга с включением адипоцитов (желтый костный мозг). Здесь также обнаруживается грубоволокнистая соединительная ткань в виде включений в небольшом количестве. Линии склеивания развитые, но нерегулярные, иногда с переменным направлением хода, ломанными линиями. Лакуны содержат остециты.

В нескольких трепанобиоптатах кортикальная пластинка имеет слоистое строение с широкими сливающимися гаверсовыми каналами. Наружная поверхность ее с частично

сохраненной надкостницей, поверхностные слои со зрелым пластинчатым костным веществом. Внутренняя поверхность каналов гладкая. Линии склеивания развитые, нерегулярные, иногда с переменным направлением хода, ломанными линиями. Лакуны содержат остеоциты. Внутреннее пространство каналов заполнено ретикулярной стромой костного мозга с включением адипоцитов (желтый костный мозг). Линии склеивания развитые, регулярные. Лакуны содержат остеоциты.

При гистоморфометрическом исследовании образцов костной ткани, полученных от пациентов основной группы при лечении с использованием дентальных имплантатов выявлено, что относительная объемная доля костной ткани составляет в среднем (m) $57,7 \pm 7,2\%$. На момент забора костного образца у части пациентов уровень репаративного остеогенеза был на низком уровне ($BB = 0,4 \pm 0,17$), с некоторым смещением в область преобладания резорбции. При оценке резорбционной активности ($Ra.Oc$) выявлено, что значения показателя $0,5 \pm 0,2$ свидетельствуют о замедленной функциональной перестройке костной ткани после регенерации.

Результаты гистоморфометрического исследования костной ткани пациентов группы контроля.

Трепанобиоптат костной ткани альвеолярных отростков представлен кортикальной пластинкой и частично губчатым веществом. Кортикальная пластинка имеет пластинчатое строение с гаверсовыми каналами различного калибра. Наружная поверхность не содержит надкостницу, поверхностные слои содержат незрелое костное вещество. Гаверсовы каналы разнонаправленного хода, содержат ретикулярную строму костного мозга со зрелыми сосудами. Каналы полигональны. Участки внутриканальной поверхности с признаками физиологической резорбции. Часть из них обнаруживает на поверхности остеокласты. В непосредственной близости к ним можно выявить остеобластическую активность. Линии склеивания регулярные, но редкие. Лакуны содержат остеоциты.

Внутренняя поверхность кортикальной пластинки имеет гладкий контур. Кортикальная пластинка и губчатое вещество имеют четкие границы. Трабекулы, принадлежащие губчатому веществу, утолщенные, с гаверсовыми каналами различного калибра. На поверхности трабекул признаки остеобластической активности не обнаружены, как и на внутренней выстилке гаверсовых каналов. Активность остеокластов в губчатом веществе низкая. Межбалочное пространство выполнено ретикулярной стромой костного мозга с включением адипоцитов (желтый костный мозг). Так же себя обнаруживает грубоволокнистая соединительная ткань в небольшом количестве в виде включений. Трабекулярный костный матрикс имеет редкие, но регулярные линии склеивания.

Исходя из вышеуказанного, микроскопическая картина данного образца может соответствовать текущей перестройке костной ткани с признаками продолжающегося поднадкостничного остеогенеза.

При гистоморфометрическом исследовании образцов костной ткани, полученных от пациентов контрольной группы при лечении с использованием дентальных имплантатов выявлено, что относительная объемная доля костной ткани составляет в среднем (m) $65 \pm 6,33\%$. На момент забора костного образца у большинства пациентов выраженного репаративного остеогенеза выявлено не было ($BV=0,9 \pm 0,15$), с некоторым смещением в область преобладания резорбции. При оценке резорбционной активности ($Ra.Oc$) выявлено, что значения показателя $1,0 \pm 0,2$ свидетельствуют о функциональной перестройке костной ткани после регенерации.

Сравнительная оценка влияния лучевой и химиотерапии на состояние костной ткани.

При сравнительной оценке результатов репаративного остеогенеза в обеих группах было выявлено, что образование костной ткани как в основной, так и в контрольной группах может быть оценено как достаточное, поскольку относительные объемные доли костной ткани были на сопоставимом уровне 65% и 57%. Однако при статистической обработке полученных данных было выявлено, что имеется достоверная разница ($p = <0,001$) между группами (рис. 1).

