

ИВАНОВА ОЛЬГА ВЯЧЕСЛАВОВНА

**ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ
С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.14 – стоматология

14.01.12 – онкология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Волгоград - 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ

Лепилин Александр Викторович

доктор медицинских наук, доцент

Мудунов Али Мурадович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Дробышев Алексей Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения «Опухоли головы и шеи» ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Светицкий Павел Викторович

доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный университет» Минздрава России

Слетов Александр Анатольевич

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Тверской Государственный медицинский университет»
Минздрава России

Защита состоится «_____» _____ 2016 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по присуждению ученой степени (доктора) кандидата медицинских наук при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.) и на сайте www.volgmed.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак слизистой оболочки полости рта занимает 6 - 9-е место по распространенности среди злокачественных опухолей в мире (Задеренко И.А. 2014, Самедов В.Х. и др., 2014, Epstein J. B. 2004, Zoumalan R. A., 2009, Platek M. E. et al. 2013). До 80% больных с этой локализацией поступают в специализированные стационары с местно-распространенными формами заболевания (Дашкова И. Р., 2009).

Плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки – преобладающий морфологический вариант среди опухолей слизистой полости рта. Разная чувствительность этих опухолей к лучевому и лекарственному воздействию, а также первичная запущенность процесса, сложность выполнения хирургических операций, а, следовательно, и возможность радикального удаления опухоли сделали химиолучевую терапию необходимыми компонентами (а иногда и единственными формами) лечения вышеуказанной патологии (Levendag P.C. 2006),

Применение же двух повреждающих противоопухолевых агентов увеличивает частоту и тяжесть побочных эффектов, которые могут приводить к тяжелому мукозиту с вовлечением в этот процесс всех составных компонентов ротовой полости: самой слизистой, малых и больших слюнных желез, костных структур с обязательными изменениями в зубах (Дубова М. А., Шпак Т. А., Корнегова И. В., 2005, Вагнер В. Д., 2010, Семин Д. Ю. и др. 2011, Тугулукова А. А., 2011, Deng H., 2011, Epstein J. B. et al. 2012, Wang Z., 2012).

Наличие же различной микрофлоры, способной в любой момент привести к серьезным осложнениям со стороны зубов на фоне химиолучевой терапии, заставляют постоянно проводить специальные осмотры полости рта с профилактическими лечебными мероприятиями, изучать и совершенствовать методы прогнозирования осложнений в полости рта.

Все это увеличивает число осложнений при терапевтической и хирургической санации полости рта в процессе или ранние сроки после проведения химиолучевой терапии (Buentzel J., Glatzel M., Frohlidi D. et al., 2004, Kalavrezos N. et al. 2014).

Необходимость совершенствования системы стоматологической помощи онкологическим больным определяется рядом обстоятельств, основными из которых являются побочные эффекты со стороны полости рта при проведении комплексного противоопухолевого лечения - химиолучевой терапии (Лепилин А.В., Кириллова Т.В., Ерокина Н.Л. 2013, Beech N. et al. 2014).

Диагностические трудности, несмотря на то, что полость рта хорошо доступна осмотру, связаны с тем, что клинические проявления осложнений нередко возникают по истечению определенного промежутка времени после химиолучевой терапии (через много дней и даже месяцев) и манифестация их может быть самой разнообразной (Полькин В. В. и др., 2011, Арзуманова Р.В. и др., 2014, Shih A., 2003, Epstein J. B. et al., 2012, Platek M. E. et al., 2013).

Все эти проявления определяют трудности подбора адекватного лечения.

Санация полости рта у больных местно-распространенным раком слизи-

стой полости рта в процессе специальной терапии сопряжена с возникновением различных осложнений, что связано как с основным заболеванием, так и последствиями комбинированного и комплексного лечения. Поэтому существует необходимость в изучении вопросов прогнозирования, профилактики и лечения этих осложнений в процессе применения цитостатиков и лучевой терапии, в послеоперационном периоде.

На сегодняшний день нет достаточно четких критериев, позволяющих стоматологу определить объем и вид санации в различные периоды консервативного и хирургического лечения каждого пациента, что делает весьма актуальной проблему разработки выработки определенного плана стоматологической сопроводительной терапии на всех этапах лечения больных раком слизистой полости рта, нет специальных кабинетов, а тем более выделенных коек для данной категории больных. Нет и разработанных программ по ведению этих больных. Их лечением занимаются в большинстве случаев стоматологи общей лечебной сети, не имеющих специальной подготовки в данной области медицины.

Таким образом, проблема стоматологического сопровождения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта представляется чрезвычайно важной. Это связано, с одной стороны, с распространенностью и необходимостью многокомпонентного подхода к противоопухолевой терапии, с другой – с отсутствием обстоятельных исследований, посвященных профилактике и коррекции стоматологических осложнений комбинированного и комплексного лечения этого контингента больных.

Цель исследования: обосновать методы профилактики и лечения стоматологических заболеваний у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта с учетом проведения комбинированного и комплексного их лечения путем разработки системы стоматологического сопровождения на всех этапах ведения этих больных.

Задачи исследования

1. Изучить частоту, клинические особенности основных химиолучевых реакций и осложнений при комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта.
2. Разработать методологию профессиональной стоматологической подготовки пациентов к комплексному лечению злокачественных новообразований слизистой полости рта.
3. Изучить эффективность использования реамберина для профилактики и лечения побочных эффектов химиолучевой терапии рака слизистой оболочки полости рта.
4. Оценить возможности применения гипотермии для профилактики стоматологических осложнений при проведении химиолучевой терапии у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.
5. Определить эффективность применения вакуумтерапии для профилактики ксеростомии, возникшей на фоне химиолучевого лечения.
6. Изучить возможность и оценить эффективность использования метода

инфильтрации при начальных кариозных поражений зубов у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта, получающих химиолучевую терапию.

7. Определить диагностическую и прогностическую ценность показателей лактоферина слюны при разработке способов профилактики осложнений химиолучевого лечения злокачественных опухолей полости рта.

8. Создать индивидуальные защитные устройства для профилактики осложнений при проведении противоопухолевой терапии.

9. Обосновать необходимость стоматологической сопроводительной терапии на всех этапах лечения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и предложить алгоритм реабилитационных стоматологических мероприятий после завершения комбинированного и комплексного лечения у них.

Научная новизна работы

Впервые осложнения химиолучевого лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта изучены на основании междисциплинарного подхода - как единая онкологическая и стоматологическая проблема. Установлено, что выраженность нежелательных клинических эффектов химиолучевой терапии обусловлена разными компонентами лечения, и возникновение их возможно даже при условии их адекватного проведения.

Впервые оценена возможность применения ремаксола и реамберина для профилактики и лечения токсического воздействия химиолучевой терапии злокачественных опухолей полости рта.

Определены оптимальные сроки проведения и объем стоматологических мероприятий у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта на всех этапах лечения основного заболевания. Впервые проведена сравнительная оценка заживления лунок удаленных зубов на различных этапах химиолучевого лечения.

Выявлено, что в структуре нежелательных эффектов химиолучевого лечения рака слизистой оболочки полости рта преобладают стоматологические осложнения, тяжесть которых иногда может влиять на тактику лечения. Разработаны и внедрены в практическое здравоохранение новые методики стоматологического сопровождения на этапах комплексного противоопухолевого лечения, позволяющие улучшить результаты противоопухолевой терапии.

Впервые в комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта показана возможность применения физических методов воздействия для профилактики осложнений этого лечения.

Впервые изучены клинические данные при комбинированном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта с целью выявления факторов риска для прогнозирования воспалительных изменений тканей пародонта.

Практическая значимость

1. На основании полученных данных выявлены факторы, способствующие развитию стоматологических осложнений, и разработаны диагностические и прогностические критерии поражения пародонта и зубов при химиолучевом лечении больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.
2. Внедрена и научно обоснована система стоматологической подготовки и сопровождения пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта на всех этапах специализированного лечения.
3. Созданы, апробированы и внедрены в практическое здравоохранение индивидуальные защитные ортопедические устройства для профилактики побочных эффектов химиолучевой терапии в полости рта.
4. Обоснована целесообразность выполнения вакуумтерапии для профилактики ксеростомии.
5. Доказана эффективность гипотермии для профилактики мукозита при проведении химиолучевой терапии злокачественных опухолей полости рта.
6. Показана прогностическая ценность лактоферина слюны для лечения побочных эффектов химиолучевой терапии.
7. Разработаны алгоритмы профилактики и лечения стоматологических осложнений на различных этапах комбинированной и комплексной терапии при раке слизистой оболочки полости рта и предложена программа организации профилактики, ранней диагностики и лечения осложнений химиолучевой терапии рака слизистой оболочки полости рта.

Методы и материалы исследования внедрены в лечебно-диагностическую практику отделений ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника №4, ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника №3», ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер». Материалы диссертационной работы используются при проведении семинарских занятий и чтении лекций для студентов, ординаторов и аспирантов кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. По результатам диссертации были получены 3 патента на полезные модели.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на 78-й итоговой научно-практической конференции сотрудников АГМА (Астрахань 2001г), 3-ем Российском научном форуме «Достижения современной хирургии» (г. Москва 2001г.), конгрессе онкологов Закавказских государств (г. Баку 2001г.), Межрегиональной конференции «Состояние и перспективы развития медико-социальной помощи (г. Астрахань 2003г.), Онкологической научно-практической конференции (г.Тобольск 2003г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии» (г. Астрахань 2003г.), VI Всероссийском съезде онкологов (г. Ростов-Дон 2005г.), II Конференции с международным участием «Проблемы боли и обезболивания в клинической медицине Египет (г. Хургада 2005г.), IV съезде онкологов и радиологов СНГ (г.

Баку 2006г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» (г. Астрахань 2007г.), межрегиональной научно-практической конференции «Сопроводительная терапия в онкологии» (г. Пермь 2007г.), научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях, включая актуальные проблемы детской гематологии и онкологии» (г. Москва 2009г.), VII съезде онкологов России (г. Москва 2009г.), конференции «Мультидисциплинарный подход к лечению опухолей головы и шеи» (г. Москва 2011г.), XI Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (г. Москва 2011г.), I-ом Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи «Медицина XXI века – междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи» (г. Москва 2013г.), III-ем съезде хирургов Южного Федерального округа России с международным участием (г. Астрахань 2013г.), XII Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (г. Москва 2014г.), VIII съезде онкологов и радиологов СНГ и ЕВРАЗИИ (г. Москва 2014г.).

