На правах рукописи

БУЗОВА
Екатерина Вадимовна

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

14.01.14 – стоматология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор **Ронь Галина Ивановна**

Официальные оппоненты
доктор медицинских наук, профессор **Гилева Ольга Сергеевна**

доктор медицинских наук, профессор **Журавлев Валерий Петрович**

Ведущая организация
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» декабря 2011 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу:
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО УГМА Минзравсоцразвития России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, с авторефератом - на сайте ВАК www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «18» ноября 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор **Базарный В.В.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Эпидемиологические исследования населения РФ свидетельствуют о высокой распространенности и интенсивности кариеса зубов (Русакова И.В., 2008; Кузьмина Э.М., 2009; Шумилович Б.Р., 2009; Смирнова М.А., 2009), 40% рабочего времени стоматолога расходуется на лечение рецидивного и вторичного кариеса (Okida R.C., 2008). Относительно невысокая эффективность лечения кариеса обусловлена полиэтиологической природой заболевания (Aas J.A., 2008; Maltz M., 2010). Лучевое воздействие является одним из факторов, способствующих развитию кариеса зубов (Chai W.L., 2006; Aguiar G.P., 2009; Meurman J.H., 2010).

Современные методы лучевого лечения направлены на снижение лучевых реакций и повреждений. Между тем, повреждающее воздействие ионизирующего излучения на ткани и органы полости рта исключить полностью не удается (Vissink A., 2003; Cerezo L., 2009; Zini A., 2010; Oksuz D., 2011; Studer G., 2011). Очевидно, что на фоне роста числа больных с местно распространенными опухолями полости рта и увеличением продолжительности их жизни благодаря успехам онкологии (Анисимова И.В., 2009; Ахметянов А.Ш., 2009; Rosales A.C., 2009), стоматолог все чаще будет сталкиваться на приеме с пациентами с лучевой терапией в анамнезе; поэтому ему необходимо владеть особенностями лечения данной группы пациентов с учетом специфики постлучевых изменений органов и тканей полости рта (Афанасьев В. В., 2003; Fischer D. J., 2008; Ludwig E., 2008; Barclay S.C., 2010).

По причине длительно сохраняющейся радиоиндуцированной ксеростомии пациентов с лучевой терапией в анамнезе относят к группе риска по развитию кариеса, что определяет их высокую потребность в стоматологическом лечении (Dirix P., 2006; Brosky M. E., 2007; Sumitsawan Y., 2009; Wang Z.H., 2009). Частота встречаемости кариеса и его осложнений в 5 раз выше в данной группе пациентов, чем в популяции в целом (Homez G., 2008). Наличие у больных данной группы выраженной радиационно-индуцированной ксеростомии приводит к развитию явлений психологического дистресса и к снижению их способности к социальному функционированию (Гетьман А.Д., 2007). В связи с этим коррекция сухости полости рта необходима как мера профилактики лучевого кариеса и повышения качества жизни пациентов (Dirix P., 2006; Гетьман А.Д., 2007; Abouzeid W.M., 2009; Ramaekers B.L., 2011; Scott-Brown M., 2011). Поэтому разработка эффективного и доступного для потребителя препарата для увлажнения полости рта является актуальной задачей.

Постлучевое наблюдение и уход за полостью рта должны быть направлены на предотвращение удаления зубов, поскольку удаление зуба в

период после проведения лучевой терапии может стать причиной лучевого остеорадионекроза челюстных костей (Koga D.H., 2008; Katsura K., 2008; Lee I.J., 2009; Rosales A.C., 2009; Nabil S., 2011; Silvestre-Rangil J., 2011). Альтернативой удалению зубов является эндодонтическое лечение, способное продлить срок функционирования зуба и отсрочить его удаление до более благоприятного периода после лучевой терапии (Igles J.I., 2010). Путем сохранения максимально возможного количества зубов также создаются благоприятные условия для последующего протезирования (Чучков В. М., 2009; Щербаков Д. А., 2009; Hommez G., 2008), что позволит сократить реабилитационный период. Принимая во внимание эти факты, разработка методов эндодонтического лечения данной группы пациентов представляет большой клинический интерес.

Цель исследования: повышение эффективности лечения кариеса и его осложнений у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области.

