ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Балан Вячеслав Андреевич

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Русакова Елена Юрьевна

Владивосток, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ (ПЕРВЫЙ ЭТАП РАБОТЫ – НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ) 14

1.1. Наукометрический анализ аспектов медицинской реабилитации при дентальной имплантации пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области 14

1.2. Значение качества остеоинтеграции имплантата в медицинской реабилитации 18

1.3. Реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями с использованием физиотерапевтических технологий 18

1.4. Реабилитация пациентов при онкологических заболеваниях с использованием магнитотерапии 21

1.5. Применение различных методов массажа в онкологической практике 22

1.6. Использование локального вибрационного массажа в комплексной реабилитации стоматологических пациентов 24

1.7. Реабилитация пациентов при онкологических заболеваниях с использованием вибрационного массажа 25

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 26

2.1. Дизайн работы 26

2.2. Методы исследования 29

2.2.1. Клинические методы обследования 29

2.2.2. Морфологические методы исследования 30

2.2.3. Инструментальные методы обследования 32

2.2.4. Лабораторные методы обследования 33

2.3. Общая и клиническая характеристика исследуемых пациентов 34

2.4. Методы лучевой терапии, дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации 40

2.4.1. Методика лучевой терапии 40

2.4.2. Методика дентальной имплантации 41

2.4.3. Общие медицинские реабилитационные мероприятия после дентальной имплантации 43

2.4.4. Методика магнитотерапии 43

2.4.5. Методика вибрационного массажа 45

2.5. Методы статистической обработки 46
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ПОСЛЕ КУРСА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ВТОРОЙ ЭТАП РАБОТЫ) 47
3.1. Анализ результатов гистоморфологического исследования образцов костной ткани альвеолярного отростка после курса лучевой терапии 47
3.2. Изменение средних значений количества остеонов биоптата костной ткани после лучевой терапии 49
3.3. Динамика выраженности фиброза образцов биоптата костной ткани после лучевой терапии 50
3.4. Изменение средних значений сосудистой плотности образцов биоптата костной ткани после лучевой терапии 51
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВШИХ КОМПЛЕКСНУЮ МЕДЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ (НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ – ТРЕТИЙ ЭТАП РАБОТЫ) 54
4.1. Динамика клинические проявления заболевания у больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии 54
4.2. Динамика лабораторных показателей у больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии 57
4.3. Динамика показателей анкетных методов изучения качества жизни больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии 60
4.4. Клинические примеры 62
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВШИХ КОМПЛЕКСНУЮ МЕДЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ (ДАННЫЕ КАТАМНЕЗА – ЧЕТВЕРТЫЙ ЭТАП РАБОТЫ) 72
5.1. Оценка эффективности имплантации с использованием метода М. З. Миргазизова (третий месяц наблюдений) 72
5.2. Оценка стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии (шестой месяц наблюдений) 75
5.3. Оценка динамики показателей анкетных методов изучения качества жизни больных с онкологическими заболеваниями

челюстно-лицевой области (через 1 год наблюдений) 77
5.4. Продолжение клинических примеров 81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 85
ВЫВОДЫ 97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 99
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ 100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 102
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Патент на способ стоматологической реабилитации 125
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Учебное пособие 126
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Опросник OHIP-14 127
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Опросник «Самочувствие, Активность, Настроение» 128
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Анкета «Социальное благополучие» 129
ПРИЛОЖЕНИЕ Е. Классификация плотности кости
U. Lekholm, G. Zarb (1985) 131
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж. Классификация C. E. Mich и K. B. M. Judi (1987) 132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В последнее десятилетие в Российской Федерации и во всем мире онкологические заболевания, в том числе злокачественные новообразования челюстно-лицевой области (ЗНО ЧЛО) и полости рта, занимают одно из лидирующих мест в причинах смертности населения [19, 23, 58]. Несмотря на то, что ЗНО ЧЛО относительно легко диагностируют, почти 1/3 их верификаций происходит на поздних стадиях развития онкологического процесса [31, 62].

Базовыми консервативными методами лечения ЗНО ЧЛО являются лучевая и химиотерапия [88]. В результате проведённого лечения у пациентов развиваются осложнения, проявлявшиеся в период от нескольких недель до нескольких лет [44, 95], негативно влияющие на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР), костные структуры, кровоснабжение тканей, приводящие к минеральной резорбции и развитию остеопороза [56, 70], что затрудняет проведение постабляционной дентальной имплантации, которая является эффективным методом реабилитации благодаря своим функциональным и эстетическим преимуществам [17, 65, 72, 75, 95, 170].

Однако, хирурги зачастую избегают этого метода при ЗНО ЧЛО по причине вероятных послеоперационных осложнений (снижение остеинтеграции и стабильности имплантата), вследствие изменения тканей под действием онкопроцессов и лучевой терапии [53, 268]. В то же время использование инновационных методов и средств медицинской реабилитации в послеоперационный период может повысить эффективность дентальной имплантации за счет их широкого спектра саногенетического действия [30, 69, 85, 86, 94].

Следует отметить, что в последние десятилетия в онкореабилитации все больше применяются лечебные физические факторы (ЛФФ) с доказанной безопасностью [29, 64, 83, 120, 123, 139, 148], в том числе магнитных полей [35, 67, 87] и различных видов массажа [96, 104, 175].

Клинические исследования показали однонаправленные (синергические/компорантные) лечебные эффекты переменного магнитного поля и вибрационного массажа (улучшение крово-, лимфообращения и питания тканей, активация обмен веществ, иммунокоррекция, локо-, моторно-стимуляция и др.), что, в свою очередь, оказывает противовоспалительное, рассасывающее, регенераторное, обезболивающее, сенсибилизирующее и адаптационное действие [47, 69, 76, 84, 86, 93].

В доступной научной литературе отсутствуют публикации использования данных методов медицинской реабилитации у пациентов, прошедших курс лучевой терапии по поводу ЗНО ЧЛО и дентальную имплантацию, что определило актуальность выбранного направления исследования.

Степень разработанности темы научной работы

Наукометрический анализ в области онкореабилитации больных с поражением ЧЛО, последующей лучевой терапии и дентальной имплантации, показал отсутствие каких-либо сведений в этой частной области знаний. В то же время имеется большое количество работ по эффективному использованию физических факторов в восстановительном лечении онкологических пациентов с различными последствиями радикальных/абляционных медицинских мероприятий [29, 32, 60, 64, 85], в том числе с использованием магнитных полей и различных видов массажа [35, 67, 87, 96, 104, 175]. При этом преформированные методов лечения обладают широким спектром саногенетического действия, позволяют не только повысить эффективность терапии, но и снижают избыточную ксенобиотическую нагрузку на организм, в том числе онкобольных, способствуют купированию клинических проявлений заболевания и восстановлению нарушенных функций [5, 69, 85, 86].

Гипотеза исследования

Теоретическое обоснование исследования базируется на проведенных ранее научных работах авторов, показавших отчетливое саногенетическое действие как

магнитных полей, так и вибрационного массажа при различных заболеваниях, в том числе стоматологических [10, 84], реализующееся за счет обезболивающего, противовоспалительного, противоотечного, регенерационного иммунокорригирующего и пр. эффектов, что дало возможность гипотетически предположить целесообразность применения данных лечебных факторов у больным с ЗНО ЧЛО, перенесших лучевую терапию и дентальную имплантацию, с целью улучшения их клинико-лабораторных показателей, процессов остеоинтеграции и КЖ, включая отдаленный период наблюдения.

Цель исследования

Повышение эффективности комплексной медицинской реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, перенесших лучевую терапию и дентальную имплантацию, с использованием переменного магнитного поля и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки.

Задачи исследования

1. Провести наукометрический анализ существующих теоретических и практических аспектов медицинской реабилитации с применением физиотерапевтических методов при дентальной имплантации у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой терапии.

2. Определить гистоморфологические изменения структуры костного материала альвеолярных отростков после проведённой лучевой терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области для научного обоснования возможности проведения дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации.

3. Оценить непосредственные результаты комплексной медицинской реабилитации с использования магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки у больных со злокачественными новообразованиями

челюстно-лицевой области после лучевой и дентальной имплантации по динамике клинико-лабораторных показателей и критериев качества жизни (КЖ).

4. Изучить отдалённые результаты комплексной медицинской реабилитации с использованием магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой терапии и дентальной имплантации.

Научная новизна

Впервые наукометрический анализ литературы по медицинской реабилитации с применением физиотерапевтических методов у пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации показал отсутствие достоверных сведений в этой области практической медицины. Впервые по микроархитектонике альвеолярной кости, исходным клинико-лабораторным и функциональным показателям дано научной обоснование возможности применения как дентальной имплантации, так и комплексной медицинской реабилитации у больных с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии. Впервые по динамике клинико-лабораторных показателей показаны основные саногенетические эффекты использования комплексной медицинской реабилитации (магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки), которые выражались в более быстром и полном купировании локальных клинических симптомов патологии, снижении активности воспалительной реакции, в том числе на системном уровне, повышении КЖ, а также качестве дентальной имплантации. Впервые по данным катамнеза показана способность сохранения, а в ряде случаев и улучшения (клинической симптоматики, показателей остеоинтеграции и стабильности имплантатов, а также критерии КЖ) результатов комплексной медицинской реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации.

Новизна исследования подтверждена патентом на способ реабилитации «Способ стоматологической реабилитации пациентов после онкологических заболеваний челюстно-лицевой области» (№ 565 от 18.04.2024 г.). Приложение А.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведённое исследование по изучению гистоморфологической картины твердых и мягких тканей, а также исходного общего состояния пациентов, перенесших лучевую терапию по поводу ЗНО ЧЛО, позволило научно обосновать применение дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации, что минимизировало риск послеоперационных осложнений, улучшило клинико-лабораторные показатели. У данной категории больных показаны синергические и компарантные лечебные эффекты магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки при дентальной имплантации, способствующие повышению их КЖ и трудоспособности.

Для практической медицины разработан новый и эффективный комплекс медицинской реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации, результативность которого подтверждена 2 актами внедрения в лечебно-профилактические учреждения различного уровня.

Методология и методы исследования

В период с 2021 по 2024 гг. на клинической базе ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет» г. Владивосток проведено, одобренное на заседании локального этического комитета (протокол от 14.06.2024 № 12), научно-практическая работа, методология которой заключалось в проведении рандомизированного контролированного исследования с доказательной базой эффективности применения комплексной медицинской реабилитации (магнитотерапия, вибрационный массаж и медикаментозная поддержка) у пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации.

Паттерн исследовательских методик включал в себя как рутинные/общепринятые технологии обследования, так и современные, адекватно соответствующие решению поставленным задачам работы: наукометрический и гистоморфологический анализ, определение активности воспалительной реакции, состояния регенерации тканей, стабильности имплантатов и КЖ пациентов.
Объект исследования: 117 пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии с частичной или полной вторичной адентией.

Положения, выносимые на защиту

1. Выявленные гистоморфологические изменения в структуре костного материала альвеолярных отростков челюстей после проведённой лучевой терапии (не более 70 Гр) позволяют проводить дентальную имплантацию, что подтверждено процессами физиологической остеорегенерации.

2. Применение комплексной медицинской реабилитации (магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки) у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой терапии и дентальной имплантации достоверно улучшает клинико-лабораторные показатели, процессы остеоинтеграции, качество жизни и снижает вероятность возникновения постоперационных осложнений, по сравнению со стандартом ведения данной категории лиц.

3. Результаты оценки данных катамнеза у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой терапии и дентальной имплантации показали, что комплексная медицинская реабилитация в отдаленном периоде исследования обеспечивает лучшую устойчивость исходов оперативного вмешательства и благоприятных сдвигов критериев качества жизни, а также повышение их трудоспособности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и точность результатов исследования базируются на тщательном выполнении протокола работы по утвержденному дизайну,

достаточном клиническом материале (117 пациентов с ЗНО ЧЛО после проведённой лучевой терапии и дентальной имплантации), принципах доказательной медицины – рандомизация больных по группам (контрольная, сравнения, основная), применении адекватных и информативных методов обследования, а также статистических методах обработки клинического материала.

Основные положения диссертации доложены на Дальневосточном форуме «Актуальные вопросы стоматологии - 2023» (23 сентября 2023 года, г. Владивосток), VIII Международной научной конференции «Донецкие чтения 2023: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности» (25-27 октября 2023 года, г. Донецк), Научно-практической конференция с международным участием «Стоматология это Вселенная» (16 мая 2023 года, г. Тирасполь), VII Международном конкурсе молодежных проектов в области медицинской реабилитации «Реабилитация +» (10 мая 2024 года, г. Ульяновск).

Внедрение результатов исследования

Разработанная методика комплексной медицинской реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации внедрена в практику работы «Медицинский центр ДВФУ» (г. Владивосток, Приморский край), центр стоматологии «Ортодент-Р» (г. Владивосток, Приморский край). Получено 2 акта внедрения.

Результаты проведенных исследований используются в работе департамента стоматологии Школы медицины и наук о жизни и для профессиональной подготовки студентов и ординаторов ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет».

Издано учебное пособие «Биотехнология в стоматологии» (Приложение Б).

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом научной специальности 3.1.33. – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная

реабилитация (пункты 2, 4): разработана и научно обоснована методика комплексной медицинской реабилитации с использованием магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки, применение которой позволяет достоверно снизить количество послеоперационных осложнений, улучшить клинико-лабораторные показатели, процессы остеоинтеграции и стабильности имплантатов, а также КЖ и социальную адаптацию пациентов с ЗНО ЧЛО, перенесших лучевую терапию и дентальную имплантацию.

Публикации по теме диссертации

Научные результаты по теме диссертации представлены в 7 научных работах, опубликованных в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ: 1 – в журнале категории К1, 4 – в журналах категории К2, 2 – в журналах категории К3. Получен патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, три главы результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Список сокращений и литературы состоит из 181 источника (95 отечественных, 86 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 27 рисунками, содержит 18 таблиц.

Личное участие в исследовании

Диссертация выполнена самостоятельно на базе ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток. Автор лично определил цель и задачи исследования, разработал дизайн, участвовал в наборе и обследовании пациентов, сформировал базу данных, статистически ее обработал, проанализировал полученные результаты, оформил диссертацию и автореферат. Автор лично и в соавторстве опубликовал 7 научных работ, подготовил 1 методическое пособие и 1 патент на изобретение.

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ (ПЕРВЫЙ ЭТАП РАБОТЫ – НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ)

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за 2023 г. в Российской Федерации «ЗНО ЧЛО составляют до 15% всех стоматологических заболеваний» [91]. «До 25% новообразований человека приходится на ЧЛО. За 2023 год на территории Российской Федерации было установлено около 96 тысяч первичных диагнозов ЗНО ЧЛО» [20]. «За период с 2014 по 2024 г. их рост составил около 19-21%» [23].

Среди новообразований ЧЛО 65% приходится на злокачественные опухоли языка [68], 12,9% – на СОПР, 10,9% – дно полости рта, 8,9% – слизистую оболочку альвеолярных отростков верхней челюсти и твердого неба, 6,2% – мягкое небо и 5,9% – на слизистую оболочку альвеолярного отростка нижней челюсти [74]. В настоящее время лучевая терапия является основополагающей стратегией лечения ЗНО ЧЛО, воздействуя целевыми дозами, специфичными для ЗНО, сохраняя жизненно важные структуры с минимальным воздействием на окружающие ткани.

1.1. Наукометрический анализ аспектов медицинской реабилитации при дентальной имплантации пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области

По результатам анализа простых и расширенных запросов научных работ и исследований по применению лечебных физических факторов при дентальной имплантации пациентов после лучевой терапии в поисковых системах на базах: eLIBRARY.RU**,** «National Library of Medicine», «Cochrane Library», «Physiotherapy

Evidence Database» (PEDro), «National Institutes of Health» (PubMed), запрос по ключевым словам: «Физиотерапия при дентальной имплантации» «Physical therapy for dental implantation», зарегистрировано 26 исследований.

Одной из первых является работа Н. В. Марченко и др. (2010) по применению электрофореза в дооперационном периоде по дентальной имплантации, в котором отмечено, что «электрофорез способствует оптимизации условий для более благоприятного течения репаративных процессов, служит эффективным средством профилактики осложнений воспалительного характера, развивающихся в альвеолярном отростке челюстей после выполнения дентальной имплантации» [42]. По запросу «Магнитотерапия при дентальной имплантации» «Magnetic therapy during dental implantation», зарегистрировано 7 исследований, в одном из которых Э. К. Аджиев и др. (2016) при воздействии переменным магнитным полем после дентальной имплантации отмечено, что оно «нормализует микроциркуляцию крови в области дентальной имплантации, является эффективным методом профилактики воспалительных осложнений, ускоряет процессы остеоинтеграции и сокращает сроки функциональной реабилитации пациентов» [8].

По результатам запроса «Вибромассаж при дентальной имплантации» «Vibration massage during dental implantation» зарегистрировано 4 исследования. Так, V. Lazar и др. (2016) отмечает, что «действие вибрационного массажа основано на воздействии механических колебаний невысоких частот, улучшающих микроциркуляторные процессы в тканях, благодаря чему лечебный эффект проявляется в снижении болевых ощущений, замедлении деструктивных процессов в альвеолярном отростке после дентальной имплантации» [142]. «Также зарегистрировано некоторое количество работ (всего 28) по запросу «Дентальная имплантация после лучевой терапии» «Dental implantation after radiation therapy», в которых продолжаются споры касательно такой проблеме как: «установка имплантатов до или после лучевой терапии», «допустимая доза облучения», «наиболее благоприятная локализация дентальной имплантации», «необходимый временной промежуток между окончанием лучевой терапии и установкой

имплантата» [5], «сроки установки абатмента и нагрузки на имплантаты» и «рекомендуемый вид протезирования».

В исследовании R. Schepers и др. (2006) отмечено, что «имплантаты, введенные во время абляционной хирургии и подвергающиеся воздействию различных доз облучения, имеют равные шансы стать функциональными по сравнению с имплантатами, которые не подвергались облучению». «Успешность остеоинтеграции составила 97% в послеоперационной облученной группе и 100% в необлученной группе» [119]. P. J. Schoen и др. (2008) также «рекомендует установку имплантатов сразу после абляционной процедуры во время того же хирургического сеанса, когда показана послеоперационная лучевая терапия». «Основным недостатком немедленной установки имплантата является риск неправильного позиционирования имплантата, что усложняет ортопедическое лечение» [179]. K. Nelson и др. (2007) «использовали различные системы имплантатов с разной топологией нанесения поверхностного напыления (кислотное травление и истирание частицами в воздухе) и обнаружили, что они имеют эквивалентный потенциал остеоинтеграции» [150]. S. Eckert и др. (1996) изучил успех эндостальных имплантатов в облученном тканевом ложе. «Результаты демонстрируют более высокую приживаемость имплантатов на нижней челюсти по сравнению с верхней» [125]. В отличие от вышеперечисленных K. Dholam и др. (2011) «отнес облучение тканей к основной причине отторжения имплантатов. Также обнаружил у пациентов после лучевой терапии периимплантит и пролиферативный рост вокруг имплантатов» [100]. Касательно приемлемой локализации имплантации E. Roumanas и др. (1997) в своём исследовании наблюдал «успешность имплантации до 80% в передней части верхней челюсти и до 66% в проксимальном отделе верхней челюсти у облученных пациентов» [169]. M. Jacobson и др. (1985) рекомендует «проведение дентальной имплантации, по крайней мере, через год после завершения облучения» [137]. T. Taylor и др. (1993) считает, что «дентальная имплантация должна быть отложена, по крайней мере, на два года после завершения лучевой терапии» [173]. W. Wagner и др. (1998) считает, что «временной интервал между облучением и имплантацией

зубов должен составлять 12 месяцев» [152]. T. Taylor и др. (1993) предполагает, что «остеоинтеграция происходит медленнее, чем в здоровых тканях. По этой причине вкручивание абатмента следует отложить на полгода. Во время фазы заживления следует полностью исключить нагрузку на мягкие ткани в области хирургического вмешательства». P. Branemark и др. (1977) «рекомендовал: ненагруженное время заживления от трех до шести месяцев» [143]. «Период заживления без нагрузки в настоящее время по-прежнему рассматривается как необходимое условие для интеграции имплантата не зависимо от групп пациентов». Это приводит к увеличению сроков лечения, часто с отсроченным функциональным улучшением у пациента. Было обнаружено, что ранняя нагрузка индуцирует микродвижения на границе между костью и имплантатом, что может привести к фиброзной инкапсуляции.

Проведенный анализ ряда научных работ позволяет сделать вывод о том, что значительное количество проведенных исследований не обладает комплексным характером [133, 147, 153, 162, 172, 176]. Данные исследования часто опираются на разнообразные критерии для отбора участников, создавая почву для множества дискуссий и споров. Кроме того, становится очевидным отсутствие учёта специфических особенностей медицинского лечения, а также игнорирование необходимости использования унифицированного подхода к сбору и анализу данных. В результате возникает значительный дефицит информации, касающийся возможных осложнений комбинированного лечения онкологических заболеваний и последующих методов медицинской реабилитации. Необходимы дальнейшие исследования, позволяющее получить достоверные результаты комплексной реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО после проведённой дентальной имплантации, позволяющей снизить риск возникновения послеоперационных осложнённой, дальнейшего ортопедического лечения и как результат повышения КЖ данной категории пациентов [118].

1.2. Значение качества остеоинтеграции имплантата в медицинской реабилитации

Остеоинтеграция – это процесс консолидации имплантата в костную структуру, формирующий ткань без соединительнотканных слоёв [2, 3, 4, 12]. Он проходит три этапа: I этап – формирование первичного матрикса на имплантате. В первые 1-2 дня происходит аккумуляция фибрина, белков и миграция мононуклеарных клеток, трансформирующихся в макрофаги, затем начинается адгезия стволовых клеток и их трансформация в фибробласты [21]. II этап – дифференцировка остеогенных клеток из предшественников на предкостном матриксе с синтезом коллагена 1 типа, образованием волокнистого остеоидного матрикса и остеокластической резорбцией [47]. III этап – восстановление кости и вторичное ремоделирование, начинающееся через 7-14 дней после формирования остеоидного матрикса, с интенсивным образованием трабекулярной кости и длительным процессом ремоделирования [48]. Этот процесс крайне важен, т.к. качество костной ткани и её плотность влияют на успешность остеоинтеграции, а объем кости значим для стабильности имплантата. Данные характеристики прямым образом коррелируют с результативностью медицинской реабилитации и КЖ пациентов [51, 52].

1.3. Реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями с использованием физиотерапевтических технологий

Различные современные научные работы сосредоточены на «анализе воздействия физических факторов на процесс развития онкологических заболеваний, а также возможности использования этих факторов для усиления действия лучевой терапии и других методов лечения» [41]. Кроме того, «исследуются способы уменьшения побочных эффектов терапии и восстановления пациентов с онкологическими заболеваниями с применением физической реабилитации» [25, 102]. На сегодняшний день утверждение о том, что

«физиотерапия несовместима с онкологическим лечением, считается устаревшим и необоснованным» [69, 86, 151]. Применение физических факторов в лечебных процедурах становится все более распространенным и перспективным средством повышения качества жизни пациентов, а также улучшения результатов терапии онкологических заболеваний [14, 22, 26, 50].

Изучение влияния физиотерапевтических процедур на защитные механизмы организма и активации эффекта синергии с другими методами лечения открывает новые перспективы для ускорения процесса восстановления и обеспечения высокого качества жизни пациентам после проведённой интенсивной терапии [163]. Важно учитывать не только медикаментозные методы, но и различные физические воздействия, которые играют значимую роль в улучшении результатов терапии [10, 83].

Одно из ключевых направлений исследований в сфере онкологии – это анализ механизмов борьбы с ЗНО при помощи различных физических методов. Постоянный ток, магнитные поля, лазерное излучение, ультразвук и другие виды физических воздействий представляют интерес для врачей, стремящихся найти наиболее эффективные способы борьбы с злокачественными опухолями [15].

Электросон, лазеро- и электропунктура обладают выраженным психотерапевтическим, седативным и обезболивающим эффектом [116, 129, 154]. Ультразвук или СВЧ-воздействие могут усилить лучевую и химиотерапию путем гипертермии. Фотодинамическая терапия с применением сенсибилизаторов, увеличивающих чувствительность опухолевых клеток к свету, дает возможность прицельно уничтожать пораженные ткани, сохраняя здоровые области [112].

Исследования показали, что лазерная/магнитолазерная терапия играет важную роль в лечении онкологических заболеваний [121]. Безопасность и эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения были подтверждены в обезболивании, улучшении кровообращения и восстановления тканей, а также в уменьшении побочных эффектов лучевой и химиотерапии [33, 40, 49, 59]. По данным исследований, внутривенное лазерное облучение крови способствует не только детоксикационному эффекту, но и способствует уменьшению негативных

последствий химиотерапии и лучевой терапии на иммунную систему [28]. Кроме того, это метод успешно применяется в целях повышения результативности операций и снижения послеоперационных осложнений у пациентов с ЗНО орофарингеальной области [22, 79].

Для пациентов с глиомами головного мозга активно применяются физиотерапевтические методы, массаж и ЛФК в процессе реабилитации [103]. Особое внимание уделяется физиотерапии для стимуляции защитных механизмов, учитывая ограничения в медикаментозной поддержке из-за риска ускорения роста опухоли [122]. Методы лазерной терапии разработаны и успешно применяются у пациентов с глиальными опухолями головного мозга [113, 174]. Безопасность физиотерапии является ключевым аспектом не только на протяжении лечения, но и в перспективе, снижающей риск роста опухоли или ее метастазирования [128].

Излучение в инфракрасном и видимом спектрах не обладает онкогенными свойствами, не наносит ущерб в структуре ДНК, не вызывает мутаций и не разрушает ферменты, необходимые для иммунитета и регенерации организма [117]. Инфракрасное излучение способствует модуляции иммунной системы, что подтверждено на примере пациентов с раком желудка IV стадии. Применение инфракрасной лазерной терапии до операции увеличивает выживаемость пациентов [110].

Исследование с участием более чем 2000 пациентов с онкологическими заболеваниями подтвердили отсутствие воздействия стимулирующего фактора на развитие раковых клеток [69, 86, 157]. В специализированных санаторно-курортных учреждениях возможна реабилитация таких больных, включающая в себя применение водолечения, синглетно-кислородной терапии, аэрофитотерапии, ЛФК, плавания и других методов. Применение физических методов у пациентов с онкологическими заболеваниями позволяет персонализировать и усилить процесс восстановления, способствует более полному и раннему восстановлению функций, повышая качество жизни [159].

1.4. Реабилитация пациентов при онкологических заболеваниях с использованием магнитотерапии

В сороковые-шестидесятые годы двадцатого века ученые различных стран убедительно доказали, что применение как постоянных, так и переменных магнитных полей способно замедлить рост опухолевых новообразований у животных [81]. В Ростовском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии активно изучается антибластический эффект, проявляющийся при воздействии магнитных полей [38, 63, 80, 138]. Магнитные поля – инновационный метод лечения рака, который активно исследуется в настоящее время [32]. «Магнитные поля могут активировать гипоталамо-гипофизарную и иммунную системы человека, способствуя стимуляции адаптивных процессов в организме. Кроме того, низкая сила поля, как показывают некоторые данные, не наносит вреда опухолевым клеткам» [136, 137, 166].

В современной онкологии «магнитные поля широко используются в терапии различных видов рака, включая рак легких, молочной железы, шейки матки, желудка, толстой кишки, наружных половых органов и кожи. Исследования показывают, что переменное магнитное поле с напряженностью до 60 мТл и постоянное магнитное поле с напряженностью 200 мТл являются наиболее эффективными в лечении плоскоклеточного рака» [137].

Положительные результаты наблюдаются при сочетании магнитотерапии, химиотерапии и лучевой терапии. Воздействие магнитного поля усиливает синергичное воздействие других методов лечения [111, 158].

Исследования на животных показали, что перед облучением животных использовали магниты напряженностью 60 мТл, чтобы достичь максимального антибластического эффекта [18, 138, 145].

Магнитное поле — это не только средство увеличения эффективности лучевой терапии, но и мощный инструмент защиты клеток от вредного воздействия облучения [11, 106]. Помимо этого, магнитное поле способно усилить лечебные факторы, делая процесс лечения более эффективным. Эффект от применения

магнитного поля силой до 30 мТл можно наблюдать в снижении побочного действия химиотерапии и увеличении противоопухолевой активности препарата [139, 164].

Благодаря магнитному полю, современная медицина открывает новые возможности в лечении опухолевых заболеваний, обеспечивая более щадящий и эффективный подход к терапии [130, 165].