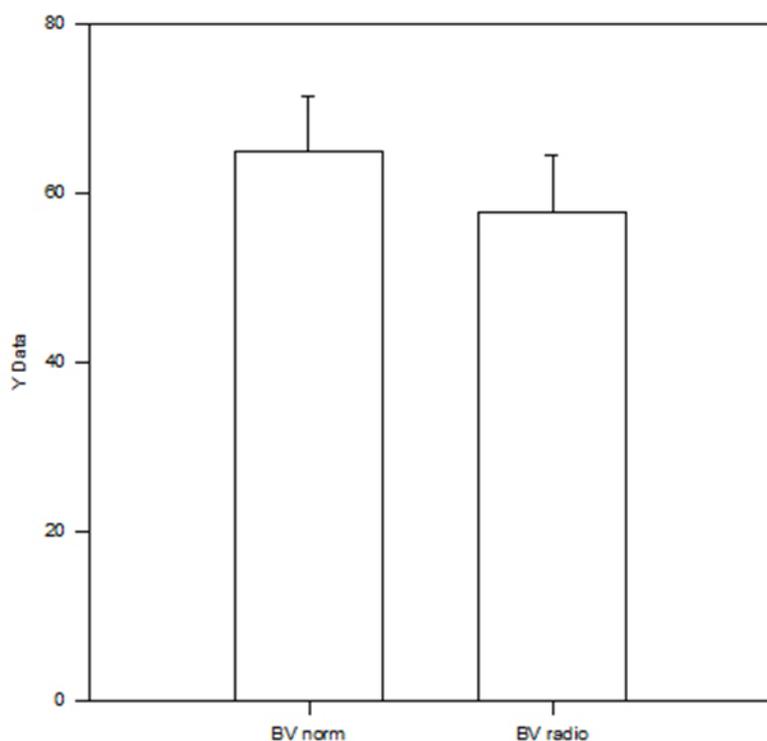


Рис. 1. Гистограмма распределения относительной объемной доли костной ткани между группами.

В свою очередь при оценке костного баланса (ВВ) было выявлено, что активность репаративного остеогенеза находится на стадии перестройки костной ткани, однако в основной группе ее активность симметрично снижена по сравнению с контрольной группой (рис. 2) с достоверной разницей ($p = <0,001$).

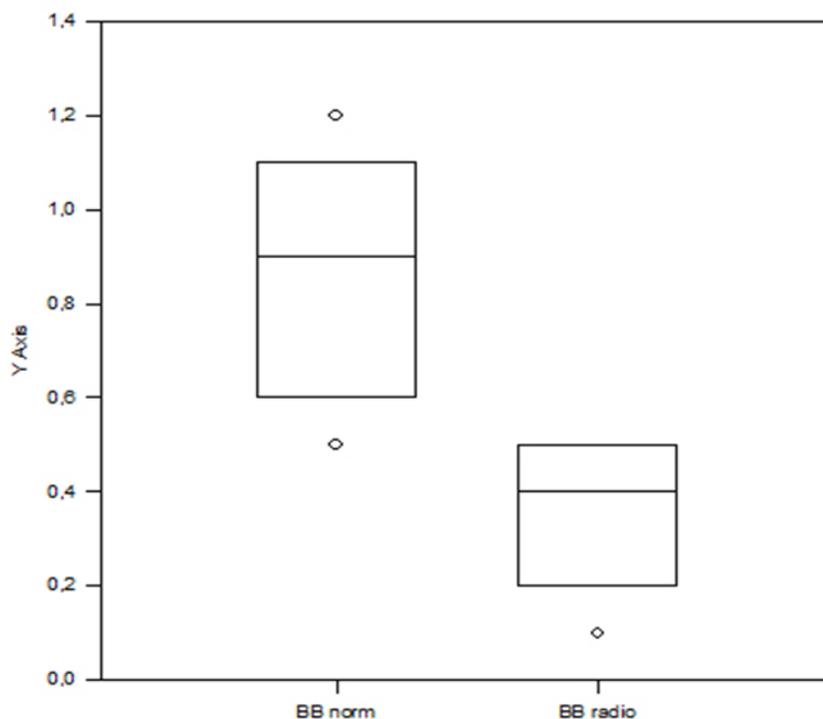


Рис. 2. Гистограмма распределения активности репаративного остеогенеза между группами.

При сравнительной оценке активности резорбции костной ткани было выявлено, что функциональная перестройка (значение показателя порядка 1,0) костной ткани в обеих группах не имеет значимых отклонений в сторону увеличения ее активности, но снижение показателей резорбции в основной группе достоверно отличались ($p = <0,001$) (рис. 3).