Задачи:

1. Определить структурные изменения твердых тканей зуба под воздействием ионизирующего излучения в условиях in vitro и in vivo.
2. Выявить корреляцию между дозой облучения, накоплением структурных повреждений и прочностными свойствами твердых тканей зубов, облученных в условиях in vitro и in vivo.
3. Дать клинико-рентгенологическую характеристику хронического периодонтита на фоне лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.
4. Разработать схему эндодонтического лечения хронического периодонтита на фоне облучения челюстно-лицевой области с учетом структурных изменений и прочностных свойств дентина корня зуба и оценить её эффективность в условиях ближайшего и отдалённого наблюдения.
5. Разработать препарат для лечения радиационно-индуцированной ксеростомии и профилактики кариеса.

Научная новизна исследования

Впервые проведено экспериментальное изучение прямого влияния ионизирующего излучения на структуру и прочностные свойства твердых тканей зуба с использованием тканеэквивалентного, гетерогенного антропоморфного фантома челюстно-лицевой области человека собственной конструкции.

Впервые выполнена клинико-рентгенологическая характеристика хронического периодонтита на фоне проведения лучевой терапии опухолей головы и шеи.

Впервые у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области на основании экспериментальных данных разработана схема эндодонтического лечения зубов.

Получены приоритетные справки на изобретения: «Способ определения прямого повреждающего действия ионизирующего излучения на твердые ткани зуба у пациентов после лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области» № 2011110456 от 22.03.2011 г; «Состав для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» № 2011122897 от 08.06.2011 г.

Положения, выносимые на защиту

В полости рта пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области в анамнезе формируется стойкая кариесогенная ситуация.

При проведении эндодонтического лечения зубов у пациентов после лучевой терапии опухолей челюстно-лицевой области необходимо учитывать нарушение структурно-прочностных характеристик корневого дентина, индуцированных воздействием ионизирующего излучения.

Разработанный ополаскиватель «Состав для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» повышает резистентность эмали к кариесогенным факторам.

Практическая значимость работы

Разработанная схема эндодонтического лечения снижает количество обострений хронического периодонтита у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области в анамнезе на 23%, увеличивает скорость восстановления костной ткани в очагах деструкции на 10% по сравнению с традиционной методикой, тем самым является профилактической мерой в отношении наиболее тяжелой формы местных лучевых осложнений – радиоостеомиелита.

Внедрение в клиническую практику разработанного ополаскивателя «Состав для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» снижает риск развития рецидивного кариозного процесса и его осложнений за счет реминерализующего (снижения показателей электропроводности эмали на 11,2%) и увлажняющего эффекта, тем самым продлевает срок службы естественных зубов.

Внедрение в практику

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии и кафедры онкологии и медицинской радиологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ, в лечебный процесс СПМП ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ (г. Екатеринбург) и ГБУЗ СООД (Свердловский областной онкологический диспансер) (г. Екатеринбург).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены: на заседаниях Научной сессии Научного общества молодых ученых (НОМУС) (Екатеринбург, 2008, 2010, 2011 гг.); on Conference Mechanics of Biomaterials and Tissues (Clearwater Beach, Florida, USA, 13-17 December 2009 г.); на конференции "Инновационные технологии в здравоохранении: молекулярная медицина, клеточная терапия, трансплантология, реаниматология, нанотехнологии" (Екатеринбург, 2-4 ноября 2009 г.); на XIX-ой Свердловской областной научно-практической конференции онкологов, посвященной 80-летию онкологической службы области (Екатеринбург, 9-10 декабря 2010 г.); на III Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010» (г. Москва, 21-25 июня 2010 г.); на Международном конгрессе по реабилитации и иммунореабилитации (Париж, 30 апреля – 3 мая 2011 г.).

Диссертация обсуждена на заседании кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол № 3в от 18.10.2011 г.) и на заседании проблемной комиссии стоматологического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол №9 от 25.10.2011 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 статей в профессиональных периодических изданиях, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», главы о результатах собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка использованных литературных источников.

Работа иллюстрирована 21 таблицей и 21 рисунком. Библиографический указатель содержит ссылки на 269 литературных источников, в том числе 104 публикации на русском языке и 165 публикаций зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Лабораторно - экспериментальное исследование и его результаты

Исследование влияния ионизирующего излучения на прочностные свойства и структуру дентина зуба, выполнено на базе кафедры физики конденсированного состояния физического факультета УрФУ, кафедры медицинской физики физико-технического факультета УрФУ, ГБУЗ СООД (Свердловский областной онкологический диспансер), РосНИТИ, Челябинск за период с 2008 по 2010 гг. Сформировано 5 групп зубов по 40 образцов в каждой. Первые три группы облучались на тканеэквивалентном гетерогенном антропоморфном фантоме ротовой полости человека с ячейками для размещения удаленных зубов в дозах 70, 90 и 110 Грей на аппарате для дистанционной гамма-терапии АГАТ-Р-1. Зубы, облученные in vivo, удалены у 12 пациентов в ходе проведения резекции челюстей по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Пятая группа зубов оставалась необлученной.

