

Е. В. ИЖНИНА ^{1,2}, Е. В. КОЧУРОВА ², К. Г. СЕФЕРЯН ¹

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Трубецкая, д.8, стр.2, Москва, Россия, 119991

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести обзор литературы о влиянии комбинированного противоопухолевого лечения на стоматологический статус пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) орофарингеальной зоны (ОФЗ).

Материалы и методы. Проведено исследование российской и зарубежной литературы последних лет в базах РИНЦ, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Результаты. Состояние органов и тканей ОФЗ у пациентов со ЗНО на этапах противоопухолевого лечения характеризуется взаимосвязью между применяемой терапией и общесоматическим состоянием организма.

Заключение. Комбинированное лечение ЗНО ОФЗ проявляется рядом непосредственных, ранних и отсроченных реакций и повреждений, что необходимо контролировать на каждом этапе противоопухолевого лечения для повышения качества последующей стоматологической реабилитации данной категории пациентов.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, челюстно-лицевая область, противоопухолевая терапия

Для цитирования: Ижнина Е.В., Кочурова Е.В., Сеферян К.Г. Влияние противоопухолевого лечения на стоматологический статус пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(5): 111-119. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-111-119

For citation: Izhnina E.V., Kochurova E.V., Seferyan K.G. Changes of dental status in patients with malignant tumor of oropharyngeal region during antitumor treatment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(5): 111-119. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-111-119

Е. В. ИЖНИНА ^{1,2}, Е. В. КОЧУРОВА ², К. Г. СЕФЕРЯН ¹

CHANGES OF DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMOR OF OROPHARYNGEAL REGION DURING ANTITUMOR TREATMENT

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063

²Federal State Autonomic Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Trubeckaya str., 8-2, Moscow, Russia, 119991

ABSTRACT

Aim. A review of the literature on the effect of the antitumor treatment on the dental status of patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal region.

Materials and methods. A study of Russian and foreign literature of recent years in the databases of RSCI, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Results. The condition of the organs and tissues of the oropharyngeal region in patients with malignant neoplasms during the antitumor treatment depends on the therapy used and the general state of body.

Conclusion. Combined treatment of malignant neoplasms of the oropharyngeal region causes immediate, early, delayed damage and reactions, which is necessary to control at each stage of the antitumor treatment to improve quality of the subsequent prosthetic rehabilitation of patients.

Keywords: malignant neoplasm, maxillofacial region, antitumor therapy

Введение

Состояние органов и тканей орофарингеальной зоны (ОФЗ) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) на этапах противоопухолевого лечения характеризуется взаимосвязью между применяемыми методами терапии и общесоматическим состоянием организма [1]. Комбинированное противоопухолевое лечение наряду с пользой вызывает негативные реакции и повреждения как локального, так и системного характера [2], что необходимо контролировать при планировании последующей стоматологической реабилитации данной категории пациентов с целью профилактики и лечения осложнений, а также оптимизации стандартных методик ортопедического лечения с помощью протетических конструкций, восполняющих основные функции челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Материалы и методы

Проведено исследование российской и зарубежной литературы последних лет в базах РИНЦ, Scopus, Web of Science, Pubmed об основном влиянии комбинированного противоопухолевого лечения на стоматологический статус пациентов со ЗНО ОФЗ.

Результаты и обсуждение

В зависимости от методики противоопухолевого лечения различают влияния на стоматологический статус пациентов со ЗНО ОФЗ хирургического вмешательства, химиотерапии и лучевого лечения. По локализации выделяют местные и общие влияния, по характеру возникновения различают непосредственные реакции (возникающие сразу), в ранние сроки (до 3 месяцев) и отдаленные (более 3 месяцев) [3, 4].

Влияние хирургического лечения на стоматологический статус

Развитие современных технологий позволяет осуществлять хирургическое лечение пациентов со ЗНО ОФЗ с наименьшими нарушениями функционального состояния челюстно-лицевой области (ЧЛО), решая задачи снижения рецидивирования заболеваний и сохраняя удовлетворительный косметический результат [5]. Наряду с этим, хирургическое лечение обширных новообразований часто приводит к образованию дефектов ЧЛО, которые даже после реконструктивно-восстановительного лечения сложно, а порой и невозможно, устранить, поскольку вмешательства неизбежно ведут к нарушению целостности тканей и жизненно важных функций ЧЛО, что нередко сопровождается осложнениями в виде рубцов, способствующих смещению отломков, структурными изменениями в костно-мышечном аппарате области головы и шеи [6].

К повреждениям ОФЗ после хирургического вмешательства относят: нарушение функций дыхания, глотания, речи, жевания и приема пищи,

тризм жевательной мускулатуры, воспалительные и рубцовые контрактуры челюстей, ограничение открывания полости рта, микростомию, нарушение слуха, зрения, слюноотделения и чувствительности в полости рта [7, 8, 9].

Влияние лучевого лечения на стоматологический статус

Технологии проведения современных методов лучевого лечения решают основную задачу радиационной онкологии – подбор оптимального баланса между максимально эффективным действием облучения и минимизацией риска осложнений, как ранних, так и поздних [10], повышая качество жизни пациентов, перенесших радиотерапию.

Общее влияние лучевого лечения связано с нарушениями метаболизма, иммунологического статуса, регионарной гемодинамики, микроциркулярного гемостаза, интоксикации, тромбоэмболии легочной артерии, острых нарушений мозгового кровообращения [11].

Отмечают местные проявления в виде параканкрозных воспалительных инфильтратов, гнойных процессов, свищей, перихондритов, аррозий магистральных капилляров, увеличения проницаемости и снижения перфузии сосудов, нарушения транскапиллярного обмена в тканях пародонта, процессов деминерализации эмали зубов [12], разрушающего воздействия на остециты костных структур и фибробласты мягких тканей, что в последствии приводит к образованию секвестров и фиброзу соответственно (рис. 1).