Материалы диссертационного исследования обсуждены на совместном заседании кафедр терапевтической, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и ортопедической стоматологии Саратовского Государственного медицинского университета.

Положения, выносимые на защиту

1. Химиолучевое лечение местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта в обязательном порядке приводит к развитию осложнений, которые требуют стоматологической коррекции, так как влекут за собой выраженные функциональные изменения и могут оказывать неблагоприятное влияние на качество жизни данной категории больных.

2. Предложенная методика комплексной стоматологической подготовки и сопровождения больных раком слизистой оболочки полости рта позволяет уменьшить выраженность химиолучевых реакции и снизить количество осложнений хирургического лечения.

3. Увеличение показателей лактоферина слюны коррелируют с деструктивными процессами слизистой оболочки полости рта при проведении химиолучевой терапии, что позволяет использовать этот тест для прогнозирования и определения тактики лечения этих осложнений.

4. Препараты янтарной кислоты (реамберин, ремаксол) обладают положительным влиянием на ткани пародонта при проведении химиолучевой терапии и могут быть использованы, как эндогенный адаптоген, повышающий резистентность здоровых тканей к повреждающим воздействиям этого лечения.

5. Разработанные индивидуальные ортопедические устройства для защиты органов и тканей полости рта во время химиолучевой терапии снижают выраженность нежелательных реакций и осложнений этого лечения и обеспечивают быстрое восстановление основных ее функций (жевания, глотания, речи).

Публикации результатов исследования:

По теме диссертации опубликованы 50 научных работ, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ; издана 1 монография и 1 учебное пособие, получены 3 патента на полезные модели (№137471 от 20. 02. 2014, №137714 от 05. 02. 2014, №140932 от 16.04.2014).

Структура и объем работы:

Диссертация изложена на 219 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 263 источника, из них 191 на русском языке, и 72 иностранных языках. Текст иллюстрирован 29 таблицами и 17 рисунками.

Личный вклад автора

В ходе решения поставленной проблемы автор осуществил анализ научной информации, детально проработал этапы исследования, сформулировал цель и задачи исследования, разработал подходы к их решению. Разработаны методологические основы стоматологической подготовки и сопровождения пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта на всех этапах специализированного лечения. Проведена оценка полученных данных с выявлением факторов, способствующие развитию стоматологических осложнений у этих больных, и разработаны их диагностические и прогностические критерии. Автором лично разработаны алгоритмы профилактики и лечения стоматологических осложнений на различных этапах комбинированного и комплексного лечения рака слизистой оболочки полости рта и предложена программа организации профилактики, ранней диагностики и лечения их. На основании полученных результатов проведен подробный анализ с последующей статистической обработкой данных, что привело к получению автором достоверных, обоснованных выводов и практических рекомендаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных

В основу настоящей работы положены наблюдения за 320 больными местно-распространенным раком слизистой полости рта, находившихся на лечении в Астраханском областном онкологическом диспансере и городских стоматологических поликлиниках №3 и №4 города Астрахани с 2003 по 2014 годы.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего	
			Кол-во	%
До 30 лет	6	2	8	2,5
30-39 лет	24	4	28	8,7
40-49 лет	99	5	104	32,5
50-59 лет	115	9	124	38,8
60 лет и старше	44	12	56	17,5
Всего	288 (90,0%)	32 (10,0%)	320	100

Среди больных, включенных в исследование, отмечено значительное преобладание мужчин 288 (90,0%) над женщинами (10,0%). Наибольшую группу составили больные в возрасте от 41 до 60 лет – 228 (71,3%), т.е. лица трудоспособного возраста.

Согласно Международной классификации, TNM от 2011 года распределение больных по стадиям было следующее: у 306 (78,5%) опухоль соответствовала символу T3 и у 84 (21,5%) – символу T4 (рис.1).

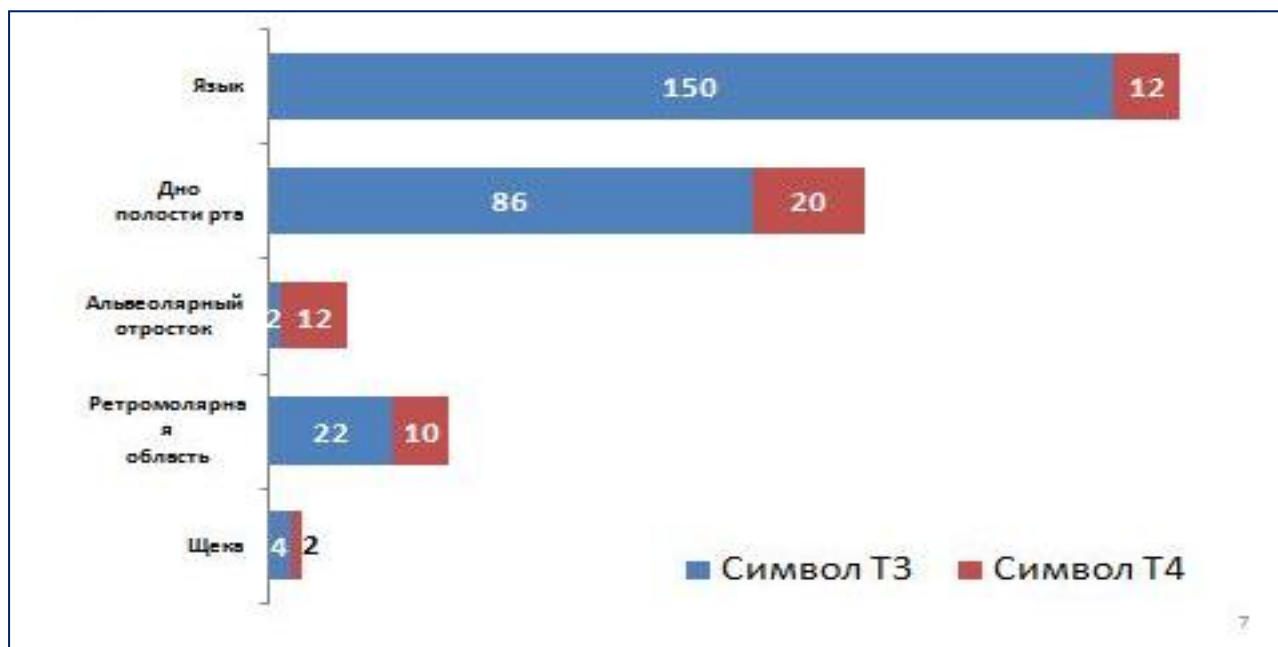


Рис. 1. Распределение больных при различных локализациях в зависимости от символа T

Наибольшую часть больных составили пациенты, у которых опухоль соответствовала символу T3 – 264(82,5%).

У 97,9% пациентов опухоль морфологически была представлена плоскоклеточным раком. У 6 больных был аденокистозный рак, а у 2 – мукоэпидермоидный.

План лечения всем больным с местно-распространенным раком слизистой полости рта вырабатывался комиссией в составе химиотерапевта, радиолога, хирурга-онколога и стоматолога.

Алгоритм оценки исходного стоматологического состояния пациента

При первичном обращении больных оценивали исходное стоматологическое состояние пациентов. Оценивали на первом этапе индекс гигиены и индекса КПУ.

Измерение глубины пародонтальных карманов проводили по методике А.И. Грудянова [1998] и рекомендациям ВОЗ [1989]. Определение подвижности зубов выполняли по А.И. Евдокимову [1953]. Пародонтальный индекс (ПИ) осуществляли по методике, предложенной А. Russel [1956].

Всем больным выполнялось УЗИ шеи. По показаниям проводили рентгеновскую диагностику - ортопантограмму (ОПТГ). В ряде случаев для определения вовлечения в опухолевый процесс челюстных костей, придаточных пазух носа выполнялось КТ или МРТ.

Методы лечения

Комбинированное и комплексное лечение больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта осуществляли согласно стандартам лечения злокачественных новообразований.

Для проведения химиотерапии злокачественных новообразований органов полости рта используется ряд химиотерапевтических препаратов и их комбинации. Нами применялась следующая схема полихимиотерапии: цисплатин — 100мг/м^2 на 4 день и 96-часовая инфузия фторурацила - 1000 мг/м^2 в день. Количество курсов химиотерапии определяется индивидуально в зависимости от реакции опухоли на проводимое лечение. Перерыв между курсами химиотерапии, как правило, составляет 3 недели.

Лучевое лечение проводилось на аппарате «Агат - Р» в классическом режиме фракционирования дозы - по 2 Гр 5 раз в неделю. В лечении применяли многократно расщепленный курс ДГТ в два этапа до суммарной очаговой дозы (СОД) 60 Гр. Размеры и количество полей планировали индивидуально.

Методы оказания хирургической стоматологической помощи

Операцию удаления зубов проводили под проводниковым инфильтрационным или внутрикостным обезболиванием с использованием местных анестетиков без вазоконстрикторов: лидокаин 2%-2,0; мепивакаин 3%-1,7.

После удаления зубов в лунки вводили гемостатическую губку с канамицином отечественного производства, которая оказывает не только гемостатическое действие, но и стимулирует заживление раны за счет противовоспалительного действия канамицина.

При выраженном болевом синдроме после удаления, зуба местно применяли анестезин, йодоформ, дентальную адгезивную мазь «Солкосерил», мазь «Левомеколь».