Металлографические исследования микроструктуры проводили методами оптической (микроскоп МИМ-8М (на отражение) и микроскоп МБИ-6 (на просвет)) и электронной микроскопии (сканирующий микроскоп JEOL JSM-6490). Изменение прочностных свойств образцов дентина стандартного размера определяли с помощью испытательной машины ShimadzuAG-50 kNXD путем вычисления предела прочности на сжатие при скорости сжатия 0,1 мм в секунду.

Изучение микроструктуры коронкового дентина основной группы, облученного в режимах до 110 Грей in vitro, 70 Грей in vivo, и корневого дентина, облученного в дозе 70 Грей in vitro, методами оптической и сканирующей микроскопии не выявило отличий между всеми группами образцов. В образцах корневого дентина, облученного в дозе 70 Грей in vivo, при оптической микроскопии плащевой дентин характеризуется неоднородной, зернистой структурой; на сканирующей микроскопии обнаружены области частично склерозированного дентина со снижением диаметра дентинных трубочек и зонами их облитерации.

Сравнение механических свойств при сжатии дентина из группы сравнения с коронковым дентином, облученным в режимах до 110 Грей in vitro, 70 Грей in vivo, показало, что ход деформационных кривых качественно не отличался друг от друга, следовательно, прочность и способность к деформации одинакова. При сопоставлении результатов механических испытаний на сжатие дентина из группы сравнения с корневым дентином, облученным in vitro в дозе 70 Грей, отличий в прочностных свойствах также обнаружено не было. Однако при увеличении дозы облучения in vitro (90 Грей, 110 Грей) и in vivo (70 Грей) наблюдается уменьшение предела прочности дентина и его способности к

упругой деформации по сравнению с группой сравнения. Результаты испытаний приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнение механических свойств облученного в различных режимах и интактного корневого дентина

Тип	E, ГПа	$\sigma_{пц}$, МПа	$\sigma_{в}$, МПа	$\varepsilon_{упр}$, %	$\varepsilon_{пласт}$, %	ε, %
70Гр	3,09±1,26	416±40	551±36	15,8±3,5	6,4±2,4	22,2±4,4
90Гр	3,46±1,07	380±46	481±51	12,5±3,3	9,8±2,4	22,3±3,8
110Гр	3,00±0,75	306±33	445±49	11,3±3,3	18,3±3,5	28,0±4,2
70Гр(in vivo)	3.55±0.38	370±32	601±35	12.2±1.6	15.6±2.3	28.6±2.6
Интактный дентин	4,02±0,24	386±21	582±27	14,2±1,0	13,2±1,9	27,5±2,2

Выявлено различие между группами 2,3,4 и 5 в соотношении между упругой и пластической деформациями. У образцов облученного дентина (группы 2,3,4) упругость выше на ~ 5%, а пластическая деформация меньше на ~ 5%, при сопоставлении с группой сравнения (группа 5).

Экспериментальное изучение свойств ополаскивателя «Состав для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» (разработан совместно с д.х.н. Белоконовой Н.А.) выполнено на базе кафедры общей химии и фармакологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ. Ополаскиватель изготавливается следующим образом: к сухой смеси компонентов (этилцеллюлоза (0,7г), гидрофосфат кальция (0,2 г), фосфатная буферная система (гидрофосфат калия (0,5г)), производное янтарной кислоты (0,12г)) из упаковочного пакета необходимо добавить200 мл дистиллированной воды, перемешать, выдержать при температуре 4-7°С в течение 5-6 часов.

Поверхностно-активные свойства определяли методом сталагмометрии; pH раствора оценивали на pH-метре «Анион 4100» и индикаторными полосками Merck (pH 5,2-6,8) ежедневно. Острую токсичность раствора определяли на белых мышах (массой 17-21г). Изучаемый раствор вводили через зонд в желудок и через иглу внутрибрюшинно в объемах 0,5 и 1 мл. Оценка местного раздражающего и сенсибилизирующего действия раствора проведена на кроликах породы Шиншилла. Контроль состояния животных проводили в течение 14 суток.