К непосредственным реакциям ЧЛО после лучевой терапии относят острые кожные реакции, к ранним осложнениям - радиоэпителииты и хронические кожные реакции, к поздним - ксеростомию, лучевой кариес, извращение вкуса, тризм мышечной мускулатуры, воспалительно-деструктивные процессы в пародонте, остеорадионекроз челюстей [13], перихондрит, нарушение слуха и/или зрения, фиброз мышечной ткани, радиоиндуцированные опухоли, нарушение глотания [14]. В некоторых случаях состояние пациентовотягощается за счет присоединения инфекции.

Проведение дистанционной лучевой терапии в ЧЛО приводит к нарушению функции слюнных желез и выражается качественными и количественными изменениями состава слюны, ее свойств, скорости секреции, способствующих образованию мягких и твердых зубных отложений [6].

В результате распада и выведения слюнной железой клеточных структур ротовой жидкости увеличивается ее вязкость и повышается кислотность ($pH \leq 5$) [15], что приводит к потере способности железы секретировать слюну, характеризующейся снижением или резким угнетением слюноотделения и развитием ксеростомии [16]. При суммарной дозе облучения более 30 Гр проявления ксеростомии являются необратимыми [13].

Слюна оказывает влияние на рост, минерализацию, реминерализацию тканей зубов. Белки

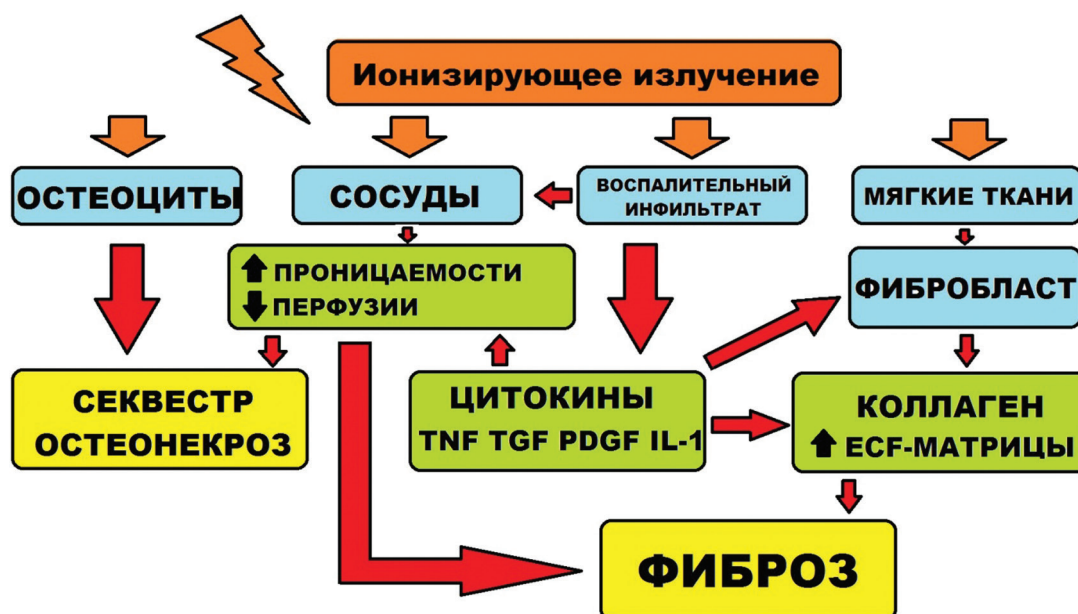


Рис. 1. Схематичное изображение механизма радиоиндуцированного повреждения тканей.
Fig. 1. The mechanism of the radio-induced tissue damage.

слюны способны связываться с Са, особенно при снижении pH, играя роль в процессе деминерализации эмали зубов [17]. При нарушении связи с белком Са осаждается на поверхности зуба, образуя наддесневой зубной камень, содержащий аминокислоты, моносахариды, фосфолипиды, ферменты, продукты распада лейкоцитов и эпителиальных клеток. Подкисление усиливает ненасыщенность слюны Са и Р, а эмаль подвергается деминерализации. При снижении pH до 6.2 слюна становится недонасыщенной Са и неорганическим фосфатом и превращается в деминерализующую. Слюна околоушных слюнных желез обладает большим минерализующим действием на зубы, чем слюна смешанных и слизистых желез. Поэтому при повреждении околоушных слюнных желез во время проведения лучевой терапии онкологических заболеваний ЧЛО наблюдается выраженная деминерализация твердых тканей зубов [6, 18].

Лучевой кариес относится к поздним осложнениям радиотерапии и сопровождается рецессией десны, обнажением корней зубов, появлением пигментных пятен на эмали. Происходит быстрое прогрессирование и стирание режущих краев резцов и клыков и жевательных поверхностей моляров и премоляров. Поверхность зубов разрушается, кариозный процесс распространяется вглубь, что сопровождается вскрытием полости зуба [19]. Отмечают выраженное нарушение микроциркуляции в пульпе зуба, дистрофические изменения в слое одонтобластов, уменьшение клеточного состава [5].

Учитывая, что лучевому воздействию подвергается эпителий и подслизистая основа, для обозначения лучевых реакций со стороны слизистой

оболочки полости рта используют термин «радиоэпителиит» [3]. Радиоэпителиит – поражение слизистых оболочек полости рта, возникающее в результате воздействия ионизирующего излучения.

По тяжести клинических проявлений различают катаральный и эрозивный радиоэпителиит. Катаральная форма характеризуется отеком и гиперемией слизистой оболочки. При облучении полости рта наблюдается сухость слизистой оболочки, чувство жжения во рту, потеря вкусовых ощущений; при облучении пищевода и глотки – болезненность при глотании [12].

Эрозивный радиоэпителиит – раннее осложнение лучевой терапии, сопровождающееся отторжением эпителия на фоне отека и гиперемии слизистой оболочки. Исходом является атрофия слизистой оболочки и подслизистой ее основы с нарушением местного кровообращения, на фоне которых могут возникать поздние лучевые осложнения язвенного характера [20].