Таким образом, гистоморфометрическое исследование выявило, что воздействие лучевой и химиотерапии на ткани и органы челюстно-лицевой области приводит к некоторому статистически обоснованному снижению уровня репаративного остеогенеза, выражающегося в замедлении как образования (ВВ), так и резорбции (Ra.Ос) костной ткани. Однако выявленные значения не являются критическими и не могут рассматриваться как негативные, поскольку относительная доля новообразованной костной ткани (ВВ) достаточна для проведения дентальной имплантации.

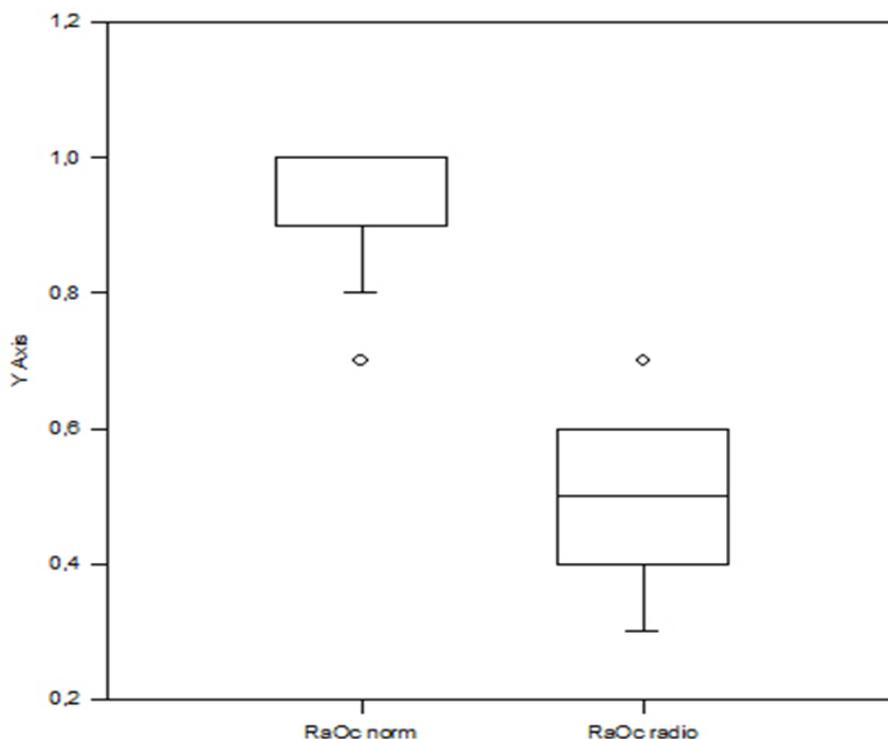


Рис. 3. Гистограмма распределения активности функциональной резорбции костной ткани между группами.

Особенности регенерации тканей полости рта после установки зубных имплантатов у пациентов исследуемой (основной) группы.

Основную (исследуемую) группу больных, в которую вошли пациенты в стадии ремиссии онкологических заболеваний, составили 30 пациентов. Всем пациентам этой категории проводилось комплексное и комбинированное лечение, включавшее лучевую и химиотерапию, по поводу злокачественных новообразований языка, дна полости рта, ретромолярного пространства, глотки, гортани.

Возраст участников колебался в пределах 32 – 59 лет, средний возраст составил 42 года. Среди пациентов было 20 женщин (65%) и 10 мужчин (35%).

Всего было установлено 82 зубных имплантатов: 61 на нижней челюсти (75 %) и 21 на верхней (25%), при 15 включенных дефектах и 19 концевых.

Проанализировав результаты регенерации тканей полости рта после установки зубных имплантатов данной группе пациентов, можно отметить, что на вторые сутки после операции все 30 пациентов (100%) жаловались на наличие самостоятельной боли в области операционного поля. У 6 (25%) при внешнем осмотре был замечен отек мягких тканей, у 28 (95%) – отек и гиперемия слизистой оболочки альвеолярного отростка, все пациенты отмечали болезненные ощущения при пальпации области операции (100%).

На 7 сутки динамического контроля отмечалось снижение интенсивности проявления местных изменений и жалоб. На самостоятельную боль предъявили жалобы 5 пациента (15%). Отек мягких тканей и изменение конфигурации лица не выявлено ни у одного участника. Отек и гиперемия слизистой оболочки полости рта выделили у 6 больных (20%), болевые ощущения при пальпации у 8 (25%).