1.5. Применение различных методов массажа в онкологической практике

По международным и российским рекомендациям, ЛФК, массаж и механотерапия должны применятся онкологическим больным на всех этапах комплексной медицинской реабилитации, в том числе в санаторно-курортной отрасли [69, 71, 76, 89]. По мнению Е. В. Гамеевой с соавт., активное использование ЛФФ, в том числе массажа и мануальной терапии, целесообразно на третьем этапе медицинской реабилитации – в период остаточных явлений лечения онкопроцесса [29]. Е. В. Гусакова и Г. А. Ткаченко отмечают, что мануальный массаж – эффективный и безопасный метод, повышающий эффективность восстановительных мероприятий у онкологических пациентов, оказывая седативное или тонизирующее, сосудорасширяющее, лимфодренирующее, аналгезирующее, иммуностимулирующее и трофостимулирующее влияние, а также локомодулирующий эффект [16, 127, 142, 181]. Отмечено, что он способствует предупреждению легочных осложнений, тромбозов, пареза кишечника и последствий химиотерапии (слабость, депрессия, алгический синдром, проявления полинейропатии, тошнота/рвота) [99, 132, 141, 144]. При этом и другие технологии массажа также оказывают активный восстанавливающий эффект (купирование проявлений астении, болевого синдрома, повышения психоэмоционального статуса и профилактики вторичной лимфедемы) [104, 149]. В систематическом обзоре A. Alhamdoun и др., приведены многочисленные

доказательства безопасности, отсутствии нежелательных реакций и рецидивов онкопроцесса, а также эффективности этого лечебного фактора [96].

Кроме того, обосновано применение и аппаратных методов массажа. Так, C. Sanal-Toprak и др. использовали прерывистую пневматическую пневмокомпрессию в качестве замены ручного лимфодренажа в противоотёчной терапии больных на поздних стадий лимфедемы, связанной с раком молочной железы, получив увеличение объема движений верхней конечности, снижение боли, ощущения стеснения и тяжести [175]. При этом S. O. Gurda и др. считают, что наиболее эффективным является комбинация различных методов лечения, состоящей из прерывистой пневматической компрессии, ручного лимфодренажа и компрессионного бандажа (комплексная противоотечная терапия), возможно воспроизводимой в домашних условиях [107]. В Кокрановском систематическом обзоре, представленном J. Ezzo и др., подчеркивается безопасность лимфодренажных технологий при лимфедеме, наряду с регрессом таких симптомов, как боль и тяжесть (от 60 до 80% случаев) и улучшением самочувствия независимо от того, какой вид лечения пациенты получали [142].

Кроме того, используется методика глубокой электроосцилляции, при которой наблюдается значительное уменьшение боли, тяжести и стянутости, а также улучшение КЖ больных с лимфедемией [123]. S. Jahr и др. отмечают, что электромассаж лучше всего помогают пациентам с исходно высокими показателями боли, отека и ратруднениями в подвижность плеча и шейного отдела позвоночника [140].

По классификации ЛФФ массажные технологии относятся к факторам механической природы также, как и ультразвук, который обладает разволокняющим/дефиброзирующим, метаболическим, спазмолитическим, аналгетическим и адаптационно-трофическим действием [85, 86]. В работе Т. Я. Кучеровой с соавт. отмечается, что противоопуховый эффект возможен при назначении высоких дозировок озвучивания пораженных тканей [35]. Интенсивность же воздействия, которые приняты в «классической» физиотерапии, не оказывает противоопухолевой эффект.

1.6. Использование локального вибрационного массажа в комплексной реабилитации стоматологических пациентов

Включение физических методов в комплексную реабилитацию при прогрессирующей резорбции кости альвеолярного отростка обеспечивает эффективное и не инвазивное воздействие на локальную область, с минимальным риском побочных эффектов как во время лечения, так и в процессе послеоперационной реабилитации в челюстно-лицевой хирургии [13]. Одним из самых эффективных методов физических факторов является массаж десен, который можно использовать на всех этапах восстановления [34]. Эта процедура положительно влияет на ряд физиологических процессов: восстанавливает кровоснабжение, активизирует работу нервной и вегетативной систем на региональном уровне, ускоряет биохимические реакции на клеточном уровне и способствует скорейшей регенерации поврежденных тканей [40]. Массаж приводит к механическому стимулированию периферийных рецепторов, активируя рефлексы, которые изменяют функции органов и тканей [10]. Это механическое воздействие расширяет сосуды и увеличивает крово- и лимфообращение, что способствует улучшению обменных процессов и защитных функций тканей [66]. Таким образом, массаж помогает уменьшить воспаление и стимулировать регенерацию тканей альвеолярного отростка за счет улучшения микроциркуляции [10]. В случаях наличия дистрофических процессов в челюстной кости оптимально использовать вибрационный массаж, который основан на механических колебаниях низкой частоты [54]. Эти колебания способствуют улучшению кровообращения в тканях, расширяя капилляры, что приводит к усилению перфузии крови, повышению местной температуры и облегчению болевого синдрома [43].

1.7. Реабилитация пациентов при онкологических заболеваниях с использованием вибрационного массажа

Использование вибрационного массажа при онкологических заболеваниях имеет огромный потенциал не только для снижения осложнений после операции и уменьшения лучевых реакций, но и для общего улучшения состояния пациентов, способствует не только физическому, но и эмоциональному и психологическому положительному состоянию [41]. «Вибрационный массаж показал превосходные результаты в улучшении локального кровообращения и общем состоянии пациентов. Он стимулирует регенерацию тканей, что особенно важно при лечении ЗНО» [115, 177]. «Также данный вид массажа позволяет значительным образом снизить негативное воздействие химиотерапии и лучевой терапии на иммунную систему крови» [97, 98, 102].

В различных областях медицины, таких как гинекология, отоларингология, стоматология и дерматология, вибрационный массаж используется в качестве важного инструмента в профилактике различных заболеваний и диспластических процессов [13, 108].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены с соблюдением международных и российских этических норм (Хельсинская декларация Генеральной Ассамблеи, 2013 г.; Приказ Минздрава РФ № 266, 2003 г.; Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика», 2005 г.). Больные были обследованы клинически, функционально и лабораторно в амбулаторных условиях на клинической базе ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет» г. Владивосток. Все пациенты на момент дентальной имплантации и медицинской реабилитации прошли курс лучевой терапии. В лечебно-диагностический процесс были привлечены врачи: морфолог, функциональной и лабораторной диагностики, а также специалисты междисциплинарной реабилитационной команды (физической и реабилитационной медицины, стоматолог, физиотерапевт и профильный средний медицинский персонал).

2.1. Дизайн работы

Тип научной работы: открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование (Рисунок 1).

Для достижения поставленной цели и решения задач исследования, в период с 2021 по 2024 гг. проведены одобренное на заседании локального этического комитета (протокол от 14.06.2024 № 12) обследование, курация и медицинская реабилитация 117 пациентов после лучевой терапии с частичной или полной вторичной адентией, рандомизированых на 3 группы наблюдения.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты с ЗНО ЧЛО, с частичной или полной вторичной адентией, после лучевой терапии (суммарная очаговая доза облучения составила >70 Гр), прошедшие операцию по дентальной имплантации;

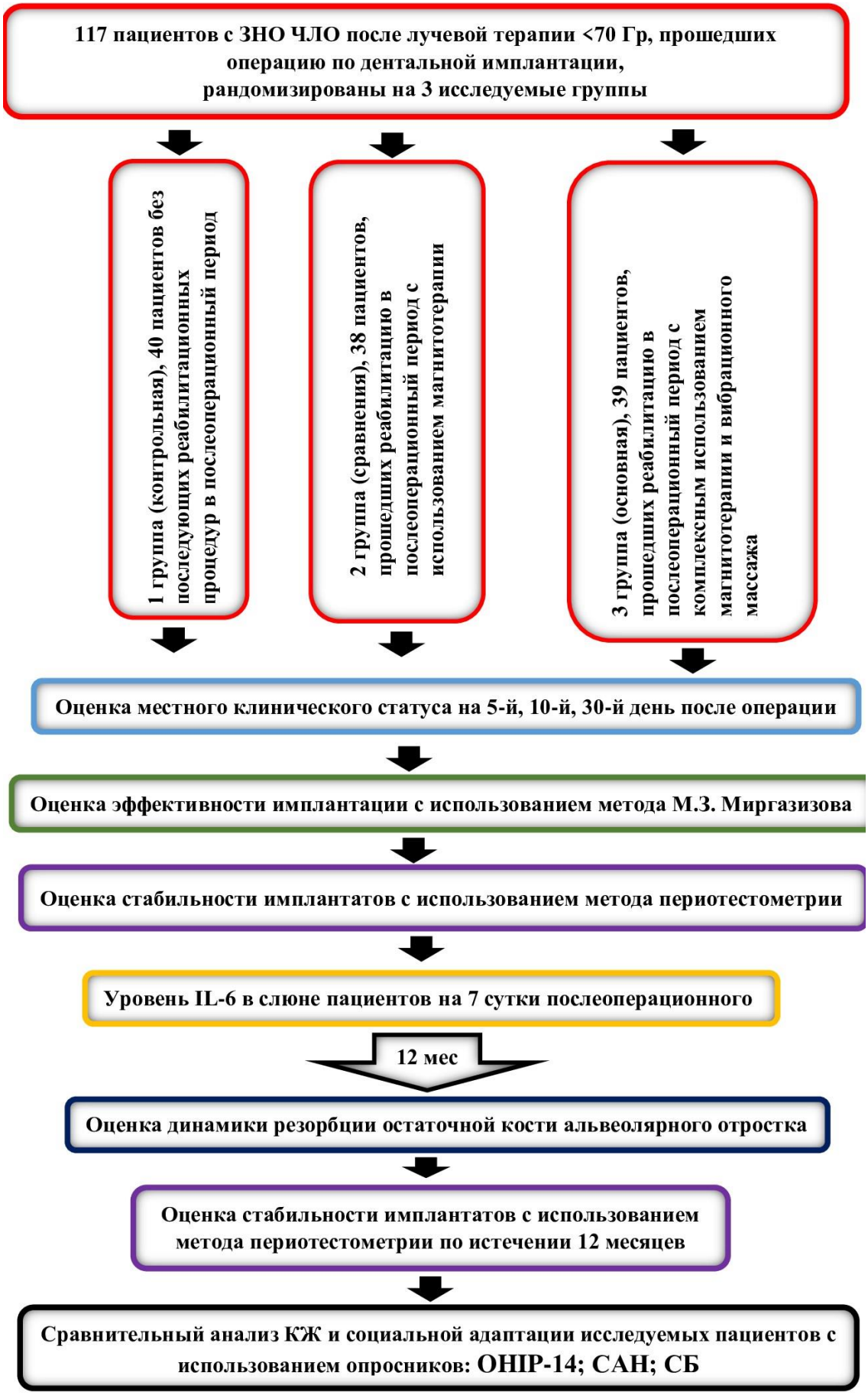


Рисунок 1. Дизайн исследования

2. Отсутствие значительной резорбции костной структуры альвеолярного отростка, не позволяющей проведение дентальной имплантации как на верхней, так и на нижней челюсти;

3. Период ремиссии онкологического процесса, продолжительностью не менее 12 месяцев;

4. Возраст от 32 до 65 лет.

5. Больные, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Наличие у пациентов сахарного диабета, вируса иммунодефицита человека, вирусного гепатита, сифилиса, туберкулёза;

2. Аллергические реакции на пластмассу;

3. Пациенты с острыми соматическими патологиями и органной недостаточностью;

4. Больные с психиатрическими заболеваниями в острой форме;

5. Пациенты, страдающие алкогольной и наркотической зависимостью.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Рецидив онкологического процесса.

2. Обострение хронической соматической патологии.

3. Отказ пациента от лечения и дальнейшего участия в исследовании.

Исследование выполнено в четыре этапа:

1. На первом этапе проведен наукометрический анализ: статистической распространённости ЗНО ЧЛО по данным ВОЗ, за 2024 г., работ и исследований по применению лечебных физических факторов при дентальной имплантации пациентов после лучевой терапии с использованием поисковых систем на базах: eLIBRARY.RU, «National Library of Medicine», «Cochrane Library», «Physiotherapy Evidence Database» (PEDro), «National Institutes of Health» (PubMed).

2. На втором этапе был выполнен гистоморфологический анализ костных структур с оценкой количественных показателей: остеобластов, остеокластов, фиброзной ткани, степени васкуляризации.

3. На третьем этапе изучены непосредственные результаты медицинской реабилитации больных с использованием: оценки динамики локальной клинической симптоматики, лабораторных тестов и КЖ пациентов.

4. На четвертом этапе работы проанализированы данные катамнеза: через 3 месяца (эффективность имплантации с использованием метода М.З. Миргазизова), полгода (оценка стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии) и год (анкетные методы КЖ) после комплексной медицинской реабилитации.

2.2. Методы исследования

Работа была запланирована на кафедре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет» г. Владивосток (протокол № 12-23-768 от 27.12.2021 г.) и осуществлена при личном участии на клинической базе ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет» г. Владивосток, при обеспечении лабораторных (зав. отделением – Лобова Татьяна Геннадьевна) и функциональных (зав. отделением – Плювак Юлия Витальевна) исследований, выполненных на сертифицированном оборудовании.

2.2.1. Клинические методы обследования

Динамика клинических симптомов изучена по 100 мм *визуально аналоговой шкале* (ВАШ). Всем исследуемым пациентам в динамике (на 5-й, 10-й, 30-й день после операции) была проведена оценка местного клинического статуса по нескольким параметрам: субъективные болезненные ощущения, болезненность при пальпации, отек слизистой и ее гиперемия, отек мягких тканей [6].

Исследование *КЖ* пациентов выполнено с помощью, утвержденной валидированной русскоязычной версии опросника КЖ и здоровья органов и тканей полости рта, OHIP-14 (Приложение В).

Оценка *психологического состояния*, активности и настроения, исследуемых пациентов, проведена с использованием Опросника «САН» Самочувствие – Активность – Настроение (Приложение Г).

Изучение *социальной адаптации* больных, выполнено при помощи современной версия анкеты «Социальное благополучие» (Приложение Д). Учитывая, что социальный статус пациентов за один месяц медицинской реабилитации практически не может изменится, данные показатели исследовали через год наблюдения.

Следует отметить, что в действующих Клинических рекомендациях «Злокачественные новообразования полости рта» (2024 г.) шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента не предусмотрены [27].

2.2.2. Морфологические методы исследования

Для изучения состояния костной ткани облученных зон и сравнительного анализа динамики результатов гистоморфологического исследования, проведена первичная и вторичная биопсия. При проведении первичной биопсии (по истечении 2 месяцев после лучевой терапии) использован прямой метод забора костного материала, вторичной (по истечении 12 месяцев после лучевой терапии) – метод *трепан-биопсии.* При котором формировалось место для имплантата с одновременным отбором костного материала при помощи специализированной фрезы Bona Dent (Пакистан). Данные представлены на рисунке 2.

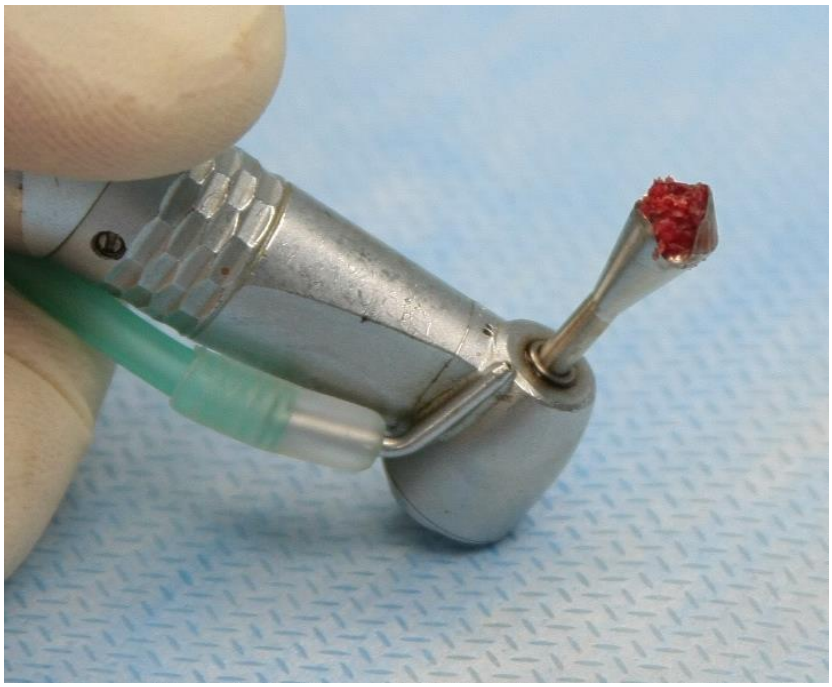


Рисунок 2. Забор образцов облученной кости альвеолярного отростка

Фрезу устанавливали с изменением глубины от 1 мм до 4 мм с интервалом в 1 мм [55, 77]. Все образцы костной ткани были зафиксированы в формалине и погружены в парафин.

Гистологические исследования биоптата выполнены (дважды по истечении 2 и 12 месяцев после курса лучевой терапии) с применением компьютеризированной гистометрической системы «IMAGELAB» (США), обеспечивающей анализ микроскопических изображений с использованием специализированного программного обеспечения и микропроцессора. Для измерений использовалась 10-кратная объективная линза с 2,5-кратным увеличением. Статистический анализ гистоморфометрических показателей клеточности и образования фиброзной ткани оценивали в трех участках с повышенной концентрацией кровеносных сосудов. Для каждой из указанных зон производился расчет средних процентных значений данных параметров, которые были сопоставлены с контрольными тестами, полученными из необлученных образцов. Подобный анализ позволил исключить зоны, охваченные воспалительными процессами и некротическими изменениями, что способствовало достижению большей точности результатов.

Сравнительный анализ костных структур (2 и 12 месяц после лучевой терапии), полученных из трепанобиоптатов, проведен по средним значениям количества: остеонов (структурных клеток), облученных образцов и средних показателей количества остеонов в норме, а также относительного объема фиброзной ткани, указывающего на степень фиброзных изменений в материале [47, 73, 105, 135].

Оценка ангиогенеза образцов биоптата костной ткани осуществлялась по критерию выявления и выделения трех участков интенсивного ангиогенеза при малом увеличении (х100) в каждом срезе ткани [48, 124]. Микрососуды (капилляры и мелкие сосуды) подсчитывались в каждом из этих очагов при 400-кратном увеличении [60, 65]. Эндотелиальные клетки или их популяции, окрашенные в коричневый цвет и четко отделенные от соседних микрососудов и других соединительнотканных элементов, считали за один микрососуд. Участки воспаления или некроза исключались [126, 131, 134, 147].

2.2.3. Инструментальные методы обследования

Рентгенологическое обследование и степень атрофии альвеолярной кости осуществлялось с помощью ортопантомограммы (*ОПГ)* с использованием рентгеновской системы с цефалостатом Sirona Dentsply Axeos Ceph (Германия).

Для оценки *качественных характеристик* использовалась «классификация плотности кости» U. Lekholm, G. Zarb, 1985 (Приложение Е).

Оценка количественных характеристик динамики *резорбции остаточной кости альвеолярного отростка* в отдаленном периоде наблюдения проведена с помощью классификации, разработанной C. E. Mich и K. B. M. Judi (Приложение Ж).

Методика *«оценки эффективности установки имплантата»* была реализована по М. З. Миргазизову. «Данный метод включает в себя анализ уровня воспаления и степени костной резорбции около имплантата спустя три месяца

после процедуры. Функциональность имплантата классифицируется следующим образом [45, 52]:

1 класс (норма) – 100% (1,0) демонстрирует полную стабильность имплантата без признаков патологии;

2 класс (компенсация) – 75% (0,75) с временной подвижностью I-II степени и без патологических изменений;

3 класс (субкомпенсация) – 50% (0,5) с постоянной подвижностью I-II степени и началом патологических изменений;

4 класс (декомпенсация) – 25% (0,25) с значительной подвижностью III степени и выраженной патологией».

Рентгенография органов грудной клетки выполнена на аппрете ФЦ-«Эксперт» (Россия).

Периотестометрия проведена по истечении шести месяцев после операции, используя аппарат «Periotest S» (Германия). «Более низкие (измеряемые от -8 до 0) периотестометра свидетельствуют о качественной стабильности имплантата в костной ткани, в то время как значения от 0 до +9 требуют дополнительного клинического контроля из-за возможного уменьшения стабильности имплантата. Показатели выше +10 представляют собой высокий риск осложнённой имплантации» [9].

Электрокардиографическое исследование выполнено с использованием электрокардиографа ZONCARE IMAC 300 (КНР).

2.2.4. Лабораторные методы обследования

Общий анализ крови (ОАК) выполнен на анализаторе HEMAX 530 CT (Китай) с определением клеточной формулы крови, гемоглобина и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Общий анализ мочи (ОАМ) исследован на анализаторе DIRUI FUS-100 (Китай) по общепринятым параметрам.

С-реактивный белок (СРБ) исследован на автоматическом анализаторе GRADBIOMED GBM-5CRP (Китай). Норма – до 5,0 мг/л.

Анализ уровня интерлейкинов (IL) в слюне осуществляли из оральной жидкости [58] при помощи IMMULITE 2000XPi (США). В динамике изучено содержание провоспалительных IL-6 и фактора некроза опухолей α (ФНО-α), а также противовоспалительного – IL-4, нормальные значения которых соответственно составили от 0,37±0,22 до 4,30±1,01 пг/мл, от 1,26±0,34 до 3,10±0,87 пг/мл и от 9,72±1,02 до 17,76 пг/мл. Определение IL-6 в слюне на 7-е и 30-е сутки после операции дентальной имплантации является диагностическим признаком осложненной и неосложнённой проведенной операции (Таблица 1).

Таблица 1 – Оценка уровня IL-6 в слюне пациентов на 7-е сутки после операции дентальной имплантации

Уровень IL-6 (M±SD)	Диагностический признак
0,37±0,22 до 4,30±1,01 пг/мл	имплантация неосложнённая
4,51±0,19 до 5,53±1,17 пг/мл	риск осложнённой имплантации
более 5,53±1,17 пг/мл	осложнённая имплантация

2.3. Общая и клиническая характеристика исследуемых пациентов

Список диагностированных опухолей в данной выборке пациентов состоял из остеогенной саркомы (МКБ-10: С40) и одонтогенной саркомы (МКБ-10: С41.1). Верификация диагноза проведена согласно клиническим рекомендациям РФ 2024 г. [27]. Продолжительность онкологического заболевания была 5,0±1,5 месяцев.

Больные находились в возрастной категории от 32 до 65 лет. Средний возраст составил 52,0±3,3 года (Таблица 2).

Из них было 67 мужчин (57,2%) и 50 женщин (42,8%). Распределение пациентов в зависимости от пола представлено на рисунке 3.

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту

Группы больных	Возраст пациентов		
	32-45	46-65	Всего
Группа № 1 (контрольная) n=40	16	24	40
Группа № 2 (сравнения) n=38	18	20	38
Группа № 3 (основная) n=39	20	19	39
Всего (n=117)	54	63	117

Примечание: n – количество пациентов.



Рисунок 3. Распределение больных по полу в группах.

У всех пациентов с ЗНО ЧЛО наблюдалась частичная или полная вторичная адентия с дефектами зубных рядов (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от дефектов зубных рядов верхней и нижней челюсти

Группы больных	Включённые дефекты	Концевые дефекты зубных рядов		Полная вторичная адентия
		односторонние	двусторонние	
Группа № 1 (контрольная)	8	11	10	11
Группа № 2 (сравнения)	9	10	7	12
Группа № 3 (основная)	10	9	8	12
Всего	27	30	25	35

У всех пациентов после лучевой терапии и последующей дентальной имплантации определялись болезненные ощущения в области оперативного поля, усиливающиеся при пальпации, гиперемия и отек слизистой, который распространялся на мягкие ткани полости рта. Балльная оценка интенсивности проявлений изученных симптомов представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Бальная оценка клинических проявлений по ВАШ

Показатели	Группы больных (M±SD)		
	контрольная n=40	сравнения n=38	основная n=39
Боль	7,8±2,1	7,1±2,0	7,7±1,2
Отёк и гиперемия СОПР	8,1±1,1	8,2±1,2	8,5±1,3
Ощущение отека тканей	6,4±0,7	6,1±0,8	6,3±0,4
Боль при пальпации	9,3±1,2	9,6±1,2	9,1±1,6

Примечание: n – количество пациентов.

Большинство больных были в трудоспособном возрасте (72 чел.; 61,5%), пенсионерами – 45 человек (39,5%) и не работали. При этом трудилось менее половины обследованных лиц (51 чел.; 43,6%). В социальном плане преобладали пациенты с высшим образованием (86 чел.; 73,5%) или среднем профессиональны (31 чел.; 26,5%). Благоустроенных квартирах жило 98 человек (83,7%), в частном секторе – 19 человек (16,3%).

Коморбидная патология зарегистрирована у 38 больных: заболевания опорно-двигательного аппарата (5 чел.; 13,1%), сердечно-сосудистой (21 чел.; 55,3%), респираторной (2 чел.; 5,3%), пищеварительной (7 чел.; 18,5%) и нервной (3 чел.; 7,8%) систем (Рисунок 4).



Рисунок 4. Частота регистрации коморбидной патологии

Наличие онкологических заболеваний у ближайших родственников отмечают 87 человек (74,3%). Табакокурение наблюдалось у 79 больных (67,5%), в среднем по 1 пачке/день, употребление алкоголя – у 14 больных (11,9%).

При объективном обследовании существенных изменений в состоянии внутренних органов и систем, которые негативно повлияли бы на лечебно-реабилитационные мероприятия, не зарегистрировано.

Исходно (после лучевой терапии) гистологическая картина биоптатов костной ткани характеризуется: увеличением содержания жировых клеток в костном мозге, гиповаскулярностью, гипоклеточностью остеонов. Подробное описание морфологических изменений костной ткани, обосновывающее возможность проведения дентальной имплантации и применения лечебных физических факторов, описано в 3 главе диссертации.

Рентгенологическое обследование по ОПГ свидетельствует о резорбции альвеолярной кости различной степени. При этом качественная характеристика плотности кости показала наличие изменений, соответствующих D-1 у 24 пациентов (20,5%) и D-2 – у 93 (79,5%). Остаточная кость альвеолярного отростка категории А наблюдалась у 15 пациентов (12,8%), В – у 102 пациентов (87,2%). Сравнительная ОПГ картина по группам больных представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Исходные количественные и качественные характеристики альвеолярной кости исследуемых пациентов

Показатели		Группы больных					
		контрольная		сравнения		основная	
		n	%	n	%	n	%
Качественная характеристика альвеолярного отростка	D-1	8	6,5	9	7,5	7	7
	D-2	29	24,5	31	26,5	33	28
	D-3	0	0	0	0	0	0
	D-4	0	0	0	0	0	0
Состояние альвеолярного отростка	A	5	4,3	4	3,4	6	5,2
	B	34	29	31	26,5	37	31,6
	C	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0

Примечание: n – количество пациентов.

После лучевой терапии у 4 пациентов (3,4%) в ОАК было установлено повышенная СОЭ, у 3 (2,6%) – лейкоцитоз и у 2 человек (1,7%) – анемия (Таблица 6). При этом ОАМ был в пределах нормы.

Таблица 6 – Показатели ОАК в группах больных

Показатели	Группы наблюдения (M±SD)		
	первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
СОЭ, мм/час	9,3±2,2	10,1±2,3	10,4±2,0
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	8,2±1,4	8,9±1,3	8,1±1,1
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,4±0,3	4,5±0,6	4,7±0,3
Гемоглобин, г/л	138,7±2,5	140,3±2,7	139,2±2,3

Примечание: n – количество пациентов.

Определение IL в слюне показало повышение провоспалительного IL-6 у 5 пациентов (4,3%) и ФНО-α – у 2 (1,7%), а также существенное снижение IL-4 – у 5 человек (4,3%). При этом высокий уровень СРБ в крови зарегистрирован у 6 больных (5,2%). Цифровые значения лабораторных показателей в группах пациентов представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Лабораторные показатели в группах больных

Показатели		Группы наблюдения (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Слюна	IL-6 пг/мл	3,18±1,28	3,34±1,45	3,27±1,38
	ФНО-α пг/мл	10,12±0,81	11,57±0,74	11,61±0,55
	IL-4 пг/мл	2,21±1,04	2,73±1,08	2,74±1,02
Кровь	СРБ мг/л	1,26±0,21	1,08±0,43	1,38±0,34

Примечание: n – количество пациентов.

Исходные показатели среднего уровня удовлетворённости КЖ пациентов (OHIP-14) до проведённой операции по дентальной имплантации соответствовали 48,6±2,5 баллам.Распределение их по группам соответственно составило: 48,2±2,5 балла – в контрольной, 49,4±2,6 балла – в группе сравнения и 48,2±2,3 балла – в основной, что относится к «плохому» состоянию КЖ и здоровья органов и тканей полости рта.

По опроснику «САН» исходные показатели среднего уровня Самочувствия находился в пределах 4,4±0,3 балла, Активности – 3,3±0,3 балла и Настроения – 3,7±0,4 балла, что соответствовало выраженному снижению последних двух показателей. Распределение выраженности проявления тестов «САН» по группам представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Показатели «САН» в группах больных

Показатели «САН» баллы	Группы наблюдения (M±SD)		
	первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Самочувствие	4,2±0,4	4,4±0,3	4,5±0,6
Активность	3,2±0,2	3,3±0,5	3,5±0,3
Настроение	3,8±0,5	3,6±0,3	3,7±0,4

Примечание: n – количество пациентов.