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась непосредственно из общей матрицы данных EXEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA) АРКАДА (Диалог МГУ, Россия) и включала определение, во-первых, показателей средней, ее среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности. Затем, руководствуясь закономерностями, принятыми для медико-биологических исследований (объем выборок, характер распределения, непараметрические критерии, достоверность различий 95% и др.) оценивали достоверность различий выборок по критерию Стьюдента (t), и соответствующему ему показателю достоверности (p). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стоматологическая санация как неотъемлемый компонент специализированного лечения рака слизистой оболочки полости рта

Все больные были разделены на 2 группы. В основную группу (196 больных) были включены пациенты, которым проводилась профессиональная гигиена полости рта с лечением начальных стадий кариеса методом инфильтрации. В группу сравнения (124 больных) вошли пациенты, которые отказались от проведения стоматологических профилактических мероприятий. Всем больным определяли исходное состояние полости рта. После этого вырабатывался индивидуальный план стоматологической помощи на всех этапах онкологического лечения. Практически все пациенты после установления диагноза и стадии заболевания нуждались в санации полости рта.

Алгоритм ведения данных больных был таков. В первую очередь проводилось снятие неудовлетворительных ортопедических конструкций, либо замена их на временные в период специализированного лечения и реабилитации. Металлические мостовидные протезы заменялись нами на мостовидные пластмассовые протезы (изготовленные лабораторным методом), которые временно фиксировались на материал «TempBond». Металлические коронки, покрывающие опорные зубы, заменялись на пластмассовые и фиксировались на временный цемент.

Профессиональную гигиену полости рта проводили под аппликационной анестезией гелевым анестетиком «Лидоксор», а в некоторых случаях под проводниковой анестезией. Аппаратом «Пьезон» снимались над-и поддесневой зубной камень, зубной налет удалялся аппаратом «Airflow». После гигиенических процедур зубы покрывались фторпрепаратом «Fluokal». Во время проведения гигиенических мероприятий также сошлифовывались острые края зубов (для профилактики травмирования слизистой оболочки полости рта) и, при наличии травматической окклюзии, проводилось избирательное пришлифовывание зубов.

Одновременно удаляли полностью разрушенные зубы и корни зубов, а также зубы с III - степенью подвижности. К санации хронических периодонтальных очагов и пломбировки кариозных полостей подходили с особой осторожностью из-за возможности замедления процессов регенерации тканей и снижения резистентности к инфекции на фоне проводимого специального онкологического лечения. При этом обязательно учитывалось отсутствие достаточного времени на адекватное терапевтическое лечение.

По заранее определенной тактике хирургического лечения опухоли и зоны резекции, зубы, прилегающие к зоне резекции, депульпировали. Пациенту объяснялись правила пользования съемными протезами во время специализированного лечения.

Выполнение в полном объеме всех этих процедур позволяло максимально эффективно подготовить пациента к предстоящему специализированному противоопухолевому лечению.

Необходимо при этом отметить, что хорошей гигиены полости рта из 320

больных не было ни у кого. У 172 (53,7%) пациентов был удовлетворительный уровень гигиены, у 109 (34,1%) – неудовлетворительный и у 39 (12,2%) – плохой.

Практически все пациенты после установления диагноза и стадии заболевания нуждались в санации полости рта.

При установлении основного диагноза и стоматологического обследования у наблюдаемых больных было выявлено, что у более 2/3 больных присутствовали протезы, которые должны были быть сняты на догоспитальном этапе.

Так, протезы были сняты или отсутствовали только у 11,6% (37 человек). Металлические несъемные протезы в полости рта были у 51,6% (165 человек). Комбинация съемного протеза и металлических коронок 24,6% (76 человек). Полные съемные акриловые протезы были у 8,1% (26 человек). Комбинированные (металлопластмассовые и металлокерамические) у 4,1% (13 человек). При этом многие ортопедические конструкции были несостоятельными и имели ряд дефектов: неоднородности и поры, невыраженную анатомическую поверхность и плохо прилежали к протезному ложу. Из-за этого происходила травматизация подлежащих тканей при жевании (таблица 2).

Санация пациентов основной группы проводилась в сжатые сроки с целью сокращения времени до начала специализированного лечения. Выполнение в полном объеме всех этих процедур позволяло максимально эффективно подготовить пациента к предстоящему специализированному противоопухолевому лечению.

Таблица 2

Наличие ортопедических конструкций у больных
местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта
на момент госпитализации (абс, %).

Группы	Ортопедические конструкции отсутствовали	Ортопедические конструкции у пациентов			
		Металлические коронки и мостовидные протезы	Металлические коронки и съемные протезы	Полные съемные протезы	Комбинированные металлопластмассовые и металлокерамические протезы
Основная группа (n=196)	25 (12,8%)	98 (50%)	51(26%)	15(7,7%)	7(3,5%)
Группа сравнения (n=124)	12 (9,7%)	67 (54%)	28 (22,6%)	11 (8,9%)	6(4,8%)
Всего (n=320)	37 (11,6%)	165 (51,6%)	79 (24,6%)	26 (8,1%)	13 (4,1%)

Обязательным исследованием для всех больных на момент госпитализации являлось сиалометрия. Для этого мы использовали «Методику сбора смешанной нестимулированной слюны в состоянии покоя».

Скорость слюноотделения (мл/мин) в основной группе составила $4,0 \pm 0,04$, тогда как в группе сравнения - $3,96 \pm 0,03$.

С целью изучения результатов развития поздних осложнений после химиолучевой терапии со стороны зубов, нами проведен сравнительный анализ развития постлучевого кариеса в обеих группах больных.

В основной группе, состоящей из 196 больных, до начала специального онкологического лечения проводились лечебно-профилактические стоматологические мероприятия, направленные на стабилизацию и восстановление зубов при начальных стадиях кариеса.

Анализу подверглись 159 больных, у которых лечение кариеса проводилось в стадии белого пятна. Клинически данный вид кариеса проявлялся в виде деминерализации эмали.

Учитывая то, что больным после установления диагноза планировалась химиолучевая терапия, при которой обязательно происходит поражение твердых тканей зубов, мы попытались стабилизировать этот процесс методом инфльтрации.

Было выполнено 196 реставраций полостей при начальных формах кариеса (1 класс). Все реставрационные мероприятия проводились на витальных зубах согласно минимально-инвазивному принципу.

Тем больным, которым на первом этапе лечения планировалось проведение нескольких курсов химиотерапии, нами была использована реминерализующая терапия (у 62 больных). Для этого мы обрабатывали пораженный участок зуба 2-4% раствором фторида натрия и 10% раствором глюконата кальция в равных пропорциях. У 17 пациентов нами были использованы фтористые лаки (комбинированные препараты, в состав которых входит фторид натрия и наполнители, обеспечивающие застывание лака и фиксацию его к поверхности зуба). Курс лечения состоял из 15-20 сеансов, которые проводились ежедневно. Сошлифовывание очага и пломбирование нами было применено у 74 пациентов. Причем у 20 больных эти методы были использованы до проведения химиотерапии с последующей лучевой терапией. А 22 больных данные методики применялись незадолго до лучевой терапии.

Оценку результатов этого лечения проводили через 6 и 18 месяцев.

После реставрации полостей 1 класса мы отметили определенные отклонения от идеального состояния, за исключением послеоперационной чувствительности.

Через 6 месяцев обесцвечивание контура соединения наблюдалось у 15% больных. Через 1,5 года изменения цвета на границе соединения составили 21% от общего количества реставраций ($p < 0,005$).

Снижение качества краевой интеграции отмечено в 23% случаев через 6 мес наблюдения. В то время, как через год количество нарушений краевой интеграции увеличилось до 28 %, а через 1,5 года – до 34%. ($p < 0,005$).

В основной группе, т. е. там, где проводились профилактические стоматологические мероприятия до специального лечения, кариес развился у 30

(15,3%) больных. В то время как в группе сравнения этот показатель составил 79,8%.

Через 18 месяцев ни у одного больного основной группы не развился остеорадионекроз. В группе же сравнения он был диагностирован у 3(2,4%) пациентов.

У всех трех больных это заболевание протекало без определенных симптомов. И только при вовлечении в этот процесс значительных участков челюсти происходило повышение температуры тела, появление болей с возникновением лейкоцитоза и увеличением СОЭ. Позже на рентгенограммах появлялись признаки остеопороза, участки деструкции, губчатые и корковые секвестры.

Таким образом, клиническое использование материалов Icop у больных злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта до химиолучевой терапии показало их эффективность при лечении начальных кариозных поражений.

Наши наблюдения убедительно доказали, что почти во всех случаях при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта развивается мукозит.

Основные клинические симптомы мукозита следующие: отек и гиперемия слизистых оболочек, иногда с белыми ареалами и геморрагиями, в тяжелых случаях образуются язвы с некротическим налетом. Для профилактики этого осложнения на начальных этапах лечения разрабатывались соответствующие мероприятия для каждого больного.

При этом важным было то, что пациент, которому показана лучевая терапия, в течение долгого времени не должен иметь очагов инфекции из-за опасности развития лучевого остеонекроза при проведении стоматологического вмешательства по срочным и экстренным показаниям. В то время как для больных, которым проводится химиотерапия, хирургическое стоматологическое вмешательство не столь опасно. Здесь также учитывается и временной интервал, необходимый стоматологу до начала онкологического лечения. Перед началом лучевой терапии очаги инфекции должны отсутствовать в течение 10-12 дней. При химиотерапии лечение очагов инфекции зависит от ожидаемого уровня и продолжительности нейтропении, иногда оно допустимо даже в процессе химиотерапии.

В основной группе при традиционном фракционировании лучевые реакции 1-2 степени начинались в среднем на 12 сутки. Тогда как в группе сравнения их манифестация уже начинала проявляться на 9 сутки. Возникновение мукозита 3-4 степени развивались соответственно на 20 и 14 сутки. При этом необходимо отметить, что на момент окончания лечения клинических проявлений мукозита 3-4 степени в основной группе было на 10,3% меньше, чем в группе сравнения, что конечно же связано с проведением стоматологических профилактических мероприятий как до лечения, так и в процессе его в основной группе.