В течение 15-тидневного наблюдения летальных исходов животных не появилось, то есть LD50 определить не удалось. Состояние опытных животных не отличалось от такового у интактных. Физико-химические

свойства ополаскивателя стабильны в течение 30 дней: раствор сохраняет прозрачность; pH составляет 6,3;поверхностное натяжение 46,5 Эрг/см^2.

Стоматологическое обследование и лечения пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области в анамнезе

Материалы и методы исследования

В соответствии с задачами было организовано многофакторное исследование, выполненное на базе терапевтического отделения № 1 СПМП ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ, радиологических отделений № 1, 3, 4 ГБУЗ СООД (Свердловский областной онкологический диспансер). На проведение экспериментальной и клинической части работы получено разрешение этического комитета ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол № 17 от 16 марта 2011г).

Критерии включения пациентов в группу исследования: проведение дистанционной лучевой терапии опухолей головы и шеи, суммарная очаговая доза 70 Гр; наличие зубов в полости рта; возраст до 65 лет; возможность длительного мониторинга пациента; локализация злокачественной опухоли I, II, III стадии в оро-фациальной зоне с благоприятным прогнозом.

Критерии исключения: больные с декомпенсированными соматическими заболеваниями; больные, злоупотреблявшие алкоголем, наркотическими веществами; больные с диагностированными рецидивами опухолей; больные, не давшие информированного согласия на включение в исследование; больные, прервавшие лечение или не выполняющие врачебных рекомендаций; больные с инфекционными заболеваниями.

По локализации основного заболевания пациенты были разделены на группы: рак языка — 27 пациентов (33,3%); рак дна полости рта — 16 (20,8%); рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти —9 (12,5%); аденокарцинома слюнной железы — 11 (14,2); рак ротоглотки – 12 (12,5%), рак верхней челюсти – 8 (16,7%).

Оценка стоматологического статуса 83 человек проводилось по общепринятой методике (анамнез, осмотр, зондирование, рентгенографическое исследование) в сроки: до, во время лучевой терапии два раза в неделю, и после проведенного лечения в период 3,6,12,18 месяцев. Средний возраст пациентов составил 50,8±7,2 лет. У всех обследованных определяли индекс КПУ, распространенность типов кариозных полостей по A. Vissinik (2003), индекс гигиены полости рта (Greene и Vermillion, 1964), pH ротовой жидкости, объем не-стимулированной ротовой жидкости (мл). Определение состояния периапикальной костной ткани и распространенности осложненных форм кариеса выполнена путем анализа ортопантомограмм.

Согласно поставленным задачам на основе полученных экспериментальных данных и проведенного обследования пациентов было сформировано 2 группы пациентов.

Первая группа, 21 человек, случайным образом разделена на 2 подгруппы в зависимости от объема эндодонтического лечения: 1.1 – основную (n=10) и 1.2 группу сравнения (n=11). Средний возраст пациентов основной группы и группы сравнения составил 49,7±8,2 лет и 53,2±9,4 лет, период времени после лучевой терапии на момент начала эндодонтического лечения 9,75±4,22 мес. и 11,15±4,83 мес. соответственно. Диагноз различных форм периодонтита устанавливали на основании данных анамнеза, клинической симптоматики, объективного и рентгенографического обследования. Структура форм хронического периодонтита в основной группе и группе сравнения (по классам МКБ-10) приведена в табл. 2. Среди пациентов с лучевой терапией опухолей головы и шеи, включенных в исследование, преобладает форма периапикальный абсцесс без свища.

Таблица 2

Структура форм хронического периодонтита в основной группе и группе сравнения (по классам МКБ-10)

Группа исследования	Форма периодонтита (количество зубов)					
	ХАП		ПА со свищом		ПА без свища	
	абс	%	абс	%	абс	%
Основная(n=32)	13	40,6	4	12,5	15	46,9
Сравнение (n=28)	8	28,6	2	14,3	18	57,1

В основной группе (32 зуба) лечение корневых каналов проводилось согласно разработанному нами алгоритму. При создании эндодонтического доступа исключалось использование боров Gates Glidden, Pesso Reamer, Largo при расширении устья корневого канала. Инструментальная обработка корневых каналов проводилась вращающимися никель-титановыми инструментами системы Mtwo (VDW, Германия) в технике одной длины, позволяющей в большей степени сохранить дентин корня зуба по сравнению с системой Protaper (Foschi F., 2008; Kuzekanani M., 2009; Martin-Mico M., 2009; Vahid A, 2009; Azar M.R., 2011;).Использовалась методика отсроченного пломбирования корневых каналов кальций-содержащим препаратом по схеме 2-кратного его введения сроком на 2 недели каждое.