Исходные показатели средних значений анкетирования «Социальное благополучие» пациентов соответствовали следующим значениям: «Статус,

доход» – 2,3±0,2 балла, «Уровень жизни» –2,3±0,3 балла, «Условия труда» – 1,6±0,2 балла и «Семейная обустроенность» – 1,4±0,2 балла. Распределение баллов по группам больных представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Показатели анкеты «Социальное благополучие» в группах больных

Показатели «Социальное благополучие» баллы	Группы наблюдения (M±SD)		
	первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
«Статус, доход»	2,3±0,2	2,5±0,3	2,1±0,1
«Уровень жизни»	2,4±0,5	2,1±0,4	2,3±0,2
«Условия труда»	1,6±0,2	1,5±0,3	1,7±0,2
«Семейная обустроенность»	1,3±0,2	1,6±0,4	1,4±0,3

Примечание: n – количество пациентов.

2.4. Методы лучевой терапии, дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации

2.4.1. Методика лучевой терапии

Лечение ЗНО ЧЛО проведено с использованием аппарата «Unique» (США). Процедуры лучевой терапии осуществляли с дозировкой 1,5-2,0 Грей за сеанс, ежедневно (с понедельника по пятницу), на протяжении 5 недель, охватывая также местные лимфоузлы. Излучатели располагали на одинаковом удалении друг от друга, в зоне очага онкопроцесса от 1 до 1,5 см. Определяемая область лучевой терапии включала как саму опухоль, так и прилегающие участки ткани, расположенные на расстоянии от 0,5 до 1,0 см от её краёв. Объем облучения определяли по формуле: CTV = GTV + (0,5 – 1,0) см GTV (Gross Tumour Volume), что означает видимый объем опухоли, который можно пальпировать или обнаружить при помощи инструментальной диагностики, в радиусе 0,5-1,0 см. В целом за курс лучевой терапии больные получали суммарный объём лучевого облучения не более 40 Грей, что обеспечивало благоприятный исход лечения и допустимые гистоморфологические условия для дальнейшей имплантации.

2.4.2. Методика дентальной имплантации

Через год после лучевой терапии в общей сложности было установлено в облученную остаточную кость 356 титановых имплантатов. Временной интервал между лучевой терапией и установкой имплантатов, соответствовал 12 месяцам, после которой пациенты проходили плановое наблюдение через 1 месяц и 3 месяца, выполняя рекомендованную интраоральную рентгенографию [1, 7, 39, 53, 78, 142]. Имплантаты Astra Tech, MIS SEVEN, Nobel Biocare Parallel CC, диаметром 3,75; 4,3; 5,0 и 5,5 мм и длиной 7,0; 8,5; 10,0; 11,5 и 13,0 мм были изготовлены из коммерчески чистого титана (класс IV), обработанного специальным напылением двойного кислотного травления. Все имплантаты были установлены в челюсти, пораженные онкопроцессом и подвергнутые лучевой терапией (<70 Гр). Первичная стабильность имплантата оценивалась по крутящему моменту в момент установки. Уровень крутящего момента не превышал 40 Нм (Рисунок 4-7).



Рисунок 4. Пациент, пораженный плоскоклеточным раком, интраоральное изображение плоскоклеточного рака



Рисунок 5. Рентгенограмма после абляционной операции



Рисунок 6. Полость рта в момент имплантации в кости челюсти после лучевой терапии



Рисунок 7. Финальная панорамная рентгенограмма с остеоинтегрированными имплантатами

2.4.3. Общие медицинские реабилитационные мероприятия после дентальной имплантации

Все пациенты находились на амбулаторном режиме.

Нутритивная поддержка больных состояла из диетпитания (обогащенной белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами в дозе не менее 400-600 мл/сут).

Стандартная терапия включала: антибиотикотерапию с использованием полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия (амоксициллин, 250 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 7 дней), антигистаминные препараты первого поколения (супрастин, 25 мг, энтерально, 2 раза в сутки, в течение 6 дней), нестероидные противовоспалительные препараты (дексалгин, 25 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 3 дней).

2.4.4. Методика магнитотерапии

Использовали аппарат «АМТ-01» («Амкодор-Белвар», Беларусь г. Минск, регистрационный номер RU ФСЗ 2012/13261). Магнитотерапию проводили на 2

сутки после операции по дентальной имплантации. «Перед процедурой осуществляли тщательную обработку СОПР в области поля воздействия с помощью 3% раствора перекиси водорода, после чего индуктор накладывали на кожу в зоне проекции проведённой имплантации» [6]. Использовали пульсирующее магнитное поле, частотой 80 Гц, в непрерывном режиме, с индукцией 50 мТл, продолжительностью 20 минут за сеанс, ежедневно, в течение 30 суток (Рисунок 8; 9).

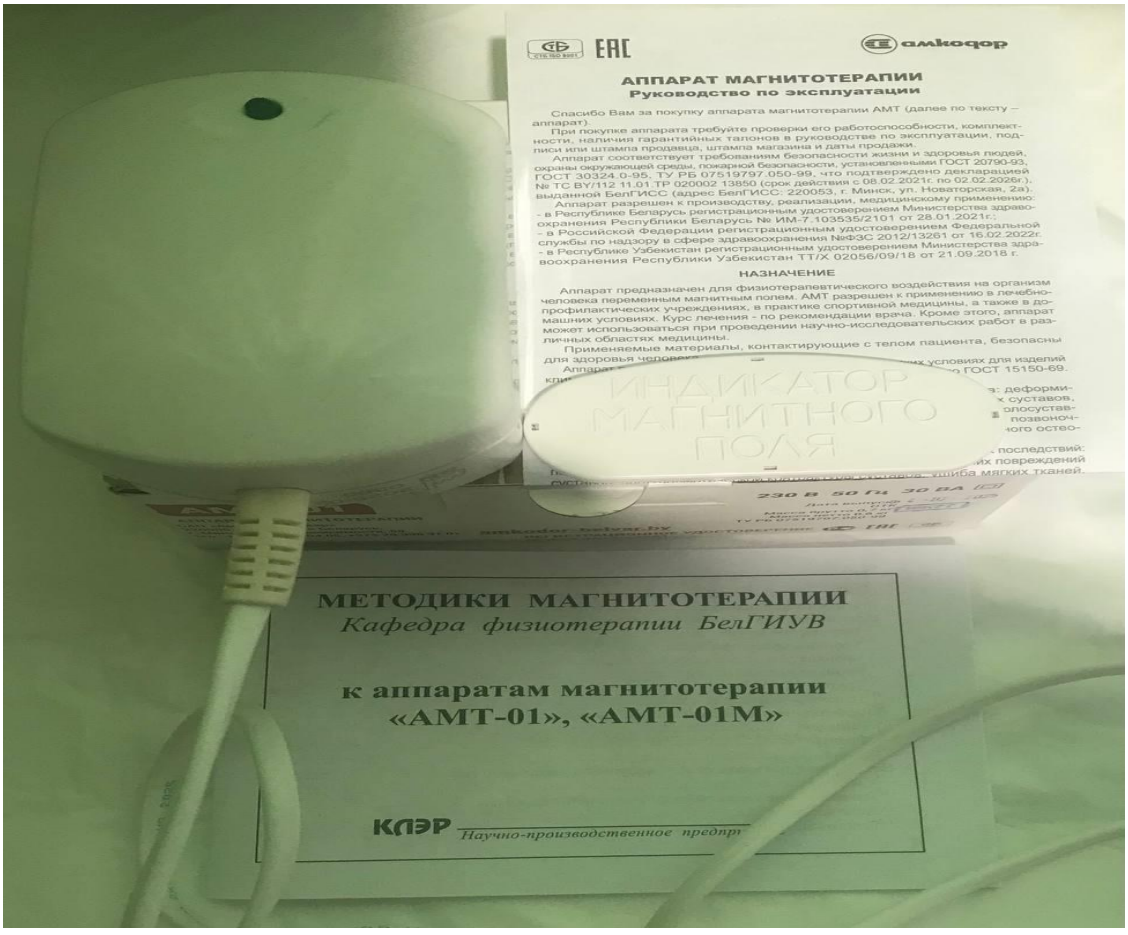


Рисунок 8. Аппарат для магнитотерапии «АМТ-01»



Рисунок 9. Процедура магнитотерапии с использованием аппарата «АМТ-01»

2.4.5. Методика вибрационного массажа

Вибрационный массаж осуществляли также на 2 день послеоперационного периода с использованием аппарата Огулова «BDL7922» (регистрационный номер RU C-HK.A301.A.01513; Гонконг), оснащённым терминалами, адаптированными для вибромассажа пародонта, в проекции вестибулярных и язычных поверхностей. Частота колебаний была 200 Гц, продолжительностью процедуры 15 минут, ежедневно, курсом – 30 сеансов (Рисунок 10).



Рисунок 10. Вибрационный аппарат Огулова «BDL7922»

2.5. Методы статистической обработки

Все статистические анализы проведены при помощи специализированной программы SPSS 10.0, адаптированной для работы в Windows 11.

Проверка размера репрезентативной выборки клинического материала выполнена с помощью формулы Лера ($p<0,05$), нормальность распределения признаков – Шапиро-Уилка. Аналитическая процедура включала расчет средних значений и 95% доверительных интервалов (SD) для каждой из исследуемых переменных (M±SD). Межгрупповой статистический анализ качественных показателей проведен непараметрическим методом четырех полей – Pearson's test (критерий χ^2). Корреляции определены коэффициентом Спирмена (r). Достоверными различия считали при $p<0,05$.

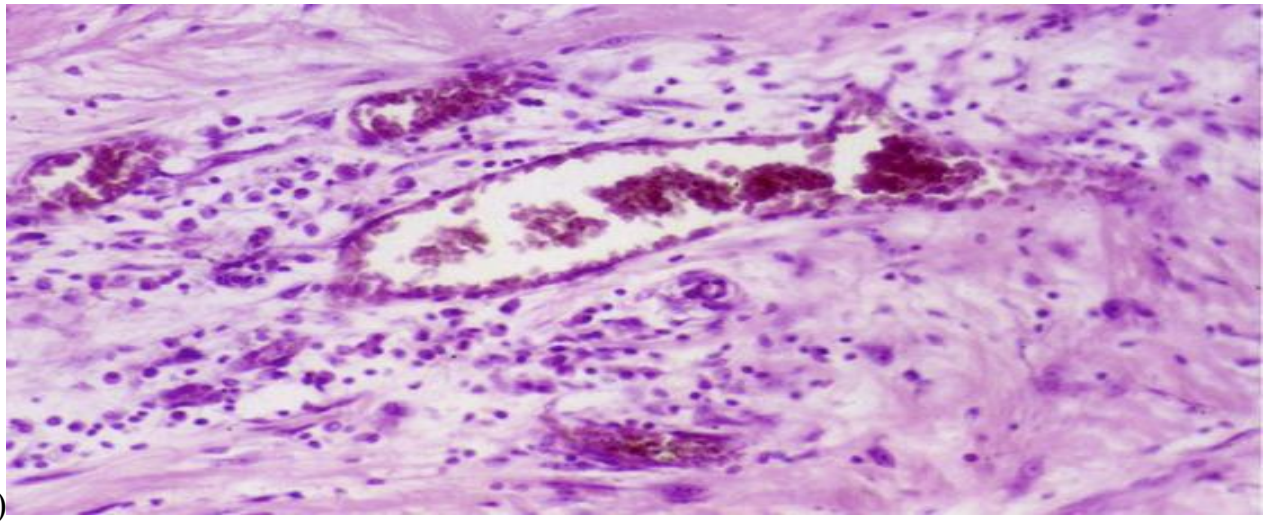
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ПОСЛЕ КУРСА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ВТОРОЙ ЭТАП РАБОТЫ)

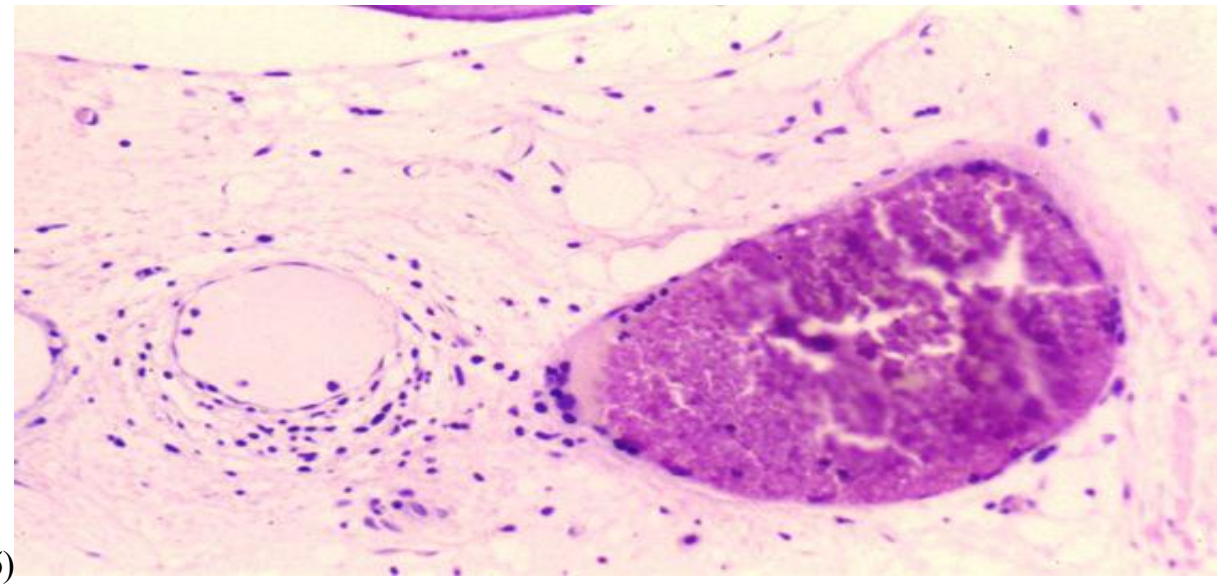
На третьем этапе работы с целью определения изменений структуры костной ткани альвеолярных отростков после проведённой лучевой терапии, выполнено комплексное гистоморфологическое исследование костных биоптатов из зоны лучевого воздействия на ЗНО ЧЛО.

3.1. Анализ результатов гистоморфологического исследования образцов костной ткани альвеолярного отростка после курса лучевой терапии

В рамках дважды проведённого (по истечении 2 и 12 месяцев после курса лучевой терапии) гистопатологического изучения образцов биоптатов, было выявлено наличие шести различных типов патологических нарушений, которые включали: увеличение содержания жировых клеток в костном мозге, фиброз костных структур, гиповаскулярность, гипоклеточность остеонов, гиперемию и эндартериит [134]. Среди перечисленных изменений, гиперемия и эндартериит были наиболее распространенными, в особенности на ранних этапах после лучевой терапии, демонстрируя свое присутствие в течение первых двух месяцев после ее окончания (Рисунок 10 а, б).

а)





б)

Рисунок 10. Облученные образцы, окрашенные гематоксилином и эозином, отражающие радиационные повреждения тканей:

а) Ранние гистологические эффекты облучения, проявляющиеся гиперемией и эндартериитом (увеличение ×200).

б) Ранние гистологические эффекты облучения, проявляющиеся гиперемией, эндартериитом и образованием клеточного тромбоза (увеличение ×200)

Тромбообразование наблюдалось со 2 месяца после облучения (Рисунок 11). При этом возникала потеря клеток, увеличение жира и фиброза, что являлось конечной стадией лучевого повреждения тканей [147] (Рисунок 12).

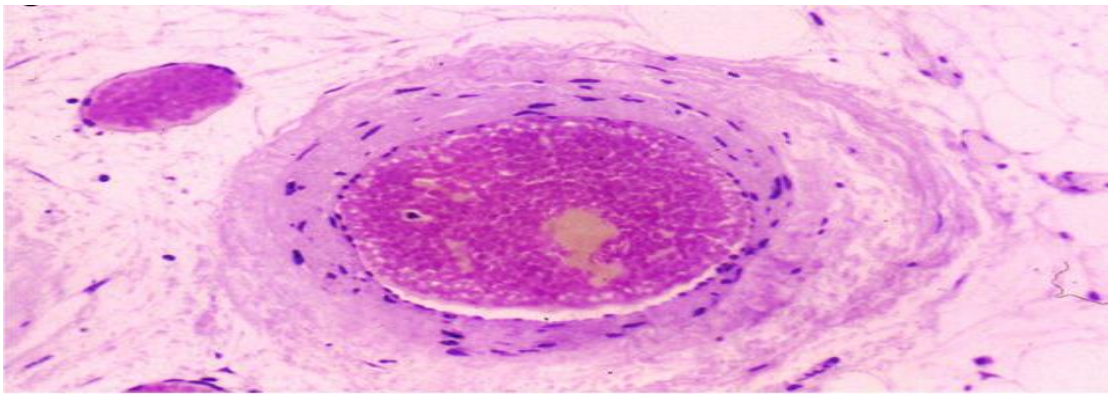


Рисунок 11. Облученные образцы, окрашенных гематоксилином и эозином, показывающие радиационные повреждения тканей: первоначальные гистологические изменения, связанные с воздействием излучения, проявляются в виде гиперемии и эндартериита (увеличение ×200)

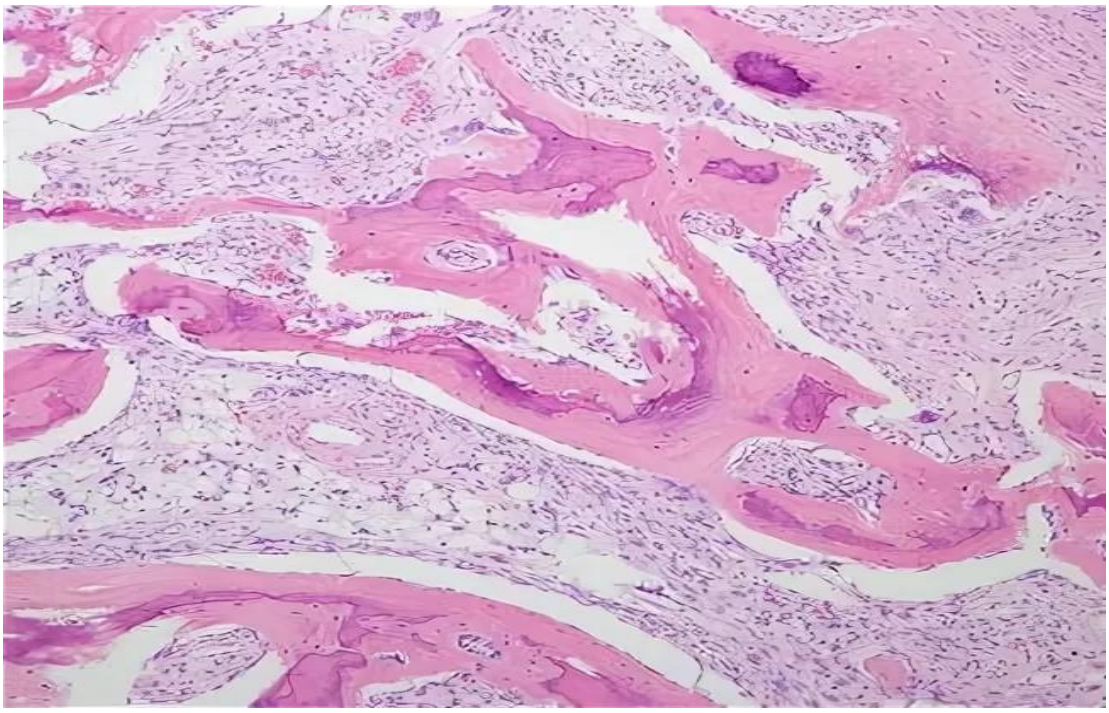


Рисунок 12. Облученные образцы, окрашенные гематоксилином и эозином, свидетельствующие о радиационных повреждениях тканей, проявляющиеся фиброзом и остеодистрофией (увеличение ×200)

3.2. Изменение средних значений количества остеонов биоптата костной ткани после лучевой терапии

При исследовании биоптата костной ткани альвеолярных отростков по истечении 2 месяцев после лучевой терапии установлены статистически значимые различия в средних показателях количества остеонов между облученными образцами (7,8±0,8 остеонов на 1 мм² площади компактной кости) и средних показателей количества остеонов в норме (14±0,5 остеонов на 1 мм² площади компактной кости; $p<0,01$).

По данным вторичной биопсии, по истечении 12 месяцев после лучевой терапии, выявлено достоверное ($p<0,05$) повышение средних показателей количества остеонов в облученных образцах 10,4±3,1% (Рисунок 13).

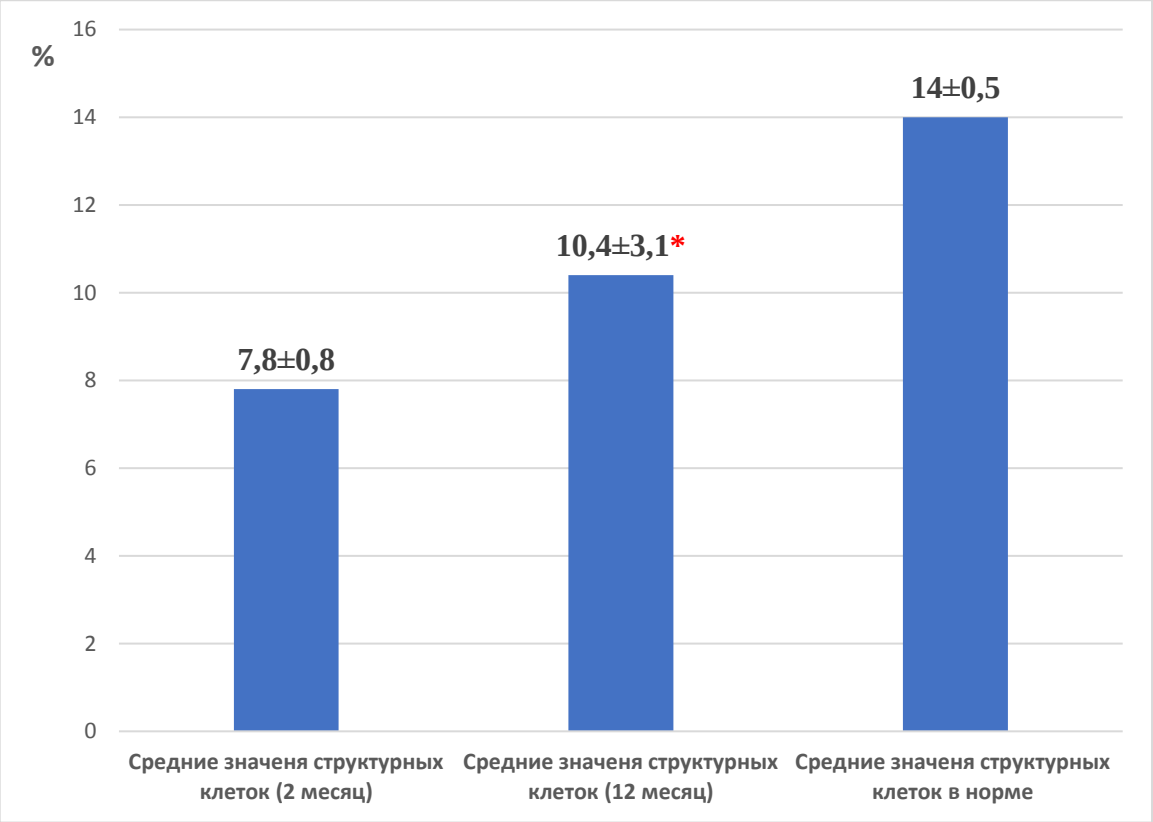


Рисунок 13. Динамика средних значений структурных клеток костной ткани после лучевой терапии, в срвнении со значениями в норме

* – достоверные различия с двухмесячным образцом.

3.3. Динамика выраженности фиброза образцов биоптата костной ткани после лучевой терапии

Средний уровень фиброза образцов по данным первичной биопсии по истечении 2 месяцев после лучевой терапии составил 82,7±11,2%. В норме данный показатель равняется 65,7±8,4%, что указывает на влияние радиационного излучения на повышение интенсивности фибротических процессов [146]. По данным вторичной биопсии, по истечении 12 месяцев после лучевой терапии, выявлено достоверное ($p<0,05$) снижение фибротических процессов до 68,4±3,1% (Рисунок 14).

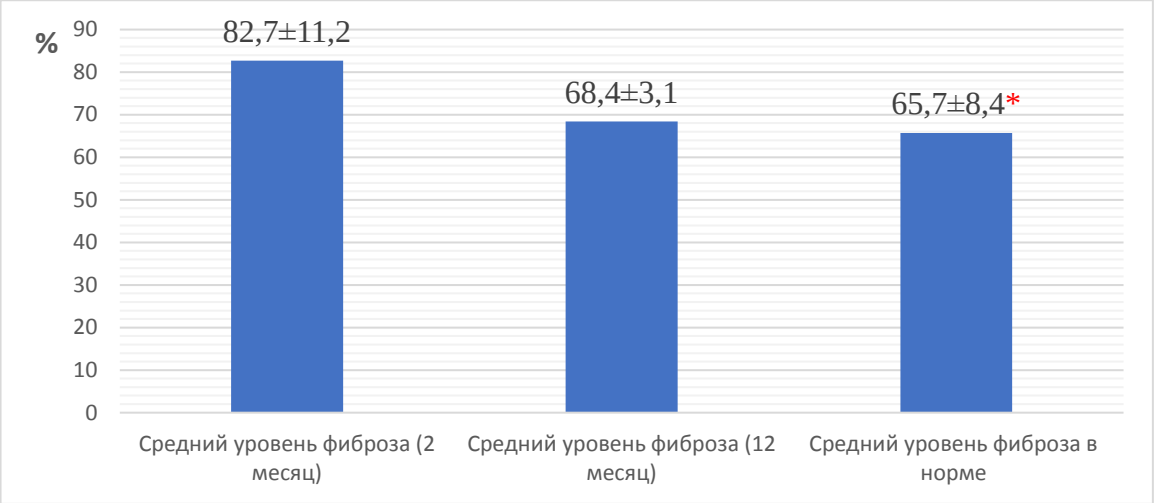


Рисунок 14**.** Средний уровень фиброза образцов костной ткани после лучевой терапии через 2 и 12 месяцев после лучевой терапии, в сравнении с нормой

* – достоверные различия с двухмесячным образцом.

3.4. Изменение средних значений сосудистой плотности образцов биоптата костной ткани после лучевой терапии

Средние значения плотности сосудов образцов по данным первичной биопсии по истечении 2 месяцев после лучевой терапии было достоверно сниженным ($p<0,01$) до 7,2±1,8%, в сравнении со средней сосудистой плотностью в норме 15,1±2,6% (Рисунок 15).



Рисунок 15. Средние показатели сосудистой плотности после лучевой терапии пчерез 2 и 6 месяцев после лучевой терапии, в сравнении со значениями в норме

* – достоверные различия с двухмесячным образцом.

По данным вторичной биопсии, по истечении 12 месяцев после лучевой терапии все образцы показали статистически значимое ($p<0,05$) увеличение средних значений сосудистой плотности, соответсвуя 11,7±1,5%, также не было обнаружено значимых различий плотности сосудов локальной облученной кости и окружающей костной ткани не подвернувшейся воздействию лучевой терапи (Рисунк 16).

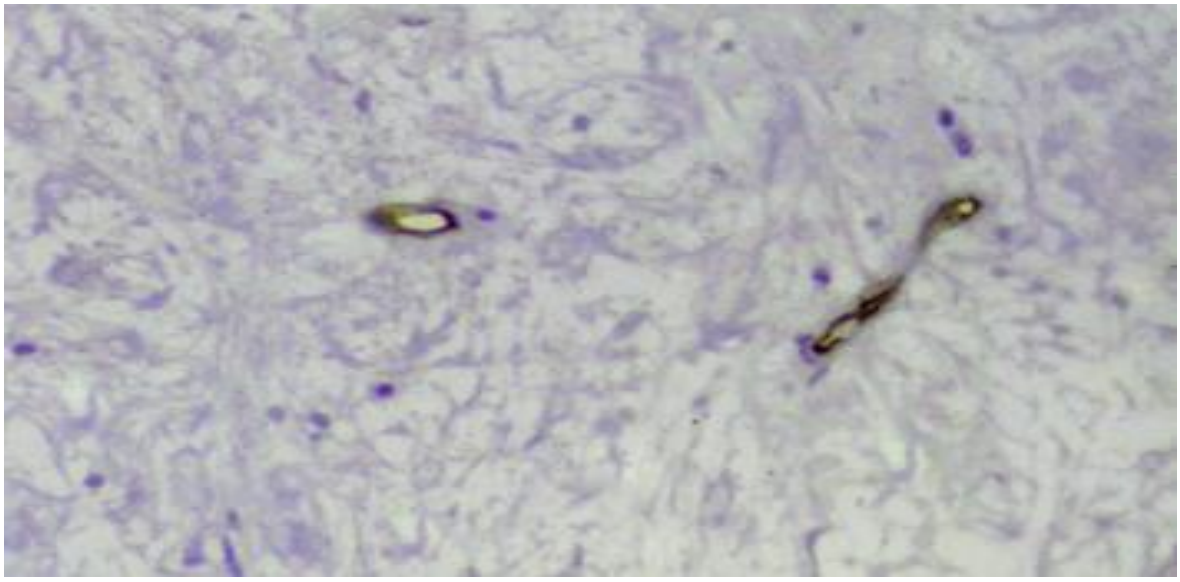


Рисунок 16. Капиляры костного образца облучённого пациента (иммуногистохимическое окрашивание; увеличение ×400)

Резюме

Данные сравнительного анализа динамики результатов гистоморфологического исследования первичной биопсии (по истечении 2 месяцев после лучевой терапии) с результатами вторичной биопсии (по истечении 12 месяцев после лучевой терапии), отразили статистически значимое повышение средних показателей количества остеонов (структурных клеток костной ткани) в облученных образцах на 2,6%, снижение интенсивности фибротических процессов на 14,3%, значительное увеличение средних значений сосудистой плотности на 4,5%, что свидетлствует о регенеративных процессах в костной ткани альвеолярных отростков.

