

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.7. Dentistry, 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.7. Стоматология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months

V.A. Put ¹, D.V. Anisimov ², I.I. Tarba ², V.V. Arishkova ²¹The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Vladimir Anatolyevich Put – e-mail: prof@putimplant.ru

Применение радиопротекторов в стоматологической реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе в стадии ремиссии более 6 месяцев

В.А. Путь ¹, Д.В. Анисимов ², И.И. Тарба ², В.В. Аришкова ²¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия²ФГБОУ ВО Российский университет медицины, Москва, Россия

Контакты: Путь Владимир Анатольевич – e-mail: prof@putimplant.ru

放射防护剂在癌症缓解超过6个月患者牙科康复中的应用

V.A. Put ¹, D.V. Anisimov ², I.I. Tarba ², V.V. Arishkova ²¹俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学 (谢切诺夫大学), 莫斯科, 俄罗斯²俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算高等教育机构“俄罗斯医科大学”, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Vladimir Anatolyevich Put 邮箱: prof@putimplant.ru

The use of non-conventional dose fractionation regimens, the use of various radiation modifiers, primarily radiation sensitizers for hypoxic cells, as well as radiation protectors, as well as the search for effective combinations of radiation therapy (RT) and chemotherapy (CT) represent promising directions for solving the problems associated with cancer treatment. The planning of post-oncologic dental rehabilitation using dental implants is determined by the RT timing, localization, dose, and technique. Tissue transplantation procedures with vascularized or non-vascularized flaps are often required as well. We present our experience of using radioprotective properties of the low-toxic substances of biological origin based on the sodium alginate hydrogel radioprotector with Derinat and lidocaine at different stages of dental rehabilitation.

Purpose of the study. To improve the methods of restoration of masticatory function in patients who had previously received LT and CT using the methods of dental implantation with immediate loading and application of radioprotectors based on sodium deoxyribonucleate (Coletex-Gel-DNA-L).

Material and methods. The study included two groups of patients. Both groups were assessed according to the classification of the American Society of Anesthesiologists (ASAIII classification). The main group included 61 patients, in whom the preparations Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L were applied superficially during radiation treatment. The control group included 77 patients, for whom the classical method was used for the prevention and treatment of post-radiation reactions of the oral mucosa, which is application of seed oils (olive, sunflower). Based on the oral cavity examination, the following data were recorded: type of occlusion, number of teeth, dental carious and non-carious lesions. The patients received 175 dental implants, which finally supported 24 bar constructions in the 1st group of patients and single and bridge constructions in the 2nd group of patients. At the initial stage of the study, an assessment of the stability of dental implants in bone tissue and an assessment of the condition of soft tissues were carried out.

Conclusion. No allergic reactions were detected in any of the patients when using Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L. After the observation period of 12±2 months, the survival rates of implants in patients of the main and control groups were calculated. The results obtained indicate the effectiveness of Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L for the prevention and treatment of post-radiation reactions of the oral and pharyngeal mucosa in patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal area. In this regard, this medication can be recommended for use as an adjunctive treatment during radiation, chemoradiation, and combined therapy. The introduction of an algorithm for complex restoration of mastication in patients with a history of cancer in the practice of dentists was created. The opportunity was realized to reduce the side effects and improve the recovery process.

Keywords: one-stage implantation, radioprotector, bone tissue, tissue transplantation, intraoperative prosthetics, intraoperative implant positioning, bar system

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Put V.A., Anisimov D.V., Tarba I.I., Arishkova V.V. Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):38–45

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Перспективными направлениями по решению проблем, связанных с лечением пациентов с онкологическими заболеваниями, являются использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы, применение различных радиомодификаторов, в первую очередь радио-сенсбилизаторов гипоксических клеток, а также радиопротекторов, поиск эффективных сочетаний лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ). Планирование постонкологической стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов определяется временем, локализацией, дозой и техникой применения ЛТ. Также часто необходимы процедуры трансплантации тканей с васкуляризованными или не васкуляризованными лоскутами. Представлен опыт применения радиозащитных свойств малотоксичных веществ биологического происхождения на основе гидрогелиевого радиопротектора альгината натрия с деринатом и лидокаином на этапах стоматологической реабилитации.

Цель работы. Усовершенствование методов восстановления жевательной функции у пациентов, ранее получавших ЛТ и ХТ, методиками зубной имплантации с немедленной нагрузкой и применением радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л).