В группе сравнения (28 зубов) лечение корневых каналов выполнено по традиционной схеме, включающей инструментальную обработку корневого канала системой ProTaper (Dentsply) по методике Crown-down. В процессе лечения в основной и группе сравнения для изоляции рабочего поля применяли коффердам, для определения рабочей длины канала

использовался апекслокатор Rayapex (VDW, Германия), медикаментозную обработку корневых каналов проводили 3% раствором гипохлорита натрия, окончательное пломбирование выполнялось методом латеральной конденсации; в качестве силера применяли пасту «Ah-plus». До, во время и после эндодонтического лечения проводили внутриротовую дентальную компьютерную радиовизиографию зубов.

Оценка результатов эндодонтического лечения проведена на основании жалоб пациентов, клинической картины и рентгеновских данных в непосредственные (до 7 суток), ближайшие (6 месяцев) и отдалённые (12 месяцев) сроки. Для объективизации интерпретации рентгенологических данных в динамике рассчитан периапикальный индекс PAI в модификации Соловьевой А.М., 1999.

Средний возраст второй группы пациентов (n=26), использовавших разработанный нами ополаскиватель «Состав для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе», составил 57,6±8,2 лет, период после ЛТ 13,7±6,5 мес. Пациентам с радиоиндуцированной ксеростомией назначали полоскания полости рта и ротовые ванночки ополаскивателем предложенного состава в течение всего периода сохранения сухости полости рта, 4-6 раз в день после еды и предварительной чистки зубов. Оценка эффективности лечения проводилась через 4 недели после его начала.

Методы оценки минерализации эмали зубов на фоне применения ополаскивателя «Состав…» использовали следующие: клиническое визуальное обследование, определение показателей электропроводности (аппарат «ДентЭст» (Геософт, Москва)) и метод кислотной биопсии (по В.К. Леонтьеву и В.А. Дистель (1975)). Для изучения субъективной оценки эффективности разработанного препарата «Состав…» применяли метод анонимного анкетирования.

Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета программы IBMSPSS версия 19 для Windows. Для сравнения количественных показателей применялся непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, для сравнения качественных показателей - критерий «хи-квадрат», точный критерий Фишера. Результаты исследований сведены в таблицы.

Результаты обследования и лечения пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области

Состояние полости рта у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области

Основные жалобы пациентов обследованной группы после курса лучевой терапии по поводу опухолей головы и шеи были следующие: на ощущение сухости в полости рта, как следствие этого нарушение сна,

речи, формирования пищевого комка (92,8%, 77 чел.); на боли, жжение в СОПР (28,9%, 24 чел.); на снижение вкусового восприятия (77,1%, 64 чел.).

Динамика показателей стоматологического статуса пациентов представлена в табл. 3. Первые клинические признаки вновь возникших кариозных поражений появляются через 6-9 месяцев после окончания ЛТ. Типичные для "лучевого кариеса" поражения твердых тканей зубов отмечены у 24 больных (28,92%) в период 12 месяцев и более после облучения. Распределение по типам кариозных полостей (по A. Vissinik) следующее: I – 54,2% ; II - 37,5%; III- 8,3%.

Установлено формирование кариесогенной среды в полости рта после курса ЛТ под влиянием специфических схем лечения онкопатологии: увеличение ИГ на 40,5 %; закисление ротовой жидкости (pH 6,06±0,27); снижения количества ротовой жидкости (2,37±0,36 мл).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей состояния полости рта у больных злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области до и в различные сроки после лучевой терапии

Этапы лучевого лечения	КПУ	ИГ	Объем слюноотделения мл/10 мин	РН
До ЛТ	20,15±4,49	2,82 ±0,46	3,96±0,33	6,92±0,23
СОД 70 Гр	20,15±4,49	4,74±0,44	2,37±0,36	6,06±0,27
3мес после ЛТ	20,15±4,49	3,49± 0,45	2,39±0,34	5,88±0,24
6мес после ЛТ	20,62±4,18	3,34± 0,31	2,58±0,33	5,81±0,15
12мес после ЛТ	20,98±4,02	3,19±0,24	2,76±0,27	5,95±0,21
18мес после ЛТ	21,41±3,89	3,15±0,26	2,87±0,29	6,31±0,41

Распространенность хронического периодонтита изучена в группе пациентов с ЛТ ЗН ЧЛО в анамнезе (n=42) на основании данных ОПТГ, средний период после ЛТ составил 14,28±3,49. Частота встречаемости ХП в группе обследованных пациентов составила 100%.