Результаты вторичной биопсии не могут рассматриваться в качестве противопоказаний к проведению имплантации, к тому же комплексное использование магнитотерапии и вибрационного массажа в послеоперационный период, по-видимому, позволит минимизировать риск возникновения послеоперационных осложнений.

ГЛАВА 4. ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВШИХ КОМПЛЕКСНУЮ МЕДЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ (НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ – ТРЕТИЙ ЭТАП РАБОТЫ)

На третьем этапе работы все больные с ЗНО ЧЛО (117 человек) простой рандомизации были разделены на 3 группы: Группа № 1 (контрольная; 40 человек) получала стандарт ведения данной категории лиц после дентальной имплантации; Группа № 2 (сравнения; 38 человек) дополнительно принимала курс магнитотерапии; Группе № 3 (основная; 39 человек) назначали комплексную медицинскую реабилитацию (стандарт ведения, магнитотерапия и вибрационный массаж).

Тотальная абляция ЗНО ЧЛО (проведенная за 1 год до имплантации зубов), status localis, результаты морфологических исследований, исходные показатели ОАК, ОАМ, электрокардиограммы и рентгенографии органов грудной клетки, а также гинекологического обследования у женщин дали возможность для применения физиотерапевтических факторов у данной категории больных.

Все пациенты закончили курс комплексной медицинской реабилитации. При этом хорошо переносили лечение, побочных реакций, аллергии на медикаментозные препараты и физиотерапевтические процедуры не отмечено.

4.1. Динамика клинических проявлениий у больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии

При оценке динамики выраженности клинических симптомов лучшие результаты после курса процедур отмечены у пациентов Группы № 3 (основная), получавших комплексую медицинскую реабилитацию с использовнием

магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозных препаратов. Так, на пятые сутки после дентальной имплантации только у 4 пациентов (10,3%) наблюдалась боль в области оперативного поля, у 11 (28,2%) – отёк и гиперемия СОПР, у 3 (7,7%) – отёк мягких тканей и у 10 (25,6%) – боль при пальпации. На десятые сутки отмечено существенное улучшение состояния с уменьшением местной симптоматики: у 8 пациентов (20,5%) по-прежнему наблюдались признаки воспаления и гиперемии СОПР, у 1 (2,6%) – отёк мягких тканей и у 5 человек (12,8%) – болезненность при пальпации. По истечении 30 суток послеоперационного периода только у 3 пациентов (7,7%) были зарегистрированы визуальные признаки изменения СОПР (Таблица 10).

Таблица 10 – Динамика клинических проявлений в группах больных

Показатели	$T_1/T_2/T_3/T_4$	Группы больных					
		первая (контрольная) n=40		вторая (сравнения) n=38		третья (основная) n=39	
		n	%	n	%	n	%
Боль	1	40	100,0	38	100,0	39	100,0
	2	13	32,5	7	18,4	4	10,3
	3	11	27,5	-	-	-	-
	4	9	22,5	-*	-	-*	-
Отёк и гиперемия СОПР	1	40	100,0	38	100,0	39	100,0
	2	32	80,0	23	60,5	11	28,2
	3	20	50,0	12	31,6	8	20,5
	4	12	30,0	6	15,8	3*	7,7
Отек мягких тканей	1	40	100,0	38	100,0	39	100,0
	2	20	50,0	6	15,8	3	7,7
	3	20	50,0	3	7,9	1	2,6
	4	12	30,0	-*	-	-*	-
Боль при пальпации	1	40	100,0	38	100,0	39	100,0
	2	40	100	34	89,5	10	25,6
	3	17	42,5	9	23,7	5	12,8
	4	8	20,0	-*	-	-*	-

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – через 5 дней, T_3 – через 10 дней, T_4 – через 30 дней, после реабилитации; * – достоверные различия с контрольной группой.

При применении магнитотерапии на фоне стандарта ведения больных с ЗНО ЧЛО после дентальной имплантации (Группы № 2; сравнения) на 5 сутки отмечены менее выраженные благоприятные сдвиги: в 2,1-3,4 раза (отёк, гиперемия СОПР и боль при пальпации, соответственно), которые практически сравнялись с результатами основной группы к 10 дню и не отличались – после комплексной медицинской реабилитации.

Наименее отчетливая позитивная динамика клинических симптомов выявлена в Группе 1 (контрольная). При этом после курса базисной терапии у них, в отличие от основной группы и сравнения достоверно чаще (χ^2=4,3 и 10,3; p<0,05 и 0,01) сохранялись боль (9 чел.; 22,5%), отек мягких тканей (12 чел.: 30,0%) и боль при пальпации (8 чел.; 20,0%). Отсутствовала статистически значимая разница в количестве больных, имевших отек и гиперемию СОПР, между первыми двумя группами пациентов (соответственно – 12 чел./30,0%, против 6 чел./15,8%; χ^2=1,3; p>0,1).

Объективное подтверждение вышеприведенных данных получено при оценке сдвигов изученных показателей по ВАШ до и после комплексной медицинской реабилитации (Таблица 11).

Таблица 11 – Бальная оценка динамики клинических проявлений по ВАШ в группах больных

Показатели	T_1/T_2	Группы больных (M±SD)		
		первая (контрольная) n=40	вторая (сравнения) n=38	третья (основная) n=39
Боль	1	7,8±2,1	7,1±2,0	7,7±1,2
	2	4,5±2,7	0±0*	0±0*
Отёк и гиперемия СОПР	1	8,1±1,1	8,2±1,2	8,5±1,3
	2	3,9±2,5	2,7±2,4*	2,8±1,9*
Ощущение отека тканей	1	6,4±0,7	6,1±0,8	6,3±0,4
	2	3,2±1,8	0±0*	0±0*
Боль при пальпации	1	9,3±1,2	9,6±1,2	9,1±1,6
	2	4,6±1,9	0±0*	0±0*

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – после; * – достоверные различия с контрольной группой.

Как видно их таблицы, применение физических методов лечения в комплексной реабилитации у больных с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации приводит к полному купированию локальной симптоматики, статистически значимо (p<0,05-0,001) превосходя использование только стандарта ведения данной категории лиц.

4.2. Динамика лабораторных показателей у больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии

Результаты исследования показателей ОАК по группам больных с ЗНО ЧЛО представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Динамика показателей ОАК в группах больных

Показатели	$T_1/T_2/T_3$	Группы наблюдения (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
СОЭ, мм/час	1	9,3±2,2	10,1±2,3	10,4±2,0
	2	14,9±3,4	14,7±3,2	15,2±3,5
	3	7,5±4,2*	5,6±3,9*	5,1±3,7*
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	1	8,2±1,4	8,9±1,3	8,1±1,1
	2	9,2±2,4	10,4±3,2	10,5±2,6
	3	8,0±1,7	8,5±2,6	7,1±1,9*
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	1	4,4±0,3	4,5±0,6	4,7±0,3
	2	4,1±0,6	4,3±0,5	4,6±0,7
	3	4,6±0,4	4,7±0,3	4,5±0,2
Гемоглобин, г/л	1	138,7±2,5	140,3±2,7	139,2±2,3
	2	132,0±2,9	133,4±2,8	130,9±3,1
	3	139,6±1,9	137,3±2,0	135,8±2,2

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до имплантации, T_2 – после имплантации, T_3 – после реабилитации; * – достоверные различия.

При этом во всех рандомизированных группах отмечено статистически значимое снижение в 1,9-2,9 раза СОЭ (p<0,05), а также лейкоцитов у пациентов, получавших комплексную медицинскую реабилитацию (Группа № 3), в 1,5 раза

(p<0,05). Следует отметить, что такие показатели как эритроциты и гемоглобин оставались во все периоды исследования в пределах нормальных величин.

Изучение содержания IL-6, выступающего маркером качества дентальной имплантации, на 7 сутки исследования показало число больных с «риском осложненной/осложненной имплантацией» (IL-6 – от 4,51±0,19 до 5,53±1,17 пг/мл и более) в контрольной группе равное 27 (67,5%), в группе сравнения – 25 (65,7%) и основной – 26 (66,7%). При этом не отмечена достоверная разница по этому показателю в группах пациентов (Рисунок 17).

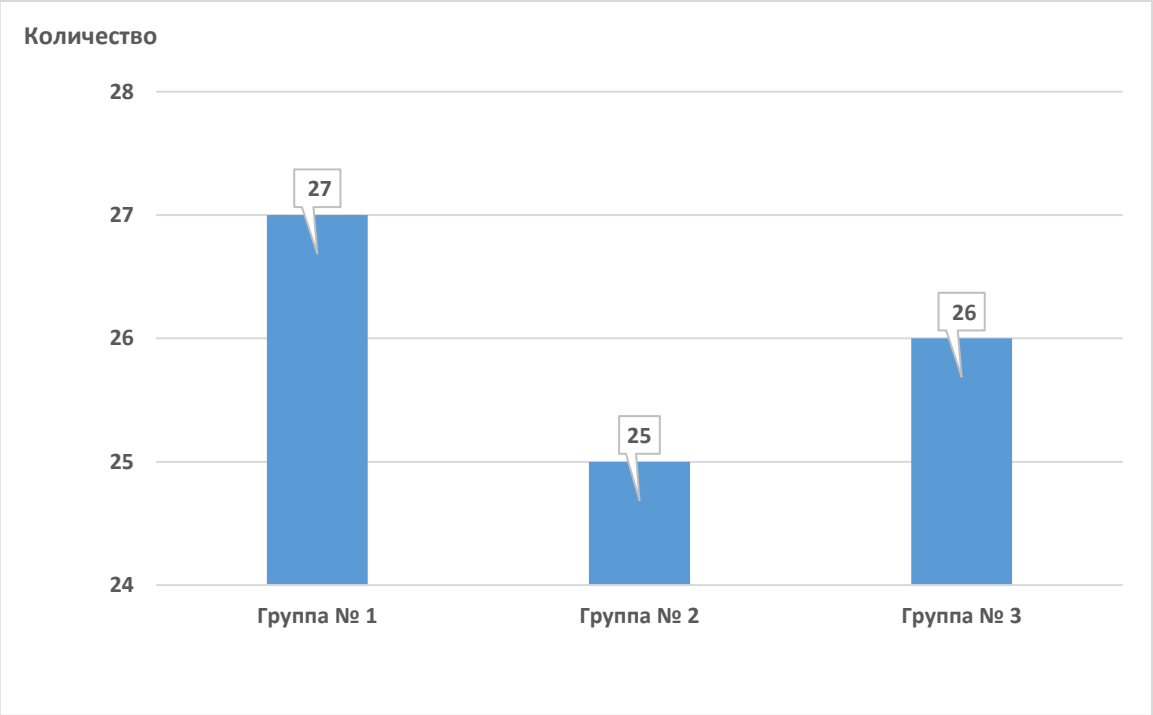


Рисунок 17. Количество больных с «риском осложнённой имплантации» и «осложнённой имплантацией» по уровню IL-6.

После курса процедур лучшие результаты лабораторных тестов получены при применении комплексной медицинской реабилитации (Группа № 3). Так, выявлены позитивные сдвиги содержания цитокинов слюны: снижение IL-6 в 2,2 раза (p<0,05) и ФНО-α – в 3,6 раза (p<0,01), а также повышение IL-4 – в 2,3 раза (p<0,05). Данные представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Динамика лабораторных показателей в группах больных

Показатели		$T_1/T_2/T_3$	Группы наблюдения (M±SD)		
			первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Слюна	IL-6, пг/мл	1	3,18±1,28	3,34±1,45	3,27±1,38
		2	4,99±1,08	4,87±1,12	4,79±1,03
		3	9,08±0,75	2,18±0,50*	2,14±0,61*
	ФНО-α, пг/мл	1	7,12±0,61	7,57±0,74	7,61±0,55
		2	19,41±0,52	21,54±0,55	20,34±0,49
		3	6,14±0,41**	5,99±0,42**	5,72±0,38**
	IL-4, пг/мл	1	2,21±1,04	2,73±1,08	2,74±1,02
		2	1,34±0,09	1,43±0,11	1,28±0,12
		3	2,42±0,45	2,93±0,89	2,97±0,42*
Кровь	СРБ, мг/л	1	1,26±0,21	1,08±0,43	1,38±0,34
		2	5,56±0,35	5,66±0,40	5,90±0,37
		3	3,95±0,91	3,89±0,95	2,02±0,44**

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до имплантации, T_2 – после имплантации, T_3 – после реабилитации; * – достоверные различия ($p<0,05$), ** – достоверные различия ($p<0,01$).

Кроме того, за счет благоприятной динамики содержания в крови СРБ показано системное противовоспалительное действие нового разработанного комплекса (снижение в 2,9 раза; $p<0,01$).

В группе сравнения зарегистрировано достоверное уменьшение уровня маркеров, отвечающих только за процессы воспаления: IL-6 – в 2,2 раза ($p<0,05$) и ФНО-α – в 3,6 раза ($p<0,01$) в слюне.

При назначении базисной терапии наблюдалось лишь снижение содержания в слюне ФНО-α – в 3,1 раза ($p<0,01$).

Следует отметить, что количество больных с «риском осложненной/осложненной имплантацией» в контрольной группе было достоверно больше, составив 10 человек (37,0%) от исходно имевших этот риск, в то время, как в Группе 2 (сравнения) таких пациентов было 2 человека (8,0%; $\chi^2=4,3$ $p<0,05$), а в Группе № 3 (основная) – только 1 (3,8%; $\chi^2=5,9$; $p<0,05$). Данные представлены на рисунке 18.

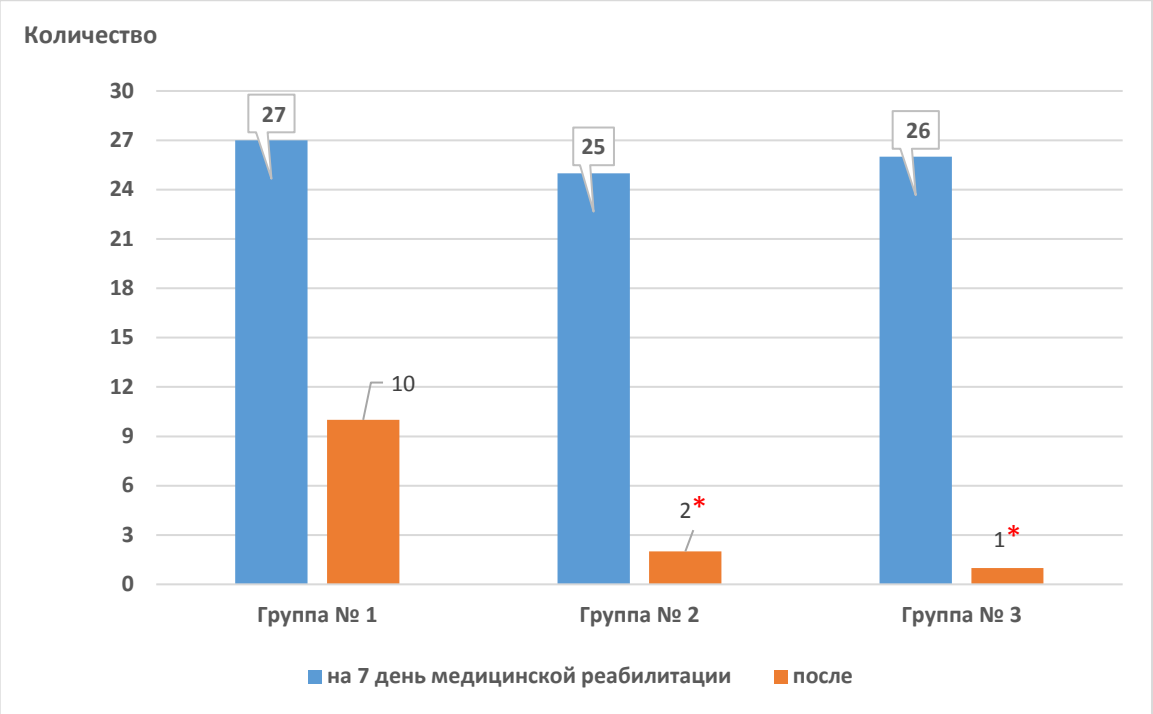


Рисунок 18. Динамика количества больных с «риском осложнённой имплантации» и «осложнённой имплантацией» по уровню IL-6.

4.3. Динамика показателей анкетных методов изучения качества жизни больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области после лучевой терапии

Исследование КЖ пациентов с ЗНО ЧЛО выполненное с помощью краткой русскоязычной версии опросника качества здоровья органов и тканей полости рта «Степень важности стоматологического здоровья, 14» (OHIP-14) после дентальной имплантации и через месяц комплексной медицинской реабилитации показало существенное улучшение их состояния во всех группах больных по среднему значению баллов (по трем категориям): соответственно в Группе № 1 составило 48,2±2,5 и 32,4±2,6 баллов ($p<0,05$), в Группе № 2 – 49,4±2,6 и 21,6±2,3 баллов ($p<0,05$), в Группе № 3 – 48,2±2,3 и 48,2±2,3 и 12,8±2,7 баллов ($p<0,01$). В то же время при раздельном анализе критериев OHIP-14 лучшие результаты получены в Группе № 3 (Таблица 14). Так, у них наблюдалось достоверные позитивные сдвиги по всем изученным показателям в 3,3-4,3 раза, при применении магнитотерапии –

Таблица 14 – Динамика показателей опросника OHIP-14 в группах больных

Показатели	T_1/T_2	Группы пациентов (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Проблемы при приёме пищи, баллы	1	45,3±2,7	40,5±2,5	46,1±2,4
	2	33,7±2,3	21,5±2,4	13,8±2,9*
Проблемы в общении, баллы	1	47,1±2,3	53,3±2,6	51,4±2,6
	2	32,8±2,6	20,3±2,1*	11,9±2,5**
Проблемы в повседневной жизни, баллы	1	52,2±2,4	54,5±2,7	47,1±2,3
	2	30,6±2,8*	23,2±2,3*	12,8±2,7*

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – после; * – достоверные различия при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$.

«Проблем в общении и повседневной жизни» (в 2,6 и 2,3 раза, соответственно), а использовании стандарта ведения данной категории лиц – только «Проблемы в повседневной жизни» в 1,7 раза. При этом количество больных, которые имели значения баллов, соответствующих «неудовлетворительному» (29-42 баллов) и «плохому» уровню (43-56 баллов) в контрольной группе было статистически значимо больше (χ^2=4,3 и 8,7; $p<0,05$ и 0,01), чем в двух других (Рисунок 19).

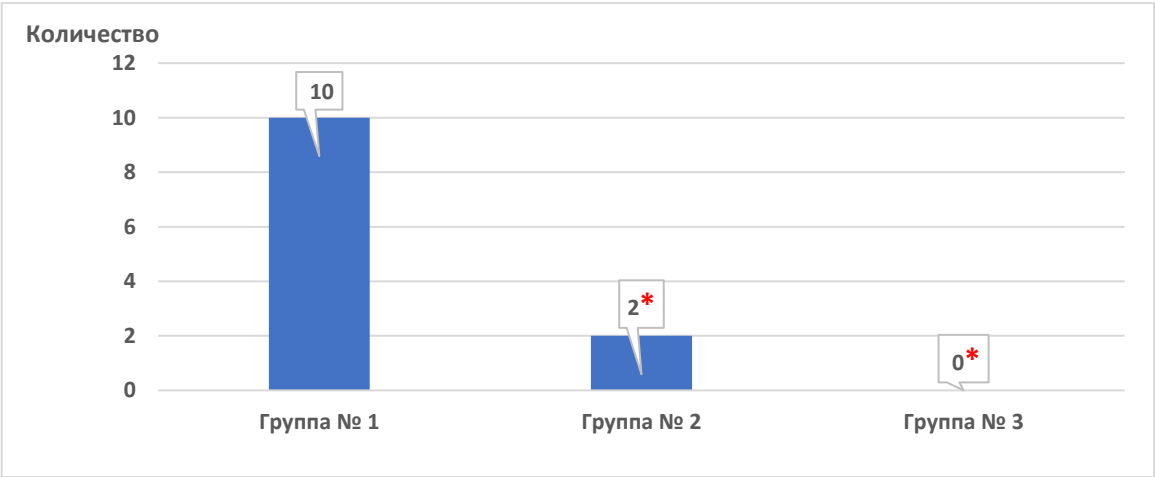


Рисунок 19. Количество больных с «неудовлетворительным» и «плохим» уровнем баллов.

Примечание * – достоверные различия с контрольной группой ($p<0,05$).

Динамика показателей анкеты «САН» представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Динамика показателей шкалы «САН» в группах больных

Показатели	T_1/T_2	Группы пациентов (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Самочувствие, баллы	1	4,2±0,4	4,4±0,3	4,5±0,5
	2	4,6±0,7	5,7±0,4*	5,9±0,4*
Активность, баллы	1	3,2±0,2	3,3±0,5	3,5±0,3
	2	5,5±0,4*	5,6±0,3*	5,7±0,4**
Настроение, баллы	1	3,8±0,5	3,6±0,3	3,7±0,4
	2	4,9±0,6	5,7±0,4*	5,8±0,5**

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до лечения, T_2 – после лечения; * – достоверные различия при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$.

При этом отмечены достоверные ($p<0,05$-$0,01$) позитивные сдвиги по всем изученным показателям (Самочувствие – в 1,3 раза, Активность – в 1,7 и 1,6 раза, Настроение – в 1,5 и 1,6 раза, соответственно) в группах больных, получавших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием ЛФФ (Группа № 2 и Группа № 3), в контрольной группе – только по Активности – в 1,7 раза ($p<0,05$). По суммарному значению баллов (по трем категориям) выявлена аналогичная благоприятная динамика в основной группе и сравнения, составив соответственно до медицинской реабилитации – 3,9±0,4 балла и после – 5,8±0,4 балла ($p<0,01$), а также – 3,8±0,3 и 5,7±0,4 балла ($p<0,01$). При этом в контрольной группе отмечена лишь отчетливая позитивная тенденция (3,7±0,4 и 5,0±0,6 балла).

4.4. Клинические примеры

Клинический пример № 1 (контрольная группа).

Пациент В., 1965 года рождения (амбулаторная карта № 4784949), с 11.07.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Жалобы при первичном приеме у онколога: острая боль в правой области нижней челюсти, наличие язвенных новообразований с серым плотным дном, отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти, увеличенные шейные лимфоузлы, болезненное ограниченное открывание рта, боль при жевании, глотании.

Диагноз: Остеогенная саркома нижней челюсти.

Проведён курс лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 55 Гр. Размеры полей облучения составили: Field 1 – 8,6х8,6 см; Field 2 – 8,6х9,3 см; setup-0 – 17,3х16,5 см.

По истечении 12 месяцев после проведённой лучевой терапии, пациенту на амбулаторном приеме предложено участие в исследовании, подписал добровольное информированное согласие.

На момент включения – пациент, проживает в частном доме, образование высшее.

Анамнез заболеваний: гипертонический анамнез в течение 10 лет, хронический гастрит с редкими обострениями – около 5 лет.

Негативные факторы образа жизни: не курит, употребление алкоголя отрицает, малоподвижный образ жизни. Аллергический анамнез – отрицает.

Наследственность отягощена онкологическими заболеваниями: мать – рак молочной железы (аденокарцинома) в 45 лет.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, кожный покров физиологической окраски, слизистые розовые, влажные, рецидива злокачественных новообразований не обнаружено, полная вторичная адентия. Лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется.

Лабораторные исследования до имплантации.

ОАК: СОЭ – 10,3 мм/час; Лейкоциты – $8,4\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4,6\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 139,7 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 4,21 пг/мл; IL-4 – 3,10 пг/мл; ФНО-α – 7,42 пг/мл.

Табличным методом простой рандомизации пациент был отнесён к контрольной группе (без последующих реабилитационных процедур в послеоперационный период).

Разработан план лечения, включающий следующие этапы: консультация онколога; анализ рентгеновских изображений для выявления участков в полости рта, которые подверглись радиационному воздействию и пригодны для имплантации; передняя часть нижней челюсти подходила для введения четырех имплантатов; хирургический этап: установка четырёх дентальных имплантатов в нижнюю челюсть. С учетом характеристик костной ткани (D-2) использовались дентальные имплантаты с диаметром 2,4 мм и длиной 13 мм.

Результаты обследования после проведённой имплантации.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 8; боль при пальпации – 10; ощущение отека тканей – 7; отёк и гиперемия СОПР – 9.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 15,7 мм/час; Лейкоциты – $10,5\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4,2\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 134,1 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 5,02 пг/мл (риск осложнённой имплантации); IL-4 – 1,35 пг/мл; ФНО-α – 19,46 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 49,6 баллов; («САН»): Самочувствие – 4,4; Активность – 3,3; Настроение – 3,8 балла.

Назначен медикаментозный стандарт согласно клиническим рекомендациям. Нутритивная поддержка больных состояла из диетпитания (обогащенной белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами в дозе не менее 400-600 мл/сут). Стандартная терапия, включала: антибиотикотерапию с использованием полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия (амоксициллин, 250 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 7 дней), антигистаминные препараты первого поколения (супрастин, 25 мг, энтерально, 2 раза в сутки, в течение 6 дней) и нестероидные противовоспалительные препараты (дексалгин, 25 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 3 дней).

Результаты обследования после медикаментозного лечения.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 5; боль при пальпации – 5; ощущение отека тканей – 4; отёк и гиперемия СОПР – 4.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 9,6 мм/час; Лейкоциты – $8,4\times10^9$/л; Эритроциты – $4,7\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 140,3 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 9,262 пг/мл (риск осложнённой имплантации); IL-4 – 2,56 пг/мл; ФНО-α – 6,32 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 33,8 баллов; («САН»): Самочувствие – 5,2; Активность – 5,7; Настроение – 5,1 балла.

Таким образом, после проведённой дентальной имплантации и медицинской реабилитации обнаружены незначительные улучшения в клинико-лабораторных показателях. Результаты инструментальных исследований показали низкий уровень стабильности имплантатов, что являлось противопоказанием к несъёмному протезированию. В дальнейшем использовано съёмное протезирование, обладающее множеством эстетических недостатков и низкой функциональностью.

Клинический пример № 2 (группа сравнения).

Пациент С., 1963 года рождения (амбулаторная карта № 5345756), с 12.04.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Жалобы при первичном приеме у онколога: дискомфорт во время приёма пищи в виде жжения или покалывания, наличие щелевидной язвочки с валикообразным краем и уплотнённым дном, отсутствие 31, 32, 33, 41, 42 зубов, увеличенные шейные лимфоузлы, болезненное ограниченное открывание рта, боль при жевании, глотании.

Диагноз: остеогенная саркома твёрдого нёба.

Проведён курс лучевой терапии с дозировкой 48 Гр (Field 1 – 14,8x12,4 см, Field 2 – 14,2x11,8 см, setup-0 – 11,9x12,6 см).

По истечении 12 месяцев после проведённой лучевой терапии, пациенту на амбулаторном приеме предложено участие в исследовании, подписал добровольное информированное согласие.

На момент включения – пациент, проживает в двухкомнатной квартире, образование высшее.

Анамнез заболеваний: бронхиальная астма, хронический гастрит с редкими обострениями – около 10 лет.

Негативные факторы образа жизни: курит, употребление алкоголя отрицает, малоподвижный образ жизни. Аллергический анамнез – аллергия на пыльцу амброзии.

Наследственность не отягощена онкологическими заболеваниями.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, кожный покров физиологической окраски, слизистые розовые, влажные, рецидива злокачественных новообразований не обнаружено, включённый дефект зубного ряда: отсутствие 31, 32, 33, 41, 42 зубов. Лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется.

Лабораторные исследования до имплантации.

ОАК: СОЭ – 10,5 мм/час; Лейкоциты – $9{,}2\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4{,}7\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 141,8 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 4,14 пг/мл; IL-4 – 2,87 пг/мл; ФНО-α – 7,75 пг/мл.

Табличным методом простой рандомизации пациент был отнесён к группе сравнения.

Разработан план лечения, включающий следующие этапы: консультация онколога; анализ рентгеновских изображений для выявления участков в полости рта, которые подверглись радиационному воздействию и пригодны для имплантации; хирургический этап: установка трёх дентальных имплантатов в нижнюю челюсть.

Назначена комплексная медицинская реабилитация в послеоперационный период с использованием магнитотерапии (50 мТл за сеанс в течении 30 дней) и медикаментозного стандарта согласно клиническим рекомендациям, в который входил нутритивная поддержка больных состояла из диетпитания (обогащенной белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами в дозе не менее 400-600 мл/сут), антибиотикотерапия с использованием полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия (амоксициллин, 250 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 7 дней), антигистаминные препараты

первого поколения (супрастин, 25 мг, энтерально, 2 раза в сутки, в течение 6 дней) и нестероидные противовоспалительные препараты (дексалгин, 25 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 3 дней).