Материал и методы. В исследование были включены 2 группы пациентов. Обе группы оценивались согласно классификации Американского общества анестезиологов (по классификации ASAIII). В основную группу вошел 61 пациент, при лечении которых поверхностно применяли препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л. В контрольную группу вошли 77 пациентов, при лечении которых для профилактики и лечения лучевых реакций слизистых оболочек рта использовали «классический» способ – аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное). При проведении осмотра полости рта регистрировали следующие данные: вид прикуса, число зубов, кариозные и некариозные поражения зубов. Пациентам было установлено 175 дентальных имплантатов, которые окончательно поддерживая 24 балочные конструкции у пациентов 1-й группы и одиночные и мостовидные конструкции у пациентов 2-й группы. На начальном этапе работы была проведена оценка стабильности дентальных имплантатов в костной ткани, оценка состояния мягких тканей.

Заключение. При применении Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л аллергических реакций не выявлено ни у одного из пациентов. На основании периода наблюдения в 12±2 месяца была рассчитана выживаемость имплантатов у пациентов основной и контрольной групп. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки у больных злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве терапии сопровождения лучевого, химиолучевого и комбинированного лечения. Обосновано внедрение в практику врачей-стоматологов алгоритма комплексного восстановления жевательной функции у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Реализуется возможность снизить побочные эффекты, улучшить процесс восстановления.

Ключевые слова: одноэтапная имплантация, радиопротектор, костная ткань, трансплантация тканей, интраоперационное протезирование, интраоперационное позиционирование имплантата, балочная система

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Путь В.А., Анисимов Д.В., Тарба И.И., Аришкова В.В. Применение радиопротекторов в стоматологической реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе в стадии ремиссии более 6 месяцев. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):38–45

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

采用非传统剂量分割方案、使用各种辐射修饰剂（尤其是针对缺氧细胞的辐射增敏剂）以及放射防护剂，并探索放射治疗（RT）与化疗（CT）的有效组合，是解决癌症治疗相关问题的前沿方向。癌症患者术后牙科康复的规划需考虑放疗的时间、部位、剂量及技术，且常需进行血管化或非血管化组织瓣移植。本文介绍了在牙科康复的不同阶段，利用基于海藻酸钠水凝胶的低毒生物源性放射防护剂（含Derinat和利多卡因）的放射防护特性。

研究目的：通过采用即刻负载的牙种植技术及基于脱氧核糖核酸钠（Coletex–Gel–DNA–L）的放射防护剂，改进接受放疗和化疗患者的咀嚼功能恢复方法。

材料与方法：研究包括两组患者，均根据美国麻醉医师协会（ASA III）分类进行评估。主要组包括61名患者，在放疗期间局部应用Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L制剂；对照组包括77名患者，采用经典方法（橄榄油、葵花籽油）预防和治疗口腔黏膜的放射反应。通过口腔检查记录以下数据：咬合类型、牙齿数量、龋齿及非龋性病变情况。研究中共植入175颗牙种植体，主要组患者支持24个杆式修复体，对照组患者则采用单冠及桥式修复体。在研究初期，评估了牙种植体在骨组织中的稳定性及软组织状况。

结论：在使用Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L时，所有患者均未出现过过敏反应。在12±2个月的观察期后，计算了主要组和对照组患者的种植体存活率。结果表明，Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L在预防和治疗口咽部恶性肿瘤患者的放射反应方面具有显著效果。因此，该药物可作为放疗、化疗及联合治疗的辅助治疗推荐使用。研究还制定了癌症病史患者咀嚼功能复杂修复的算法，显著减少了副作用并改善了康复过程。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：**Put V.A., Anisimov D.V., Tarba I.I., Arishkova V.V. Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):38–45**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Введение

Во всем мире рак головы и шеи (HNC – head and neck cancer) представляет собой один из самых распространенных видов новообразований с постоянно растущим показателем распространенности и смертности. Выживаемость пациентов, страдающих раком головы и шеи, зависит от типа, стадии и локализации рака. Чувствительность опухолей к лучевому и лекарственному воздействию, а также первичная запущенность процесса, привели к поискам достаточно эффективных методов профилактики и лечения новообразований и их последствий.