Патогенез радиоэпителиита связан с повреждением клеточных элементов эпителия вследствие нарушения кровообращения и лимфообращения, а также трансмембранного обмена веществ и присоединения вторичной инфекции [13].

По данным Европейского общества медицинских онкологов (2010) частота развития радиоэпителиитов III-IV степеней, характеризующихся выраженной эритемой, изъязвлениями слизистой оболочки полости рта, невозможностью приема пищи, по шкале ВОЗ достигает 85% среди пациентов, получающих высокодозную лучевую терапию в области головы и шеи. Радиоэпителиит полости рта имеют все пациенты, получившие химиолучевое лечение [20].

Дисбиотические изменения, острые края зубов

и функционально-неполноценные несъемные ортопедические конструкции, отсутствие адекватного гигиенического ухода за полостью рта, гальванический синдром относят к факторам, отягощающим течение радиопителита [6, 15].

В связи с высокой радиочувствительностью костной ткани у пациентов со ЗНО ОФЗ наблюдаются осложнения в виде остеорадионекроза челюстей [13]. Частота лучевого остеонекроза значительно варьирует среди исследований российских и зарубежных авторов и составляет от 1% до 40% среди пациентов, получающих химиолучевое лечение в области головы и шеи [1, 10]. По данным университета Флориды количество тяжелых костных осложнений после лучевой терапии у пациентов с первичным очагом в области дна полости рта возникли у 5%, в языке – у 6%, у основания языка – 1%, в области мягкого неба – 2% [21].

Согласно теории 3 «Г», сформулированной Марксом в 1983 году, облученная кость нижней челюсти вместе с надкостницей и покрывающими мягкими тканями подвергаются гиперемии, тканевой гипоксии, гиповаскуляризации, воспалению и развитию эндартериита, что неизбежно приводит к развитию тромбоза, клеточной смерти и фиброзу, отторжению тканей, снижению скорости заживления раневой поверхности [5, 11].

Противоположная теория патогенеза остеорадионекроза, сформулированная Дамбреном в 1993 году – теория 2 «И», характеризуется проявлением ишемии и инфекции, когда на фоне гиповаскуляризации тканей происходит присоединение инфекционного фактора, например одонтогенного [19].

Причиной значительного количества проявления некроза челюстей служит применение брахитерапии. Дистанционная лучевая терапия сокращает дозу облучения кости нижней челюсти только, если она не является объектом лечения.

Факторами, влияющими на развитие лучевого остеонекроза, в 55% случаев является удаление зубов, оперативное вмешательство служило причиной в 14%, и в 29% возникновение патологии явилось спонтанным [7, 19].

Причиной возникновения некроза челюстей также может служить инфицирование из распадающейся опухоли, поэтому развитие остеорадионекроза возможно и на беззубых челюстях. Процесс характеризуется вялым течением воспалительной реакции, сопровождающейся деструкцией и некрозом костной ткани.

Частота развития остеорадионекроза тела нижней челюсти наблюдается в 86%, область угла нижней челюсти подвергается разрушению в 12% случаев и лишь в 2% возникают изменения в подбородочной области [13, 20].

Влияние химиотерапевтического лечения на стоматологический статус

Задачи современного лечения с помощью химиопрепаратов направлены на минимизацию ток-

сичности при максимальной интенсивности и на индивидуализацию лечения [14, 21].

Основу работы большинства химиотерапевтических лекарственных средств составляет их способность останавливать важнейшие биологические процессы в клетках. Они воздействуют на клетки в различные стадии клеточного цикла, останавливая процессы деления и роста (рис. 2). Важнейшими факторами развития осложнений в ЧЛО является зависимость от разовых и суммарных доз противоопухолевых препаратов, механизма действия, и, главное, режимов их введения [16, 18, 22].

К общим реакциям организма на химиотерапевтическое лечение относят тошноту, рвоту, диарею, анемию, тромбоцитопению, невропатию, подавление иммунной системы, миелодепрессию. Среди местных проявлений выделяют геморрагические и генерализованные мукозиты, кандидоз, вирусные проявления, дерматиты, синдром Стивенса-Джонсона, ксеростомию, дисгевзию, гиперестезию твердых тканей зубов, деминерализацию эмали, остеопорозные явления [15].

Алкалоиды (винкристин) нарушают клеточный митоз. Препараты платинового ряда (цисплатин) предотвращают репликацию ДНК. Антиметаболиты (5-фторурацил) ингибируют образование белков, необходимых для синтеза ДНК и РНК. Противоопухолевые антибиотики (блеомицин), ингибируют синтез ДНК и РНК, связывая ДНК. Камптотецины (топотекан), ингибируют белок топоизомеразы I, приводя к поломке нитей ДНК. Ферменты (L-аспарагиназа) предотвращают синтез белка. Таксаны (доцетаксел) ингибируют клеточное деление. Тиразины (прокарбазин) атакуют злокачественные лимфоциты. Моноклональные антитела (цетуксимаб) связывают опухолевые клетки для переноса цитотоксического вещества на такие клетки [23].

Наиболее стоматотоксичными являются такие препараты, нарушающие структуру ДНК, как блеомицин, цисплатин, 5-фторурацил, доксетаксел, винкристин. Современные таргетные препараты вызывают тяжелые кожные реакции ЧЛО (акнеподобная сыпь и/или кожный зуд, реже синдром Лайела и сепсис) [7, 24].

Механизмом воздействия антинеопластических препаратов на организм обусловлено возникновение системных и местных, непосредственных (во время лечения), ранних (в течение нескольких часов после введения препаратов) и поздних (через 2 суток и более) влияний химиотерапии на стоматологический статус [19, 25].

К ранним местным реакциям ЧЛО на химиопрепараты относят раннее возникновение геморрагических мукозитов полости рта, дерматитов и/или синдрома Стивенса-Джонсона (тяжелой клинической разновидности буллезной многоформной экссудативной эритемы) как кожной манифестации химиотерапии [26].