На 30 сутки констатировали отсутствие жалоб у всех участников группы. Только у 3 (10%) выявлены незначительные неприятные ощущения при пальпации послеоперационной области (таб.2).

Таб.2. Оценка регенерации мягких тканей полости рта основной группы в зависимости от сроков операции

Симптом Время после операции	Самостоятельная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации
2 сутки	30 (100%)	6 (25%)	28 (95%)	28 (95%)	30 (100%)
7 сутки	5 (15%)	-	6 (20%)	6 (20%)	8 (25%)
30 сутки	-	-	-	-	3 (10%)

Регенерация и эпителизация тканей полости рта после операции у пациентов исследуемой группы проходили без выраженных осложнений, однако сроки заживления увеличены по сравнению с группой контроля. Причиной этого, по-видимому, стало проведенное ранее лечение основного заболевания. Такой вывод можно сделать, исходя из данных, полученных при анализе выраженности осложнений после операции дентальной имплантации и полученной ранее дозы облучения (таб. 3).

Таб. 3. Оценка регенерации тканей у пациентов, в зависимости от сроков проведения лечения основного заболевания

Группа пациентов	Симптом	Самостоятельная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации в области лунки
	Время после операции					
1 – 38 Гр (24 и.)	2 сутки	7	0	6	6	7
	7 сутки	0	0	0	0	0
	30 сутки	0	0	0	0	0

39 – 60 Гр (21 и.)	2 сутки	8	2	7	7	8
	7 сутки	2	0	3	3	3
	30 сутки	0	0	0	0	0
61 – 70 Гр (39 и.)	2 сутки	15	4	15	15	15
	7 сутки	3	0	3	3	5
	30 сутки	0	0	0	0	3

Примечание: п. – число пациентов

и. – количество установленных имплантатов

Особенности регенерации тканей полости рта после установки денальных имплантатов у пациентов контрольной группы.

Всего 30 участникам контрольной группы было установлено 73 денальных имплантатов: 43 на нижней челюсти (60 %) и 30 на верхней (40%), при 21 включенных дефектах и 13 концевых. Среди пациентов было 21 женщин (70%) и 9 мужчин (30%), возрастом 30-59 лет, средний возраст составил 46 лет. Анализ результатов регенерации тканей в контрольной группе показал, что на 2 сутки после вмешательства 23 пациентов (75%) испытывали незначительную самостоятельную боль в области операционного поля, отек и изменение конфигурации лица не наблюдались ни у одного пациента, отек и гиперемия слизистой оболочки в области установленных имплантатов у 8 (25%), незначительные болевые ощущения при пальпации отметили 30 пациентов (100%).

На 7 сутки самостоятельную боль в области оперативного вмешательства не отметил ни один участник, отек мягких тканей также не был выявлен, отек и гиперемия слизистой оболочки полости рта наблюдали у 3 (10%) пациентов, боль при пальпации в области установленных имплантатов ощущали 3 (10%) исследуемых.

Через месяц вышеперечисленные жалобы и симптомы не были отмечены ни у одного пациента. В целом, регенерация и эпителизация тканей проходили без особенностей (таб. 4).

Таб. 4. Оценка регенерации мягких тканей полости рта контрольной группы в зависимости от сроков операции

Симптом Время после операции	Самостоятельная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации
2 сутки	27 (75%)	-	8 (25%)	8 (25%)	30 (100%)
7 сутки	-	-	-	3 (10%)	3 (10%)
30 сутки	-	-	-	-	-

Сравнительная характеристика регенерации тканей полости рта пациентов основной и контрольной групп показал, что на 2 сутки заметной разницы в выраженности клинических проявлений и жалоб не наблюдалось (таб. 5). На 7 сутки вышеуказанные жалобы и проявления у контрольной группы практически полностью отсутствовали, в то время как у основной группы констатировались достаточно явно по всем признакам (таб. 6). На 30 сутки после операции так же не выявлены значимые различия (таб. 7).