В настоящее время перспективными направлениями по решению проблем, связанных с лечением пациентов с новообразованиями, использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы, применение различных радиомодификаторов, в первую очередь радиосенсибилизаторов гипоксических клеток, а также радиопротекторов, поиск эффективных сочетаний лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) [1].

В радиотерапии к радиопротекторам предъявляются требования, одним из самых главных является необходимость дифференцированного защитного действия. Следует обеспечить наиболее высокий уровень защиты здоровых тканей и минимальный – для тканей опухоли. Такое разграничение позволяет усилить действие терапевтической дозы облучения, применяемой на опухолевый очаг без серьезного повреждения окружающих его здоровых тканей. К недостаткам существующих

в настоящее время химических радиопротекторов относят побочные токсические эффекты и ограниченную продолжительность действия. Данные требования послужили основанием для исследования радиозащитных свойств малотоксичных веществ биологического происхождения, которые бы повышали общую устойчивость организма и сопротивляемость инфекциям, а также стимулировали активность кроветворной системы [2].

В результате противоопухолевого лечения пациенты испытывают серьезное снижение жевательной функции, что отрицательно сказывается на качестве их жизни, т.к. проведение санации полости рта перед ЛТ заключается в лечении всех зубов и удалении зубов, которые могут являться источниками инфекции [3]. Частично беззубые или полностью беззубые пациенты обращаются к стоматологу с обширными анатомическими деформациями, которые часто невозможно восстановить обычным протезированием, т.к. оно доставляет им серьезные неудобства [4]. Кроме того, мукозит, фиброз тканей и ксеростомия часто наблюдаются в полости рта как побочные эффекты, вызванные последствиями радиолучевой терапии [5].

При планировании постонкологического челюстно-лицевого реконструктивного лечения такие показатели, как время, локализация, доза и техника применения ЛТ, должны быть обязательно изучены и приняты во внимание [6]. У пациентов, прошедших все этапы лечения с онкозаболеваниями в стадии длительной ремиссии, дентальные имплантаты являются хорошей возможностью по восстановлению жевательной функции [7].

Имеется большая группа пациентов, перенесших ранее ЛТ и ХТ по поводу злокачественных образований в челюстно-лицевой области, которым не рекомендована зубная имплантация из-за низких регенеративных способностей тканей, подвергшихся облучению. Ткани полости рта очень восприимчивы к воздействию ЛТ и ХТ, которые оказывают непосредственное повреждающее действие на ткани слизистой оболочки полости рта, слюнные железы, костную ткань [8].

Главными проявлениями дистрофических процессов в зубочелюстной системе являются: угнетение васкуляризации, прогрессирующая гипоксия, резорбция и атрофия кости, нарушение ее физиологической перестройки, явления остеопороза, подавление пролиферации в здоровых тканях. Лечение пациентов с онкологией в челюстно-лицевой области проводится с использованием комбинации аблационной хирургии и ЛТ. В результате этих методов лечения могут возникнуть осложнения, уменьшение и изменение анатомической структуры, снижение скорости слюноотделения, дефекты мягких и твердых тканей, приводящие к функциональной инвалидности и эстетической деформации, как правило, требуют процедуры трансплантации тканей с васкуляризованными или не васкуляризованными лоскутами для их реконструкции.

Ускоренная реабилитация (*fast track surgery; enhanced recovery after surgery*) – это группа простых мер, которые снижают заболеваемость, послеоперационные осложнения и ускоряют послеоперационную реабилитацию, сокращая время пребывания в стационаре. Впервые была предложена в 90-е гг. прошлого века Н. Kehlet. По определению Н. Kehlet, ускоренная реабилитация позволяет снизить стрессорные реакции организма и значительно сократить время, необходимое для полного восстановления» [9, 10].

Дентальная имплантация занимает лидирующие позиции среди современных методов ортопедического лечения пациентов с частичным или полным отсутствием зубов. Успех данного вида вмешательств обеспечивается при соблюдении показаний и общепринятых принципов планирования дентальной имплантации, наличии адекватных клинических условий, хорошего уровня гигиены полости рта [11].

Важную роль для решения подобных осложнений играет немедленная хирургическая и ортопедическая реабилитация. Протокол имплантации с интраоперационным немедленным протезированием в область отсутствующих и в лунки удаляемых зубов сокращает сроки лечения до времени окончания хирургической процедуры и наиболее востребован среди пациентов. Неоспоримым преимуществом является возможность начать пользоваться протезами сразу после операции имплантации [12–14].