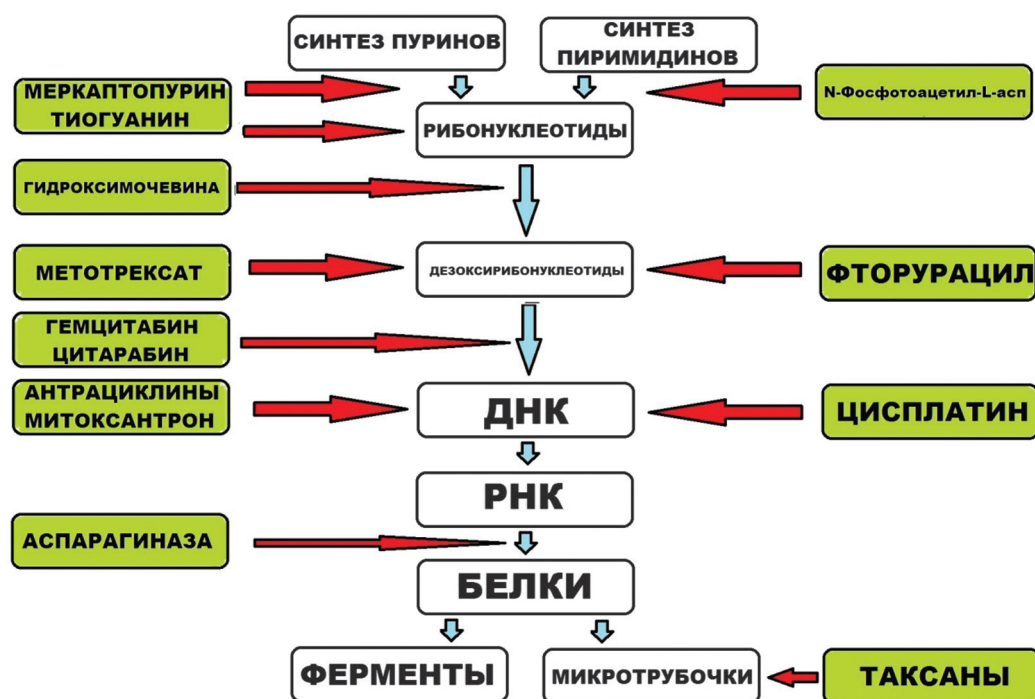


Рис. 2. Схематичное изображение механизма воздействия химиопрепаратов на структуру клеток.
Fig. 2. The mechanism of the effects of chemotherapy on the cellular structure.

К поздним местным осложнениям химиотерапии относят ксеростомию, дисгевзию, гиперестезию, кровоточивость десен, изъязвления слизистой оболочки полости рта, повышенную восприимчивость к герпетическим, бактериальным или грибковым инфекциям в результате подавления иммунной системы, разрежение и ослабление костных структур (остеопороз) [27].

Мукозиты полости рта, как результат прямого повреждающего действия цитостатиков на интенсивно пролиферирующие клетки слизистой, возникают в сроки от 5 до 16 дней после начала химиотерапии и длятся 10-14 дней после ее завершения. К числу часто вызывающих проявления препаратов относят доцетаксел (56%, из них 9% III-IV степени), идарубин (50%), тенипозид (76%), томудекс (48%), L-аспарагиназа (15%), доксорубин (около 10%), мизлосан, 5-фторурацил, дактиномицин и блеомицин. Мукозиты полости рта, в том числе язвенные, вовлекающие язык, слизистую оболочку щек, губ, десен и реже – твердого неба, сопровождаются ксеростомией, язвенно-некротическим гингивитом, ангулярным хейлитом и инфекциями – бактериальной, грибковой и вирусной. Факторами, способствующими развитию мукозита полости рта и затягивающими его течение, является рвота (раздражающее действие желудочного сока) и токсическая нейтропения [26, 28].

Признаками грибкового инфицирования служат белесоватые пятна на языке и щеках с изъязвлениями и присоединением металлического привкуса или возникновением чувства жжения. При вирусном инфицировании на слизистых оболочках

появляются болезненные пузырьки, наполненные экссудатом. О развитии бактериальной флоры свидетельствует появление сухих, болезненных, негнойных, светло-желтых некротических корочек или сухих, набухших, округлых желто-коричневых участков. В результате длительного приема химиопрепаратов также отмечают остеопорозные явления костей ЧЛО [25, 29].

К поздним системным осложнениям химиотерапии относят анемию и/или тромбоцитопению вследствие угнетения костного мозга, судороги и/или невропатии в результате дисфункции печени. Вследствие подавления иммунной системы часто (в 60-70%) возникают вторичные злокачественные опухоли (острый лейкоз). При проведении полихимиотерапии (ПХТ), развивается ряд системных осложнений, таких как гастроинтерстициальная токсичность и гематотоксичность I и II степеней тяжести. В результате отторжения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта возникают такие непосредственные и ранние общие проявления, как тошнота и рвота (у 80% пациентов), диарея (60-70%) [26, 30].

Конструкционные материалы в полости рта пациентов, вызывающие осложнения химиолучевого лечения

Ортопедические протетические конструкции, находящиеся длительное время в полости рта пациентов со ЗНО ЧЛО в зависимости от материала изготовления оказывают определенное воздействие на слизистую оболочку рта, что обусловлено инородностью материалов зубных протезов для организма [15, 31]. Съемные и несъемные ор-

топедические конструкции – пластиночные и бюгельные протезы, мостовидные протезы и коронки – могут оказывать травмирующее, токсическое и аллергическое действие, являться причиной кандидоза полости рта, гальванического синдрома, протетического стоматита, явления идиосинкразии. Непереносимость конструкционных материалов чаще всего связана с повышенной чувствительностью к амальгамам – 84%, частота непереносимости сплавов металлов варьирует от 5% до 11%, базисных пластмасс – 2-11%, фиксирующих цемента – около 4% [14, 26].