Таб. 5. Сравнительная оценка показателей регенерации тканей полости рта у пациентов основной и контрольной групп на 2 сутки

Симптом Группа пациентов	Самостоя- тельная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации
Контрольная группа	23 (75%)	0	8 (25%)	8 (25%)	30 (100%)
Основная группа	30 (100%) P=0,850 -	6 (25%) P=0,063 -	28 (95%) P=0,003 +	28 (95%) P=0,003 +	30 (100%) P=0,184 -

Здесь и далее: - отсутствие значимого различия

+ наличие значимой разницы ($p < 0,05$)

Таб.6. Сравнительная оценка показателей регенерации тканей полости рта у пациентов основной и контрольной групп на 7 сутки

Симптом Группа пациентов	Самостоятель- ная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации
Контрольная группа	0	0	0	3 (10%)	3 (10%)
Основная группа	5 (15%) P=0,052 -	0 P=1,00 -	6 (20%) P=0,063 -	6 (20%) P=0,814 -	8 (25%) P=0,664 -

Таб. 7. Сравнительная оценка показателей регенерации тканей полости рта у пациентов основной и контрольной групп на 30 сутки

Симптом Группа пациентов	Самостоя- тельная боль	Отек мягких тканей	Отек слизистой оболочки	Гиперемия слизистой оболочки	Боль при пальпации
Контрольная группа	0	0	0	0	0
Основная группа	0 -	0 -	0 -	0 -	3 (10%) P=0,112 -

Таким образом, анализ наблюдения за динамикой регенерации тканей у 60 пациентов показал, что сроки заживления основной группы увеличены по всем показателям, однако, это не критично для конечного результата, так как выраженные осложнения не получены ни у одного пациента.

Заключение.

Вопросу реабилитации больных, прошедших курсы комплексного и комбинированного лечения по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, в настоящее время уделяется все больше внимания. Несмотря на большое количество такого рода больных, не разработано единого алгоритма проведения им хирургических процедур. Зачастую, стоматологи-хирурги недооценивают тяжесть отдаленных патологических эффектов предыдущего лечения. Что приводит к возникновению тяжелых осложнений после проведения оперативных вмешательств. С целью совершенствования методов проведения дентальной имплантации и профилактики возможных осложнений на всех этапах у пациентов в ремиссии онкологических заболеваний челюстно-лицевой области, после проведения химиолучевой терапии, мы провели обследование и лечение 30 пациентов в период с 2016-2018 гг.

Все участники исследования были разделены на две группы. В основную группу вошли пациенты, перенесшие противоопухолевое лечение, в контрольную – пациенты без онкологических заболеваний в анамнезе.

Хирургическая стоматологическая помощь оказывалась в различные сроки после окончания лечения. Как уже указывалось выше, нежелательно проводить оперативные вмешательства в полости рта в первые 6 месяцев после завершения основного лечения. В этот период особенно высокий риск возникновения воспалительных осложнений после лечебных

мероприятий, так как поврежденные ткани не пришли норму, вследствие угнетенного кровообращения. Главным фактором долгосрочной эксплуатации имплантатов является их первичная и вторичная стабильность. В связи с наличием обратных эффектов предыдущего противоопухолевого лечения нами был использован комплексный подход, направленный на снижение вероятности осложнений на ранних и поздних этапах лечения, придерживались следующих правил:

- оперативные вмешательства проводили максимально щадящим образом, во избежание дополнительных травм тканей полости рта и снижения вероятности микроциркуляторных расстройств
- с целью предупреждения развития инфекционных и воспалительных осложнений всем пациентам назначали пятидневный курс антибиотикотерапии
- учитывали суммарную очаговую дозу лучевой терапии (исключали из исследования пациентов с СОД > 70 Гр);
- учитывали количество курсов химиотерапии и тип химиопрепаратов (исключали из исследования пациентов с терапией парентеральными бисфосфонатами);
- особое внимание уделялось времени, прошедшему после лечения основного заболевания (не менее 6 месяцев, что необходимо для нормализации кровообращения в облученной зоне);
- важным фактором также является локализация планируемой дентальной имплантации относительно тканей, попавших непосредственно в фокус облучения;
- соблюдение правил асептики и антисептики во время операций;
- использование инновационных линеек имплантатов с современными поверхностными характеристиками;
- строгое соблюдение протоколов операции и этапности процедур.

Результаты проведенных исследований позволили разработать определенный алгоритм проведения оперативных вмешательств, сделать соответствующие выводы и сформулировать практические рекомендации, что дает возможность довести этот процесс до рационального завершения.

Лучевая и химиотерапия в анамнезе по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области не является абсолютным противопоказанием для дентальной имплантации. Замещение дефектов зубных рядов возможно при соблюдении соответствующих условий и алгоритмов лечебного процесса.