Структура различных клинических форм ХП в исследуемой группе пациентов следующая: ХАП выявлен у 32 пациентов (76,2%), а основные доли занимали ПА со свищом – 12 пациентов (28,6%) и ПА без свища – 29 человек (69,1%).

Результаты лечения пациентов с хроническим периодонтитом

В отсроченный период наблюдения (более 1 года) у пациентов с ХП на фоне облучения опухолей челюстно-лицевой области выявлена довольно высокая частота клинических обострений для деструктивных

форм хронического периодонтита (ПА со свищом, ПА без свища). Кроме того, определены различия в частоте обострений в зависимости от клинической формы ХП и метода эндодонтического лечения. Результаты представлены в табл.4.

Таблица 4

Число больных с различными клиническими формами хронического периодонтита на фоне облучения опухолей ЧЛО

Формы ХП	Основная группа		Группа сравнения	
	Всего больных с данным диагнозом (абс. /%)	Число больных с клинической симптоматикой обострения (абс. и % к общ. кол-ву пац.)	Всего больных с данным диагнозом (абс. /%)	Число больных с клинической симптоматикой обострения (абс. и % к общ. кол-ву пац.)
ХАП	13 (40,6%)	отсутствует	8 (28,6%)	1 (3,5%)
ПА со свищом	4 (12,5%)	2(6,3%)	2 (14,3%)	5 (17,9%)
ПА без свища	15 (46,9%)	1 (3,1%)	18 (57,1%)	3(10,7%)
Всего	32	3 (9,4%)	28	9 (32,1%)

Из табл.4 следует, что независимо от метода эндодонтического лечения у пациентов с облучением опухолей ЧЛО: наиболее часто клинические обострения отмечены у пациентов с периапикальным абсцессом со свищом (группа 1.1 – 6,3%; группа 1.2 – 17,9%;), реже – у пациентов с периапикальным абсцессом без свища (группа 1.1 - 3,1%; группа 1.2 - 10,7%) и наиболее благоприятной в клиническом отношении формой ХП является хронический апикальный периодонтит (группа 1.1 - 0%; группа 1.2 – 3,5%). В целом, клинические обострения ХП отмечены в 9,4% случаев при лечении согласно предложенной схеме и в 35,7% случаев при лечении по традиционной методике, что в 3,5 раза больше.

Скорость восстановления периапикальной костной ткани за весь период наблюдения после проведенного эндодонтического лечения у пациентов с ХП представлена следующими значениями по среднему показателю PAI (Соловьева А.М., 1999г.): в основной группе: исходное - 3,47±1,02; через 6 мес. - 2,84±0,77; через 12 мес. - 1,84±0,72; в группе сравнения данные показатели составили соответственно: 3,52±1,03; 2,96±0,88; 2,21±0,42. Показатели динамики восстановления костной ткани (прирост значений индекса PAI (в %))в основной группе достоверно выше за период наблюдения 12 мес. ($p<0,019$)(рис. 1).

Рис. 1. Динамика прироста индекса PAI в срок 6, 12 мес. (%)

При анализе полученных результатов выявлена зависимость эффективности санации очагов периапикальной инфекции при хроническом периодонтите и скорости восстановления костной ткани от периода после проведенной ЛТ ЧЛО. Значение показателя PAI в различные сроки после ЛТ представлены для основной группы в табл. 5, для группы сравнения в табл. 6.

Таблица 5

Эффективность эндодонтического лечения ХП у пациентов основной группы в зависимости от периода после ЛТ (PAI, баллы)

Период после ЛТ ЧЛО на момент начала лечения(мес.)	PAI исходное	PAI через 6 мес.	PAI через 12 мес.
≤ 6 (5 зубов)	3,16+1,16	2,83+1,16	2,03+0,89
6-12(17зубов)	3,41+0,94	2,64+0,58	1,94+0,58
≥12 (10 зубов)	3,84+1,14	3,04+0,82	1,62+0,72
Всего: (32 зуба)	3,47±1,02	2,84±0,77	1,84±0,72
p	0,02*	0,06	0,01*

Примечание: *- различия достоверны при сравнении исследуемых групп p<0,05.