Результаты обследования после проведённой имплантации.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 8; боль при пальпации – 10; ощущение отека тканей – 6; отёк и гиперемия СОПР – 9.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 15,2 мм/час; Лейкоциты – $11,5\times10^9$/л; Эритроциты – $4,6\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 134,3 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 4,95 пг/мл; IL-4 – 1,45 пг/мл; ФНО-α – 21,62 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 50,3 балла; («САН»): Самочувствие – 4,7; Активность – 3,7; Настроение – 3,8 балла.

Результаты обследования после медицинской реабилитации.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 0; боль при пальпации – 0; ощущение отека тканей – 0; отёк и гиперемия СОПР – 3.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 6,1 мм/час; Лейкоциты – $9,2\times10^9$/л; Эритроциты – $4,8\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 138,2 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 2,24 пг/мл (имплантация неосложнённая); IL-4 – 3,28 пг/мл; ФНО-α – 6,23 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 22,4 балла; («САН»): Самочувствие – 5,8; Активность – 5,6; Настроение – 5,8 балла.

Таким образом, после проведённой медицинской реабилитации в послеоперационный период с использованием магнитотерапии обнаружены значительные улучшения в результатах лабораторных и клинических исследований. Данные инструментальных исследований показали достаточный уровень стабильности имплантатов, для дальнейшей реабилитации с использованием несъёмного протезирования в виде диоксид циркониевого мостовидного протеза, обладающего функциональными и эстетическими преимуществами.

Клинический пример № 3 (основная группа).

Пациент. Д., 1966 года рождения (амбулаторная карта № 3829548), с 18.02.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Жалобы при первичном приеме у онколога: острая боль в передней области нижней челюсти, подвижность и выпадение зубов без существенных на то причин, наличие язвенных новообразований с серым плотным дном, увеличенные шейные лимфоузлы, болезненное ограниченное открывание рта, боль при жевании, глотании.

Диагноз: остеогенная саркома нижней челюсти.

Проведён курс лучевой терапии с дозировкой 45 Гр Field 1,4-7,9х9,7 см, setup-0 – 17,5х 12,7 см).

По истечении 12 месяцев после проведённой лучевой терапии, пациенту на амбулаторном приеме предложено участие в исследовании, подписал добровольное информированное согласие.

На момент включения – пациент, проживает в двухкомнатной квартире, образование высшее.

Анамнез заболеваний: хронический гастрит с редкими обострениями.

Негативные факторы образа жизни: не курит, употребление алкоголя отрицает, малоподвижный образ жизни. Аллергический анамнез – отрицает.

Наследственность не отягощена онкологическими заболеваниями. При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, кожный покров физиологической окраски, слизистые розовые, влажные, рецидива злокачественных новообразований не обнаружено, включённый дефект зубного ряда: отсутствие 41, 42, 43, 44 зубов. Лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется.

Лабораторные исследования до имплантации.

ОАК: СОЭ – 11,7 мм/час; Лейкоциты – $9{,}1\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4{,}8\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 140,1 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 4,19 пг/мл; IL-4 – 2,79 пг/мл; ФНО-α – 7,81 пг/мл.

Табличным методом простой рандомизации пациент был отнесён к основной группе.

Разработан план лечения, включающий следующие этапы: консультация онколога; анализ рентгеновских изображений для выявления участков в полости рта, которые подверглись радиационному воздействию и пригодны для имплантации; хирургический этап: установка трёх дентальных имплантатов в нижнюю челюсть, комплексная медицинская реабилитация в послеоперационный период с использованием магнитотерапии (50 мТл за сеанс в течении 30 дней) и вибрационного массажа (15 минутным сеансом, частотой колебаний 200 Гц**,** ежедневно, в течение 30 суток). Назначен медикаментозный стандарт согласно клиническим рекомендациям: нутритивная поддержка больных состояла из диетпитания (обогащенной белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами в дозе не менее 400-600 мл/сут). Стандартная терапия, включала: антибиотикотерапию с использованием полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия (амоксициллин, 250 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 7 дней), антигистаминные препараты первого поколения (супрастин, 25 мг, энтерально, 2 раза в сутки, в течение 6 дней) и нестероидные противовоспалительные препараты (дексалгин, 25 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 3 дней.

Результаты обследования после проведённой имплантации.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 8; боль при пальпации – 9; ощущение отека тканей – 6; отёк и гиперемия СОПР – 8.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 15,6 мм/час; Лейкоциты – $11,2\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4,8\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 132,2 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 4,86 пг/мл; IL-4 – 1,38 пг/мл; ФНО-α – 20,56 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 50,6 балла; («САН»): Самочувствие – 4,8; Активность – 3,5; Настроение – 3,9 балла.

Результаты обследования после медицинской реабилитации.

Выраженность клинической симптоматики (в баллах): боль – 0; боль при пальпации – 0; ощущение отека тканей – 0; отёк и гиперемия СОПР – 2.

Лабораторные исследования.

ОАК: СОЭ – 6,5 мм/час; Лейкоциты – $8,1\times10^{9}$/л; Эритроциты – $4,6\times10^{12}$/л; Гемоглобин – 137,3 г/л.

Анализ IL в слюне: IL-6 – 2,15 пг/мл (имплантация неосложнённая); IL-4 – 3,12 пг/мл; ФНО-α – 5,76 пг/мл.

Показатели КЖ. Удовлетворённость КЖ (OHIP-14): 13,6 балла; («САН»): самочувствие – 6,1; активность – 6,1; настроение – 6,2 балла.

Таким образом, медицинская реабилитация с комплексным использованием магнитотерапии и вибрационного массажа позволяет нивелировать практически всю симптоматику в послеоперационном периоде, что подтверждается высокими уровнем стабильности имплантатов и наилучшими показателями КЖ.

Резюме

Следовательно, обобщая все вышеизложенное, можно констатировать, что курсовое применение комплексной медицинской реабилитации больных с ЗНО ЧЛО с использованием базисного лечения, магнитотерапии и вибрационного массажа (Группа № 3; основная) способствует более раннему (в основном на 5 день) и более полному (все изученные локальные признаки патологии) купированию клинических симптомов заболевания, лучшими прогностическими признаками успешной имплантации (по IL-6 на 30 сутки после операции), достоверным снижением в слюне провоспалительных IL (IL-6 и ФНО-α) и повышением противовоспалительного IL-4, а также падением общесистемной воспалительной реакции по СОЭ, лейкоцитам и СРБ в крови, что, по-видимому, привело к статистически значимому улучшению КЖ пациентов по всем изученным параметрам как по опроснику степени важности стоматологического здоровья (проблемы при приёме пищи, общении и повседневной жизни), так и «САН» (Самочувствие. Активность и Настроение).

У пациентов, которым применяли стандартное базисное лечение с дополнительным назначением магнитотерапии (Группа № 2; сравнения), также наблюдалась позитивная, но менее выраженная во времени (преимущественно на 10 день), динамика всех местных клинических проявлений патологии, маркера осложненной дентальной имплантации, снижение содержания в крови СОЭ, а в слюне – IL-6 и ФНО-α, что в свою очередь, благоприятно повлияло на такие показатели КЖ больных, как проблемы в общении и повседневной жизни, а также все критерии опросника «САН» (Самочувствие, Активность, Настроение).

У больных, получавших только стандартное лечение, отмечены наименее выраженные положительные сдвиги изученных как клинических (по частоте купированию и выраженность их в баллах), так и лабораторных показателей (только снижение в крови СОЭ и в слюне – ФНО-α), а также тестов КЖ (проблемы в повседневной жизни и Активность).

При этом получены достоверные положительные корреляционные связи во всех группах пациентов в интенсивности клинических проявлений (баллы) и уровнем IL-6, содержанию ФНО-α в слюне, а также показателями КЖ опросника OHIP-14 ($r=0,67-0,72$; $p<0,05-0,001$); и отрицательные – по симптоматике (баллы) и уровню в слюне IL-4, а также анкеты «САН» ($r=-0,60-0,75$; $p<0,05-0,001$), с максимальными значениями в Группе № 3, промежуточными № 2 и минимальными в Группе № 1.

ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВШИХ КОМПЛЕКСНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ (ДАННЫЕ КАТАМНЕЗА – ЧЕТВЕРТЫЙ ЭТАП РАБОТЫ)

На четвертом этапе исследования оценены отдаленные результаты применения медицинских технологий у всех больных с ЗНО ЧЛО (117 человек), которые находились в течение года в практически равных условиях существования, с отсутствием факторов влияния на промежуточные и конечные данные катамнеза. При этом пациенты получали базисную терапию по сопутствующей патологии. В то же время они не проходили дополнительные медицинские манипуляции, не находились на санаторно-курортном лечении, у них отсутствовали: длительные/интенсивные нервные и физические нагрузки, стрессовые ситуации, злоупотребление алкоголем, рецидивы ЗНО и т.п.

Все приведенные в работе показатели изучены при непосредственном обследовании пациентов через 3 и 6 месяцев, а также через 1 год.

5.1. Оценка эффективности имплантации с использованием метода М. З. Миргазизова (третий месяц наблюдений)

В Группе № 1 (контрольной) при анализе функциональности имплантата, влияния воспалительных процессов и уровня резорбции костной ткани вокруг него, по методу М. З. Миргазизова, через три месяца после операции у 10 пациентов (25,0%) наблюдалось полное отсутствие подвижности имплантатов и патологических карманов (1 класс), у 24 человек (60,0%) выявлена временная подвижность I-II степени (2 класс), но без наличия патологического кармана. Постоянная подвижность I-II степени и глубокий патологический карман с подвижностью III степени (3 класс) обнаружены у 6 (15,0%) исследуемых больных

(Рисунок 20). Следует отметить, что 4 класс (декомпенсация) имплантатов отсутствовал у всех наблюдаемы лиц.

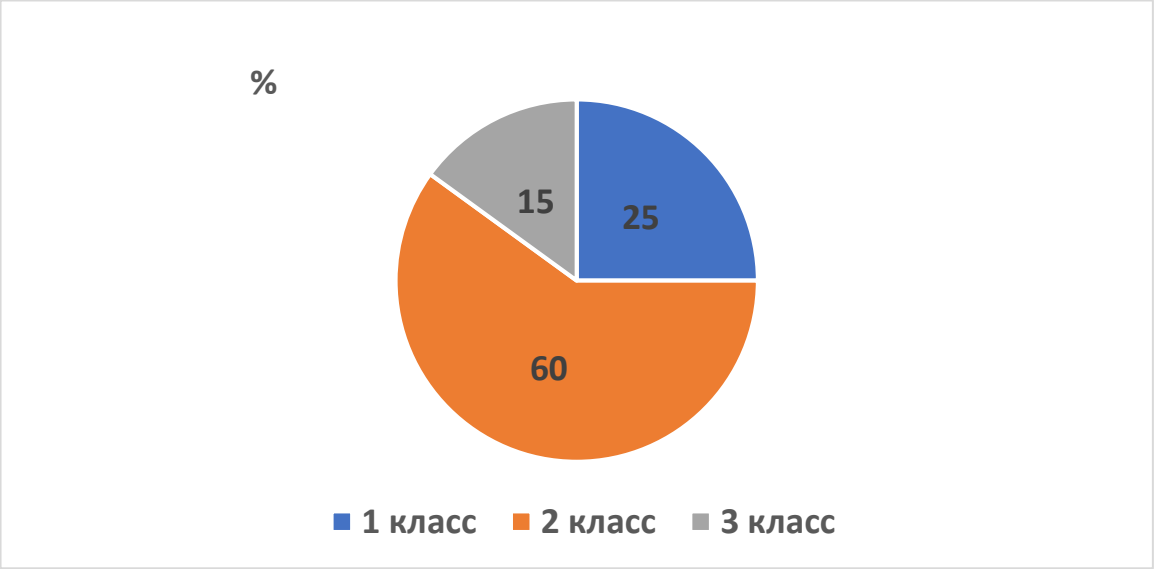


Рисунок 20. Оценка эффективности имплантации с использованием метода М. З. Миргазизова у пациентов Группы № 1 (контрольной)

У пациентов Группы № 2 (сравнения), дополнительно получавших магнитотерапию, 1 класс функциональности импланта отмечен у 22 пациентов (57,9%), у 13 (34,2%) – 2 класс и у 3 человек (7,9%) – 3 класс (Рисунок 21).

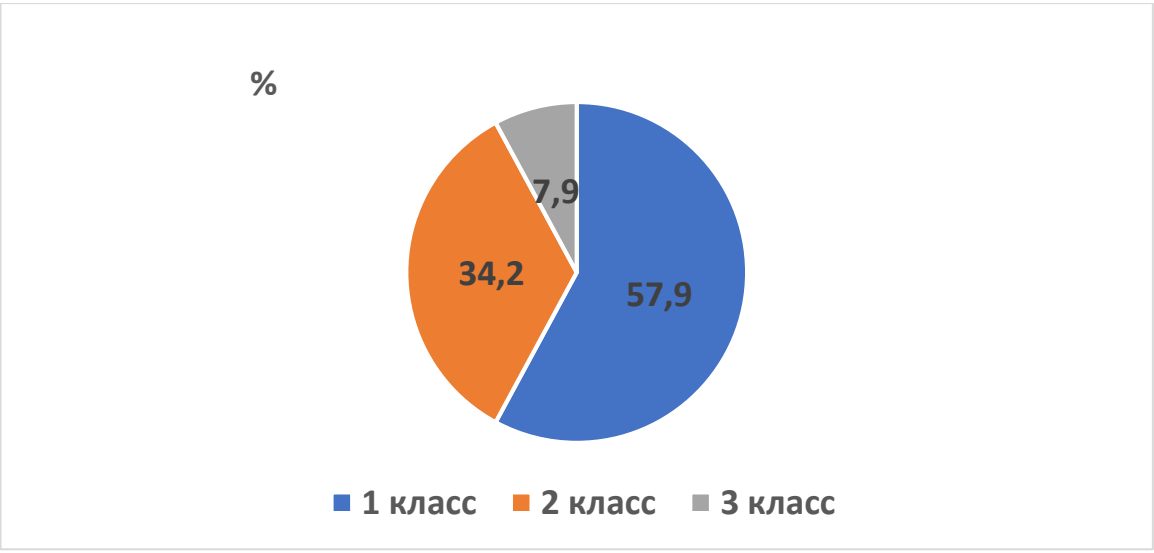


Рисунок 21. Оценка эффективности имплантации с использованием метода М. З. Миргазизова у пациентов Группы № 2 (сравнения)

При оценке эффективности установки имплантата резорбции по качеству его фиксации у 34 больных (87,2%) основной группы, получавших комплексную медицинскую реабилитацию в послеоперационном периоде, они оставались полностью неподвижными, у 4 (10,3%) присутствовало наличие частичной подвижности имплантатов I-II степени, не сопровождавшейся формированием патологических карманов (2 класс) и только у 1 человека (2,5%) наблюдалась подвижность III степени с глубокими карманами (3 класс). Данные представлены на Рисунке 22.

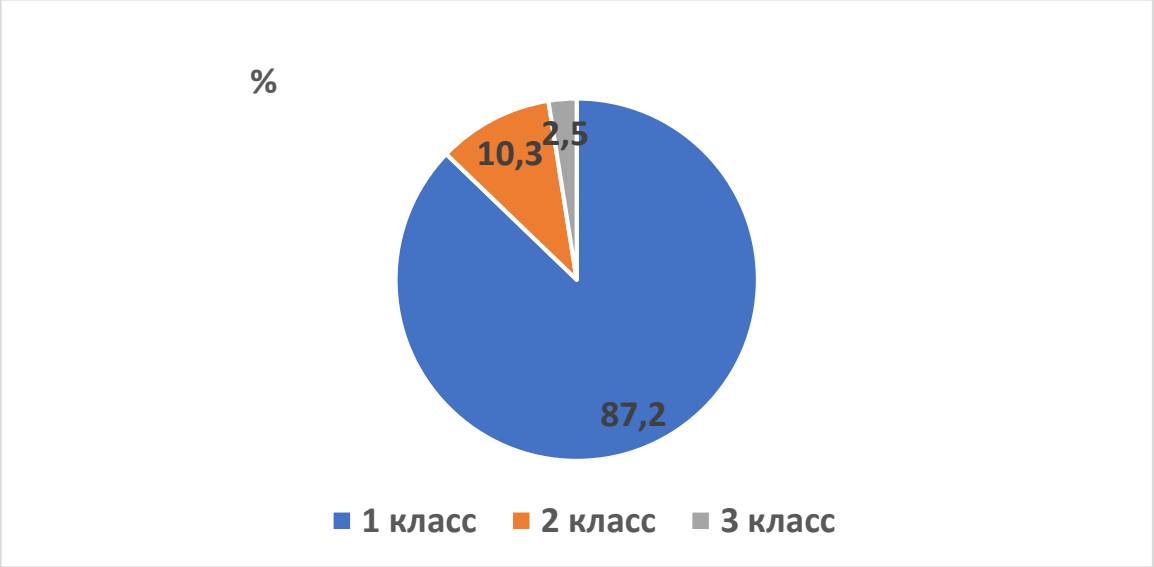


Рисунок 22. Оценка эффективности имплантации с использованием метода М. З. Миргазизова у пациентов группы № 3 (основной)

Межгрупповой сравнительный анализ показал достоверные различия в положительной результативности установки имплантатов (отсутствия воспаления и костной резорбции) в пользу больных, прошедших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием двух лечебных физических факторов (Группа № 3), по сравнению с базовой терапией (Группа № 1). При этом χ^2 в этом случае составил 9,1 ($p<0,01$). Следует отметить, что у пациентов, у которых в реабилитационном комплексе была использована магнитотерапия наблюдалась отчетливая положительная тенденция к отсутствию подвижности имплантатов и развитию патологических карманов (1 класс), по сравнению с контролем ($\chi^2=3,7$; $p<0,1$).

5.2. Оценка стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии (шестой месяц наблюдений)

По данным периотестометрии в Группе № 1 (контрольной), стабильность имплантатов через 6 месяцев после операции наблюдалась у 9 (22,5%) исследуемых пациентов, что свидетельствует о высоких показателях остеоинтеграции (в диапазоне от -8 до 0).

У 19 пациентов (47,5%) значения изученного показателя были на уровне от 0 до +9, что означает потенциально низкую функциональную стабильность имплантата и диктует необходимость дополнительного клинического наблюдения. Данные периотестометрии у 12 человек (30,0%) продемонстрировали высокий риск осложнённой имплантации (более +10). Данные представлены на рисунке 23.



Рисунок 23. Оценка уровня стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии у пациентов Группы № 1 (контрольной)

У пациентов Группы № 2 (сравнения) показатели периотестометрии (Рисунок 24) соответственно составили: 25 человек (65,8%), 8 (21,1%) и 5 пациентов (13,2%).



Рисунок 24. Оценка уровня стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии у пациентов Группы № 2 (сравнения)

По итогам проведённой периотестометрии в Группе № 3 (основной) у 35 человек (89,7%) выявлены высокие показатели остеоинтеграции, а у остальных (4 чел.; 10,3%) значения колебались от 0 до +9, свидетельствующие о необходимости клинического наблюдения (Рисунок 25).

Следует отметить, что при межгрупповом сравнительном анализе наблюдались также достоверные различия в высоких показателях остеоинтеграции (в диапазоне от -8 до 0) в пользу больных, прошедших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием лечебных физических факторов (Группа № 2 и Группа № 3), по сравнению с базовой терапией (Группа № 1). При этом χ^2 в первом случае составил 5,9 ($p<0,05$), а во-втором 10,7 ($p<0,01$).



Рисунок 25. Оценка уровня стабильности имплантатов в костной ткани с использованием метода периотестометрии у пациентов Группы № 3 (основная)

5.3. Оценка динамики показателей анкетных методов изучения качества жизни больных с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области (через 1 год наблюдений)

Исследование КЖ пациентов с ЗНО ЧЛО выполненное с помощью краткой русскоязычной версии опросника качества здоровья органов и тканей полости рта «Степень важности стоматологического здоровья, 14» (OHIP-14) через 1 год после дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации показал сохранение их состояния после курса процедур с использованием магнитотерапии в Группе № 2 (20,8±2,5 балла) и улучшение – при назначении двух лечебных факторов в Группе № 3 (8,3±2,4 балла). При этом применение базовой терапии (Группа № 1) привело к некоторому снижению уровня КЖ практически до исходного состояния (46,8±2,5 балла).

Следует отметить, что улучшение показателей КЖ пациентов основной группы зарегистрировано по всем доменам опросника OHIP-14, при достоверной ($p<0,05$) разнице со вторым периодом исследования (после реабилитации) по критериям Проблемы в общении и повседневной жизни (Таблица 16).

Таблица 16 – Динамика показателей опросника OHIP-14 в группах больных

Показатели	$T_1/T_2/T_3$	Группы пациентов (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Проблемы при приёме пищи, баллы	1	45,3±2,7	40,5±2,5	46,1±2,4
	2	33,7±2,3	21,5±2,4	13,8±2,9*
	3	43,6±2,6	20,2±2,6	8,7±2,3
Проблемы в общении, баллы	1	47,1±2,3	53,3±2,6	51,4±2,6
	2	32,8±2,6	20,3±2,1*	11,9±2,5**
	3	46,2±2,4	19,8±2,4	7,8±2,4≠
Проблемы в повседневной жизни, баллы	1	52,2±2,4	54,5±2,7	47,1±2,3
	2	30,6±2,8*	23,2±2,3*	12,8±2,7*
	3	50,6±2,6	22,4±2,5	8,4±2,4≠

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – после, T_3 – через 1 год; * – достоверные различия по отношению к исходному состоянию при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$, ≠ – по отношению к значениям после реабилитации.

При этом количество пациентов, которые через 1 год наблюдений имели значения баллов, соответствующее «неудовлетворительному» (29-42 баллов) и «плохому» уровню (43-56 баллов) в контрольной группе увеличилось на 2 человека (5,0%), сохраняя достоверные различия с группой сравнения и основной (χ^2=5,7 и 10,3; $p<0,05$ и 0,01). Данные представлены на рисунке 26. В Группах № 2 и № 3 число больных в отдаленном периоде наблюдений с подобными результатами после медицинских мероприятий оставалось на прежнем уровне.

Анализ анкеты «САН» показал практически аналогичные результаты изученных показателей во всех рандомизированных группах пациентов, кроме некоторого снижения средних баллов Настроения (в 1,1 раза) при использовании базисного лечения (Группа № 1). Данные представлены в таблице 17.

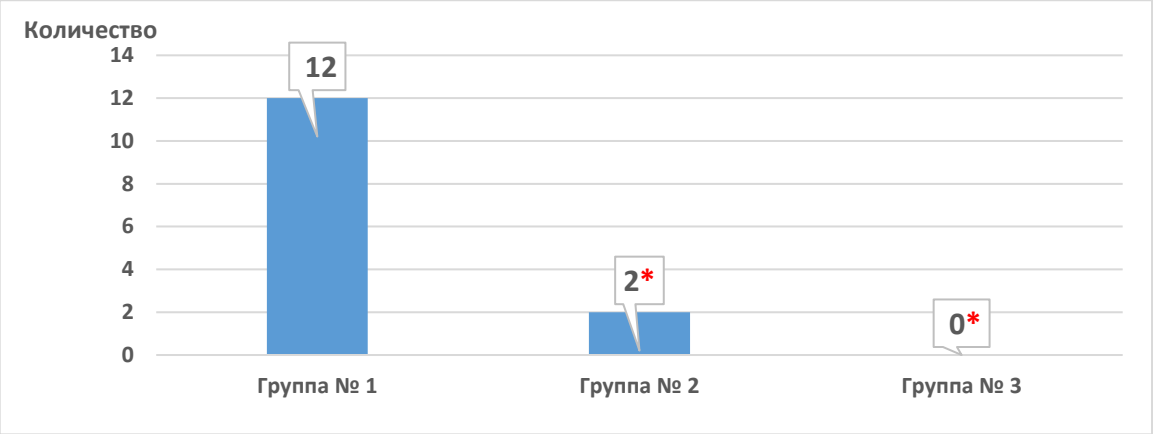


Рисунок 26. Количество больных с «неудовлетворительным» и «плохим» уровнем баллов через год после комплексной медицинской реабилитации.

Примечание * – достоверные различия с контрольной группой (p<0,05).

Таблица 17 – Динамика показателей шкалы «САН» в группах больных

Показатели	$T_1/T_2/T_3$	Группы пациентов (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
Самочувствие, баллы	1	4,2±0,4	4,4±0,3	4,5±0,5
	2	4,6±0,7	5,7±0,4*	5,9±0,4*
	3	4,4±0,5	5,6±0,6*	5,7±0,4*
Активность, баллы	1	3,2±0,2	3,3±0,5	3,5±0,3
	2	5,5±0,4*	5,6±0,3*	5,7±0,4**
	3	5,3±0,5*	6,7±0,4*≠	6,7±0,2**≠
Настроение, баллы	1	3,8±0,5	3,6±0,3	3,7±0,4
	2	4,9±0,6	5,7±0,4*	5,8±0,5**
	3	4,5±0,4	5,5±0,6	6,9±0,2**≠

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – после, T_3 – через 1 год; * – достоверные различия по отношению к исходному состоянию при p<0,05, ** – при p<0,01, ≠ – по отношению к значениям после реабилитации.

В то же время применение ЛФФ в комплексной реабилитации больных ЗНО ЧЛО в отдаленном периоде наблюдения (Группа № 2 и Группа № 3) способствовало повышению показателя Активности в 1,2 раза (p<0,05), соответственно. Кроме того, в основной группе пациентов наблюдалась такая же благоприятная динамика по критерию Настроение в 1,2 раза (p<0,05), практически достигая максимального показателя.

Балльная оценка опросника «Социальное благополучие» в рандомизированных группах больных показала отсутствие существенных изменений КЖ через год после комплексной медицинской реабилитации (Таблица 18).

Таблица 18 – Динамика показателей анкеты «Социальное благополучие» в группах больных

Показатели	T_1/T_2	Группы наблюдения (M±SD)		
		первая (контрольная) (n=40)	вторая (сравнения) (n=38)	третья (основная) (n=39)
«Статус, доход», баллы	1	1,9±0,8	1,8±0,7	2,1±0,6
	2	2,1±0,7	2,7±0,5*	5,2±0,7*
«Уровень жизни», баллы	1	3,3±0,4	3,5±0,5	3,8±0,2
	2	4,2±0,6	4,4±0,7	5,1±0,5
«Условия труда», баллы	1	2,3±0,7	2,5±0,6	2,7±0,5
	2	3,1±0,5	3,4±0,4	6,7±0,6*
«Семейная обустроенность», баллы	1	3,4±0,8	3,6±0,5	3,7±0,4
	2	4,1±0,5	4,6±0,4	4,8±0,5

Примечание: n – количество пациентов; T_1 – до реабилитации, T_2 – через 1 год; * – достоверные различия по отношению к исходному состоянию при $p<0,05$.

Так, только у пациентов, прошедших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием ЛФФ (Группа № 2 и Группа № 3) зарегистрировано достоверное улучшение в 1,5 и в 2,5 раза, соответственно, категории анкеты «Статус, доход» ($p<0,05$), а также домена «Условия труда» ($p<0,05$) – при применении основного комплекса (Группа № 3).

Кроме того, следует отметить, что в конце наблюдения в основной группе больных было статистически значимо больше лиц (в 2,0 раза, по сравнению с Группой № 1; $\chi^2=4,1$; $p<0,05$), которые работали, в том числе по своей специальности, за счет лиц, вновь приступивших к трудовой деятельности (Рисунок 27).

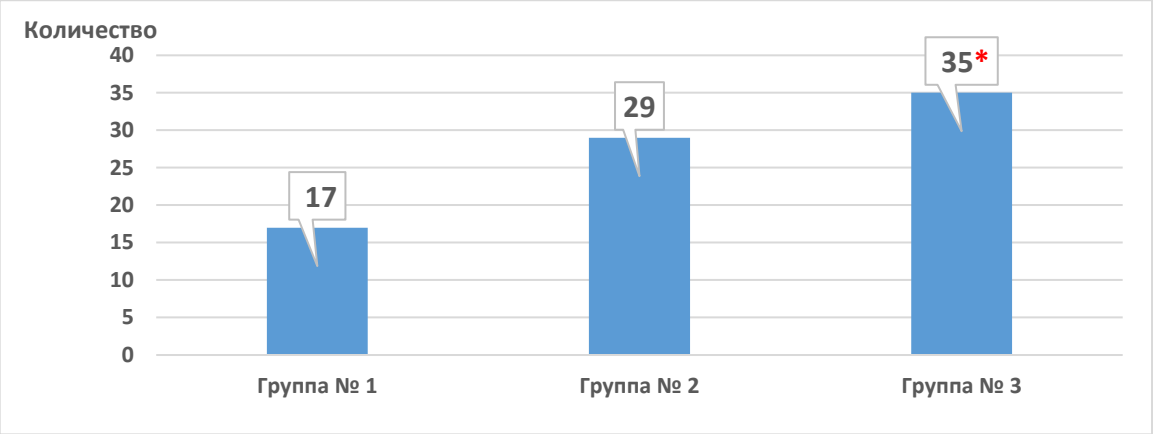


Рисунок 27. Количество больных, работающих через год после комплексной медицинской реабилитации.