Несмотря на развитие дентальной имплантологии, контингент пациентов, пользующихся съемными и несъемными ортопедическими конструкциями неизменно растет [32].

В современной стоматологии несъемные ортопедические конструкции изготавливают из нержавеющей стали и сплавов металлов. Микроэлементы, содержащиеся в сплавах металлов, обладают химической активностью и в условиях полости рта подвергаются различным электрохимическим взаимодействиям [33].

Непереносимость конструкций из нержавеющей стали проявляется увеличением содержания в слюне Cu в 7 раз, Fe в 5,5 раза, Mg в 1,7 раза, Pb в 6 раз, ионов Ar, Ni, Cr, Sn в 2 раза. Под воздействием слюнной жидкости, выполняющей роль электролита, и ортопедических конструкций в роли электродов, такие микроэлементы, как Ni, Cr, Co, Mg подвергаются электрокоррозии, создавая разность потенциалов, что способствует развитию патологии электрогальванической природы [16, 33].

Комбинированный метод противоопухолевого лечения пациентов со ЗНО ЧЛО способствует изменению кислотно-щелочного равновесия в полости рта, что также способствует усилению электрокоррозии металлических ортопедических конструкций [34]. Ионы металлов с высоким атомным номером (Pb), проникая через слизистую оболочку полости рта, соединяются с белками, блокируя их активность, чем обусловлено возникновение токсических стоматитов [35].

Наименьшие изменения в составе слюны характерны для взаимодействия ротовой жидкости с ионами металлов хромокобальтового и хромоникелевых сплавов [36]. Наибольшее влияние на микроэлементарный гомеостаз ротовой жидкости оказывают штампованно-паяные мостовидные протезы с нитрид-титановым покрытием, проявляющееся значительным увеличением концентрации ионов Na, K, Ca, Mg [37].

Металлические ортопедические конструкции в полости рта пациентов не соответствуют требованиям биосовместимости с тканями организма, что проявляется наличием пластической деформации в условиях знакопеременного воздействия тканей [38].

Для изготовления съемных протезов используют такие стоматологические материалы, как поли-

амиды (Bioplast, Valplast, Flex Star V), полиэфиры (EstheShot), поликарбонаты (JET CARBO RESIN), акриловые пластмассы, акриловые безмономерные материалы (Acry Free) и полипропилены (UNIGUM). Признана необходимость дифференцированного подхода к выбору конструкционного материала для изготовления съемного зубного протеза с учетом индивидуальных особенностей стоматологического и соматического статуса [39], а также микроэкологии полости рта пациентов со ЗНО ЧЛО. Значительная пористость акриловых пластмасс способствует накоплению в протезах остатков пищи, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, что изменяет состав слюны, нарушает обменные процессы в тканях протезного ложа и снижает гигиенические характеристики протезов [6, 23, 29]. Основным этиологическим фактором развития аллергии к акрилату считается остаточный мономер, содержащийся в пластмассе в количестве 0,2%, который при нарушении режима полимеризации увеличивается до 8% [20].

В условиях ксеростомии, возникающей на фоне химиолучевого лечения, снижается способность слюнной жидкости к отмыванию токсичного мономера, входящего в состав пластмасс [40]. Его прямое токсическое действие на клетки слизистой оболочки полости рта, включая тучные клетки и базофилы, ведет к неспецифическому высвобождению гистамина, который способен модулировать аллергический ответ на воздействие причинно-значимыми аллергенами, тем самым вызывать явления аллергического контактного дерматита [41]. Повышение активности таких ферментов, как ацетилхолинэстераза, щелочная фосфатаза и трансаминаза, характерно для начальных биохимических реакций взаимодействия акриловых пластмасс с ротовой жидкостью, что способствует усилению окислительных процессов в полости рта. Эти же недостатки характерны и для литьевого базисного материала на основе термопластических полимеров [6, 31]. По результатам исследования у пациентов с акриловыми съемными протезами увеличилась обсемененность слизистой полости рта в области протезного ложа *Candida albicans*. По сравнению с исходным уровнем через 2 недели после протезирования – на 37%, а через 1 месяц – на 47 %. Нейлоновые зубные протезы не привели к существенному росту *Candida albicans* под протезом [42].

Полиамиды представляют собой гетероцепные полимеры, содержащие в основной цепи макромолекулы – амидные группы. В стоматологии используются только нетоксичные алифатические полиамиды, из которых производят синтетические волокна, обладающие прочностью, устойчивостью к истиранию, высокой гибкостью и пластичностью.

Протезы из полипропилена являются биологически нейтральными по отношению к тканям организма и устойчивыми в среде полости рта, что

обусловлено отсутствием мономеров, ингибиторов, катализаторов и других реактивных включений [40].

Основными характеристиками безмономерных акриловых материалов являются отсутствие свободного мономера, достаточно высокая прочность и эстетичность, что позволяет изготавливать особо тонкие съемные протезы.

По результатам исследований наибольшими показателями прочности на изгиб и модуля упругости обладают протезы из поликарбоната и полипропилена, самыми низкими – из акриловых пластмасс. Наиболее шероховатой поверхностью и способностью к поглощению обладают съемные протезы из акриловых пластмасс, наибольшим показателем растворимости – из поликарбоната [43].

Тенденции по применению инородных гетерогенностей требуют комплексного нетрадиционного подхода подготовки пациентов с дентальными имплантатами к предстоящему химиолучевому лечению [44].

Возникновение повреждений связано с изменениями распределения дозы облучения на границе объектов с сильно различающимися атомными номерами, которые варьируют от 20 до 100% в зависимости от природы материала изготовления протеза и энергии излучения. Доказано возникновение обратного рассеивания ионизирующего излучения от имеющихся в полости рта пациентов металлических ортопедических конструкций, что оказывает отрицательное влияние на окружающие здоровые ткани ОФЗ [2, 13, 45].