Выводы

1. Проведен анализ научной литературы, посвященной влиянию лучевой и химиотерапии на репаративные процессы костной ткани и мягких тканей челюстей, который показал

недостаточность обстоятельных, долгосрочных исследований, касающихся особенностей проведения дентальной имплантации у пациентов после противоопухолевого лечения, и выявил лишь отдельные данные о максимально допустимой суммарной дозе облучения, нецелесообразности включения в исследование пациентов после применения определенных групп химиопрепаратов, оптимальных сроках проведения хирургических вмешательств после завершения противоопухолевого лечения.

2. С помощью методов лучевой диагностики и гистоморфометрического исследования изучены состояние и параметры костной ткани лицевого скелета, с учетом полученных ранее нагрузок, и выявлено - у пациентов после радикальной лучевой и химиотерапии уровень репаративного остеогенеза несколько смещен в область преобладания резорбции ($BB = 0,4 \pm 0,17$), что свидетельствует о замедленной функциональной перестройке костной ткани, однако выявленные значения не являются критическими и не могут рассматриваться, как противопоказание к проведению дентальной имплантации.

3. Определены показания и противопоказания к проведению дентальной имплантации у пациентов после противоопухолевого лечения, с учетом полученных ранее нагрузок. Сформулированы и обоснованы значения максимально допустимой суммарной очаговой дозы (не более 70 Гр), типы неприемлемых химиотерапевтических препаратов (парентеральные бисфосфонаты), оптимальные сроки проведения имплантологического лечения пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области в анамнезе, с точки зрения снижения риска развития осложнений (не менее 6 месяцев в стадии ремиссии, с целью восстановления тканей после завершения противоопухолевого лечения).

4. Разработан и научно обоснован алгоритм работы с пациентами, перенесшими курсы лучевой и химиотерапии. Это позволило повысить эффективность проводимой терапии и снизить риск послеоперационных осложнений. Оценка ранних и отдаленных результатов, предложенного нами алгоритма лечения пациентов, показала снижение количества нежелательных эффектов имплантологического лечения, предупреждение развития послеоперационных осложнений, повышение эффективности стоматологической помощи и качества жизни пациентов.

Практические рекомендации

Причиной отсутствия выраженных осложнений в ходе данного исследования стало строгое соблюдение алгоритма работы с данной группой пациентов. Необходимо учитывать:

- суммарную очаговую дозу лучевой терапии (исключение из исследования пациентов с $СОД > 70$ Гр)

- количество курсов химиотерапии и тип химиопрепаратов (исключение из исследования пациентов с терапией парентеральными бисфосфонатами)
- время, прошедшее после лечения основного заболевания (не менее 6 месяцев, что необходимо для нормализации кровообращения в облученной зоне)
- локализацию планируемой дентальной имплантации относительно тканей, попавших непосредственно в фокус облучения
- строгое соблюдение протоколов операции и этапности процедур.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Особенности дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии. Обзорная статья // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2016. – № 2(34). - С. 84-90
2. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Особенности дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области // Российская стоматология. – 2018; 11(1). – С. 3-4
3. Базилян. Э.А., Решетов И.В., Аришкова В.В. Особенности проведения операции дентальной имплантации и динамики регенерации у пациентов, перенесших курсы лучевой и химиотерапии// Российская стоматология. – 2019; 12(1). – С. 10-15

В других изданиях:

1. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Особенности дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии // Сборник конференции «Человек и лекарство». – 2017. – № 14. – С. 117
2. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Дентальная имплантация у пациентов после противоопухолевой терапии // Сборник XXXIX Итоговой Научной конференции ОМУ. – 2017. – С. 46-47
3. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Особенности проведения дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии // Сборник научных работ к юбилею А.И. Дойникова. - 2018. – С. 34-35
4. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Проведение операции дентальной имплантации у пациентов после противоопухолевой терапии // Сборник XXXX Итоговой Научной конференции ОМУ. – 2018. – С. 28-29
5. Базилян. Э.А., Воложин Г.А., Аришкова В.В. Проведение дентальной имплантации и особенности динамики регенерации у пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний // Сборник тезисов Dental forum. – 2019. – № 5. – С. 37-38.

Подписано в печать: 18.06.2019
Формат А5
Бумага офсетная. Печать цифровая.
Тираж 100 Экз.
Заказ №925
Типография ООО "Цифровичок"
117149, г. Москва, ул. Азовская, д. 13