Таким образом, сравнительный анализ сроков возникновения и протекания химиолучевых реакций убедительно доказывает необходимость стоматологических мероприятий на этапах химиолучевого лечения, которые при своевременном проведении позволяют уменьшить степень выраженности реакций слизистой и снизить количество вынужденных перерывов. Это особенно важно при

развитии клинически значимых форм радиомукозитов, так как переход от 3 степени лучевых реакций к 4 является показанием для приостановки химиолучевого лечения и назначения перерыва, для купирования реакций слизистой оболочки ротовой полости. Для профилактики орального мукозита нами разработана и внедрена в клиническую практику система, создающая гипотермию в полости рта (рис. 2). Это ортопедическое устройство выполнено в виде капы, которая изготавливается индивидуально и само по себе является определенной защитой от ионизирующего облучения при проведении дистанционной гамма-терапии.

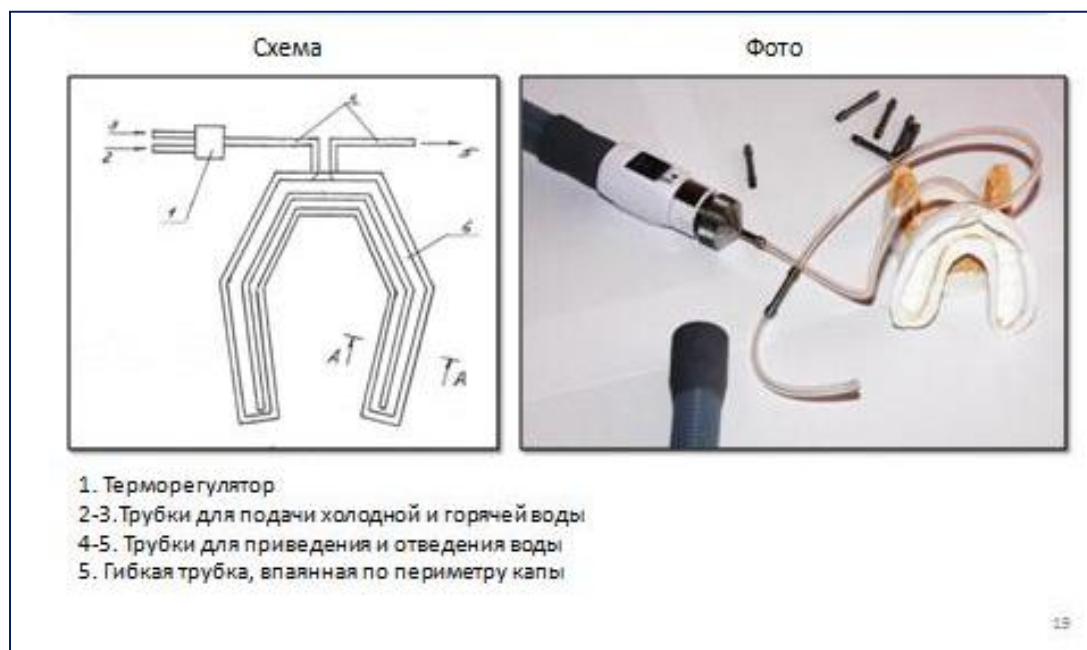


Рис. 2. Устройство для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистую рта и пародонт

При помощи предлагаемого устройства происходит не только механическая защита слизистой оболочки и костных структур от воздействия ионизирующего излучения при проведении лучевой терапии, но и за счет локальной гипотермии, приводящей к снижению метаболических процессов в тканях, соприкасающихся с капой, по которой циркулирует вода с температурой 10-15°. За счет снижения температуры в полости рта на определенных участках отмечается снижение циркуляции крови и замедление процессов жизнедеятельности тканей с одновременным уменьшением концентрации химиотерапевтических препаратов в этих участках, что соответственно приводит также к снижению токсического воздействия на эти ткани. Гипотермию осуществляли во время проведения химиотерапии последующие 2-3 часа после нее. Процедуру повторяли еще 2-3 раза в день на протяжении всего курса химиотерапии. При проведении радиотерапии капу надевали непосредственно перед лучевой терапией, а гипотермию осуществляли до четырех раз в день по 2-3 часа во время всего курса дистанционной радиотерапии.

При этом отмечено, что в этой группе больных, у которых применялось это устройство мукозиты III-IV ст. диагностирован только у 9 (18%) больных, а

среди больных, у которых это устройство не применялось, они отмечены у 43 (45%) пациентов.

Установлено, что при лечении злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта после воздействия ионизирующего излучения на ткани зуба на последних возникают лучевые повреждения в виде лучевого кариеса.

Мы провели анализ результатов лечения этих групп через 1 год после завершения химиолучевой терапии местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта. В группе сравнения отмечено наличие лучевых повреждений (дефектов) эмали в 88% случаев, очаговой деминерализации ее в 74% . При этом у 68 % диагностировано оголение непораженных зубов.

В основной группе, где эти капы применялись, лучевой кариес диагностирован в 13% случаев, отмечено очагов деминерализации в 55 % и оголение корней зубов только в 3% случаев.

Учитывая вышеизложенное можно заключить это устройство для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистые и пародонт улучшает качество жизни пациентов при проведении химиолучевого лечения. Устройство удобно и просто в эксплуатации и позволяет снизить число осложнений специального лечения онкологических заболеваний полости рта.

Одним из малоизученных и трудно поддающихся лечению повреждением при проведении комплексного лечения злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта является ксеростомия.

Поражения органов полости рта, развивающиеся вследствие ксеростомии, весьма серьезны. Это множественный кариес зубов, имеющий не только типичную локализацию, но и поражающий иммунные зоны зуба: бугры моляров и премоляров, режущий край резцов; часто наблюдается циркулярное поражение зуба по периметру шейки, что быстро (в течение 3-4 месяцев) приводит к развитию осложнений кариеса, а порой и к утрате зуба. Ассоциативный дисмикробиоценоз ротовой полости вследствие сниженного самоочищения и отсутствия защитных белковых факторов слюны приводит к бурному развитию патологии пародонта , особенно при тяжелой ксеростомии, что осложняет реабилитацию этих больных.

Мы проанализировали эффективность вакуумтерапии в профилактике и лечении ксеростомии при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта.

Были проанализированы результаты лечения 124 пациентов из группы сравнения и 196 пациента из основной группы с ксеростомией, возникшей после химиолучевого лечения.

Всем больным выполнялись общеизвестные профилактические и лечебные мероприятия. Больным второй группы (основной), помимо этого, проводилась вакуумтерапия на паравerteбральные зоны шеи. Первый ее сеанс выполнялся за 1-2 часа до проведения лучевой терапии и в последующем трехкратно через 3 дня в процессе лечения. В контрольной группе вакуумтерапия не проводилась. Вакуумный массаж осуществлялся при помощи изобретенного нами устройства (Патент №137471, заявка № 2013131208, приоритет от 08.07.2013).

В основу изобретения положена задача воздействия вакуума на многочисленные и разнообразные нервные окончания, заложенные в коже (экстерорецепторы), сухожилиях, связках и мышцах (проприорецепторы) и др. Поток импульсов, возникающих при раздражении этих рецепторов, достигает коры головного мозга, вызывая общую сложную ответную реакцию организма, которая проявляется в виде различных функциональных сдвигах в органах и системах. Осуществляется рефлекторное воздействие, проявляющееся в улучшении микроциркуляции в тканях и снижении спазма и сосудистого тонуса. То есть локальное отрицательное давление воздействует на кожные покровы и подлежащие мягкие ткани, которое приводит к рефлекторному расширению сосудов и улучшению микроциркуляции за счет воздействия на всю рефлекторную дугу в зоне иннервации спинномозговых сегментов, где происходит воздействие вакуума (в данном случае – нижняя зона лица и шея).

В вакуумном массаже, помимо механического и рефлекторного раздражения, продолжительно действует аутогемотерапия из-за внутритканевых кровоизлияний.

Таблица 3

Характеристика групп пациентов, получающих химиолучевое лечение
(осмотр сразу после лечения)

Степень выраженности симптомов ксеростомии	1 группа (вакуумтерапия)		2 группа (сравнения)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
I СТЕПЕНЬ	98	55,0	53	42,7
II СТЕПЕНЬ	73	37,2	47	37,9
III СТЕПЕНЬ	25	5,6	24	19,4
ВСЕГО	196	100	124	100

При проведении вакуумтерапии паравертебральных областей шеи ксеростомия II и III степени были у 98 (50,0%) больных (таб.3). В то время, как в группе сравнения ксеростомия II и III степени была у 71 (57,3%) пациентов. Причем выраженность симптомов ксеростомии III степени в этой группе было почти в 2 раза больше.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют, что вакуумтерапия показана для профилактики ксеростомии при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта. Вакуумтерапия паравертебральных зон может быть использована при проведении реабилитации таких больных.

Для снижения риска возникновения ксеростомии при лечении злокачественных опухолей полости рта нами предложено устройство для профилактики осложнений при проведении лучевой терапии онкологических заболеваний по-

лости рта. Это устройство выполнено в виде наушников, которые изготавливаются из полимерного пластмассового материала, чтобы не создавать индукцию радиоактивности при проведении дистанционной гамматерапии в местах их приложения к коже головы. С внутренней стороны наушников по периметру их окружности имеется пространство, в которое вставляется плотно подогнанная просвинцованная защитная ткань, толщиной от 1 до 1,5 см, чаще всего сделанная из рентгенологического фартука.

При помощи предлагаемого устройства происходит механическая защита околоушных слюнных желез от воздействия ионизирующего излучения, что, соответственно, приводит к снижению токсического воздействия на эти ткани. Это устройство нивелирует повреждение околоушных слюнных желез, что в конечном итоге улучшает качество жизни этих пациентов. Оно удобно и просто в использовании и позволяет снизить число ксеростомий тяжелой степени при радиотерапии онкологических заболеваний полости рта.

Для определения прогноза развития осложнений после санации полости рта у этого контингента больных проводили поиск достоверных факторов риска. Конкретную значимость каждого из выделенных прогностических критериев определяли методом интегральной оценки количественных и качественных показателей с последующей балльной оценкой их. Антигенный состав смешанной слюны иммунохимически идентичен многим сывороточным белкам и взаимосвязан с ними посредством нейроэндокринной регуляции гомеостаза как при физиологических, так и патологических состояниях в различных органах и в полости рта - в первую очередь. Поэтому нами был использован лактоферрин (ЛФ) слюны как маркер деструктивно-воспалительных процессов.