Примечание * – достоверные различия с контрольной группой (p<0,05).

5.4. Продолжение клинических примеров

Клинический пример № 1 (контрольная группа).

Пациент В., 1965 года рождения (амбулаторная карта № 4784949), с 11.07.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Через 3 месяца после операции, по данным оценки эффективности установки имплантатов по методу М. З Миргазизова, была выявлена временная подвижность II степени без патологических изменений (2 класс – компенсация).

Через 6 месяцев после операции, по итогам проведённой периотестометрии, выявлена потенциально низкая функциональная стабильность имплантатов со значением +7, что диктует необходимость дополнительного клинического наблюдения.

Через год после операции, по данным анкетных методов изучения КЖ, удовлетворённость по анкете OHIP-14 была 47,2 балла; по «САН»: Самочувствие – 4,5, Активность – 5,4, Настроение – 4,6 балла; по опроснику «Социальное благополучие»: «Статус, доход» – 2,2, «Уровень жизни» – 4,3, «Условия труда» – 3,2 и «Семейная обустроенность» – 4,4 балла.

Таким образом, результаты инструментальных исследований по истечении 3 и 6 месяцев после проведённой имплантации, выявили подвижность и низкую функциональная стабильность имплантатов, что и стало причиной отрицательной динамики уровня КЖ и социальной адаптации пациента.

Клинический пример № 2 (группа сравнения).

Пациент С., 1963 года рождения (амбулаторная карта № 5345756), с 12.04.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Через 3 месяца после операции и медицинской реабилитации, по данным оценки эффективности установки имплантатов по методу М. З Миргазизова, была выявлена полная стабильность имплантатов без признаков патологии (1 класс – норма).

Через 6 месяцев, по итогам проведённой периотестометрии, выявлена качественная стабильность имплантатов в костной ткани со значением – 3.

Через год, по данным анкетных методов изучения КЖ, удовлетворённость по анкете (OHIP-14) составила 20,6 балла; по «САН»: Самочувствие – 5,7, Активность – 6,8, Настроение – 5,7 балла; по опроснику «Социальное благополучие»: «Статус, доход» – 2,8, «Уровень жизни» – 4,7, «Условия труда» – 3,8 и «Семейная обустроенность» – 4,8 балла.

Следовательно, результаты инструментальных исследований по истечении 3 и 6 месяцев после проведённой медицинской реабилитации в послеоперационный период с использованием магнитотерапии, выявили качественную стабильность имплантатов в костной ткани без признаков патологии, что и стало причиной сохранившегося высокого уровня КЖ с повышением уровня личного дохода и активности больного.

Клинический пример № 3 (основная группа).

Пациент. Д., 1966 года рождения (амбулаторная карта № 3829548), с 18.02.2021 года наблюдается в медицинском центре ФГАОУ ВО ДВФУ «Дальневосточный федеральный университет».

Через 3 месяца после медицинской реабилитации, по данным оценки эффективности установки имплантатов по методу М. З Миргазизова, была выявлена полная стабильность имплантатов без признаков патологии (1 класс – норма).

Через 6 месяцев после медицинской реабилитации, по итогам проведённой периотестометрии, выявлена качественная стабильность имплантатов в костной ткани со значением – 5.

Через год после медицинской реабилитации, по данным анкетных методов изучения КЖ, удовлетворённость по анкете OHIP-14 была 8,5 балла; по опроснику «САН»: Самочувствие – 5,9, Активность – 6,9, Настроение – 7,0 баллов; по «Социальное благополучие»: «Статус, доход» – 5,7, «Уровень жизни» – 5,5, «Условия труда» – 6,8 и «Семейная обустроенность» – 5,2 балла.

Таким образом, результаты инструментальных исследований по истечении 3 и 6 месяцев после проведённой медицинской реабилитации в послеоперационный период с комплексным использованием магнитотерапии и вибрационного массажа, выявили качественную стабильность имплантатов в костной ткани без признаков патологии, улучшения КЖ со значительным повышением личного дохода, условий труда, настроения и активности пациента.

Резюме

Следовательно, обобщая все вышеизложенное, можно констатировать, что применение комплексной медицинской реабилитации в Группе № 3 (магнитотерапия, вибрационный массаж и медикаментозная поддержка) способствует улучшению как стабильности установленных зубных имплантатов (по методу М. З. Миргазизова – через 3 мес и по периотестометрии – через 6 мес), так и сохранению достигнутых (после курса процедур) результатов КЖ, с достоверным позитивным ростом ряда из критериев (по опроснику OHIP-14 – Проблем в общении и повседневной жизни и «САН» – в Активности и Настроении) через год наблюдений. Следует отметить также статистически значимые сдвиги показателей по опроснику «Социальное благополучие», отражающему медико-

социальные аспекты человека. Так, через год после дентальной имплантации и курса процедур у пациентов основной группы статистически значимо увеличились критерии «Статус, доход» и «Условия труда», что, по-видимому, связано с увеличением количества работающих лиц (за счет вновь приступивших к трудовой деятельности).

В Группе № 2 (сравнение) использование в медицинской реабилитации магнитотерапии на фоне медикаментозных препаратов отмечена также (но менее выраженная) благоприятная динамика изученных показателей и только в показателях периотестометрии, а также в сфере КЖ пациентов. При этом зарегистрирована устойчивость в течении года всех критериев КЖ, с достоверным ростом количества баллов в анкете «САН» по домену Активность и опроснику «Социальное благополучие» – «Статус, доход».

Наихудшие результаты катамнеза получены в контрольной группе (Группа № 1). Так, через 3 месяца у данной категории больных наблюдалось максимальное число лиц с подвижностью имплантата III степени (3 класс), через полгода – с их низкой функциональной стабильностью и через 12 месяцев – некоторое снижение уровня КЖ как по анкете OHIP-14 (средний балл по доменам), так и опроснику «САН» (Настроение), при отсутствии каких-либо позитивных сдвигов в показателях анкеты «Социальное благополучие».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее десятилетие в Российской Федерации и во всем мире онкологические заболевания, в том числе ЗНО ЧЛО и полости рта, занимают одно из лидирующих мест из числа причин смертности. Несмотря на то, что ЗНО ЧЛО относительно легко диагностируют, почти 1/3 их верификаций происходит на поздних стадиях развития онкологического процесса.

Базовыми консервативными методами лечения ЗНО ЧЛО являются лучевая и химиотерапия. Как результат проведённого лечения у пациентов развиваются осложнения, проявлявшиеся от нескольких недель до нескольких лет, негативно влияющих на состояние СОПР, костные структуры, кровоснабжение тканей, приводящих к минеральной резорбции и развитию остеопороза, что затрудняет проведение постабляционной дентальной имплантации, которая является эффективным методом реабилитации благодаря своим функциональным и эстетическим преимуществам.

Однако, хирурги зачастую избегают этого метода при ЗНО ЧЛО по причине вероятных послеоперационных осложнений (снижение остеинтеграции и стабильности имплантата), вследствие изменения тканей под действием онкопроцессов и лучевой терапии. В то же время использование инновационных методов и средств медицинской реабилитации в послеоперационный период может повысить эффективность дентальной имплантации за счет их широкого спектра саногенетического действия.

Следует отметить, что в последние десятилетия в онкореабилитации все больше применяются ЛФФ с доказанной их безопасностью, в том числе магнитных полей и различных видов массажа. Клинические исследования показали однонаправленные (синергические/компорантные) лечебные эффекты переменного магнитного поля и вибрационного массажа (улучшение крово-, лимфообращения и питания тканей, активация обмен веществ, иммунокоррекция, локо-, моторно-стимуляция и др.), что, в свою очередь, оказывает противовоспалительное, рассасывающее, регенераторное, обезболивающее,

сенсибилизирующее и адаптационное действие. При этом преформированные методов лечения позволяют не только повысить эффективность терапии, но и снижают избыточную ксенобиотическую нагрузку на организм, в том числе онкобольных, способствуют купированию клинических проявлений заболевания и восстановлению нарушенных функций.

В доступной научной литературе отсутствуют публикации использования данных методов медицинской реабилитации у пациентов, прошедших курс лучевой терапии по поводу ЗНО ЧЛО и дентальную имплантацию, что определило актуальность выбранного направления исследования.

Цель исследования. Повышение эффективности комплексной медицинской реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО, перенесших лучевую терапию и дентальную имплантацию, с использованием переменного магнитного поля и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки.

Выполнено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование с четко определенными критериями включения, невключения и исключения пациентов в научную работу. Использован паттерн современных и информативных исследовательских методик, адекватно соответствующих решению поставленным задачам работы (наукометрический и гистоморфологический анализ, определение активности воспалительной реакции, состояния регенерации тканей, стабильности имплантатов и КЖ пациентов).

Объектом исследования выступили 117 пациентов с ЗНО ЧЛО (остеогенные саркомы – МКБ-10: С40 и одонтогенные саркомы – МКБ-10: С41.1) после лучевой терапии с частичной или полной вторичной адентией. Верификация диагноза проведена согласно клиническим рекомендациям РФ 2024 г. [27]. Больные находились в возрастной категории от 32 до 65 лет. Из них было 67 мужчин (57,2%) и 50 женщин (42,8%), средний возраст составил 52,0±3,3 года. Продолжительность онкологического заболевания была 5,0±1,5 месяцев.

У всех пациентов с ЗНО ЧЛО наблюдалась частичная или полная вторичная адентия с дефектами зубных рядов. После лучевой терапии и последующей дентальной имплантации определялись болезненные ощущения в области

оперативного поля, усиливающиеся при пальпации, гиперемия и отек слизистой, который распространялся на мягкие ткани полости рта. Балльная оценка интенсивности проявлений симптомов была от 6,1±0,8 (ощущение отека тканей) до 9,6±1,2 балла (боль при пальпации).

В социальном плане преобладали пациенты с высшим или среднем профессиональным образованием. В благоустроенных квартирах жило подавляющее большинство обследованных лиц. Коморбидная патология зарегистрирована у 32,5% больных: заболевания опорно-двигательного аппарата – у 13,1%, сердечно-сосудистой – у 55,3%, респираторной – у 5,3%, пищеварительной – у 18,5% и нервной систем – у 7,8%. Наличие онкологических заболеваний у ближайших родственников отмечают у 74,3% человек. Табакокурение наблюдалось у 67,5% больных (в среднем по 1 пачке/день), употребление алкоголя – у 11,9%.

При объективном обследовании существенных изменений в состоянии внутренних органов и систем, которые негативно повлияли бы на лечебно-реабилитационные мероприятия, не зарегистрировано.

Рентгенологическое обследование по ОПГ свидетельствует о резорбции альвеолярной кости различной степени. При этом качественная характеристика плотности кости показала наличие изменений, соответствующих D-1 у 20,5% пациентов и D-2 – у 79,5%. Остаточная кость альвеолярного отростка категории А наблюдалась у 12,8% пациентов, В – у 87,2%.

После лучевой терапии у 3,4% больных в ОАК было установлено повышенная СОЭ, у 2,6% – лейкоцитоз и у 1,7% – анемия. При этом ОАМ был в пределах нормы. Определение IL в слюне показало повышение провоспалительного IL-6 у 4,3% больных и ФНО-α – у 1,7%, а также существенное снижение IL-4 – у 4,3%. При этом высокий уровень СРБ в крови зарегистрирован у 5,2% пациентов.

Исходные показатели среднего уровня удовлетворённости КЖ пациентов (OHIP-14) до проведённой операции по дентальной имплантации соответствовали 48,6±2,5 баллам, что относится к «плохому» состоянию здоровья органов и тканей

полости рта [180, 190]. По опроснику «САН» исходные показатели среднего уровня Самочувствия находился в пределах 4,4±0,3 балла, Активности – 3,3±0,3 балла и Настроения – 3,7±0,4 балла, что свидетельствует о выраженном снижении последних двух критериев [36]. Исходные показатели средних значений анкетирования «Социальное благополучие» пациентов соответствовали следующим значениям: «Статус, доход» – 2,3±0,2 балла, «Уровень жизни» –2,3±0,3 балла, «Условия труда» – 1,6±0,2 балла и «Семейная обустроенность» – 1,4±0,2 балла. Данное состояние медико-социального статуса соответствует I степени выраженности стойких нарушений функций организма человека согласно приказу «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы» [61] и низкому уровню социальной адаптации и благополучия [57].

Результаты первого этапа работы. Наукометрический анализ с использованием поисковых систем eLIBRARY.RU, «National Library of Medicine», «Cochrane Library», «Physiotherapy Evidence Database» (PEDro), «National Institutes of Health» (PubMed) в области онкореабилитации больных с поражением ЧЛО, последующей лучевой терапии и дентальной имплантации, показал отсутствие каких-либо сведений в этой частной области знаний. В то же время имеется большое количество работ по эффективному использованию физических факторов в восстановительном лечении онкологических пациентов с различными последствиями радикальных/абляционных медицинских мероприятий [29, 32, 60, 64, 85], в том числе с использованием магнитных полей и различных видов массажа [37, 67, 87, 96, 104, 175].

Результаты второго этапа работы. На этом этапе исследования изучена динамика (через 2 и 12 месяцев после абляции) гистоморфологических изменений структуры костной ткани альвеолярных отростков из зоны лучевого воздействия на ЗНО ЧЛО.

В целом выявлено наличие различных типов патологических нарушений (увеличение содержания жировых клеток в костном мозге, фиброз костных

структур, гиповаскулярность, гипоклеточность остеонов и эндартериит), что соответствует литературным источникам [134]. Среди перечисленных изменений, эндартериит был наиболее распространенным, особенно на втором месяце исследования. Кроме того, наблюдались: тромбообразование, потеря количества костных клеток и остеонов, увеличение жира и фиброза, а также изменение плотности сосудов, по сравнению с нормальной тканью кости, что является конечной стадией лучевого повреждения тканей [147].

Через 12 месяцев после лучевой терапии отмечено статистически значимое повышение средних показателей количества структурных клеток костной ткани в облученных образцах на 2,6%, снижение интенсивности фибротических процессов на 14,3%, значительное увеличение средних значений сосудистой плотности на 4,5%, что, по данным других авторов, свидетлствует о регенерационных процессах в костной ткани альвеолярных отростков [146].

Полученные результаты исследования дают объективные гистоморфологические данные, позволяющих проведение успешной дентальной имплантации.

Результаты третьего этапа работы. На этом этапе исследования все больные с ЗНО ЧЛО (117 человек) простой рандомизации были разделены на 3 группы: «Группа № 1 (контрольная; 40 человек) получала стандарт ведения данной категории лиц после дентальной имплантации; Группа № 2 (сравнения; 38 человек) дополнительно принимала курс магнитотерапии; Группе № 3 (основная; 39 человек) назначали комплексную медицинскую реабилитацию (стандарт ведения, магнитотерапия и вибрационный массаж)» [6].

При оценки динамики выраженности клинических симптомов лучшие результаты после курса процедур отмечены у пациентов основной группы, получавших комплексую медицинскую реабилитацию с использовнием магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозных препаратов. Так, на пятые сутки после дентальной имплантации только у 10,3% больных наблюдалась самостоятельная боль в области оперативного поля, у 28,2% – отёк и гиперемия СОПР, у 7,7% – отёк мягких тканей и у 25,6% – боль при пальпации. На

десятые сутки отмечено существенное улучшение состояния с уменьшением местной симптоматики: у 20,5% пациентов по-прежнему наблюдались признаки воспаления и гиперемии СОПР, у 2,6% – отёк мягких тканей и у 12,8% – болезненность при пальпации. По истечении 30 суток послеоперационного периода только у 7,7% больных были зарегистрированы визуальные признаки изменения СОПР.

При применении магнитотерапии на фоне стандарта ведения больных с ЗНО ЧЛО после дентальной имплантации (Группы № 2; сравнения) на 5 сутки отмечены менее выраженные благоприятные сдвиги: в 2,1-3,4 раза (отёк, гиперемия СОПР и боль при пальпации, соответственно), которые практически сравнялись с результатами основной группы к 10 дню и не отличались – после комплексной медицинской реабилитацией.

Наименее отчетливая позитивная динамика клинических симптомов выявлена в контрольной группе. При этом после курса базисной терапии у них, в отличие от основной группы и сравнения достоверно чаще (χ^2=4,3 и 10,3; $p<0,05$ и 0,01) сохранялись самостоятельная боль (22,5%), отек мягких тканей (30,0%) и боль при пальпации (20,0%). Объективное подтверждение вышеприведенных данных получено при оценке сдвигов изученных показателей по ВАШ до и после комплексной медицинской реабилитации. Так, применение физических методов лечения (Группы № 2 и 3) в комплексной реабилитации у больных с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации приводит к полному купированию локальной симптоматики, статистически значимо ($p<0,05$-0,001) превосходя использование только стандарта ведения данной категории лиц.

Полученные данные по динамике клинической картины подтверждают ранее описанные эффекты магнитотерапии и вибрационного массажа по возможности купирования болевого и отечно-воспалительного синдромов [85, 86].

При лабораторном исследовании во всех рандомизированных группах отмечено статистически значимое снижение в 1,9-2,9 раза СОЭ ($p<0,05$), а также лейкоцитов у пациентов, получавших комплексную медицинскую реабилитацию (Группа № 3), в 1,5 раза ($p<0,05$). Кроме того, в основной группе больных выявлены

позитивные сдвиги содержания цитокинов слюны: снижение IL-6 в 2,2 раза ($p<0,05$) и ФНО-α – в 3,5 раза ($p<0,01$), повышение IL-4 – в 2,2 раза ($p<0,05$), а также падение уровня в крови СРБ (в 2,9 раза; $p<0,01$). В группе сравнения зарегистрировано достоверное уменьшение уровня маркеров, отвечающих только за процессы воспаления: IL-6 – в 2,2 раза ($p<0,05$) и ФНО-α – в 3,6 раза ($p<0,01$) в слюне. При назначении базисной терапии наблюдалось лишь снижение содержания в слюне ФНО-α – в 3,1 раза ($p<0,01$). Следует отметить, что количество больных с «риском осложненной/осложненной имплантацией» в контрольной группе было достоверно больше, составив 10 человек (37,0%) от исходно имевших этот риск, в то время, как в Группе 2 (сравнения) таких пациентов было 2 человека (8,0%; $\chi^2=4,3$ $p<0,05$), а в Группе № 3 (основная) – только 1 (3,8%; ($\chi^2=5,9$; $p<0,05$).

Полученные результаты еще раз подтверждают ранее описанный противовоспалительное и иммунокоригирующее действие переменного магнитного поля [69, 85, 86]. Так, А. А. Федоровым описаны многочисленные иммуномодулирующие эффекты магнитотерапии, захватывающие как гуморальное, так и клеточное звенья иммунитета, у больных с хроническим панкреатитом [82]. Кроме того, авторами описано подобное действие массажных технологий (механических волновых воздействий) при различных состояниях [16, 127, 142, 181].

Исследование КЖ пациентов с ЗНО ЧЛО выполненное с помощью опросника OHIP-14 показало существенное улучшение их состояния во всех группах больных по среднему значению баллов (по трем категориям): соответственно в Группе № 1 составило до лечения 48,2±2,5 и 32,4±2,6 баллов после ($p<0,05$), в Группе № 2 соответственно – 49,4±2,6 и 21,6±2,3 баллов ($p<0,05$), в Группе № 3 – 48,2±2,3 и 48,2±2,3 и 12,8±2,7 баллов ($p<0,01$). В то же время при раздельном анализе критериев OHIP-14 лучшие результаты получены в основной группе. Так, у них наблюдалось достоверные позитивные сдвиги по всем изученным показателям в 3,3-4,3 раза, при применении магнитотерапии – «Проблем в общении и повседневной жизни» (в 2,6 и 2,3 раза, соответственно), а использовании стандарта ведения данной категории лиц – только «Проблемы в повседневной жизни» в 1,7

раза. При этом количество больных, которые имели значения баллов, соответствующих «неудовлетворительному» (29-42 баллов) и «плохому» уровню (43-56 баллов) в контрольной группе было статистически значимо больше (χ^2=4,3 и 8,7; p<0,05 и 0,01), чем в двух других.

При анализе анкеты «САН» отмечены достоверные (p<0,05-0,01) позитивные сдвиги по всем изученным показателям (Самочувствие – в 1,3 раза, Активность – в 1,7 и 1,6 раза, Настроение – в 1,5 и 1,6 раза, соответственно) в группах больных, получавших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием ЛФФ (Группа № 2 и Группа № 3), в контрольной группе – только по Активности – в 1,7 раза (p<0,05). По суммарному значению баллов (по трем категориям) выявлена аналогичная благоприятная динамика в основной группе и сравнения, составив соответственно до медицинской реабилитации – 3,9±0,4 балла и после – 5,8±0,4 балла (p<0,01), а также – 3,8±0,3 и 5,7±0,4 балла (p<0,01). При этом в контрольной группе отмечена лишь отчетливая позитивная тенденция (3,7±0,4 и 5,0±0,6 балла).

Практическое применение ЛФФ показало их способность существенно улучшать КЖ пациентов [24, 46, 59], в том числе стоматологического профиля [92].

Результаты четвертого этапа работы. На четвертом этапе исследования оценены отдаленные результаты применения медицинских технологий у всех больных с ЗНО ЧЛО (117 человек), которые находились в течение года в практически равных условиях существования, с отсутствием факторов влияния на промежуточные и конечные данные катамнеза. Все приведенные показатели изучены при непосредственном обследовании пациентов через 3 и 6 месяцев, а также через 1 год.

В Группе № 1 (контрольной) при анализе функциональности имплантата, влияния воспалительных процессов и уровня резорбции костной ткани вокруг него, по методу М. З. Миргазизова, через три месяца после операции у 10 пациентов (25,0%) наблюдалось полное отсутствие подвижности имплантатов и патологических карманов (1 класс), у 24 человек (60,0%) выявлена временная подвижность I-II степени (2 класс), но без наличия патологического кармана. Постоянная подвижность I-II степени и глубокий патологический карман с

подвижностью III степени (3 класс) обнаружены у 6 (15,0%) исследуемых больных. Следует отметить, что 4 класс (декомпенсация) имплантатов отсутствовал у всех наблюдаемых лиц. У пациентов Группы № 2 (сравнения), дополнительно получавших магнитотерапию, 1 класс функциональности импланта отмечен у 22 пациентов (57,9%), у 13 (34,2%) – 2 класс и у 3 человек (7,9%) – 3 класс. При оценке эффективности установки имплантата резорбции по качеству его фиксации у 34 больных (87,2%) основной группы, получавших комплексную медицинскую реабилитацию в послеоперационном периоде, они оставались полностью неподвижными, у 4 (10,3%) присутствовало наличие частичной подвижности имплантатов I-II степени, не сопровождавшейся формированием патологических карманов (2 класс) и только у 1 человека (2,5%) наблюдалась подвижность III степени с глубокими карманами (3 класс).

По данным периотестометрии (6 месяц наблюдения) в Группе № 1 (контрольной), стабильность имплантатов после операции наблюдалась у 9 (22,5%) пациентов, что свидетельствует о высоких показателях остеоинтеграции (в диапазоне от -8 до 0). У 19 пациентов (47,5%) значения изученного показателя были на уровне от 0 до +9, что означает потенциально низкую функциональную стабильность имплантата и диктует необходимость дополнительного клинического наблюдения. Данные периотестометрии у 12 человек (30,0%) продемонстрировали высокий риск осложнённой имплантации (более +10). У пациентов Группы № 2 (сравнения) показатели периотестометрии соответственно составили: 25 человек (65,8%), 8 (21,1%) и 5 пациентов (13,2%). В Группе № 3 (основной) у 35 человек (89,7%) выявлены высокие показатели остеоинтеграции, а у остальных (4 чел.; 10,3%) значения колебались от 0 до +9, свидетельствующие о необходимости клинического наблюдения. Следует отметить, что при межгрупповом сравнительном анализе наблюдались также достоверные различия в высоких показателях остеоинтеграции (в диапазоне от -8 до 0) в пользу больных, прошедших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием лечебных физических факторов (Группа № 2 и Группа № 3), по сравнению с

базовой терапией (Группа № 1). При этом χ^2 в первом случае составил 5,9 ($p<0,05$), а во-втором 10,7 ($p<0,01$).

Исследование КЖ пациентов с ЗНО ЧЛО выполненное с помощью опросника качества здоровья органов и тканей полости рта OHIP-14 через 1 год после дентальной имплантации и комплексной медицинской реабилитации показал сохранение их состояния после курса процедур с использованием магнитотерапии в Группе № 2 (20,8±2,5 балла) и улучшение – при назначении двух лечебных факторов в Группе № 3 (8,3±2,4 балла). При этом применение базовой терапии (Группа № 1) привело к некоторому снижению уровня КЖ практически до исходного состояния (46,8±2,5 балла). Следует отметить, что улучшение показателей КЖ пациентов основной группы зарегистрировано по всем доменам опросника OHIP-14, при достоверной ($p<0,05$) разнице со вторым периодом исследования (после реабилитации) по критериям «Проблемы в общении и повседневной жизни». При этом количество пациентов, которые через 1 год наблюдений имели значения баллов, соответствующих «неудовлетворительному» (29-42 баллов) и «плохому» уровню (43-56 баллов) в контрольной группе увеличилось на 2 человека (5,0%), сохраняя достоверные различия с группой сравнения и основной (χ^2=5,7 и 10,3; $p<0,05$ и 0,01)» [6]. В Группах № 2 и № 3 число больных в отдаленном периоде наблюдений с подобными результатами после медицинских мероприятий оставалось на прежнем уровне.

Анализ анкеты «САН» показал практически аналогичные результаты изученных показателей во всех рандомизированных группах пациентов, кроме некоторого снижения средних баллов Настроения (в 1,1 раза) при использовании базисного лечения (Группа № 1). В то же время применение ЛФФ в комплексной реабилитации больных ЗНО ЧЛО в отдаленном периоде наблюдения (Группа № 2 и Группа № 3) способствует повышению показателя Активности в 1,2 раза ($p<0,05$). Кроме того, в основной группе пациентов наблюдалась такая же благоприятная динамика по критерию Настроение в 1,2 раза ($p<0,05$), практически достигая максимального показателя.

Балльная оценка опросника «Социальное благополучие» в рандомизированных группах больных показала отсутствие существенных изменений КЖ через год после комплексной медицинской реабилитации. Так, только у пациентов, прошедших комплексную медицинскую реабилитацию с использованием ЛФФ (Группа № 2 и Группа № 3) зарегистрировано достоверное улучшение в 1,5 и в 2,5 раза, соответственно, категории анкеты «Статус, доход» ($p<0,05$), а также домена «Условия труда» ($p<0,05$) – при применении основного комплекса (Группа № 3). Кроме того, следует отметить, что в конце наблюдения в основной группе больных было статистически значимо больше лиц (в 2,0 раза, по сравнению с Группой № 1; $\chi^2=4,1$; $p<0,05$), которые работали, в том числе по своей специальности, за счет лиц, вновь приступивших к трудовой деятельности.

Полученные данные изучения катамнеза, свидетельствуют о существенном влиянии на процессы остеоинтеграции и КЖ пациентов с ЗНО ЧЛО после лучевой абляции и дентальной имплантации, получавших комплексную медицинскую реабилитацию, с приростом позитивных эффектов в отдаленном периоде наблюдения. Данные сдвиги, по-видимому, можно объяснить отсроченным благоприятным влиянием (эффект последействия ЛФФ) на процессы восстановления больных, обусловленных как с синергическим, так и компорантным действием переменного магнитного поля и вибрационного массажа, обладающих сосудорасширяющим, противоотечным, противовоспалительным и иммуномодулирующим влиянием [69, 85, 86] на ткани ЧЛО и весь организм пациента в целом (системная противовоспалительная реакция).

Таким образом, обобщая все вышеперечисленное, можно отметить, что больным с ЗНО ЧЛО, перенесших лучевую абляцию и дентальную имплантацию, в восстановительном периоде целесообразно использовать технологии медицинской реабилитации с доказанной безопасностью (онконастороженность) и эффективностью. При этом назначение магнитотерапии и вибрационного массажа на фоне медикаментозной поддержки у данной категории пациентов способствует более быстрому и полному регрессу локальных клинических симптомов, достоверному снижению общесистемной воспалительной реакции и СОПР,

улучшению КЖ по всем доменам опросников, обеспечивая устойчивую остеоинтеграцию зубных имплантатов, сохранение достигнутых благоприятных результатов и позитивный рост ряда из параметров КЖ, в том числе медико-социальных, что, по-видимому, привело к увеличению количества работающих лиц (за счет вновь приступивших к трудовой деятельности).

ВЫВОДЫ

1. По результатам анализа простых и расширенных запросов научных исследований по применению лечебных физических факторов при дентальной имплантации после лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области в поисковых системах**:** eLIBRARY.RU, «National Library of Medicine», «Cochrane Library», «Physiotherapy Evidence Database» (PEDro), «National Institutes of Health» (PubMed) отмечен значительный дефицит информации в этой области знаний, что определило актуальность и новизну данной работы.

2. Оценка динамики результатов гистоморфологических исследований у больных после лучевой абляции по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области показала состояние костной ткани альвеолярных отростков в облученных образцах, соответствующее физиологической репарации (через 12 месяцев), о чем свидетельствует статистически значимое ($p<0,05$-$0,01$) повышение количества остеонов (на 2,6%), снижение интенсивности фибротических процессов (на 14,3%) и значительное увеличение средних значений сосудистой плотности (на 4,5%), позволяющая провести им операцию по дентальной имплантации.