Ионизирующее излучение вызывает повреждение остеокластов, снижение пролиферации клеток красного костного мозга, коллагена и кровеносных сосудов, что существенно сказывается на состоянии имеющихся в полости рта пациента внутрикостных имплантатов [46]. Результаты исследования выживаемости зубных имплантатов у пациентов с опухолями ЧЛО, получивших химиолучевое лечение, зависят от дозы излучения, локализации и сроков установки конструкции [47]. Положительная динамика наблюдается при расположении имплантатов на нижней челюсти и варьирует от 74,4% до 97%, в то время как на верхней челюсти этот показатель не превышает 49,44% при суммарной дозе облучения до 70 Гр [48].

Заключение

Таким образом, комбинированное лечение ЗНО ОФЗ проявляется рядом непосредственных, ранних и отсроченных реакций и повреждений, которые необходимо контролировать на всех этапах противоопухолевого лечения с целью профилактики и лечения осложнений, оказывающих влияние на стоматологический статус, а также для планирования последующей стоматологической реабилитации и повышения качества жизни данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиева С.Б., Назаренко А.В., Задеренко И.А. Поздние лучевые повреждения после повторного облучения в связи с рецидивом плоскоклеточного рака носоглотки. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2016; 61(1): 73-77. [Alieva S.B., Nazarenko A.V., Zaderenko I.A. Late radiation damage after repeated irradiation due to recurrence of squamous cell carcinoma of the nasopharynx. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2016; 61(1): 73-77. (In Russ.).]
2. Дмитриева Е.Ф., Нуриева Н.С. Изучение подходов к лучевой терапии рака головы и шеи с целью снижения постлучевых повреждений. *Medicus*. 2016; 6(12): 62-64. [Dmitrieva E.F., Nurieva N.S. Studying approaches to radiotherapy for head and neck cancer with the aim of reducing post-radiation damage. *Medicus (Medicus, Russian journal)*. 2016; 6(12): 62-64. (In Russ.).]
3. Геворков А.Р., Бойко А.В., Болотина Л.В., Шашков С.В. Основные принципы ведения мукозита и дерматита при лучевом лечении с лекарственной модификацией больных плоскоклеточным раком орорфарингеальной области. *Опухоли головы и шеи*. 2016; 6(3): 12-21. [Gevorkov A.R., Boiko A.V., Bolotina L.V., Shashkov S.V. The basic principles of mucositis and dermatitis in radiation treatment with drug modification of patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. *Head and neck cancer, Russian Journal*. 2016; 6(3): 12-21. (In Russ.).]
4. Иванова О.В. Эффективность стоматологического сопровождения при лечении больных местнораспространенным раком слизистой оболочки полости рта. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8(5): 43-46. [Ivanova O.V. The effectiveness of dental support in the treatment of patients with locally advanced cancer of the oral mucosa. *Medicinskij vestnik Bashkortostana (Medical Bulletin of Bashkortostan, Russian journal)*. 2013; 8(5): 43-46. (In Russ.).]
5. Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V. The effect of risk factors for a malignant neoplasm in the maxillofacial region on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in elderly and old patients. *Advances in Gerontology*. 2015; 5(1): 50-53.
6. Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Деменчук П.А., Утюж А.С., Локтионова М.В., Терещук С.В., Хватов И.Л., Кудасова Е.О. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 2: 88-93. [Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Demenchuk P.A., Utyuzh A.S., Loktionova M.V., Tereschuk S.V., Hvatov I.L., Kudasova E.O. Dental rehabilitation in complex treatment of patients with neoplasms of maxillofacial region. *Kubanskii nauchnyi medicinskiy vestnik*. 2015; 2: 88-93. (In Russ.).]
7. Utyuzh A.S., Yumashev A.V., Mikhailova M.V. Spectrographic analysis of titanium alloys in prosthetic dentistry. *Journal of Global Pharma Technology*. 2016; 8(12): 7-11.
8. Hansen H.J., Maritim B., Bohle 3rd G.C. Dosimetric distribution to the tooth-bearing regions of the mandible following intensity-modulated radiation therapy for base of tongue cancer. *Oral Radiol*. 2012; 14(2): 50-4. Doi: 10.1016/j.oooo.2012.01.024.
9. Mohamed A.S., Lai S.Y., Murri M. Dose-Volume Correlates of Osteoradionecrosis of the Mandible in Oropharynx Patients Receiving Intensity Modulated Radiation Therapy. *Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 96(2): 220-221. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.548.
10. Линденбратен Л.Д., Корольюк И.П. *Лучевая диагностика*. Учебник. 3-е изд. М.: БИНОМ; 2015. [Lindenbraten L.D.,

Koroljuk I.P. *Radiation diagnostics*. Textbook. 3rd ed. M.: BINOM; 2015. (In Russ.).

11. Ремизов А.Н. *Медицинская и биологическая физика*. Учебник. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Remizov A.N. *Medical and Biological Physics*. Textbook. 4th ed., additional. Moscow: GeOTAR-Media; 2016. (In Russ.).]

12. Ханевич М.Д. Методы интервенционной радиологии в неотложной онкологии. *Актуальные вопросы клинической онкологии*: сборник научных трудов, посвященный 65-летию СПб ГУЗ «ГКОД». 2011. 272-273. [Hanevich, M.D. Methods of interventional radiology in emergency oncology. *Actual issues of clinical oncology*: a collection of scientific papers dedicated to the 65th anniversary of the St. Petersburg Oncology Dispensary. 2011. 272-273. (In Russ.).]

13. Жукова Н.А., Дробышев А.Ю., Волков А.Г. Профилактика развития остеонекрозов челюстей при проведении хирургических стоматологических вмешательств у пациентов со злокачественными новообразованиями в анамнезе. *Голова и шея*. 2015; (4): 61-62. [Zhukova N.A., Drobyshev A.Yu., Volkov A.G. Prevention of osteonecrosis of the jaws during surgical dental procedures in patients with malignant neoplasms in history. *Golova i sheya*. 2015; (4): 61-62. (In Russ.).]