Сравнительный анализ лечения больных с местно-распространенным раком слизистой полости рта позволил выявить 70,0% различные осложнения, в числе которых наибольшую группу составили инфекционные и геморрагические. ЛФ в смешанной слюне контрольной группы больных (100 пациентов с другой онкологической патологией) методом иммунодиффузии в агаре обнаружен в 36% случаев в количестве до 6,0 мкг/мл. Среди больных с местно-распространенным раком слизистой полости рта у всех в слюне обнаружены высокие концентрации ЛФ (от 30 до 300 мкг/мл). Причем, среди тех, у кого отмечались деструктивные процессы, как в слизистой, так и в зубах эти показатели составили от 60 до 3000 мкг/мл.

В данном исследовании мы попытались выявить факторы риска возникновения осложнений при стоматологической санации у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и разработать на основании сочетания некоторых клинических и лабораторных данных критерии прогнозирования этих осложнений. Все это будет способствовать не только профилактике этих осложнений, но и их адекватного лечения. Была установлена зависимость инфекционных и геморрагических осложнений от показателей лактоферрина слюны. Наш анализ подтвердил зависимость биохимических изменений слюны в зависимости от процессов, происходящих в полости рта. Особенно это актуально для больных с нейтропенией. Этот легко выполнимый тест, конечно же, смог бы помочь в принятии решений относительно тактики при развитии осложнений в более короткие сроки. Но это возможно только при

оценке совокупности клинических и лабораторных данных. Несмотря на это, полученные результаты свидетельствуют о перспективности иммунохимического исследования лактоферрина и других острофазовых белков и ферментов в смешанной слюне не только при оценке состояния здоровья населения и скрининге, а также в контроле лечения заболеваний других органов и систем.

Сумма баллов для каждого больного являлась критерием для проведения того или иного вида профилактических и лечебных мероприятий. После выполнения полного комплекса диагностических мероприятий выводился индекс прогнозирования (ИП) возможного развития осложнений после санации полости рта, и в зависимости от его величины намечали план профилактических и лечебных мероприятий (таб. 4).

Таблица 4

Балльная оценка факторов риска возникновения осложнений

Факторы	Баллы
1.Возраст > 60 лет	1
2.Наличие стоматологической патологии:	
а)Гингивит	2
б)Пародонтит	2
в)Кариес	1
3.Неблагоприятный аллергический анамнез	1
4.Анемия	2
5.Нейтропения	2
6 Сахарный диабет	5
7. Низкие показатели иммунограммы	2
8. Химиотерапия с применением одного из препаратов (5 фторурацил, метатрексат, препараты платины)	1
9. Показатели лактоферрина слюны	
от 2 до 60мкг/мл	2
от 60 до 120мкг/мл	3
от 120 до 180мкг/мл	4
от 180 до 240мкг/мл	5
от 240 мкг/мл и выше	6
Всего	39

При ИП > 4 санацию полости рта проводили после специальной подготовки больного с целью коррекции сопутствующей патологии и использования, помимо общеизвестных препаратов и методов общего и стоматологического лечения, 0, 03% гипохлорита натрия, «Биопарокса», «Алфита». Гипохлорит натрия применялся местно в виде полоскания, а при ИП > 10, вводился однократно внутривенно непосредственно до санации полости рта. Одновременно парентерально вводился один из антибиотиков с длительным сроком действия. Важным в лечении являлось назначение препаратов с местным иммуномоделирующим и антибактериальным действием: деринат, интерферон, иммудон, гек-

сализ. У больных с ИП > 12 санацию полости рта проводили в условиях стационара, проводя совместно с онкологом коррекцию нарушенных функций.

Анализ результатов санации полости рта после проведения комплекса мероприятий по прогнозированию осложнений с последующим проведением профилактических и лечебных мероприятий при стоматологической санации у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта позволил нам отметить снижение количества кровотечений с 8,0% до 5,0%, локальных воспалительных процессов в зоне стоматологической манипуляции сроком от 1 до 3 суток после лечения с 14,1% до 2,8%. Учитывая вышеизложенное, не исключено, что в стандарты обследования онкологических больных будет включено определение лактоферрина слюны, как не инвазивного и достаточно чувствительного теста воспалительных процессов у онкологических больных.

Проявление токсичности при проведении химиолучевой терапии, так или иначе, лимитирует использование этих агентов при лечении злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта. Поэтому подробное изучение всех типов побочных действий этой терапии является необходимой предпосылкой улучшения результатов лечения больных этой патологией. Токсические эффекты цитостатиков и лучевой терапии проявляются в виде кумулятивной миелотоксичности, гепато-и нефротоксичности, вторичных иммунодефицитных состояний.

Для нивелирования токсических эффектов химиолучевой терапии нами использован метглюмина натрия сукцинат (МНС) – реамберин, который является транспортной формой янтарной кислоты – «субстрата энергетического обмена» или «субстратного антигипоксиданта».

Мы проанализировали не только клинические, но и лабораторные токсические характеристики химиолучевого лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта во взаимосвязи с показателями работы органов, непосредственно отвечающих за дезинтоксикационную и экскреторную функцию в организме.

196 больным (1 группа) до проведения химиотерапии и лучевого лечения в процессе терапии внутривенно вводили 1,5% раствор реамбиринна согласно инструкции по медицинскому применению с целью нивелирования токсических лекарственных побочных реакций. Препарат за счет антигипоксического эффекта нормализует энергетику клетки, определяющие остальные ее функции.

Основной фармакологический эффект обусловлен способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса с параллельным увеличением внутриклеточного фонда макроэргических соединений аденизинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата (КФ), стабилизацией гепатоцитов, кардиомиоцитов и других клеток организма.

Больные, не получавшие раствор реамбиринна (n=124) -2-я группа. Биохимическое исследование крови проводилось до начала и после проведения второго курса химиотерапии, т.е. примерно на 20-е сутки лучевой терапии, когда начинают проявляться постлучевые осложнения. В это же время проводилось и исследование клинических проявлений.

У больных, получавших реамбирин (1-я группа), по окончании терапии сопровождения наблюдали улучшение показателей, характеризующих функциональную активность печени, по сравнению с пациентами, не получавшими раствор реамберина.

Так, показатели цитолиза и холестаза превышали таковые пациентов, получивших раствор реамберина, соответственно, на +3,7 ед/л (по уровню АлАТ) и на 8,5 ед/л по активности ЛДГ, и на 3,3 и на 6,0 ме/мл (по уровню ЩФ и ГГТФ); уровень прямого билирубина превышал на 3,9 мкмоль/л данный показатель больных, получавших раствор реамберина, указывая на преобладания смешанного типа печеночно-клеточной недостаточности (рис 1).

Наиболее часто регистрировались токсические реакции со стороны печени (132/70%), диспептические расстройства, поражение желудочно-кишечного тракта (84/44,7%), нарушения со стороны периферической нервной системы (68/36,2%), с одинаковой частотой выявлены артралгические поражения и мукозит (40/21,3%). Эти проявления отмечались на несколько дней позже, чем изменения биохимических показателей крови описанных выше.

У больных 2-й группы, не получавших реамбирин, чаще встречались нежелательные токсические реакции (токсичность III-IV ст.) в виде диспептического синдрома, артралгических болей, поражения периферической нервной системы, сердцебиения; у пациентов 1-й группы, получавших препарат, эти реакции не наблюдались (таб. 5).

Таблица 5

Сравнительная оценка токсических проявлений

Токсические проявления	1 группа (с реамбирином) n - 196		2 группа (без реамберина) n-124	
	Все случаи, n(%)	Случаи III-IV ст., n(%)	Все случаи, n(%)	Случаи III-IV ст., n(%)
Периферическая невропатия	89(45,4%)	0(0%)	46(37,1%)	2(1,6%)
Миалгия, артралгия, оссалгия	40(20,4%)	2(1,0%)	43(34,7%)	4(3,2%)
Тошнота	33(16,8%)	0(0%)	30(24,2%)	2(1,6%)
Астения, слабость	32(16,3%)	2(1,0%)	36(29,0%)	2(1,6%)
Рвота	13(6,6%)	0(0%)	22(17,7%)	1(1,0%)
Аллергические реакции	12(6,1%)	4(2,0%)	12(9,7%)	3(3,0%)
Снижение аппетита	9(4,6%)	0(0%)	21(16,9%)	1(1,0%)
Диарея	9(4,6 %)	0(0%)	19(15,3%)	8(8,0%)
Икота	2(1,0%)	0(0%)	4(3,2%)	1(0,8%)
Головокружение	2(1,0%)	0(0%)	10(8,1%)	0(0%)
Сердцебиение	2(1,0%)	0(0%)	9(7,3%)	2(1,6%)
Парестезии	2(1,0%)	0(0%)	5(4,0%)	0(0%)
Мукозит	31(15,8 %)	0(0%)	32(25,8%)	8(6,4%)

Сравнительная оценка развития мукозита, позволяет выявить превалирование поражения слизистых (в первую очередь стоматита) у 40 пациентов, а у 26 больных имело место проявление мукозита тяжелой степени с вовлечением в этот процесс всех составляющих компонентов ротовой полости с нарушением

ряда функций (еда, разговор и развитие болевого синдрома).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют говорить о том, что реамберин улучшает дезинтоксикационную функцию печени. На фоне лечения реамберином отмечается улучшение самочувствия, минимизация диспепсических расстройств при проведении химиолучевой терапии, что обеспечивает улучшение качества жизни пациентов. В связи с этим, реамберин целесообразно рекомендовать в качестве дезинтоксикационного средства перед назначением химиотерапии и проведением лучевой терапии и на их фоне с целью минимизации негативных последствий.

Проведен сравнительный анализ осложнений после хирургического лечения рака слизистой оболочки полости рта. Ретроспективный анализ историй болезней и осмотр больных в раннем послеоперационном периоде позволил нам выявить определенную закономерность в развитии гнойных осложнений со стороны послеоперационной раны в зависимости от состояния слизистой оболочки полости рта. При развитии мукозита после лучевой и цитостатической терапии эти осложнения возникали значительно чаще. Среди больных, у которых не было проявлений мукозита, нагноение раны было у 8,2% пациентов, с проявлением мукозита он наблюдался у 14,2%.