3. У больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой и дентальной имплантации применение комплексной медицинской реабилитации (магнитотерапия, вибрационный массаж и медикаментозная поддержка), по сравнению со стандартом ведения данной категории лиц или с дополнительным назначением к нему магнитотерапии, способствует более быстрому (в основном на 5 день) и полному регрессу клинических симптомов (все локальные признаки патологии), достоверному ($p<0,05$) снижению в слюне провоспалительных интерлейкинов (в 2,2 раза – IL-6 и в 3,6 раза – ФНО-α) и повышению противовоспалительного – IL-4 (в 2,3 раза), а также падению ($p<0,05$) общесистемной воспалительной реакции (в 3,0 раза – СОЭ, 1,5 раза – лейкоциты и 2,9 раза – СРБ в крови), что приводит к статистически

значимому (p<0,05-0,01) улучшению качества жизни по всем изученным параметрам как по опроснику степени важности стоматологического здоровья (в 3,3-4,3 раза), так и «Самочувствие, Активность, Настроение» (в 1,3-1,6 раза).

4. Использование комплексной медицинской реабилитации (магнитотерапия, вибрационный массаж и медикаментозная поддержка) у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после лучевой терапии и дентальной имплантации, в отличие от базового стандарта лечения или с дополнительным назначением к нему магнитотерапии, обеспечивает достоверное (p<0,01) улучшение как стабильности установленных зубных имплантатов (по методу М. З. Миргазизова и периотестометрии), так и сохранение достигнутых (после курса процедур) результатов качества жизни, с достоверным (в 1,2-1,5 раза; p<0,05) позитивным ростом ряда из параметров (Проблем в общении и повседневной жизни, Активности и Настроении), а по анкете «Социальное благополучие» – критериев «Статус, доход» и «Условия труда» (в 2,5 раза; p<0,05), а также увеличение (до 89,7%; p<0,05) количества работающих (за счет вновь приступивших к трудовой деятельности).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование нового разработанного комплекса медицинской реабилитации у больных с ЗНО ЧЛО после лучевой терапии и дентальной имплантации способствует более раннему и полному регрессу клинико-лабораторных патологических показателей, улучшению процессов остеоинтеграции, снижению числа постоперационных осложнений и повышению КЖ, по сравнению со стандартом ведения данной категории пациентов.

2. В комплекс медицинской реабилитации больных ЗНО ЧЛО входит:

- амбулаторный режим;

- общий вариант стандартной диеты с нутритивной поддержкой, обогащенной белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами (400-600 мл/сут);

- медикаментозная поддержка (антибиотикотерапия – амоксициллин, 250 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 7 дней; антигистаминный препарат – супрастин, 25 мг, энтерально, 2 раза в сутки, в течение 6 дней; нестероидный противовоспалительный препарат – дексалгин, 25 мг, энтерально, 3 раза в сутки, в течение 3 дней);

- магнитотерапия от аппарата «АМТ-01», пульсирующим полем, частотой 80 Гц, в непрерывном режиме, с индукцией 50 мТл, на кожу в области проекции проведённой имплантации, продолжительностью 20 минут за сеанс, ежедневно, в течение 30 суток.

- вибрационный массаж от аппарата Огулова «BDL7922», терминалами для пародонта, в проекции вестибулярных и язычных поверхностей, частотой 200 Гц, продолжительностью процедуры 15 минут, ежедневно, курсом – 30 сеансов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая перспектива развития выбранной темы научного исследования заключается в разработке алгоритма этапной медицинской реабилитации с применением инновационных методов и средств при ЗНО ЧЛО (периоперационный алгоритм), начиная с раннего периода (после курса лучевой абляции опухоли для купирования ее последствий), затем – во время «подготовки» тканей зубно-челюстной области к успешной дентальной имплантации (поздний постабляционный период) и, наконец, комплексного восстановительного лечения, включая ЛФФ, после ортопедического пособия по несъёмному протезированию, что устранит множество эстетических недостатков и повысит КЖ пациентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЗНО ЧЛО – злокачественные новообразования челюстно-лицевой области

КЖ – качество жизни

ЛФК – лечебная физическая культура

ЛФФ – лечебные физические факторы

МКБ – Международная классификация болезней

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОПГ – ортопантомограмма

«САН» – Самочувствие – Активность – Настроение

(СОПР) – слизистая оболочка полости рта

(СОЭ) – скорость оседания эритроцитов

(СРБ) – С-реактивный белок

ФНО-α – фактор некроза опухолей-α

GTV – Gross Tumour Volume

(IL) –интерлейкинов

OHIP-14–здоровья органов и тканей полости рта,

(SD) –доверительных интервалов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесов, А. М. Оценка эффективности конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике осложнений лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области / А. М. Аванесов, Ю. Г. Седов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-1. – С. 13-16.

2. Алейникова, Е. В. Современная концепция остеоинтеграции дентальных имплантатов / Е. В. Алейникова, А. Б. Шабанович // Медицинский журнал. – 2006. – № 4 (18). – С. 26-28.

3. Альбректссон, Т. Многоцентровый отчет об остеоинтегрированных оральных имплантатах / Т. Альбректссон // Journal of Prosthetic Dentistry. – 1988. – Т. 60, № 1. – С. 75-84.

4. Арутюнов, С. Д. Оценка эффективности остеоинтеграции фрезерованных трансдентальных имплантатов из диоксида циркония по результатам эксперимента in vivo / С. Д. Арутюнов, А. Б. Шехтер, А. Г. Степанов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – № 1. – С. 533-535.

5. Базикян, Э. А. Особенности дентальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии / Э. А. Базикян, Г. А. Воложин // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2016. – № 2 (34). – С. 84-90.

6. Балан, В. А. Использование магнитотерапии и вибрационного массажа в реабилитации пациентов при дентальной имплантации после лучевой терапии челюстно-лицевой области / В. А. Балан, Е. Ю. Русакова, Т. А. Чепендюк // Курортная медицина. – 2025. – № 1. – С. 11-18.

7. Балканов, А. С. Современная концепция использования лучевой терапии при раке полости рта и орофарингеальной зоны / А. С. Балканов, Е. А. Степанова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – № 1 (65). – С. 65-71.

8. Влияние переменного магнитного поля на микроциркуляторное русло и процессы остеоинтеграции после дентальной имплантации / К. С. Аджиев, С. И.

Абакаров, Г. П. Тер-Асатуров [и др.] // Институт стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 34-35.

9. Возможности и перспективы экспериментальных и клинических аппаратных методик определения первичной стабильности дентальных имплантатов в сравнительном анализе / А. В. Гуськов, А. А. Олейников, Н. С. Домашкевич [и др.] // Стоматология. – 2022. – № 1 (101). – С. 96-102.

10. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы, часть II) / Э. Г. Борисова, А. В. Потоцкая, Л. А. Подберезкина [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 98-101.

11. Герасименко, М. Ю. Итоги и перспективы развития медицинской реабилитации и курортологии / М. Ю. Герасименко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – № 1 (16). – С. 4-5.

12. Гистоморфологические исследования взаимоотношений костной ткани с дентальным имплантатом / А. В. Волков, В. А. Бадалян, А. А. Кулаков [и др.]. // Биомедицина. – 2012. – № 4. – С. 96-100.

13. Гринев, А. В. Возможности современных физиотерапевтических методов лечения в стоматологии / А. В. Гринев // Международный научный журнал «Символ науки». – 2016. – № 8. – С. 168-172.

14. Грушина, Т. И. Злокачественные опухоли и физиотерапия / Т. И Грушина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – № 3 (90). – С. 70-79.

15. Гунько, И. И. Влияние магнитотерапии на процесс регенерации костной ткани челюсти животных / И. И. Гунько, Г. А. Берлов // Инновации в стоматологии: материалы VI съезда стоматологов Беларуси. – 2012. – № 4. – С. 150-152.

16. Гусакова, Е. В. Комплексная реабилитация онкологических больных в условиях центра реабилитации многопрофильной больницы / Е. В. Гусакова, Г. А. Ткаченко // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 4. – С. 120-126.

17. Долгалев, А. А. Оценка пролиферативной активности клеточных культур на наноструктурированных покрытиях для дентальных имплантатов / А. А. Долгалев, Д. З. Чониашвили, Д. З. Юсупов // Медицинский алфавит. – 2022. – № 22. – С. 7-11.

18. Евстигнеева, И. С. Общая магнитотерапия и электростатическое поле после радикального хирургического лечения рака молочной железы на первом этапе медицинской реабилитации / И. С. Евстигнеева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2021. – № 4 (20). – С. 303-314.

19. Жидовинов, А. В. Ретроспективный анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой локализации / А. В. Жидовинов, Д. В. Михальченко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 689-705.

20. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии / под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой [и др.]. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2024. – С. 262-281.

21. Ирьянов, Ю. М. Современные представления о гистологических аспектах репаративной регенерации костной ткани (обзор литературы). Клеточные источники репаративного остеогенеза. Гетерогенность клеточной популяции в области травматического повреждения кости / Ю. М. Ирьянов, Т. А. Силантьева // Гений Ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 111-116.

22. Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией / Л. С. Круглова, Е. А. Шатохина, К. В. Котенко [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 2. – С. 98-102.

23. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / А. Д. Каприн. – М.: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии, 2014. – 235 с.

24. Качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника после курсового санаторно-курортного лечения / Н. В. Ефименко, А. С. Кайсинова, Л. Х. Болатчиева [и др.] // Курортная медицина. – 2019. – № 4. – С. 18-26.

25. Кенц, В. В. Физиотерапия и курортная реабилитация онкологических больных / В. В. Кенц, Е. О. Косоверов, Е.А. Паненко // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2006. – № 1 (45). – С. 32-35.

26. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии / Л. И. Гусев, С. Б. Шахсуварян, Р. Ю. Рожнов [и др.] // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2023. – № 2. – С. 36-40.

27. Клинические рекомендации – Злокачественные новообразования полости рта / Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи», Некоммерческая организация «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока», Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи. – М., 2024. – 92 с.

28. Ковалевский, А. М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть III) / А. М. Ковалевский, А. В. Потоцкая // Институт стоматологии. – 2019. – № 2. – С. 90-93.

29. Комплексная реабилитация онкологических пациентов / Е. В. Гамеева, А. М. Степанова, Г. А. Ткаченко [и др.] // Современная Онкология. – 2022. – № 24 (1). – С. 90-96.

30. Коррекция психоэмоциональных нарушений у пациентов с постковидным синдромом на санаторно-курортном этапе / А. С. Кайсинова, З. А.

Таймазова, Р. М. Маллаева [и др.] // Курортная медицина. – 2018. – № 4. – С. 108-113.

31. Кочурова, Е. В. Современные подходы к диагностике и комплексному лечению новообразований челюстно-лицевой области / Е. В. Кочурова, В. Н. Николенко, В. А. Кочуров // Российский онкологический журнал. – 2017. – № 2 (22). – С. 101-106.

32. Круглова, Л. С. Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией / Л. С. Круглова, Е. А. Шатохина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 15 (2). – С. 97-101.

33. Крянга, А. А. Влияние комплексного лечения с применением сочетанного воздействия магнитолазерной терапии и красного света на артериальный кровоток в предстательной железе больных хроническим абактериальным простатитом / А. А. Крянга, Т. В. Кулишова // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – № 1 (89). – С. 80-84.

34. Куцевляк, В. Ф. Физиотерапевтические методы в профилактике и лечении пациентов с патологией пародонта и слизистой оболочки полости рта / В. Ф. Куцевляк // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – № 1. – С. 69-78.

35. Кучерова, Т. Я. Физические факторы и их роль в онкологии / Т. Я. Кучерова, М. В. Вусик, О. В. Черемисина // Физическая и реабилитационная медицина, Медицинская реабилитация. – 2019. – № 3. – С. 12-17.

36. Леушина, Е. А. Оценка психического состояния: самочувствия, активности, настроения у лиц гастроэнтерологического профиля / Е. А. Леушина, О. А. Обабкова // Медицина: теория и практика. – 2018. – № 1 (3). – С. 55-56

37. Кучерова, Т. Я. Физические факторы и их роль в онкологии / Т. Я. Кучерова, М. В. Вусик, О. В. Черемисина // Физическая и реабилитационная медицина, Медицинская реабилитация. – 2019. – № 3. – С. 12-17.

38. Лечение болезненных костных метастазов у больных раком молочной железы лучевой терапией в сочетании с магнитотерапией / Н. Г. Бахмутский, В. А.

Порханов, И. Н. Василенко [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – № 2 (101). – С. 113-120.

39. Лучевая диагностика остеонекроза нижней челюсти после лучевой терапии / Н. С. Серова, И. В. Решетов, А. С. Абрамов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 4 (97). – С. 224-229.

40. Любомирский, Г. Б. Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом / Г. Б. Любомирский, Т. Л., Реминова // Пародонтология. – 2020. – № 1 (25). – С. 63-70.

41. Любомирский, Г. Б. Физиотерапевтическое лечение пациентов с заболеваниями пародонта и отношение к нему врачей и пациентов / Г. Б. Любомирский, Т. Л. Реминова // Физическая и реабилитационная медицина, Стоматология. – 2019. – № 3 (98). – С. 15-20.

42. Марченко, Е. И. Остеоинтегрирующие материалы в терапевтической стоматологии / Е. И. Марченко, И. Г. Чухрай, Н. А. Байтус // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. – 2012. – № 1 (11). – С. 12-17.

43. Массаж десен как способ оптимизации гемомикроциркуляции тканей пародонта / Е. Н. Скворцова, А. В. Ефремова, Л. А. Зюлькина [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2023. – № 3 (79). – С. 91-97.

44. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингеальной зоны / З. В. Григорьевская, И. В. Терещенко, А. Э. Казимов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2020. – № 3. – С. 54-59.

45. Миргазизов, М. З. Критерии эффективности в дентальной имплантологии / М. З. Миргазизов, А. М. Миргазизов // Российский стоматологический журнал. – 2000. – № 2. – С. 4-6.

46. Михайлова, А. А. Оценка эффективности применения реабилитационных технологий для повышения активности повседневной жизнедеятельности и качества жизни у больных с гемипарезом / А. А. Михайлова, Н. Б. Корчажкина, Е. С. Конева, К. В. Котенко // Курортная медицина. – 2021. – № 4. – С. 49-53.

47. Морфологические аспекты аутотрансплантации костной ткани / А. В. Волков, М. Б. Потапов, Д. Н. Назарян [и др.] // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. – №1. – С. 21-29.

48. Морфофункциональная характеристика костной ткани альвеолярных отростков (частей) в условиях хронической одонтогенной инфекции / В. В. Лебедянцев, Н. Н. Шевлюк, Т. В. Лебедянцева [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 39-43.

49. Москвин, С. В. Лазерная терапия в эндокинологии / С. В. Москвин, Т. В. Рыжкова. – Т. 5. – М.: ИП Москвин С. В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. – 1024 с.

50. Назаренко, Г. И. Ультразвуковая аблация: новые возможности лечения опухолей костей и мягких тканей / Г. И. Назаренко, В. Ш. Чен, А. Н. Хитрова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Пирогова. – 2010. – № 2 (48). – С. 48-54.

51. Новая морфометрическая номенклатура для оценки остеоинтеграции внутрикостных имплантатов / А. В. Волков, Б. С. Смбатян, Д. Н. Назарян [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – № 3. – С. 7-13.

52. Новый подход в микроскопических и гистологических исследованиях интерфейса «имплантат-кость» / М. З. Миргазизов, Р. Г. Хафизов, А. М. Миргазизов [и др.] // Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине / Под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск: Изд-во «НПП "МИЦ», 2014. – 342 с.

53. Объективная оценка погрешности показателей плотности при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии в стоматологической практике / А. А. Долгалев, А. Б. Данаев, Р. Д. Юсупов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. – № 7. – С. 65-68.

54. Олейник, О. И. Комплексный подход к лечению ранних форм воспалительных заболеваний пародонта / О. И. Олейник, Е. В. Вусатая, В. С. Попова // Молодой ученый. – 2015. – № 5 (85). – С. 75-83.

55. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта / О. В. Шкаредная, Т. П. Горячева, А. А. Чунихин [и др.] // Клиническая медицина. – 2017. – № 3 (9). – С. 119-125.

56. Особенности использования контрастного вещества при слюннокаменной болезни поднижнечелюстной слюнной железы / Р. Д. Юсупов, Т. С. Чижикова, Т. В. Чижикова [и др.] // Методологические основы дидактических приемов в образовательном пространстве медицинского и фармацевтического вузов в свете реализации новых регламентирующих документов: Материалы 70-й учебно-научно-методической конференции. – 2017. – С. 237-239.

57. Осин, Е. Н. Краткие русскоязычные шкалы диагностики субъективного благополучия: психометрические характеристики и сравнительный анализ / Е. Н. Осин, Д. А. Леонтьев // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. – 2020. – № 1. – С. 117-142.

58. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации / Ю. В. Югай, В. Е. Толмачев, Е. В. Маркелова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 31-33.

59. Оценка эффективности применения магнитолазерной терапии в реабилитации больных резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата / Н. В. Агранович, Р. М. Мусхаджиева, О. В. Агранович [и др.] // Курортная медицина. – 2023. – № 2. – С. 19-26.

60. Попов, Н. В. Анализ осложнений комплексного лечения пациентов с дефектами зубных рядов в условиях атрофии костной ткани челюстей / Н. В. Попов // Институт стоматологии. – 2018. – № 2 (79). – С. 66-67.

61. Приказ Минтруда РФ от 26.07.2024 N 374Н «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы».

62. Причины возникновения папилломы языка / С. Е. Клейносова, Р. Д. Юсупов, Э. О. Лиджигаряева [и др.] // Беликовские чтения: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции. – 2018. – С. 314-317.

63. Расширенное исследование: опыт применения реабилитационной магнитотерапии у пациентов с диагнозом «меланома», получающих иммунотерапию / С. М. Конев, Е. С. Конева, А. С. Мочалова [и др.] / Физиотерапевт. – 2023. – № 5. – С. 6-19.

64. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Т. И. Грушина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.

65. Решетов, И. В. Микрохирургическая аутотрансплантация тканей в онкологии – эволюция в XXI в / И. В. Решетов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2015. – (1). – С. 74-75.

66. Рубникович, С. В. Физиотерапевтические методы коррекции микроциркуляторного состояния в периодонте у пациентов с частичной вторичной адентией / С. В. Рубникович, А. И. Майзет // Стоматолог. – 2005. – № 2 (17). – С. 41-47.

67. Рыбаков, Ю. Л. Общесистемная магнитотерапия в онкологии / Ю. Л. Рыбаков, Е. В. Кижаев, В. П. Летягин, Т. Г. Николаева // Медицинская физика. – 2005. – № 2. – С. 70-76.

68. Рыхлевич, А. А. Общая заболеваемость злокачественными новообразованиями слизистой полости рта в Российской Федерации за 2013-2020 годы / А. А. Рыхлевич // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. – С. 689-705.

69. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под ред. А. Н. Разумова, В. И. Стародубова, Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2021. – 752 с.

70. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы) / П. В. Иванов, Н. И. Макарова, Н. В. Булкина [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2018. – № 4 (45). – С. 191-202.

71. Современные принципы реабилитации онкологических больных (обзор литературы) / Р. Ш. Хасанов, Р. А. Озол, И. А. Гилязутдинов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – № 4. – С. 49-55.

72. Современный взгляд на проблему эстетической реабилитации пациентов с использованием дентальных имплантатов / Е. А. Дурнов, Н. А. Беспалова, М. В. Андреева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 65.

73. Сравнительный гистологический анализ применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, А. М. Ершова [и др.] // Российская стоматология. – 2016. – № 4 (9). – С. 3-7.

74. Статистический анализ встречаемости онкологических заболеваний полости рта в регионах дальнего востока / Е. А. Чагина, Е. П. Турмова, А. В. Фурман [и др.] // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – № 5 (92). – С. 60-64.

75. Стекольникова, Н. В. Окклюзия – важный этап восстановления и адаптации к съемным пластиночным протезам при полном отсутствии зубов / Н. В. Стекольникова, Р. Д. Юсупов, А. В. Мнацаканян // Во имя жизни и здоровья: материалы 71-й Международной научно-практической конференции. – 2018. – С. 406-410.

76. Степанова, А. М. / А. М. Степанова, А. М. Мерзлякова, Г. А. Ткаченко, Ш. Р. Кашия // Физиотерапия, механотерапия и психотерапия в онкологии. – Вестник восстановительной медицины. – 2016. – № 5. – С. 42-46.

77. Степанов, Д. А. Морфологические исследования в стоматологии / Д. А. Степанов, М. Г. Федорова, Н. С. Аверкин // Вестник Пензенского государственного университета. – 2019. – № 1 (25). – С. 80-84.

78. Стоматологическая реабилитация пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области с применением дентальных имплантатов и мини-имплантатов / В. А. Балан, Е. Ю. Русакова, Е. В. Лях [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2024. – № 1 (63). – С. 21-27.

79. Стратегия реабилитации пациенток после лечения рака эндометрия: анализ современных подходов и организационных вопросов / Д. В. Блинов, А. Г. Солопова, Е. Е. Санджиева [и др.] // Врач. – 2023. – № 9 (34). – С. 5-10.

80. Транскраниальная магнитотерапия в комплексной реабилитации онкогинекологических больных / И. А. Курмуков, О. А. Обухова, В. С. Бусева [и др.] // Онкогинекология. – 2020. – № 1. – С. 74-80.

81. Улащик, В. С. Некоторые итоги исследования противоопухолевого действия магнитных полей в эксперименте / В. С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 4 (92). – С. 48-53.

82. Федоров, А. А. Дифференцированная немедикаментозная терапия хронического панкреатита у жителей Среднего Урала: автореф. д-р. мед. наук: 14.00.05; 14.00.34 / Федоров Андрей Алексеевич. – Пермь, 2000. – 45 с.

83. Федоров, А. А. Показатели качества жизни после курса медицинской реабилитации больных, прооперированных по поводу опухолей головного мозга, осложненных гемипарезом / А. А. Федоров, Е. В. Телегина, Ю. М. Борзунова, А. Б. Исупов // Курортная медицина. – 2025. – № 2. – С. 110-115.

84. Физиотерапевтическое лечение заболеваний пародонта: учебное пособие / О. И. Тирская, В. Д. Молоков, А. В. Виноградова. – Иркутск: ИГМУ, 2015. – 34 с.

85. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 864 с.

86. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 688 с.

87. Физические принципы воздействия вращающегося магнитного поля в установке «Алма» при лечении рака молочной железы / М. В. Дмитриев, К. С. Слепнева, Е. И. Абрамов [и др.] // European science. – 2018. – № 3 (35). – С. 17-20.

88. Хирургическое лечение пациентов пожилого и старческого возраста с опухолями головы и шеи / Л. П. Яковлева, П. А. Гаврищук, М. С. Тигров [и др.] //

Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2022. – № 12. – С. 212-225.

89. Ходасевич, Л. С. Медицинская реабилитация онкологических больных в условиях курорта / Л. С. Ходасевич, Э. С. Худоев, И. О. Наследникова, А. Л. Ходасевич // Курортная медицина. – 2018. – № 4. – С. 100-108.

90. Чиркова, К. Е. Оценка качества жизни пациентов с отсутствием зубов и ксеростомией на основании анкетирования по опросникам OHIP-14 / К. Е. Чиркова, Е. А. Лещева, Н. В. Чиркова // Вестник новых медицинских технологий. – 2025. – № 2. – С. 26-35.

91. Чиссов, В. И. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. – М.: ФГБОУ МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. – М., 2024. – С. 528-535.

92. Эдильбиев, З. В. Качество жизни больных пожилого возраста с хроническим пародонтитом под воздействием комплексной фармако-и бальнеофизиотерапии / З. В. Эдильбиев // Курортная медицина. – 2022. – № 3. – С. 138-141.

93. Этапы восстановления костного и мягкотканного объема верхней челюсти при дентальной имплантации (методологические и методические аспекты) / М. В. Ломакин, А. А. Кузюкова, В. Н. Героев [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 92, № 3. – С. 65-68.

94. Юсупов, Р. Д. Особенности перемещения ретенированных зубов и показания к применению техники двойных дуг / Р. Д. Юсупов, А. В. Кокарева, Д. С. Дмитриенко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов, Ижевск, 2017. – 2017. – С. 248-250.

95. Юсупов, Р. Д. Причины осложнений при протезировании дефектов зубных дуг у детей с использованием дентальных имплантатов / Р. Д. Юсупов, Д. С. Дмитриенко, И. В. Фомин // Беликовские чтения: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции. – 2019. – С. 109-113.

96. Alhamdoun, A. The effects of massage therapy on symptom management among patients with cancer: A systematic review / A. Alhamdoun, K. Alomari, M. A. Qadire // Int. Res. J. Oncol. – 2020. – Vol. 3 (2). – P. 38-45.

97. American college of sports medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control / A. V. Patel, C. M. Friedenreich, S. C. Moore [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2019. – Vol. 51, № 11. – P. 391-402.

98. An exercise oncology clinical pathway: Screening and referral for personalized interventions / N. L. Stout, J. C. Brown, A. L. Schwartz [et al.] // Cancer. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 50-58.

99. A randomized trial of massage therapy after heart surgery / N. M. Albert, A. M. Gillinov, B. W. Lytle [et al.] // Heart Lung. – 2010. – Vol. 39 (4). – P. 480-490.

100. Assessment of quality of life after implant-retained prosthetically reconstructed maxillae and mandibles postcancer treatments / K. P. Dholam, G. K. Bachher, P. S. Yadav [et al.] // Implant. Dent. – 2011. – Vol. 20, № 1. – P. 85-94.

101. Association between postoperative complications after immediate alloplastic breast reconstruction and oncologic outcome / M. Mousa, Y. Barnea, U. Arad [et al.] // Clin. Breast Cancer. – 2018. – Vol. 18, № 2. – P. 699-702.

102. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines / N. L. Stout, D. Santa Mina, K. D. Lyons [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71, № 2. – P. 149-175.

103. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective / S. R. Smith, J. Y. Zheng, J. Silver [et al.] // Disabil. Rehabil. – 2022. – Vol. 42, № 2. – P. 8-13.

104. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer / H. Greenlee, L. G. Balneaves, L. E. Carlson [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2014. – Vol. 3. – P. 46-58.

105. Clinical, radiographical and histological evaluation of alveolar ridge preservation with an autogenous tooth derived particulate graft in EDS class 3-4 defects / Z. Radoczy-Drajko, P. Windisch, P. Svidro [et al.] // BMC Oral Health. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 230-237.

106. Combined chemo-magnetic field-photothermal breast cancer therapy based on porous magnetite nanospheres / M. Sharifi, A. Hasan, A. Nanakali [et al.] // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, № 2. – P. 25-39.

107. Comparison of intermittent pneumatic compression with manual lymphatic drainage for treatment of breast cancer-related lymphedema / S. O. Gurdal, A. Kostanoglu, I. Cavdar [et al.] // Lymphat. Res. Biol. – 2012. – Vol. 10 (3). – P. 129-135.

108. Complexity of best-evidenced practice in periodontal therapy: Views of Swedish Dental Hygienists / A. Liss, K. Nilsson, J. Wennström [et al.] // Int. J. Dent. Hyg. – 2020. – Vol. 18, № 3. – P. 220-227.

109. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy / M. M. Stuiver, M. R. Tusscher, C. S. Agasi-Idenburg [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 54, № 3. – P. 43-56.

110. Current developments and future directions in respiratory physiotherapy / A. Rodrigues, G. M. Castro, C. Jácome [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2020. – Vol. 29, № 2. – P. 34-57.

111. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Predicting Response to Chemoradiation Therapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review / S. R. Chung, Y. J. Choi, C. H. Suh [et al.] // Korean J. Radiol. – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 49-61.

112. Early integrated palliative rehabilitation improves quality of life of patients with newly diagnosed advanced cancer: The Pal-Rehab randomized controlled trial / L. Nottelmann, M. Groenvold, T. B. Vejlgaard [et al.] // Palliat. Med. – 2021. – Vol. 35, № 2. – P. 57-89.

113. Effectiveness of a multidimensional physical therapy program on pain, pressure hypersensitivity, and trigger points in breast cancer survivors: a randomized controlled clinical trial / C. Fernández-Lao, I. Cantarero-Villanueva, C. Fernández-de-Las-Peñas, [et al.] // Clin. J. Pain. – 2012. – Vol. 28, № 32. – P. 129-178.

114. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy / S. R.

Samuel, A. G. Maiya, D. J. Fernandes [et al.] // Support. Care cancer. – 2019. – Vol. 27, № 7. – P. 34-65.

115. Effect of chewing gum on oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A randomized controlled study / A. Eghbali, B. Taherkhanchi, B. Bagheri [et al.] // Iran J. Ped. Hematol. Onco. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 9-14.

116. Effect of exercise interventions in adults with cancer receiving palliative care: A systematic review and meta-analysis. Support / A. Tanriverdi, B. Ozcan Kahraman, G. Ergin [et al.] // Care Cancer. Surg. – 2023. – Vol. 31, № 2. – P. 205-231.

117. Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients / A. D. Reis, P. Pereira, R. R. Diniz [et al.] // Health Qual. Life Outcomes. – 2018. – Vol. 16, № 5. – P. 14-23.