Цель работы. Усовершенствование методов восстановления жевательной функции у пациентов, ранее получавших ЛТ и ХТ, методиками зубной имплантации с немедленной нагрузкой и применением радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л).

Материал и методы

В исследование были включены 2 группы пациентов. Обе группы пациентов оценивались согласно классификации Американского общества анестезиологов (по классификации ASAIII).

В основную группу вошел 61 пациент. При лечении этих пациентов поверхностно применяли препараты Колетекс-гель-ДНК и

Колетекс-гель-ДНК-Л. В контрольную группу вошли 77 пациентов, при лечении которых для профилактики и лечения лучевых реакций слизистых оболочек рта использовали «классический» способ – аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное). Возраст больных составлял от 37 до 60 лет.

Основную часть (70,6%) включенных в исследование пациентов составляли работоспособные мужчины в возрасте от 41 до 60 лет. У большинства (85,5%) пациентов обеих групп были III и IV стадии заболевания. У 74,6% пациентов при гистологическом исследовании опухоли обнаружен плоскоклеточный рак, у 25,4% выявлены аденокарцинома, лимфома, миелома, мукоэпидермоидный рак.

Было проведено стандартное стоматологическое обследование. Определялись сопутствующие заболевания, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). Во время осмотра полости рта обращали внимание на вид прикуса, число зубов, наличие кариозных и некариозных поражений. Регистрировали наличие зубных протезов и их качество, состояние имеющихся пломб. Гигиеническое состояние полости рта оценивали по методу Федорова–Володкиной.

Пациентам установили 175 имплантатов, окончательно подерживая 24 балочные конструкции у пациентов 1-й (основной) группы и одиночные и мостовидные конструкции у пациентов 2-й (контрольной) группы. На начальном этапе работы была проведена оценка стабильности дентальных имплантатов в костной ткани, оценка состояния мягких тканей.

У пациентов 1-й группы, ранее получавших ЛТ и ХТ и находящихся в стадии ремиссии более 6 месяцев, восстановление жевательной функции проводилось посредством одномоментной установки дентальных имплантатов с немедленной нагрузкой ортопедической конструкцией с применением гидрогелиевых радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л). Пациенты 2-й группы, ранее получавшие химиолучевую терапию и находящиеся в стадии ремиссии более 6 месяцев, проводилась дентальная имплантация по двухэтапному протоколу без использования радиопротекторов (табл. 1).

Всем пациентам ЛТ была проведена на линейных ускорителях электронов Clinac C2100 в режиме тормозного излучения с энергией фотонов 6 МВ. Был использован классический режим фракционирования разовой очаговой дозы (РОД) 2 Грей (Гр), 5 фракций в неделю. В объем облучения входили первичная опухоль, выявленная до начала лечения, или клинически определяемая опухоль, и регионарные лимфатические узлы. Первичную опухоль и лимфатические узлы I, II уровней облучали через встречные боковые поля до суммарной очаговой дозы (СОД) 44–46 Гр с экранированием головного мозга. Среднюю и нижнюю группы лимфатических узлов (III, IV, V, VI уровни) облучали через переднее прямое поле до СОД 44–46 Гр. При радикальном лучевом лечении после достижения СОД 44–46 Гр размеры полей уменьшали, ограничиваясь объемом первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов, выявляемых до начала лечения. При радикальной ЛТ локальное облучение (boost) продолжали до СОД 68–70 Гр, при послеоперационной – до 50–64 Гр, при предоперационной ЛТ СОД составила 44–46 Гр.

В ГУ НИИ биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАМН были проведены исследования, которые показали, что для используемого гидрогеля характерно присутствие частиц нанометрового диапазона с диаметром от 20 до 250 нм (до 90%), крупные частицы более 1000 нм составляли не более 3% (анализ

Таблица 1. Распределение пациентов по группам
Table 1. Patient distribution

Группы Groups	Показатели Indicators
1-я (основная) 1 (main)	61 (44,2)
2-я (контрольная) 2 (control)	77 (55,8)
Всего Total	138 (100)

проведен методом фотонной корреляционной спектроскопии на приборе №5 BeckmanCoulter; $\lambda=648$ нм). Гель имеет желто-зеленый цвет, характерный для природных водорослей, не имеет определенного вкуса и запаха и выпускается в стерильных упаковках после гамма-стерилизации по 100 мл. Применение радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л). Альгинат натрия, который является основой геля – природный биополимер, получаемый из бурых морских водорослей, богатых микроэлементами, способствует снижению кровоточивости, очищает рану, ускоряет восстановление тканей. Он содержит более 90% частиц нанометрового диапазона.