14. Хансен Э.К. *Лучевая терапия в онкологии*: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Hansen Je.K. *Radiation therapy in oncology*: a guide. Moscow: GeOTAR-Media, 2014. (In Russ.).]

15. Khan Z., Abdel-Azim T.A direct technique to fabricate an intraoral shield for unilateral head and neck radiation. *Prosthet Dent*. 2014; 112(3): 689-91. Doi: 10.1016/j.prosdent.2014.01.013.

16. Kudoh T., Ikushima H., Kudoh K., Tokuyama R. High-dose-rate brachytherapy for patients with maxillary gingival carcinoma using a novel customized intraoral mold technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109(2): 102-8. Doi: 10.1016/j.tripleo.2009.10.019.

17. Скорикова Л.А., Лапина Н.В. Комплексное ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; 6: 154-157. [Skorikova L.A., Lapina N.V. The integrated orthopedic treatment of patient with periodontium disease. *Kubanskii nauchnyi medicinskiy vestnik*. 2011; 6: 154-157. (In Russ.).]

18. Быков И.М., Ладутько А.А., Есауленко Е.Е., Еричев И.В. *Биохимия ротовой и слюнной жидкости*. Краснодар, 2008. [Bykov I.M., Ladut'ko A.A., Esaulenko E.E., Erichev I.V. *Biokhimiya rotovoi i desnevoi zhidkosti*. Krasnodar, 2008. (In Russ.).]

19. Butson M., Chen T., Rattanavong S., Hellyer J., Gray A. Reducing shield thickness and backscattered radiation using a multilayered shield for 6–10 MeV electron beams. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2015; 38(4): 619-6. Doi: 10.1007/s13246-015-0382-1.

20. Miura M. Visualizing cell-cycle kinetics after hypoxia / reoxygenation in HeLa cells expressing fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator. *Exp Cell Res*. 2015; 339(2): 389-96. Doi: 10.1016/j.yexcr.2015.10.019.

21. Патент РФ на полезную модель №171124/ 24.10.16. Бюл. №15. Ижнина Е.В., Кочурова Е.В., Лапина Н.В. Устройство для профилактики постлучевых осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. [Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V. The device for prevention of complications in patients with malignant neoplasm of maxillofacial region. Patent RU 171124; 2016. (In Russ.).]

22. Obinata K., Shirai S., Ito H., Nakamura M., Carrozzo

M., Macleod I., Carr A., Yamazaki Y., Tei K. Image findings of bisphosphonate related osteonecrosis of jaws comparing with osteoradionecrosis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2017. Doi: 10.1259/dmfr.20160281.

23. Murakami S., Verdonshot R.G., Kakimoto N., Sumida I., Fujiwara M., Ogawa K., Furukawa S. Preventing Complications from High-Dose Rate Brachytherapy when Treating Mobile Tongue Cancer via the Application of a Modular Lead-Lined Spacer. *PLoS One*. 2016; 11: 4. Doi: 10.1371/journal.pone.0154226.

24. Нурлыбаев К., Мартынюк Ю.Н., Каракаш А.И. Радиационная безопасность в лучевой терапии с использованием ускорителей электронов. *Аппаратура и новости радиационных измерений*. 2014; 1: 15-21. [Nurlybaev K., Martynuk Ju.N., Karakash A.I. Radiation safety in radiotherapy using electron accelerators. *Apparatura i novosti radiacionnyh izmerenij (Equipment and news of radiation measurements, Russian journal)*. 2014; 1: 15-21. (In Russ.).]

25. Романов И.С., Быков А.А. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи. *Фарматека*. 2012; 18: 65-68. [Romanov I.S., Bykov A.A. Chemotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Farmateka*. 2012; 18: 65-68. (In Russ.).]

26. Важенин А.В., Шаназаров Н.А., Шунько Е.Л. Наиболее часто встречающиеся сочетания полинеоплазий после химиолучевого лечения. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2016; 3: 35-38. [Vazhenin A.V., Shanazarov N.A., Shun'ko E.L. The most common combinations of polyneoplasia after chemoradiotherapy. *Palliativnaja medicina i reabilitacija*. 2016; 3: 35-38. (In Russ.).]

27. Лапина Н.В., Скориков Ю.В., Аринкина А.С., Аكوпова В.А. Динамика показателей качества жизни больных с сопутствующими заболеваниями в процессе стоматологической ортопедической реабилитации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6: 114-117. [Lapina N.V., Skorikov Yu.V., Arinkina A.S., Akopova V.A. The dynamics of life quality indexes in patients with concomitant diseases during stomatological orthopaedic rehabilitation. *Kubanskii nauchnyi medicinskiy vestnik*. 2013; 6: 114-117. (In Russ.).]

28. Kawashita Y., Hayashida S., Funahara M. Prophylactic bundle for radiation-induced oral mucositis in oral or oropharyngeal cancer patients. *Journal of Cancer Research & Therapy*. 2014; 2(1): 9-13. Doi: 10.14312/2052-4994.2014-2.

29. Katsura K., Aoki K. *Oral and Dental Healthcare for Oral Cancer Patients: Planning, Management, and Dental Treatment*. *Oral Cancer: Diagnosis and Therapy*. 2015. 345-360. Doi: 10.1007/978-4-431-54938-3-15.

30. Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Рудакова Л.Ю. *Онкостоматология и лучевая терапия*. Учебно-методическое пособие. Чита: РИЦ ЧГМА; 2015. [Pinelis I.S., Pinelis Ju.I., Rudakova L.Ju. *Oncostomatology and radiotherapy*. Teaching-methodical manual. Chita: RIC ChGMA; 2015. (In Russ.).]

31. Rapidis A.D. Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management. *Clin Otolaryngol*. 2015; 40(6): 516-26.

32. Popkov V.L., Fil'chukova I.A., Lapina N.V., Galenko-Yaroshevskii V.P., Dukhanin A.S. Activity of nitric oxide synthase and concentration of nitric oxide end metabolites in the gingiva under experimental pathological conditions. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2005; 140(4): 391-393.