Таблица 6

Эффективность эндодонтического лечения ХП у пациентов группы сравнения в зависимости от периода после ЛТ (PAI, баллы)

Период после ЛТ ЧЛО на момент начала лечения (мес.)	PAI исходное	PAI через 6 мес.	PAI через 12 мес.
≤ 6 (5 зубов)	4,02+0,71	3,4±0,89	2,83±1,39
6-12(12 зубов)	3,5±1,24	3,04±0,85	2,25±0,97
≥12 (11 зубов)	3,54±0,93	2,73±0,91	1,91±0,94
Всего: (28 зубов)	3,52±1,03	2,96±0,88	2,21±0,42
p	0,051	0,017*	0,014*

Примечание: *- различия достоверны при сравнении исследуемых групп p<0,05.

Из табл. 5, 6 следует, что наибольшие темпы восстановления костной ткани отмечены по результатам длительного наблюдения (не менее 12 месяцев) и в основном у пациентов со сроком после ЛТ ЧЛО более 1 года. У пациентов с периодом после ЛТ ЧЛО менее 1 года динамика восстановления костной ткани была неудовлетворительной, а в минимальные сроки наблюдения эффективности лечения (6 месяцев) существенных изменений отмечено не было.

В подгруппах зубов, распределённых в зависимости от разных форм ХП, установлены статистически значимые различия в скорости восстановления костной ткани. Результаты представлены в табл. 7, 8.

Таблица 7

Эффективность эндодонтического лечения согласно разработанному алгоритму у пациентов с ЛТ ЧЛО в зависимости от клинических форм ХП (индекс PAI, баллы)

Форма ХП (кол-во зубов)	PAI исходное	PAI через 6 мес.	PAI через 12 мес.
ХАП(13.)	2,38±0,51	2,15±0,38	1,39±0,51
ПА со свищом (4)	4,75±1,05	3,75±0,94	2,25±0,83
ПА без свища (15)	4,06±0,46	3,23±0,56	2,13±0,64
Всего (32)	3,47±1,02	2,84±0,77	1,84±0,72
P	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*

Примечание: *- различия достоверны при сравнении исследуемых групп p<0,05.

Таблица 8

Эффективность эндодонтического лечения по традиционной методике у пациентов с ЛТ ЧЛО в зависимости от клинических форм ХП (индекс PAI, баллы)

Форма ХП (кол-во зубов)	PAI исходное	PAI через 6 мес.	PAI через 12 мес.
ХАП (11)	2,55±0,52	2,09±0,31	1,61±0,51
ПА со свищом (7)	4,22±0,76	3,44±0,76	2,77±1,16
ПА без свища (10)	3,94±0,32	3,14±0,52	2,43±0,69
Всего (28)	3,52±1,03	2,96±0,88	2,21±0,42
P	<0,0001*	<0,0001*	<0,0001*

Примечание: *- различия достоверны при сравнении исследуемых групп p<0,05.

В основной группе в зубах с диагнозом ХАП динамика восстановления костной ткани через 6, 12 месяцев составила: 9,7%, 31,9% (всего за период 41,6%), в группе сравнения – 18,1%, 18,8% соответственно (всего 36,9%). В группе зубов с диагнозом ПА со свищом, пролеченных способом отсроченного пломбирования корневых каналов, результаты восстановления костной ткани через 6, 12 месяцев следующие:

в основной группе - 21,1%, 31,5% (всего за период наблюдения 52,6%), в группе зубов, леченных традиционным способом, – 18,5%, 15,9% соответственно (всего 34,4%). В зубах с ПА без свища анализируемые показатели составили 20,4%, 27,1%, (всего 47,5%) и 20,3%, 18% (всего 38,3%) в основной и группе сравнения соответственно.

Таким образом, наилучшая динамика восстановления костной ткани при ХП на фоне ЛТ ЧЛО в анамнезе отмечена при применении предложенного нами алгоритма по сравнению с традиционным способом при всех формах ХП. Эффективность восстановления костной ткани за весь период наблюдения на фоне проводимого лечения возрастает в ряду ХАП (41,6%), ПА без свища (47,5%), ПА со свищом (52,6%) в основной группе; и ПА со свищом (34,4%), ХАП (36,9%), ПА без свища (38,3%) в группе сравнения.

Оценка клинической эффективности «Состава для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе»

По данным сиалометрии не выявлено статистически достоверных изменений в количестве слюноотделения в группе на фоне применения раствора для увлажнения СОПР (p>0,05) (табл. 9). Согласно pH-метрии ротовой жидкости в динамике отмечен сдвиг её реакции в щелочную сторону. Среднее значение этого показателя составило: исходное значение – 6,35; после лечения – 6,49 (табл. 9).