Гель обволакивает слизистую оболочку, смазывает ее и удерживается на этой поверхности. Постепенно из геля высвобождается лекарственный препарат, который оказывает присущее ему лечебное действие. Постепенный процесс высвобождения действующего вещества позволяет отнести Колетекс к лечебным материалам пролонгированного действия. Позитивное действие оказывает как биополимерная основа геля (альгинат натрия), так и введенное в него лекарство (деринат). Гелевая основа по сравнению с жировой быстрее высвобождает лекарство, при этом дольше сохраняется ощущение влажности в полости рта и глотке. В препарате Колетекс-гель-ДНК в альгинат натрия импрегнирован препарат «деринат натриевая соль» (дезоксирибонуклеат натрия – Na-ДНК), разрешенный Минздравсоцразвития России для широкого применения, являющийся иммуномодулятором и антиоксидантом. В состав препарата Колетекс-гель-ДНК-Л помимо альгината натрия и дерината входит лидокаин для купирования болевого синдрома. Деринат – универсальный метаболический модулятор, который обладает неспецифическим общебиологическим стимулирующим действием на все органы и ткани, нормализует иммунный статус, усиливает регенерацию тканей, стабилизирует гемопоз.

Пациенты основной группы с первого дня ЛТ самостоятельно наносили препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л на слизистую оболочку полости рта 3 раза в день по 5 мл на 40 минут после предварительной санации полости рта, периодически перераспределяя его языком по слизистой оболочке полости рта. В контрольной группе пациенты с первого дня ЛТ наносили оливковое или подсолнечное масло 3 раза в день после предварительной санации полости рта.

Все пациенты до начала ЛТ были проинформированы о возможных побочных эффектах во время ЛТ и получили рекомендации по уходу за полостью рта и питанию. Пациенты с первого дня лечения начинали полоскание полости рта растворами ромашки, фурацилина. Антибактериальная терапия не применялась. Из

питания были исключены острая, соленая, горячая, холодная пища, газированные напитки.

Стоматологическое лечение пациентов проводилось по следующему алгоритму:

1. Профессиональная гигиена полости рта с последующей коррекцией индивидуальной гигиены, контроль и мотивация с объяснением важности высокого уровня гигиены полости рта для дальнейшего протезирования и приживаемости имплантатов.
2. Пациенту проводили: конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), планирование операции, создание хирургического шаблона и будущей временной ортопедической конструкции.
3. Лабораторный этап заключался в изготовлении протеза и навигационного хирургического шаблона.
4. В процессе формирования ложа была проведена трепан-биопсия костной ткани и мягкотканых структур.
5. Пациентам основной группы было проведено интраоперационное протезирование ортопедической конструкцией.
6. Пациентам основной группы в послеоперационный период были назначены аппликации гидрогелевых радиопротекторов с дезоксирибонуклеазой натрия с лидокаином в течение 2 недель.
7. Через 6 месяцев после дентальной имплантации и интраоперационной фиксации ортопедической конструкции пациентам проводили повторное рентгенологическое исследование для контроля состояния костной ткани, аутотрансплантацию для создания зоны кератинизированной слизистой вокруг имплантатов с одномоментной биопсией мягких тканей.
8. Гистоморфологическое исследование биоптатов мягких тканей у пациентов основной и контрольной групп для подтверждения клинической эффективности гидрогелевого радиопротектора на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином.

Антибактериальную терапию (амоксциллин/клавулановая кислота 875/125 мг) назначали за день до операции и продолжали в течение 7 дней. При аллергических реакциях или непереносимости препаратов пенициллинового ряда назначали клиндамицин 600 мг.

После подготовки слизисто-надкостничного лоскута имплантаты устанавливали на субкостальном уровне с крутящим моментом ≥ 25 Нсм. Имплантаты были распределены в обеих челюстях с длиной от 8,0 до 12,0 мм и диаметром от 3,0 до 5,0 мм. В случае недостаточного объема десневой манжетки и толщины мягкой ткани, дополнительно проводилась мягкотканная аутотрансплантация с участков, где мягкие ткани не подвергались лучевой нагрузке.