33. Лапина Н.В. Психотерапевтическая подготовка пациентов стоматологического профиля к ортопедическому лечению

и адаптации к протезам. Казанский медицинский журнал. 2011; 92(4): 510-512. [Lapina N.V. Psychotherapy training of patients of the dental profile for orthopedic treatment and adaptation to the prosthesis. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. 2011; 92(4): 510-512. (In Russ.)].

34. Аванесов А.М., Журначян А. Влияние металлических ортопедических конструкций на состояние органов и тканей полости рта. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2016; 1: 71-75. [Avanesov A.M., Zurnachjan A. Influence of metal orthopedic constructions on the state of organs and tissues of the oral cavity. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tehnicheckie nauki*. 2016; 1: 71-75. (In Russ.)].

35. Утуж А.С., Юмашев А.В., Лушков Р.М. Клинический пример ортопедического лечения пациента после резекции нижней челюсти по поводу саркомы с использованием дентальных имплантатов. *Клиническая стоматология*. 2016; 4(80): 56-58. [Utjuzh A.S., Jumashov A.V., Lushkov R.M. Clinical example of orthopedic treatment of a patient after mandible resection caused by sarcoma with the use of dental implants. *Klinicheskaja stomatologija*. 2016; 4(80): 56-58. (In Russ.)].

36. Shin H.S., An H.Y., Choi J.S. et al. Organotypic Spheroid Culture to Mimic Radiation-Induced Salivary Hypofunction. *J Dent Res*. 2017; 96(4): 396-405. doi: 10.1177/0022034516685036

37. Mizrahi A, Cotrim AP, Katabi N, Mitchell JB, Verheij M, Haimovitz-Friedman A. Radiation-Induced Microvascular Injury as a Mechanism of Salivary Gland Hypofunction and Potential Target for Radioprotectors. *Radiat Res*. 2016; 186(2): 189-95. doi: 10.1667/RR14431.1

38. Гожая А.Д., Мамедова Г., Талалай Т.Ю., Крайч Б. Зубной металлический протез как рецидивирующий фактор периодонтита. *Пародонтология*. 2013; 18(2): 34-38. [Gozhaja A.D., Mamedova G., Talalaj T.Ju., Krajch B. Dental metal prosthesis as a recurrent factor of periodontitis. *Parodontologija*. 2013; 18(2): 34-38. (In Russ.)].

39. Marangoni-Lopes L, Rodrigues LP, Mendonça RH. Radiotherapy changes salivary properties and impacts quality of life of children with Hodgkin disease. *Arch Oral Biol*. 2016; 72: 99-105.

40. Майборода Ю.Н., Гаман М.В., Урясьева Э.В. Непереносимость материалов зубных конструкций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014; 9(3): 286-291. [Majboroda Ju.N., Gaman M.V., Urjas'eva Je.V. Intolerance of materials of dental structures. *Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014; 9(3):

286-291. (In Russ.)].

41. Toshkov I.A., Gleiberman A.S., Mett V.L. et al. Mitigation of Radiation-Induced Epithelial Damage by the TLR5 Agonist Entolimod in a Mouse Model of Fractionated Head and Neck Irradiation. *Radiat Res*. 2017. doi: 10.1667/RR14514.1.

42. Патент РФ на полезную модель №172892/ 14.04.17. Бюл. №22. Ижнина Е.В., Кочурова Е.В., Лапина Н.В., Гришечкин С.Д., Скориков В.Ю. Стоматологическая ложка-трансформер для получения анатомических оттисков нижних челюстей пациентов с контрактурой височно-нижнечелюстного сустава. [Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V., Grishechkin S.D., Skorikov V.Yu. Dental spoon-transformer for obtaining anatomical impressions of the lower jaws of patients with contracture of temporomandibular joint. Patent RU 172892; 2017 (In Russ.)].

43. Лапина Н.В., Ижнина Е.В., Гришечкин С.Д., Сеферян К.Г., Гришечкин М.С. Исторические аспекты развития медицинской специальности «стоматология». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 1: 165-170. [Lapina N.V., Izhnina E.V., Grisechkin S.D., Seferjan K.G., Grisechkin M.S. Historical aspects of medical specialty "dentistry". *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017; 1: 165-170. (In Russ.)].

44. Клемин В.А., Ворожко А.А. Современное состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения больных, нуждающихся в съемном протезировании. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; 1: 41-46. [Klemin V.A., Vorozhko A.A. Choice of materials for orthopedic treatment of patients requiring removable prosthesis. *Dalnevostochniy medicinskiy zhurnal*. 2015; 1: 41-46. (In Russ.)].

45. Jabbari K., Senobari S., Roayaei M. Designing and Dosimetry of a Shield for Photon Fields of Radiation Therapy in Oral Cavity Cancer. *Med Signals Sens*. 2015; 5(2): 110-6.

46. Claudy M.P., Jr. Miguens S.A., Celeste R.K. et al. Time interval after radiotherapy and dental implant failure: systematic review of observational studies and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015; 17: 402-11.

47. Fueki K., Ohkubo C., Yatabe M. et al. Clinical application of removable partial dentures using thermoplastic resin. Part II: Material properties and clinical features of non-metal clasp dentures. *Prosthodont Res*. 2014; 58(2): 71-84.

48. Shugaa-Addin B., Al-Shamiri H.M., Al-Maweri S., Tarakji B. The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. *Clin. Exp. Dent*. 2015; 8(2): 194-200.

Поступила / Received 28.08.2017

Принята в печать / Accepted 26.09.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Ижнина Екатерина Валерьевна; тел.: +7 (909) 45-444-17; e-mail: med_stomat@mail.ru; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Кирова, д.75.

Corresponding author: Ekaterina V. Izhnina; tel.: +7 (909) 45-444-17; e-mail: med_stomat@mail.ru; 75, Kirova str., Krasnodar, Russia, 350000.