118. Effect of post-implantation radiation therapy on dental implant osseointegration in oral cancer patients: a systematic review of literature / S. Ramalingam, Al. Bahis, R. Salamah [et al.] // Int. J. Community Med. Public Health. – 2024. – Vol. 11, № 2. – P. 2-7.

119. Effect of postoperative radiotherapy on the functional result of implants placed during ablative surgery for oral cancer / R. H. Schepers, A. P. Slagter, J. H. Kaanders [et al.] // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 35, № 2. – P. 803-808.

120. Effects of exercise therapy in cancer patients undergoing radiotherapy treatment: a narrative review / E. Piraux, G. Caty, N. Aboubakar [et al.] // SAGE Open Med. – 2020. – Vol. 8. – P. 2050312120922657.

121. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial / A. Uster, M. Ruehlin, S. Mey [et al.] // Clin. Nutr. – 2018. – Vol. 37, № 3. – P. 26-29.

122. Effects of prehabilitation and rehabilitation including a home-based component on physical fitness, adherence, treatment tolerance, and recovery in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review / E. J. Driessen, M. E. Peeters, M. E. Bongers [et al.] // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2017. – Vol. 21, № 3. – P. 6-12.

123. Efficacy of low-frequency low intensity electrotherapy in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a cross-over randomized trial / R. Belmonte, M. Tejero, M. Ferrer [et al.] // Clin. Rehabil. – 2012. – Vol. 26 (7). – P. 607-618.

124. Eglinger, J. Quantitative assessment of angiogenesis and pericyte coverage in human cell-derived vascular sprouts / J. Eglinger, H. Karsjens, E. Lammert // Inflamm Regener. – 2017. – Vol. 22, № 2. – P. 230-237.

125. Endosseous implants in an irradiated tissue bed. A review and rationale for treatment planning / S. E. Eckert, R. P. Desjardins, E. E. Keller [et al.] // J. Prosthet. Dent. Surg. – 1996. – Vol. 79, № 1 – P. 45-49.

126. Evaluation of palatal bone depth, cortical bone, and mucosa thickness for optimal orthodontic miniscrew placement performed according to the third palatal ruga clinical reference / R. Nucera, S. Costa, A. M. Bellocchio [et al.] // Eur. J. Orthod. – 2022. – Vol. 19, № 44. – P. 530-536.

127. Evidence for massage therapy (EMT) working group. The impact of massage therapy on function in pain populations-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Boyd, C. Crawford, C. F. Paat [et al.] // Part II, Cancer Pain Populations. Pain Medicine. – 2016. – Vol. 17(8). – pnw100.

128. Exercise training in patients with non-small cell lung cancer during in-hospital chemotherapy treatment: a randomized controlled trial / A. Rutkowska, D. Jastrzebski, S. Rutkowski, [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 21-33.

129. Feasibility, use and benefits of patient-reported outcome measures in palliative care units: A multicentre observational study / E. Muller, R. Mayer-Steinacker, D. Kessler [et al.] // BMC Palliat. Care. – 2023. – Vol. 22, № 6. – P. 24-46.

130. Functionalized magnetic nanowires for chemical and magneto-mechanical induction of cancer cell death / A. I. Martínez-Banderas, A. Aires, F. J. Teran [et al.] // J. Magn. Magn. Mater. – 2016. – Vol. 21, № 6. – P. 21-32.

131. Georgiadis, M. Techniques to assess bone ultrastructure organization: orientation and arrangement of mineralized collagen fibrils / M. Georgiadis, R. Müller, P. Schneider // J. R. Soc. Interface. – 2016. – Vol. 13, № 119. – P. 381-392.

132. Giannelli, M. Multi-photonic Adjunctive Therapy for the Management of Periodontitis: Recent Advances and New Treatment Approach / M. Giannelli, D. Bani // Adv. Exp. Med. Biol. – 2022. – Vol. 23, № 4. – P. 341-352.

133. Hellyer, P. Implants and radiotherapy / P. Hellyer // Br. Dent. J. – 2024. – Vol. 237, № 1. – P. 200-212.

134. Histologic Appearance After Preoperative Radiation Therapy for Soft Tissue Sarcoma: Assessment of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Response Score / I. M. Schaefer, J. L. Hornick, C. M. Barysauskas [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2017. – Vol. 98, № 2. – P. 375-383.

135. Histological Evaluation of Alveolar Ridge Preservation Using Different Bone Grafts: Clinical Study Analysis Part II / J. Jafarian, S. Shahrabi-Farahani, C. F. Ferreira [et al.] // J. Oral. Implantol. – 2024. – Vol. 50, № 3. – P. 260-265.

136. Impact on fatigue of different types of physical exercise during adjuvant chemotherapy and radiotherapy in breast cancer: systematic review and meta-analysis / D. Medeiros Torres, R. J. Koifman, D. Silva [et al.] // Support. Care Cancer. – 2022. – Vol. 30, № 2. – P. 21-45.

137. Integration of titanium implants in irradiated bone. Histologic and clinical study / M. Jacobsson, A. Tjellström, P. Thomsen [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Surg. – 1988. – Vol. 97, № 1. – P. 337-340.

138. Jacob, L. Incidence of depression and anxiety among women newly diagnosed with breast or genital organ cancer in Germany / L. Jacob, M. Kalder, K. Kostev // Psychooncology. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P. 35-40.

139. Jadaud, E. Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients? / E. Jadaud, R. Bensadoun // Laser therapy. – 2012. – Vol. 21 (4). – P. 297-303.

140. Jahr, S. Effect of treatment with low-intensity and extremely low-frequency electrostatic fields (Deep Oscillation) on breast tissue and pain in patients with secondary breast lymphoedema / S. Jahr, B. Schoppe, A. Reisshauer // J. Rehabil. Med. – 2008. – Vol. 40 (8). – P. 645-650.

141. Kwon, T. Current Concepts in the Management of Periodontitis / T. Kwon, I. B. Lamster, L. Levin // Int. Dent. J. – 2021. – Vol. 71, № 6. – P. 62-76.

142. Lazar, V. Periodontitis and Periodontal Disease – Innovative Strategies for Reversing the Chronic Infectious and Infl ammatory Condition by Natural Products / V. Lalla, C. M. Saviuc, M. C. Chifiriuc // Curr. Pharm. Des. Am. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 230-237.

143. Lopez, G. The effects of oncology massage on symptom self-report for cancer patients and their caregivers / G. Lopez, W. Liu, K. Milbury // Support Care Cancer. – 2017. – Vol. 25, № 12. – P. 56-62.

136. Magnetically targeted photothemal cancer therapy in vivo with bacterial magnetic nanoparticles / F. Wang, C. Chen, Y. Chen [et al.] // Biointerfaces. – 2018. – Vol. 32, № 2. – P. 308-314.

137. Magnetic nanoparticles in cancer therapy and diagnosis / A. Farzin, S. Etesami, J. Quint [et al.] // Adv. Healthc. Mater. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 65-74.

138. Magnetic nanoparticles: Properties, synthesis and its application in treatment of breast cancer-a critical review / N. Shobhana, P. Goudanavar, T. Mallamma [et al.] // J. Young Pharm. – 2024. – Vol. 16, № 3. – P. 416-424.

139. Magneto-mechanical action of multimodal field configurations on magnetic nanoparticle environments / N. Maniotis, A. Makridis, E. Myrovali [et al.] // J. Magn. Magn. Mater. – 2019. – Vol. 32, 33. – P. 54-67.

140. Major surgical postoperative complications and survival in breast cancer: Swedish population-based register study in 57 152 women / J. Boniface, R. Szulkin, A. Johansson [et al.] // Br. J. Surg. – 2022. – Vol. 17, № 3. – P. 77-83.

141. Management of oropharyngeal cancer in the HPV era / A. O. Naghavi, T. J. Strom, K. A. Ahmed [et al.] // Cancer Control. – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 197-207.

142. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment / J. Ezzo, E. Manheimer, M. L. McNeely [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Vol. (5). – P. CD003475.

143. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study / P. I. Brånemark, U. Lekholm, R. Adell, J. Lindhe [et al.] // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 1986. – Vol. 15, № 1. – P. 53-61.

144. Mazlum, S. The effect of massage therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer / S. Mazlum, A. Chaharsoughi, H. B. Banihashem // Iran J. Nurs. Midwifery Res. – 2013. – 18 (4). – P. 280-284.

145. Mechanisms and therapeutic effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in oncology / M. Vadalà, J. C. Morales-Medina, A. Vallelunga [et al.] // Cancer Med. – 2016. – Vol. 11, № 5. – P. 128-139.

146. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline / N. Yarom, C. L. Shapiro, D. E. Peterson [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2019. – Vol. 1, № 37. – P. 70-90.

147. Mendes, E. M. Effects of ionizing radiation on woven bone: influence on the osteocyte lacunar network, collagen maturation, and microarchitecture / E. M. Mendes, M. S. Irie, G. D. Rabelo // Clin Oral Investig. – 2020. – Vol. 24, № 8. – P. 763-771.

148. Mucositis guidelines leadership group of the multinational association of supportive care in cancer and international society of oral oncology (MASCC/ISOO) MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy/ S. Elad, K. K. F. Cheng, R. V. Lalla [et al.] // Cancer. – 2020. – Vol. 126 (19). – P. 4423-4431.

149. National comprehensive cancer network (NCCN): 2018 NCCN Clinical practice guidelines in oncology, supportive care: cancer-related fatigue. version 2 / S. M. Horwitz, S. Ansell, W. Z. Ai [et al.]. – 2018. – 139 p.

150. Nelson, K. Survival analysis and clinical evaluation of implant-retained prostheses in oral cancer resection patients over a mean follow-up period of 10 years / K. Nelson, S. Heberer, C. Glatzer // J. Prosthet. Dent. – 2007. – Vol. 98, № 5. – P. 405-410.

151. Oral health management and rehabilitation for patients with oral cancer: A Narrative Review / Y. Matsuda, R. D. Jayasinghe, H. Zhong [et al.] // Healthcare (Basel). – 2022. – Vol. 97, № 1. – P. 321-342.

152. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy / W. Wagner, E. Easer, K. Ostkamp // Acta Oncol. – 1998. – Vol. 37, № 7. – P. 693-696.

153. Osteoradionecrosis of the jaws triggered by dental implants placement: A case report / J. Toledano-Serrabona, G. Párraga-Manzol, M. Á. Sánchez-Garcés [et al.] // J. Clin. Exp. Dent. – 2019. – Vol. 1, № 11. – P. 381-392.

154. Physical activity for individuals living with advanced cancer: evidence and recommendations / L. C. Capozzi, J. T. Daun, M. Ester [et al.] // Semin. Oncol. Nurs. – 2021. – Vol. 54, № 3. – P. 155-165.

155. Physicochemical properties of magnetic nanoparticles: implications for biomedical applications in vitro and in vivo / A. A. Belanova, N. Gavalas, Y. M., Makarenko [et al.] // Oncol Res Treat. – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 139-143.

156. Physiotherapy and physical activity as factors improving the psychological state of patients with cancer / E. Zyzniewska-Banaszak, J. Kucharska-Mazur, A. Mazur [et al.] // Front Psychiatry. – 2021. – Vol. 22, № 12. – P. 77-86.

157. Physiotherapy for accessory nerve shoulder dysfunction following neck dissection surgery: a literature review / A. C. Mc Garvey, P. E. Chiarelli, P. G. Osmotherly [et al.] // Head Neck Rev. – 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 274-280.

158. Postoperative complications after breast cancer surgery and effect on recurrence and survival: population-based cohort study / L. Adwall, I. Fredriksson, H. Hultin [et al.] // B.J.S. Open. – 2024. – Vol. 8, № 6. – P. 137-149.

159. Postoperative management of elective esophagectomy for cancer / P. Aceto, E. Congedo, A. Cardone [et al.] // Head Neck Rev. – 2024. – Vol. 65, № 2. – P. 289-294.

160. Potential anti-tumor activity of 13.56 MHz alternating magnetic hyperthermia and chemotherapy on the induction of apoptosis in human colon cancer cell lines HT29 and HCT116 by up-regulation of Bax, cleaved caspase 3-9, and cleaved PARP proteins / S. Jahangiri, S. Khoei, S. Khoee [et al.] // Cancer Nanotechnol. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 10-17.

161. Radio-sensitivity enhancement in HT29 cells through magnetic hyperthermia in combination with targeted nano-carrier of 5-Flourouracil / P. S. Mirzaghavami, S. Khoei, S. Shirvalilou [et al.] // Mater. Sci. Eng. – 2021. – Vol. 43, № 2. – P. 124-136.

162. Radiotherapy and dental implant applications in patients with head and neck cancer / In: Sergi C. M., editor / E. Somay, B. Yilmaz, E. Topkan [et al.] // Advancements in Cancer Research. Brisbane (AU): Exon Publications. – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 117-131.

163. Recommended physiotherapy modalities for oncology patients with palliative needs and its influence on patient-reported outcome measures: a systematic review / L. Gauchez, S. L. L. Boyle, S. S. Eekman [et al.] // Cancers (Basel). Surg. – 2024. – Vol. 19, № 1. – P. 371-392.

164. Remote actuation of apoptosis in liver cancer cells via magneto-mechanical modulation of iron oxide nanoparticles / O. Lunov, M. Uzhytchak, B. Smolková [et al.] // Cancers. – 2019. – № 11. – P. 1-20.

165. Remote actuation of magnetic nanoparticles for cancer cell selective treatment through cytoskeletal disruption / A. M. Master, P. N. Williams, N. Pothayee [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – № 4. – P. 1-13.

166. Revia, R. A. Magnetite nanoparticles for cancer diagnosis, treatment, and treatment monitoring: recent advances / R. A. Revia, M. Zhang // Mater. Today. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 157-168.

167. Role of physiotherapy in hospice care of patients with advanced cancer: a systematic review / P. Vira, S. R. Samuel, S. K. Amaravadi [et al.] // Am. J. Hosp. Palliat. Med. – 2021. – Vol. 38, № 4. – P. 64-76.

168. Rostom, D. A. Mini dental implant over denture as an alternative treatment / D. A. Rostom, A. Al-Fahd // Int. Dent. Med. J. Adv. Res. – 2018. – Vol. 3, N. 4. – P. 381-392.

169. Roumanas, E. D. Clinical evaluation of implants retaining edentulous maxillary obturator prostheses / E. D. Roumanas, R. D. Nishimura, B. K. Davis // J. Prosthet. Dent. – 1997. – Vol. 77, № 2. – P. 184-190.

170. Sonis, S. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy induced stomatoxicity / S. Sonis // Oral Oncology. – 2018. – Vol. 34. – P. 29-34.

171. Supervised physical exercise to improve the quality of life of cancer patients: the eficancer randomised controlled trial / A. Sancho, S. Carrera, M. Arietaleanizbeascoa [et al.] // BMC Cancer. – 2015. – Vol. 15, № 6. – P. 44-61.

172. Talaat, M. A. The influence of radiation therapy on dental implantation in head and neck cancer patients. journal of analytical oncology / M. A. Talaat // Journal of Analytical Oncology. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 4-9.

173. Taylor, T. D. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years / T. D. Taylor, P. Worthington // J. Prosthet. Dent. – 1993. – Vol. 69, № 1. – P. 60-69.

174. The beneficial effects of high-intensity laser therapy and co-interventions on musculoskeletal pain management: A Systematic Review / K. Ezzati, E. L. Laakso, A. Salari [et al.] // J. Lasers Med. Sci. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 81-90.

175. The efficacy of intermittent pneumatic compression as a substitute for manual lymphatic drainage in complete decongestive therapy in the treatment of breast

cancer related lymphedema / C. Sanal-Toprak, T. Ozsoy-Unubol, Y. Bahar-Ozdemir [et al.] // Lymphology. – 2019. – Vol. 52 (2). – P. 82-91.

176. The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients / B. Shugaa-Addin, H. M. Al-Shamiri, S. Al-Maweri [et al.] // J. Clin. Exp. Dent. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. 194-200.

177. The effects of oncology massage on symptom self-report for cancer patients and their caregivers / G. Lopez, W. Liu, K. Milbury, [et al.] // Support Care Cancer. – 2017. – Vol. 25, № 12. – P. 65-72.

178. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects / P. Cormie, E. M. Zopf, X. Zhang [et al.] // Epidemiol. – 2017. – Vol. 39, № 1. – P. 71-92.

179. The use of implant retained mandibular prostheses in the oral rehabilitation of head and neck cancer patients. A review and rationale for treatment planning / P. J. Schoen, H. Reintsema, G. M. Raghoebar [et al.] // Oral. Oncol. Surg. – 2004. – Vol. 40, № 3. – P. 862-871.

180. Tosun, B. Examination of oral health quality of life and patient satisfaction in removable denture wearers with OHIP-14 scale and visual analog scale: a cross-sectional study / B. Tosun, N. Uysal // BMC Oral Health 24. – 2024. – Vol. 56, № 2. – P. 21-37.

181. Warpenburg, M. J. Deep Friction Massage in Treatment of Radiation-induced Fibrosis: Rehabilitative Care for Breast Cancer Survivors / M. J. Warpenburg // Integr. Med. (Encinitas). – 2014. – Vol. 13 (5). – P. 32-36.

Приложение А

Министерул жустицией
ал Републичий Молдовенешть
Нистрене

Міністерство юстиції
Придністровської Молдавської
Республіки

Министерство юстиции
Приднестровской Молдавской
Республики

БРЕВЕТ ПАТЕНТ

ПАТЕНТ № 565

Настоящий патент на **изобретение**

Способ стоматологической реабилитации пациентов после онкологических заболеваний челюстно-лицевой области

Патентообладатель(и): **Балан Вячеслав Андреевич и Русакова Елена Юрьевна**

Автор (авторы): **они же**

Заявка № **24100620** Приоритет **01.04.2024**

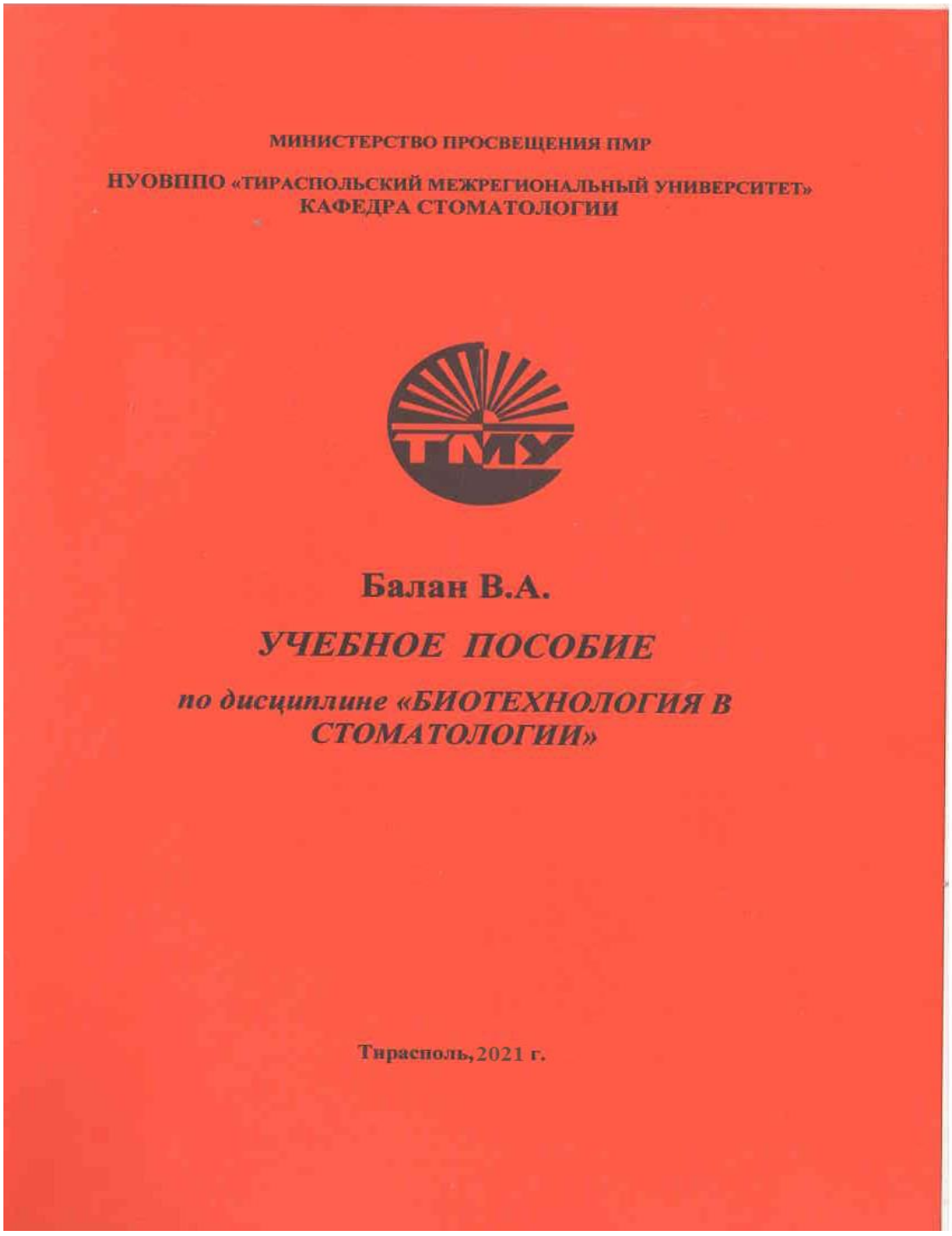
Зарегистрировано в Государственном реестре Министерства юстиции Приднестровской Молдавской Республики **18.04.2024**

Действие патента распространяется на всю территорию Приднестровской Молдавской Республики

сроком на **20** лет с **01.04.2024**

М.П. Государственный регистратор Т.Н. Козачинская

Приложение Б



Приложение В

Опросник OHIP-14

Опросник OHIP-14 – «Профиль влияния стоматологического здоровья» (Oral Health Impact Profile).

Предполагает по 5 бальной системе оценку ответов на 14 вопросов («никогда – 0», «почти никогда – 1», «редко – 2», «обычно – 3», «очень часто – 4»).

Анкета содержит 3 домена: «Проблемы при приеме пищи» (5 вопросов), «Проблемы в общении» (6 вопросов), «Проблемы в повседневной жизни» – работа и отдых (3 вопроса).

Шкала оценки OHIP-14 соответствует «хорошему» КЖ при итоговом количестве балов по анкете 0-14, «удовлетворительному» – 15-28 баллов, «неудовлетворительному» – 29-42 баллов, «плохому» – 43-56 баллов.

Приложение Г

Опросник
«Самочувствие, Активность Настроение»
(«САН»)

САН нашел широкое распространение при оценке психического состояния больных и здоровых лиц, психоэмоциональной реакции на нагрузку, для выявления индивидуальных особенностей и биологических ритмов психофизиологических функций.

Самочувствие (С) – это комплекс субъективных ощущений, отражающих степень физиологической и психологической комфортности состояния человека, направление мыслей чувств и т.п. Оно может быть представлено в виде некоторой обобщающей характеристики (плохое/хорошее самочувствие, бодрость, недомогание и т.п.), а также может быть локализовано по отношению к определенным формам ощущения (ощущение дискомфорта в различных частях тела).

Активность (А) – всеобщая характеристика живых существ, их собственная динамика как источник преобразования или поддержания жизненно значимых связей с окружающей средой, имеющее свою иерархию: химическая, физическая нервная психическая активность, активность сознания, личности, группы, общества. Строится в соответствии с вероятностным прогнозированием развития событий в среде и положением в ней организма. Это одна из сфер проявления темперамента, определяется интенсивностью и объемом взаимодействия человека с физической и социальной средой. По этому параметру человек может быть инертным, пассивным, спокойным, инициативным, активным или стремительным.

Настроение (Н) – сравнительно продолжительные, устойчивые состояния человека которое может быть представлено как эмоциональный фон (приподнятое, подавленное), т.е. являться эмоциональной реакцией не на непосредственные последствия конкретных событий, а на их значение для субъекта в контексте общих жизненных планов, интересов и ожиданий, так и

Приложение Д

АНКЕТА «СОЦИАЛЬНОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ»

Анкета «Социальное благополучие» (СБ) представляет собой адаптацию

«Adult Adjustment Scale» (Vaillant G.E., 1974), переведённой на русский язык в лаборатории социально-психологической адаптации личности при кафедре социальной психологии Южно-Уральского государственного университета под руко-водством Мельниковой Н.Н. (2002 г.).

Вопросы анкеты прошли апробацию на русскоязычной выборке. В соответствии с полученными в процессе апробации результатами были откорректированы формулировки вопросов и изменена система обсчёта итоговых баллов. Анкета состоит из 28 вопросов, направленных на выявление формальной информации о таких характеристиках испытуемого, как его профессиональный статус, уровень дохода, условия труда, семейное положение, бытовая обустроенность, формы проведения досуга.

Анкета СБ построена на фактологическом материале, что позволяет минимизировать влияние субъективного отношения испытуемого к отдельным аспектам жизни. Система начисления баллов статистически выверена (в результате предварительной проверки анкеты) и отражает частоту встречаемости отдельных фактических признаков социального благополучия в современной России. Анкета стандартизирована на выборке 676 человек в возрасте от 25 до 45 лет.

В анкете СБ используются вопросы двух типов: (1) закрытые, с вариантами ответов и (2) открытые (например, «Ваша профессия»). Полученным ответам приписываются условные баллы в зависимости от степени соответствия формальным эталонам социального благополучия (выделенным при адаптации анкеты). Текстовые фрагменты, полученные в ответ на вопросы открытого типа, обрабатываются с помощью контент-анализа по стандартизированной схеме, в результате чего им также приписываются условные баллы. (Например, отвечая на вопрос о занимаемой

должности, испытуемый может получить условные баллы от «0» до «2»).

Факторный анализ позволил выделить в общей структуре анкеты СБ четыре шкалы.

Шкала 1. «Статус, доход» содержит вопросы, касающиеся таких характеристик, как уровень образования, занимаемая должность, престижность профессии и ежемесячный заработок.

Шкала 2. «Уровень жизни» объединяет вопросы, отражающие возможности человека пользоваться различными социальными благами, которые требуют материальных вложений. Здесь оцениваются особенности проведения отпуска и досуга, возможности затрат на питание, культурные и оздоровительные мероприятия.

Шкала 3. «Условия труда» включает вопросы, позволяющие получить информацию о продолжительности рабочего дня и отпуска, сверхурочных нагрузках, наличии факторов, осложняющих работу (например, таких, как шум, запылённость, химические агенты и др.).

Шкала 4. «Семейная обустроенность» касается таких вопросов, как семейное положение, наличие детей, жилищные условия и др.

Результаты анкеты СБ рассматриваются как показатель адаптированности по внешнему критерию.

Обработка результатов анкеты СБ

Обработка результатов производится при помощи пересчётной таблицы и ключа.

1) Ответам на каждый вопрос анкеты приписываются условные баллы.

2) При помощи ключа подсчитываются результаты по четырем шкалам, для чего суммируются баллы, набранные вопросами, входящими в каждую шкалу.

3) Вычисляется общий балл социального благополучия: сумма баллов по четырем шкалам.

4) Полученные сырые величины переводятся в стандартные.

Шкала 1 «Статус, доход»

Включает 6 вопросов: 4, 5, 6, 7, 9, 14 (min = –2; max = 10).

Шкала 2 «Уровень жизни»

Включает 7 вопросов: 18, 19, 20, 21, 22, 24, 28 (min = 0; max = 9).

Шкала 3 «Условия труда»

Включает 7 вопросов: 8, 10, 11, 12, 13, 17, 23 (min = –4; max = 10).

Шкала 4 «Семейная обустроенность»

Включает 5 вопросов: 15, 16, 25, 26, 27 (min = –2; max = 7).

Общий балл социального благополучия: сумма баллов по четырем шкалам.

Приложение Е

Классификация плотности кости U. Lekholm, G. Zarb, 1985.

D-1. Кортикальная кость (кость плотная и однородная). Соотношение компактного и губчатого слоя 2:1.

D-2. Плотная кортикально-губчатая кость (кортикальная пластина достаточно тонкая, а губчатая кость довольно плотная). Соотношение компактного и губчатого слоя 1:1.

D-3. Рыхлая кортикально-губчатая кость (кортикальная пластина очень тонкая, а губчатая кость пористая). Соотношение компактного и губчатого слоя 1:2.

D-4. Губчатая кость (кортикальная пластина не определяется; тонкий кортикальный слой с очень пористым губчатым веществом). Соотношение компактного и губчатого слоя 1:3.

Приложение Ж

Классификация C. E. Mich и K. B. M. Judi (1987)

предназначеная для оценки объёма альвеолярной кости и степени атрофии альвеолярной части в зоне адентии

Категория кости	Характеристика
A достаточно кости	Избыток объёма кости. Ширина от 5 мм и более, высота от 10 мм и более.
B минимально достаточно кости	Слабоумеренная атрофия, по высоте достаточная, как и в группе А, по ширине от 2 до 4 мм.
C недостаточно кости	Объём кости недостаточен: по высоте менее 8-10 мм или по высоте и ширине от 2 до 4 мм. Умеренная атрофия.
D дефицит костной ткани	Полная потеря альвеолярного отростка и атрофия базальной кости. Тяжёлая атрофия.