Таблица 2. Выживаемость имплантатов у пациентов 1-й и 2-й групп в течение 12±2 месяцев наблюдений
 Table 2. Implant survival in group 1 and group 2 patients at 12±2 months of follow-up

	Контрольная группа <i>Control group</i>	Основная группа <i>Main group</i>
Установленные имплантаты <i>Implants placed</i>	79	96
Отторгшиеся имплантаты <i>Implants rejected</i>	17	10

Из 79 установленных дентальных имплантатов у пациентов 2-й группы вследствие перимплантитов было удалено 17 имплантатов. Процент выживаемости имплантатов во 2-й группе был равен 78,5%.

Оценка выживаемости имплантатов у пациентов 1-й и 2-й групп в течение 12±2 месяцев наблюдений представлена в табл. 2

Клинический пример

Пациент К., 47 лет, диагноз: «Рак гортаноглотки, состояние после комбинированного лечения в 2016 г.».

Проведена ЛТ СОД 38 Гр (Field 1 – 14,3 смx10,3 см, Field 2 – 15,0 смx10,6 см, setup-0 – 12,9 смx13,5 см), два курса ХТ по схеме: доцетаксел (Таксотер) 150 мг, цисплатин 150 мг, 5-фторурацил 8000 мг.

Стоматологический диагноз: «Частичная вторичная адентии нижней челюсти – K08.1».

Составлен план лечения:

- консультация онколога;
- КЛКТ для определения объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти;
- изучение радиологической карты с целью получения сведений о тканях полости рта, которые попали в непосредственный фокус облучения и не могут быть использованы для размещения дентальных имплантатов (рис. 1);

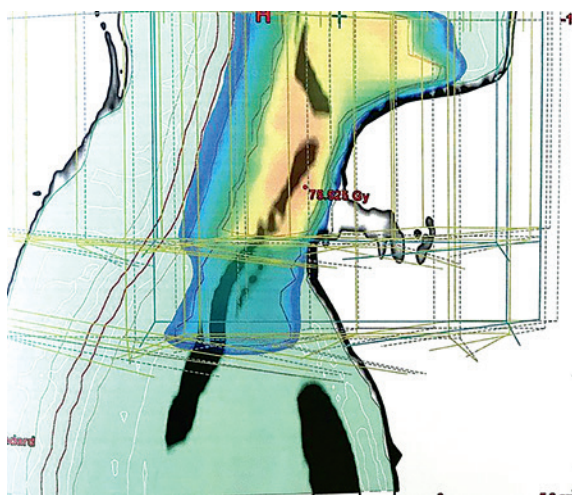


Рис. 1. Пациент К. Карта облучения. Облучаемая область – гортаноглотка

Figure 1. Patient K. Irradiation map. The irradiated area is the laryngopharynx

– проведение операции по установке четырех дентальных имплантатов на нижней челюсти с интраоперационной нагрузкой (рис. 2–5);

В течение двух недель применяли аппликации гидрогелевым радиопротектором на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином. Установлены 4 имплантата в межментальном пространстве нижней челюсти с интраоперационным протезированием и балочной фиксацией.

Результаты

У пациентов 1-й группы регистрировали изменения слизистой оболочки рта и глотки. Полученные результаты сравнивали с результатами пациентов контрольной группы, которые при лучевом лечении использовали стандартную профилактику лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки (оливковое, подсолнечное масло).

При применении Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л аллергических реакций не было выявлено ни у одного из пациентов.

На основании периода наблюдения в течение 12±2 месяцев была рассчитана выживаемость имплантатов у пациентов основной и контрольной групп. Пациенты 1-й группы: из 96 установленных дентальных имплантатов было удалено 7 имплантатов вследствие перимплантитов. Выживаемость имплантатов в 1-й группе составила 89,6%. В 1-й группе дезинтеграция имплантатов была связана с несоблюдением рекомендации (курение, неудовлетворительная гигиена полости рта). Во 2-й группе дезинтеграция имплантатов проявлялась на этапе установки формирователей десны и фиксации одиночных и мостовидных конструкций с опорой на дентальные имплантаты.