Мы не рассматривали зависимость развития осложнений от варианта пластики и вида лоскута, однако наилучшие результаты были отмечены при использовании кожно-мышечного лоскута с включением большой грудной мышцы.

Особую группу осложнений составили больные (71 пациент), которым во время операции одновременно выполнялись различные манипуляции на нижней челюсти (мандибулотомия, резекция).

Доминирующим видом осложнений у них был остеомиелит нижней челюсти.

Частота развития остеомиелита нижней челюсти была значительно выше у больных, получивших предоперационную лучевую терапию – 25%. У больных, не получавших лучевую терапию, остеомиелит выявлен только у одного пациента (3,0%). Доза лучевой терапии также имела существенное значение: при суммарной дозе 40 Гр. остеомиелит отмечен в 16,0%, а при дозе выше 60 Гр. в 45,5%.

Отмечена зависимость развития остеомиелита нижней челюсти от методики соединения фрагментов нижней челюсти. При использовании проволочного костного шва после срединной мандибулотомии в 27,5% случаях развилась подвижность фрагментов челюсти и, как следствие, остеомиелита. При использовании же для этих целей титановых мини-пластин вышеуказанное осложнение не отмечено ни в одном случае. При использовании титановой реконструктивной пластины для замещения дефекта нижней челюсти, которые создают хорошую иммобилизацию фрагментов челюсти, только в одном случае из 20 возникло прорезывание участка пластины через линию кожных швов.

Хирургическую санацию проводили в основном по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний у 320 больных, которые были разделены на 3 группы.

В первую группу вошли 163(50,9%) пациентов, которым санация полости

рта проводилась за 5 - 10 дней до начала проведения ХЛТ.

Во второй группе, которая состояла из 67(20,1%) больных, удаление разрушенных зубов осуществили в период проведения облучения и химиотерапии.

В третью группу были включены 90 (28,1%) пациентов, которым зубы удаляли в различные сроки после проведения ХЛТ.

Во второй и третьей группах больных удаление зубов проводили по срочным показаниям в связи с обострением хронического одонтогенного воспалительного процесса (хронический периодонтит и хронический пародонтит) и невозможностью осуществления терапевтической санации, а также при повреждении окружающих тканей острым краем разрушенного зуба.

Проводилась сравнительная оценка сроков заживления лунок в этих трех группах больных и у 100 пациентов контрольной группы, которые приходили на прием к стоматологу в поликлинику №4, примерно одинакового возраста, но без злокачественного процесса.

Контрольный осмотр после удаления зубов осуществляли на 2-е, 5-е, 15-е сутки после экстракции, а так же через 30, 60 дней, 1 и 2 года после операции.

Результаты сравнительной оценки этапов заживления лунок у больных всех исследуемых групп по сравнению с контрольной группой показали, что на 2 - е сутки после удаления зуба достоверной разницы в выраженности воспалительных явлений при сравнении с первой группой не отмечено. При сравнении со второй группой отмечалась значимая разница по всем признакам. Сравнительный анализ контрольной и третьей групп показал достоверные различия по двум признакам: самостоятельная боль и отек слизистой оболочки в области лунки удаленного зуба, которые чаще встречаются у больных третьей группы. На 5 - е сутки разницы в средних сроках заживления лунок между контрольной и первой групп не отметили. При сравнении со второй группой определялась значимая разница по всем признакам ($p < 0,05$), а с третьей группой различие существовало по трем признакам: отек, гиперемия и боль слизистой оболочки в области удаленного зуба. На 15- е сутки динамического контроля значимой разницы между контрольной и первой группами также не выявили. При сравнении со второй и третьей группами определялась разница по следующим признакам: отек и гиперемия слизистой оболочки в области лунки, которые значительно чаще сохранялись у больных данных групп.

Нами также прослежена зависимость развития остеорадионекроза в отдаленном периоде от проводимых профилактических мероприятий.

Через 18 месяцев ни у одного больного основной группы (196 больных), т.е. там, где проводились стоматологические профилактические мероприятия, не развился остеорадионекроз. В группе же сравнения он был диагностирован у 3 (2,4%) пациентов. У всех трех больных это заболевание протекало без определенных симптомов. И только при вовлечении в этот процесс значительных участков челюсти происходило повышение температуры тела, появление болей с возникновением лейкоцитоза и увеличением СОЭ. Позже на рентгенограммах появлялись признаки остеопороза, участки деструкции, губчатые и корковые секвестры.

Функциональные расстройства со стороны полости рта при проведении специального онкологического лечения неизбежно приводят к глубоким струк-

турно-функциональным изменениям в организме человека, отягощают течение и провоцируют развитие некоторых форм сочетанной системной патологии, что в совокупности может вылиться в серьезные психосоциальные последствия и снижение качества жизни человека.

В данной работе мы изучили показатели качества жизни в зависимости от проводимых описанных ранее стоматологических мероприятий на всех этапах специального онкологического лечения.

Нами проведена сравнительная оценка показателей результатов качества жизни пациентов до лечения и через два месяца после окончания лечения.

Проведен сравнительный анализ тяжести развившихся осложнений с оценкой их по индексу Карновского (0-100 баллов) и по шкале ECOG (0-4 балла).

При этом отмечено, что в группе сравнения имеется превалирование больных, которые не только не способны выполнять тяжелую работу (46%), но и тех, которые лечатся амбулаторно (23%). В основной же группе таких пациентов было меньше (соответственно 41% и 14%). Также отмечена прибавка в весе до 2 кг у 28% больных основной группы. В то время как среди больных группы сравнения прибавке в весе не отмечалось ни у одного пациента.

Качество жизни пациентов определялось также с помощью опросника OHIP-14 (Oral Health Impact Profile – степень важности стоматологического здоровья. Авторы: Slade G.D., Spenser A. J. 1994), позволяющих оценивать влияние состояния полости рта на качество жизни по следующим критериям: повседневная жизнь, пережевывание пищи, способность общаться (таб. 6).

Отмечено существенное улучшение показателей качества жизни у пациентов 1 группы больных, которым проводилась адекватное стоматологическое сопровождение на всех этапах комбинированного и комплексного лечения больных.

Особенно это касалось критерия «Повседневная жизнь» (снижение показателя с $15,08 \pm 0,75$ до $12,22 \pm 0,57$) и «Способность общаться» (с $10,02 \pm 0,58$ до $7,58 \pm 0,45$).

В то время, как среди больных, которым эти мероприятия не производились (2 группа больных), показатели качества жизни остались практически на прежнем уровне.

Таблица 6

Показатели качества жизни пациентов,
которым проводились весь комплекс стоматологических
профилактических мероприятий (1 группа), и без них (2 группа)

Критерий	Повседневная жизнь		Пережевывание пищи		Способность общаться	
Группы пациентов	До лечения	Через 2 месяца после окончания лечения	До лечения	Через 2 месяца после окончания лечения	До лечения	Через 2 месяца после окончания лечения
1 группа (n – 196)	$15,92 \pm 0,75$	$12,22 \pm 0,57$	$8,96 \pm 0,59$	$7,12 \pm 0,34$	$10,11 \pm 0,58$	$7,59 \pm 0,45$
2 группа (n – 124)	$15,96 \pm 0,59$	$14,03 \pm 0,41$	$8,97 \pm 0,22$	$8,10 \pm 0,54$	$10,12 \pm 0,16$	$9,96 \pm 0,59$

Примечание. Различия между исследуемыми группами достоверны, $p \leq 0,05$.

Таким образом, наши исследования показали (таб. 6), что пациентам со злокачественными заболеваниями слизистой оболочки полости рта обязательно должны проводиться стоматологические мероприятия на всех этапах лечения этих больных.

Обобщая вышеизложенное, можно выделить некоторые организационные моменты, которые могли бы способствовать улучшению качества лечения больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Необходимость совершенствования системы стоматологической помощи онкологическим больным определяется рядом обстоятельств, основными из которых являются побочные эффекты со стороны полости рта при проведении комплексного противоопухолевого лечения - химиолучевой терапии.

Диспансерный подход к амбулаторному наблюдению стоматологом, имеющим специальную подготовку по проведению сопроводительной терапии онкологических пациентов (особенно получивших комбинированное и комплексное лечение) позволит оценить поздние эффекты противоопухолевого лечения и разработать с учетом этого подходы к стоматологической реабилитации каждого конкретного пациента, включая своевременное и адекватное протезирование. Это в значительной степени будет способствовать улучшению их качества жизни.

Организация при всех онкологических диспансерах специализированных стоматологических кабинетов, укомплектованных не только квалифицированным стоматологом, знающим специфику изменений в полости рта при проведении химиолучевой терапии, но и ортопедом, который должен участвовать в планировании основного лечения и разрабатывать мероприятия по реабилитации пациентов, будет способствовать улучшению их качества жизни.

В настоящее время доказано, что осложнения после специального лечения (особенно после лучевой терапии) могут иметь место через много дней и даже месяцев.

Несмотря на это, до настоящего времени в стране нет специальных кабинетов, а тем более выделенных коек для данной категории больных. Нет и разработанных программ по ведению этих больных. Их лечением занимаются в большинстве случаев стоматологи общей лечебной сети, не имеющих специальной подготовки в данной области медицины.

В связи с этим, с целью создания условий для оказания специализированной стоматологической помощи в каждом онкологическом диспансере должны быть открыты центры стоматологической поддержки пациентов. При этом, помимо амбулаторного обслуживания пациентов, целесообразно было бы выделить 1-2 койки в одном из отделений для ведения больных со стойкими осложнениями со стороны органов полости рта.

Деятельность персонала этого центра должна складываться из ряда составляющих:

1. Участие врача стоматолога и ортопеда (при необходимости) в выработке плана лечения каждого больного с впервые выявленным онкологическим заболеванием.

2. Разработка рекомендаций по диспансерному наблюдению за пациентом

после лечения в диспансере и проведению ему специальных мероприятий на амбулаторно-поликлиническом уровне.

3. Формирования поэтапного плана реабилитационных мероприятий (включая протезирование)

4. Индивидуальное изготовление и подбор защитных приспособлений при проведении радиотерапии с целью профилактики постлучевых осложнений.

5. Изготовление специальных устройств (обтураторов и т.д.) для постоянного и временного замещения дефектов костных структур после оперативных вмешательств в челюстно-лицевой области.

6. Проведение обучающих семинаров по организации не только стоматологической, но и междисциплинарной помощи онкологическим больным в условиях муниципальных поликлиник.

7. Разработка методических материалов не только для стоматологов общей лечебной сети, но и самих пациентов (по уходу за слизистой полости рта, зубами и т.д.).

Таким образом, можно констатировать, что открытие центров стоматологической поддержки при онкологических диспансерах будет способствовать улучшению качества лечения и снижению количества осложнений после проведения химиолучевой терапии.

Планирование же стоматологических мероприятий на всех этапах лечения онкологических больных со своевременным и адекватным протезированием будет способствовать улучшению качества их жизни.

Одновременно организация стоматологического диспансерного наблюдения и планирования оздоровительных мероприятий позволит сократить число поздних осложнений со стороны костных структур полости рта после радиотерапии и снизить в последующем затраты на лечение и протезирование пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Основными побочными эффектами химиолучевой терапии рака слизистой оболочки полости рта являются мукозит, ксеростомия, приводят в 12,9% случаев к необходимости перерыва в лечении. Мукозиты 3 степени имели место в основной группе в 23,9% случаев, тогда, как в группе сравнения их было в 39,7% случаев

2. Профессиональная гигиена полости рта, проведенная за 10-12 дней до начала химиолучевой терапии у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта приводит к снижению количества стоматологических осложнений, возникающих на фоне этого лечения. В основной группе, т. е. там, где проводились профилактические стоматологические мероприятия до специального лечения, кариес развился у 30 (15,3%) больных. В то время как в группе сравнения - у 99 (79,8%) больных.

3. Использование реамберина перед назначением химиотерапии и проведением лучевой терапии на их фоне способствует минимизации негативных последствий этого лечения. Сравнительная оценка проявления токсических не-

желательных реакций показала преобладание их у пациентов 2-й группы, не получавших реамберин, причем токсическое поражение печени выявлялось в 2 раза чаще, а расчет частоты нежелательных токсических реакций на одного больного показал их доминирование у пациентов этой группы, составив 2,8 против 1,6.

4. Применение гипотермии с использованием устройства для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистые и пародонт снижает процент возникновения лучевого кариеса с 88% до 13%, очагов деминерализации с 74% до 55% и оголения корней зубов с 68% до 3%.

5. Вакуумтерапия паравerteбральных областей шеи при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта снижает показатели ксеростомии с 57,3% до 50,0% и показана не только для профилактики ксеростомии, но и для оказания паллиативной помощи этим больным, особенно во время их реабилитации. Среди больных I группы ксеростомия II и III степени была в 44,9% случаев, в то время, как в группе сравнения они отмечались у 62,9% пациентов.

6. Доказана возможность лечения начальных кариозных поражений зубов методом инфильтрации у пациентов до проведения лучевой терапии, после которой почти в 90% развивается лучевой кариес и происходит обострение любого процесса поражения зубов, и который позволяет сократить развитие лучевого кариеса до 13,7%.

7. Прогнозирование осложнений санации полости рта с одновременным использованием показателей лактоферрина слюны позволяет снизить количество геморрагических осложнений до 5%, локальных воспалительных процессов до 2,8%.

8. Созданы и научно обосновано применение индивидуальных защитных устройств для профилактики ксеростомии и мукозита, позволяющих сократить частоту развития нежелательных реакций и осложнений. На момент окончания лечения клинических проявлений мукозита 3-4 степени в основной группе было на 10,3% меньше, чем в группе сравнения, ксеростомии II-III степени на – 18,0 % соответственно.

9. Разработан и научно обоснован алгоритм стоматологической подготовки и сопровождения больных в процессе химиолучевого лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта, позволяющий не только улучшить качество жизни больных, но избежать вынужденных перерывов в лечении, повышая тем самым эффективность противоопухолевой терапии. Количество перерывов, связанных с резким ухудшением стоматологического статуса пациентов, в группе сравнения было более чем в 6 раз чаще, чем в основной группе. И продолжительность их в среднем была на 4 дня длительнее.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанное устройство для профилактики ксеростомии у больных, получающих лучевую терапию, способствует минимизации клинических проявлений радиотерапии у больных местно-распространенным раком слизистой

оболочки полости рта.

2. Рекомендован к использованию в клинической практике алгоритм профессиональной гигиены полости рта, основой которого является оценка индекса гигиены и прогнозирования осложнений. У пациентов с увеличением показателей лактоферрина слюны рекомендовано использование антибиотиков перед проведением хирургических стоматологических мероприятий.

3. Клиническое использование материалов Isop для лечения начальных форм кариозных поражений методом инфильтрации у больных злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта до химиолучевой терапии показало их эффективность, когда лечение должно быть произведено быстро и качественно.

4. Использование устройства для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистые оболочки полости рта и пародонт позволяет снизить число осложнений специального лечения онкологических заболеваний полости рта.

5. Внутривенное введение реамбина у больных, получавших химиолучевую терапию позволяет улучшить клиническое течение осложнений этого лечения.

6. Планирование стоматологических мероприятий на всех этапах лечения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта позволит сократить число поздних осложнений со стороны костных структур полости рта после радиотерапии и снизить в последующем затраты на лечение и протезирование пациентов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Иванов, В.М. Профилактика осложнений в полости рта при проведении химио-лучевой терапии / В.М. Иванов, Е.Г. Матякин, О.В. Иванова // Материалы второго конгресса онкологов закавказских государств.- Баку. 2001.-С. 83.

2. Иванов, В.М. Возможности ультразвуковой диагностики при распространенном раке слизистой полости рта у лиц пожилого и старческого возраста / В.М. Иванов, Н.В. Бахина, О.В. Иванова // Материалы межрегиональной конференции «Состояние и перспективы развития медико-социальной помощи». – Астрахань. 2003. – С 24-25.

3. Бахина, Н.В. Дифференциальная диагностика региональных метастазов рака слизистой полости рта у лиц пожилого и старческого возраста / Н.В. Бахина, В.М. Иванов, О.В. Иванова // Тюменский медицинский журнал // Материалы онкологической научно-практической конференции. – Тобольск. - №3-4. – С. 49.

4. Матякин, Е.Г. / Прогнозирование гнойных осложнений после реконструктивно-пластических операций при раке слизистой полости рта / Е.Г. Матякин, В.М. Иванов, О.В. Иванова // Тюменский медицинский журнал. Материалы онкологической научно-практической конференции. – Тобольск. 2003. - №3-4. - С87-88.

5. Иванов, В.М. Первичные пластические операции у больных старше 60 лет с местно-распространенным раком oro-фаренгеальной области / В.М. Ива-

нов, Е.Г. Матякин, О.В. Иванова // Труды Астраханской государственной медицинской академии Том 26. Актуальные вопросы хирургии. - Астрахань. 2003. - Т. 26. - С 168-170.

6. Иванова, О.В. Лечение мукозита у больных с злокачественными опухолями головы и шеи / О.В. Иванова, М.М. Шабаева, В.М. Иванов // Труды Астраханской государственной медицинской академии. Актуальные вопросы хирургии.- Астрахань. 2003. - Т. 26. - С 170-172.

7. Профилактика гнойных осложнений после реконструктивно-пластических операций при раке слизистой полости рта / Е.Г. Матякин, М.А. Кропотов, О.В. Иванова [и др.] // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов «Современные технологии в онкологии». - Ростов-на-Дону. 2005. - Том II, - С 90-91.

8. Ранняя диагностика регионарных метастазов рака слизистой полости рта у лиц пожилого и старческого возраста / Н.В. Бахина, О.В. Иванова [и др.] // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов «Современные технологии в онкологии». - Ростов-на-Дону. 2005. - Том II, - С 68.

9. Хирургические аспекты реабилитации больных со злокачественными процессами oro-фарингеальной области / В.М. Иванов, Е.Г. Матякин Е.Г., О.В. Иванова [и др.] // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов «Современные технологии в онкологии». - Ростов-на-Дону. 2005. - Том II, - С 76-77.

10. Иванов, В.М. Возможности прогнозирования постлучевого мукозита у больных со злокачественными опухолями oro-фарингеальной области / В.М. Иванов, О.В. Иванова, А.В. Седухов [и др.] // Сб. научных работ II конференции с международным участием «Проблемы боли и обезболивания в клинической медицине». - Хургада. Египет. 2005. - // Медицина и качество жизни. - №1. - 2006. - С. 32

11. Терапия болевых форм мукозита у больных со злокачественными заболеваниями oro-фарингеальной области / В.М. Иванов, Е.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Сб. научных работ II конференции с международным участием «Проблемы боли и обезболивания в клинической медицине». - Хургада. Египет. 2005. - // Медицина и качество жизни. - №1. - 2006. - С. 32

12. Прогнозирование гнойных осложнений после реконструктивно-пластических операций при раке слизистой полости рта / Е.Г. Матякин, В.М. Иванов, О.В. Иванова [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2006. - №4. - С. 104-105.

13. Использование устройства для вакуумтерапии Иванова В.М. в профилактике послеоперационных легочных осложнений у онкогинекологических больных старше 60 лет / Н.Ф. Астахова, В.М. Иванов, О.В. Иванова [и др.] // Труды Астраханской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы современной медицины». - Астрахань. 2007. - С 436-439.

14. Особенности лечения болевых форм мукозита у больных со злокачественными опухолями oro-фарингеальной области / Г.Г. Матякин, М.М. Шабаева, О.В. Иванова [и др.] // Труды Астраханской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы современной медицины». - Астрахань. 2007. - С 439 - 440.

15. Профилактика и прогнозирование осложнений при санации полости

рта у больных с онкологическими заболеваниями / А.Г. Передня, О.В. Иванова [и др.] // Труды Астраханской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы современной медицины». - Астрахань. 2007. - С 441 – 443.