Данные относительно состояния мягких тканей вокруг имплантата при сравнении 1-й и 2-й групп: при применении гидрогелиевых радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином отмечалось снижение выраженности болевых ощущений и отека, а также сокращение сроков регенерации тканей.

Исходя из полученных результатов можно отметить, что при использовании препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л отмечается снижение частоты лучевых реакций III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим методом профилактики, преобладают I и II степени радиоэпителиита, результаты достоверны ($p < 0,01$), IV степень не отмечена ни у одного из пациентов обеих групп. На основании этих данных можно заключить, что при использовании препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л увеличивается срок до возникновения лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки в среднем на 8 дней ($p < 0,05$).

По мере увеличения СОД отмечено преимущество использования геля по сравнению с классическим вариантом профилактики

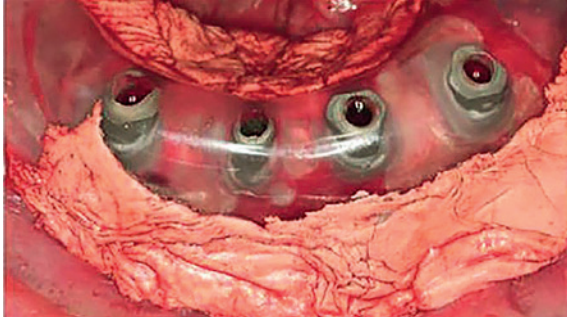


Рис. 2. Установка операционного шаблона
Figure 2. Installation of the surgical template



Рис. 3. Установлены 4 имплантата в межментальном пространстве нижней челюсти
Figure 3. Four implants placed in the inter-mental area of the mandible



Рис. 4. Изготовлена металлическая фрезерованная балка с опорой на имплантаты
Figure 4. Fabrication of the implant-supported metal milled bar construction



Рис. 5. Окончательный вид протеза на нижней челюсти зафиксированный на балке
Figure 5. Final view of the mandibular prosthesis fixed on the bar

лучевых реакций. Так, при подведении СОД 68–70 Гр достоверно снижается частота радиоэпителиитов III степени с 90,4 до 20,0% ($p < 0,05$), что важно, т.к. 65,6% пациентов, вошедших в наше исследование, получили ЛТ по радикальной программе.

Всем пациентам 1-й группы удалось провести ЛТ без перерыва, во 2-й группе у 49 (63,6%) больных был вынужденный перерыв в лечении, результаты достоверны ($p < 0,05$).

Выводы

Использование препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л достоверно снижает выраженность лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим способом профилактики данных реакций.

При применении препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л достоверно обеспечивается непрерывность курса ЛТ, что повышает локорегионарный контроль.

Достоверно снижается частота радиоэпителиита III степени с 90,4 до 20,0% при подведении СО Д 68–70 Гр у пациентов, которые использовали препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л.

Снижается период нахождения пациента в стационаре в среднем на 10 койко-дней.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой

оболочки рта и глотки у больных злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве терапии сопровождения лучевого, химиолучевого и комбинированного лечения. Обосновано внедрение в практику врачей-стоматологов алгоритма комплексного восстановления жевательной функции у пациентов с онкологией в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Petrovic I., Rosen E.B., Matros E., et al. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *J. Surg. Oncol.* 2018;117:1729–35. Doi: 10.1002/250756.
2. Поляков П.Ю. Возможности управления тканевой радиочувствительностью в клинической онкологии. III конгресс с международным участием «Опухоли головы и шеи». Сочи. 2009. 302 с. [Polyakov P.Yu. Possibilities of controlling tissue radiosensitivity in clinical oncology. III Congress with International Participation "Tumors of the head and neck". Sochi. 2009. 302 p. (In Russ.)].
3. Curi M.M., Condezo A.F.B., Ribeiro K.D.C.B. Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018;47(6):783–8. Doi: 10.1016/j.ijom.2018.01.012.
4. Said M.M., Otomaru T., Sumita Y., et al. Systematic review of literature: functional outcomes of implant-prosthetic treatment in patients with surgical resection for oral cavity tumors. *Stig. Clin. Dent.* 2017;8. Doi: 10.1111/12207.
5. Gibson R.J., Keefe D.M.K., Lalla R.V., et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Support. Care Cancer.* 2013;21:313–26. Doi: 10.1007/005200.