16. Иванова, О.В. Прогнозирование осложнений при санации полости рта у онкологических больных / О.В. Иванова, А.Е. Седухов, В.М. Иванов // Клиническая стоматология. – 2007. - №3. – С. 34 – 36

17. Иванова О.В. Значение прогнозирования осложнений при санации полости рта у онкологических больных / О.В. Иванова, А.Е. Седухов А, В.М. Иванов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Сопроводительная терапия в онкологии». - Пермь. 2007. – С 30-33.

18. Особенности лечения болевых форм мукозита у больных со злокачественными опухолями oro-фаренгеальной области / А.Е. Седухов, Г.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Сопроводительная терапия в онкологии». - Пермь. 2007. - С 35 – 37.

19. Значение вакуумтерапии в профилактике послеоперационных легочных осложнений у онкогинекологических больных пожилого и старческого возраста / Н.Ф. Астахова, М.А. Орлов, О.В. Иванова [и др.] // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Сопроводительная терапия в онкологии». - Пермь. 2007. - С 37 – 41.

20. Бахина, Н.В. Роль ультразвукового исследования в диагностике регионарных метастазов рака слизистой полости рта / Н.В. Бахина, В.М. Иванов, О.В. Иванова // Сб. тезисов 5-го Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – Москва. 2007. – С. 24.

21. Иванова О.В. Возможности прогнозирования осложнений при санации полости рта у онкологических больных / О.В. Иванова, А.Е. Седухов, В.М. Иванов // Тюменский медицинский журнал. Материалы юбилейной конференции посвященной 15-летию Центра паллиативной помощи Тюменского онкологического диспансера и службы паллиативной помощи Тюменской области. – Тюмень. – 2008. - №3-4.- С 67-68.

22. Купирование болевых форм мукозита у больных со злокачественными опухолями oro-фаренгеальной области / А.Е.Седухов, Г.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Тюменский медицинский журнал. Материалы юбилейной конференции посвященной 15-летию Центра паллиативной помощи Тюменского онкологического диспансера и службы паллиативной помощи Тюменской области. – Тюмень. 2008. - №3-4, С 106.

23. Оценка эффективности вакуумтерапии в профилактике послеоперационных легочных осложнений у онкогинекологических больных старше 60 лет / Н.Ф.Астахова, М.А. Орлов, О.В. Иванова [и др.] // Тюменский медицинский журнал. Материалы юбилейной конференции посвященной 15-летию Центра паллиативной помощи Тюменского онкологического диспансера и службы паллиативной помощи Тюменской области. – Тюмень. 2008. - №3-4, С. – 49-50.

24. Бахина, Н.В. Ультразвуковая и рентгеновская компьютерная томография в оценке распространенности рака слизистой полости рта / Н.В. Бахина, В.М. Иванов, О.В. Иванова // Академический журнал Западной Сибири. - 2009. - №3, - С. 11-13.

25. Иванов, В.М. Внутримандибулярное введение антибиотиков при хи-

рургическом лечении рака слизистой полости рта / В.М. Иванов, Е.Г. Матякин, О.В. Иванова // Академический журнал Западной Сибири. - 2009. - №3. - С. 14-15

26. Иванова, О.В. Особенности санации полости рта у больных с онкологическими заболеваниями / О.В. Иванова // Академический журнал Западной Сибири. - 2009.- №3.- С. 15-16.

27. Иванова, О.В. Прогнозирование осложнений при санации полости рта у онкологических больных старше 60 лет / О.В. Иванова, В.М. Иванов // VII Съезд онкологов России. Сборник материалов. – Москва. – 2009. - Т. II. - С 237-238.

28. Иванов, В.М. Профилактика инфекционных осложнений у больных раком слизистой оболочки полости рта / В.М. Иванов, В.А. Зурнаджянц, О.В. Иванова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. -Т.16, №2. - С 132-133.

29. Роль ультразвуковой и рентгеновской компьютерной томографии в планировании лечения рака слизистой полости рта / Н.В. Бахина, В.М. Иванов, О.В. Иванова [и др.] Материалы конференции «Мультидисциплинарный подход к лечению опухолей головы и шеи». – Москва. 2011. – С. 13-14.

30. Иванова, О.В. Особенности санации полости рта у больных с местнораспространенным раком oro-фаренгеальной области / О.В. Иванова // онкологическими заболеваниями / О.В. Иванова // Онкохирургия. – 2011. - Т. 3, №4. – С. 34.

31. Иванова, О.В. Хирургическая реабилитация больных старше 60 лет с местнораспространенным раком oro-фаренгеальной области / О.В. Иванова, Е. Г. Матякин, В.М. Иванов // Онкохирургия. – 2011. - Т. 3, №4. – С. 33-34.

32. Иванова, О.В. Внутрикостное введение антибиотиков при хирургическом лечении рака слизистой полости рта / О.В. Иванова, Е. Г. Матякин, В.М. Иванов // Онкохирургия. – 2011. - Т. 3, №4. – С. 34 – 35.

33. Реабилитация больных пожилого и старческого возраста с местнораспространенным раком oro-фаренгеальной области / В.М. Иванов, Е.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Сб. научно-практических работ, посвященных 65-летию организации онкологической службы Астраханской области «Актуальные вопросы практической онкологии». – Астрахань. 2012. - С. 198-199.

34. Профилактика стоматологических осложнений при лечении рака oro-фарингеальной области /О.В. Иванова [и др.] // // Сб. научно-практических работ, посвященных 65-летию организации онкологической службы Астраханской области «Актуальные вопросы практической онкологии». – Астрахань. 2012. - С. 199 - 200.

35. Сопроводительная терапия местнораспространенного рака слизистой полости рта / В.М. Иванов, Г.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, №6 – С. 749-753.

36. Стоматологические аспекты осложнений лечения местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта / Г.Г. Матякин, О.В. Иванова [и др.] // Опухоли головы и шеи. - 2013. - №1. – С. 25-28.

37. Стоматологические аспекты при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта / Г.Г. Матякин О.В. Иванова [и др.] // Онкохирур-

гия. – 2013. – V. 5, №1. – С. 47-48.

38. Профилактика инфекционных осложнений при хирургическом лечении рака слизистой оболочки полости рта / В.М. Иванов, О.В. Иванова [и др.] // Материалы 3 съезда хирургов юга России с международным участием 18-20 сентября 2013г. – Астрахань. 2013. – С. 170-171.

39. Иванов, В.М. / Современные тенденции в лечении рака слизистой полости рта (обзор литературы) / В.М. Иванов, О.В. Иванова, М.В. Шейкин // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 98-105.

40. Стоматологические аспекты сопроводительной терапии при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта / О.В. Иванова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 92-98.

41. Вопросы планирования стоматологической помощи больным местнораспространенным раком слизистой полости рта / М.Г. Шумилова, А.Г. Передня, О.В. Иванова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, №2. – С. 118-124.

42. Иванова, О.В. Актуальные вопросы совершенствования организации стоматологической помощи больным с местнораспространенным раком слизистой полости рта / О.В. Иванова, Г.Г. Матякин, А.В. Лепилин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, №3. – С. 397-399.

43. Профилактика стоматологических осложнений при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта / Г.Г. Матякин, О.В. Иванова, А.В. Лепилин [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, №3. – С. 438-441.

44. Хирургическая реабилитация больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта / Е.Г. Матякин [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2013. – Т. 11, №4. – С. 40-43.

45. Токсико-модифицирующее действие ремаксола при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта / Г.Г. Матякин, В.М. Иванов, О.В. Иванова [и др.] // Стоматология. 2013. – Т. 92, №6. – С. 12-15.

46. Иванова, О.В. / Эффективность стоматологического сопровождения при лечении больных местнораспространенным раком слизистой оболочки полости рта // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №5. – С. 43-46.

47. Иванова, О.В. Роль вакуум-терапии в профилактике и лечении ксеростомии у больных местнораспространенным раком слизистой оболочки полости рта / О.В. Иванова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №5. – С. 39-42.

48. Шейкин, М.В. Особенности санации полости рта при комбинированном и комплексном лечении злокачественных заболеваний / М.В. Шейкин, О.В. Иванова // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. – 2014. – №1, 2014г. – С. 53-54.

49. Иванова, О.В. Клиническое значение лактоферрина слюны в индивидуальном прогнозировании осложнений при санации полости рта больных с местнораспространенным раком слизистой оболочки полости рта / О.В. Иванова, В.М. Иванов, М.В. Шейкин // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, №3. – С. 82-85.

50. Иванова, О.В. Стоматологические аспекты лечения и реабилитации больных местнораспространенным раком слизистой оболочки полости рта / О.В. Иванова, М.В. Шейкин // Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и ЕВРАЗИИ. - Евразийский онкологический журнал. - 2014г. - №3 (03). – С. 158-159.

Патенты

1. Устройство для профилактики постлучевой ксеростомии при лечении злокачественных опухолей полости рта. Патент на полезную модель № 140932 по заявке № 2013151956 от 16 апреля 2014г.

2. Устройство для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистые и пародонт ротовой полости – «Капа О.В. Ивановой». Патент на полезную модель №137714 по заявке №2013131500 от 5 февраля 2014г.

3. Вакуумный массажер для профилактики постлучевых осложнений мягких тканей нижней зоны лица и шеи. Патент на полезную модель № 137471 по заявке № 2013131208 от 20 февраля 2014г.

Монография

Иванов В.М., Матякин Г.Г., Иванова О.В. Реконструктивно-пластические операции при местнораспространенном раке oro-фарингеальной области. – Астрахань-Москва, 2009, - 125 с.

Учебно-методическое пособие

Иванова О.В., Иванов В.М., Волков С.В. Диагностика, лечение и профилактика новообразований слизистой оболочки полости рта. – Астрахань: Министерство здравоохранения Астраханской области, ГУЗ «Областной онкологический диспансер», ОГУ «Медицинский информационно-аналитический центр», 2009. – 113с.

Иванова Ольга Вячеславовна

**ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ
С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Подписано в печать
Формат 60х84/16. Печать цифровая. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 2,0. Тираж 100 экз.
Заказ №

**ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1**