6. Аришкова В.В. Особенности денальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии. *Материалы. Третий всероссийский конкурс молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова. М. 2019;2:42.* [Arishkova V.V. Features of dental implantation in patients after radiation and chemotherapy. *Mat. Of The Third Russian Competition of Young Scientists, MSMDU n.a. A.I. Evdokimov. M. 2019;2:42 (In Russ.)*].
7. Schweyen R., Kuhn T., Wienke A., et al. The impact of oral rehabilitation on oral health-related quality of life in patients receiving radiotherapy for the treatment of head and neck cancer. *Clin. Oral Investig. 2017;21(4):1123–30.* Doi: 10.1007/0078401618744.
8. Ernst N., Sachse C., Raguse J.D., et al. Changes in peri-implant bone level and effect of potential influential factors on dental implants in irradiated and nonirradiated patients following multimodal therapy due to head and neck cancer: A retrospective study. *J. Oral Maxillofac. Surg. 2016;74(10):1965–73.* Doi: 10.1016/201606005.
9. Путь В.А., Харалампос М., Ильичев Е.А., Немедленная имплантация, интраоперационное непосредственное протезирование – основной фактор успеха при стоматологической имплантат-протезной реабилитации пациентов. *Главный врач Юга России. 2019;13(67):32–7.* [Put V.A., Haralampos M., Iliechev E.A. Immediate implant placement and intraoperative direct prosthetics are the key success factors in dental implant prosthetic rehabilitation of patients. *Glavnyj Vrach Juga Rossii. 2019;13(67):32–7 (In Russ.)*].
10. Kehlet H., Douglas W. Wilmore. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg. 2008;248(2):189–98.* Doi: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
11. Сельский Н.Е., Буляков Р.Т., Галиева Э.И. и др. Денальная имплантация. *ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Уфа, 2016. 85 с.* [Selsky N.E., Bulyakov R.T., Galieva E.I., et al. Dental implantation. *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Ufa, 2016. 85 p. (In Russ.)*].
12. Doll C., Nack C., Raguse J., et al. Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years. *Clin. Oral Investig. 2014;52.* Doi: 10.1007/0078401413592.
13. Pellegrino G., Tarsitano A., Ferri A., et al. Long-term results of osseointegrated implant-based dental rehabilitation in oncology patients reconstructed with a fibula free flap. *Clin. Implant. Dentist. Relat. Res. 2018;20(5):852–9.* Doi: 10.1111/12658.
14. Krennmair S., Hunger S., Postl L., et al. Edentulous mandible with four splinted interforaminal implants exposed to three different situations of trauma: A preliminary three-dimensional finite element analysis. *Dental Traumatol. 2020;36(6):607–17.* Doi: 10.1111/12575.

Вклад авторов. В.А. Путь – Концепция и дизайн исследования, редактирование. Д.В. Анисимов – сбор и обработка материала, написание

текста. И.И. Тарба – обработка и сбор материала. В.В. Аришкова – сбор материала.

The contribution of the authors. V.A. Put – research concept and design, editing. D.V. Anisimov – collection and processing of material, writing the text. I.I. Tarba – processing and collection of material. V.V. Arishkova – collection of material.

Информация об авторах:

Путь Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8. Москва; тел.: 8 (916) 739-33-44; e-mail: prof@putimplant.ru. ORCID: 0000-0003-4150-9885.

Анисимов Дмитрий Владимирович – аспирант кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (985) 188-87-93; e-mail: anisimov15@icloud.com. ORCID: 0000-0001-8013-7418.

Тарба Илона Ивановна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (925) 054-98-81; e-mail: dr.tarbailon@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6639-6966.

Аришкова Владлена Владиславовна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (905) -552-51-27; e-mail: vladlena1121@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2887-0871.

Information about the authors:

Vladimir Anatolevich Put – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., 119048 Moscow; tel: 8 (916) 739-33-44; e-mail: prof@putimplant.ru. ORCID: 0000-0003-4150-9885.

Dmitry Vladimirovich Anisimov – Postgraduate Student of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (985) 188-87-93; e-mail: anisimov15@icloud.com. ORCID: 0000-0001-8013-7418.

Ilona Ivanovna Tarba – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (925) 054-98-81; e-mail: dr.tarbailon@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6639-6966.

Vladlena Vladislavovna Arishkova – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (905)-552-51-27; e-mail: vladlena1121@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2887-0871.