Через 30 дней показатель индекса гигиены снизился на 13,3% и составил 2,68±0,29. Через 1 месяц использования раствора в группе исследования произошло снижение показателей электропроводности эмали на 11,2%, что косвенно свидетельствует о наличии профилактического противокариозного эффекта

Таблица 9

Сравнительная характеристика показателей сиалометрии и pH ротовой жидкости на фоне применения исследуемого ополаскивателя

Показатель	До лечения	После лечения
Сиалометрии (мл)	2,24 ± 0,46	2,25 ± 0,45
pH-метрии	6,35 ± 0,45*	6,49 ± 0,41*
Электрометрия (мкА)	6,44±0,45	5,72±0,31*
ИГ	3,09	2,68

Примечание: *различия в группе достоверны в динамике по отношению к первичному осмотру

Эффективность разработанного ополаскивателя также подтверждена данными метода прижизненной кислотной биопсии эмали (табл. 10). Средняя величина выхода общего кальция в биоптаты в срок 1 месяц после

начала использования равна 2,39±0,33 мг/л, а общего фосфата — 3,21±0,47мг/л. Результаты проведенного исследования показали, что усредненные значения Ca/P-коэффициента в эмали в срок 1 месяц меньше 1.67, и составляют 0,75± 0,16.

Таблица 10

Уровень кальция и фосфора в биоптатах эмали у пациентов с ЛТ ЧЛО в анамнезе на фоне применения исследуемого ополаскивателя

Показатель	До лечения	После лечения
Ca, мг/л M±m	2,72±0,36	2,39±0,33
P, мг/л M±m	3,18±0,51	3,21±0,47
Ca/P M±m	0,85±0,14*	0,75±0,16*

*различия в группе достоверны в динамике по отношению к первичному осмотру, P<0,05.

При субъективной оценке эффективности препаратов по 5 балльной шкале средняя оценка «Состав» оказалась 3,8. Органолептические свойства предложенного ополаскивателя негативных отзывов не вызвали. Все пациенты отметили отсутствие какого-либо ощущения дискомфорта при их использовании.

ВЫВОДЫ

1. Облучение коронкового и корневого дентина в режиме до 110 Грей in vitro и коронкового до 70 Грей in vivo не приводит к изменению структуры на микроуровне. В корневых частях зубов, подвергнутых облучению в режиме 70 Грей in vivo обнаружены области склерозированного дентина.

2. Прочностные свойства коронкового дентина, облученного в режимах до 110 Грей in vitro и 70 Грей in vivo и корневого дентина, облученного в дозе 70 Грей in vitro, не отличаются от свойств дентина группы сравнения. Увеличение дозы облучения in vitro (90 Грей, 110 Грей) и in vivo (70 Грей) приводит к прогрессивному уменьшению предела прочности дентина и его способности к упругой деформации при сопоставлении с образцами группы сравнения.

3. Хронический периодонтит на фоне лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области характеризуется 100% распространенностью с преобладанием деструктивных форм (периапикальный абсцесс без свища (28,6%) и периапикальный абсцесс со свищом (69,1%)).

4. Наибольшие темпы восстановления костной ткани по индексу PAI определены по результатам длительного наблюдения (не менее 12 месяцев) у пациентов со сроком после завершения лучевой терапии челюстно-лицевой области более 1 года, как в основной группе, так и в группе сравнения, и составляют 47% и 37,2% соответственно. Предложенная схема эндодонтического лечения хронического

периодонтита у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области в анамнезе обеспечивает более быстрое восстановление периапикальной костной ткани по сравнению с традиционным способом при всех формах хронического периодотита, в условиях долгосрочного наблюдения (12 мес.) прирост эффективности по индексу PAI на 9,8% выше в основной группе.

5. Применение разработанного «Состава для лечения ксеростомии полости рта у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» способствует повышению резистентности эмали к кариесу в постлучевом периоде за счет снижения показателей электропроводности эмали на 11,2%, уменьшения средней величины выхода общего кальция в биоптаты на Δ0,33, уменьшения соотношения Ca/P на 13,3% после 1 месяца клинического применения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам после комбинированного лечения злокачественных опухолей ЧЛО целесообразно проводить лечение осложненного кариеса зубов в раннем 6 мес. постлучевом периоде методом отсроченного пломбирования корневых каналов кальций-содержащим препаратом по схеме 2-кратного его введения сроком на 2 недели каждое.

2. Принимая во внимание снижение механической прочности облученного корневого дентина (70 Грей in vivo) по сравнению с интактным дентином при проведении инструментального этапа эндодонтического лечения следует исключить использование агрессивных инструментов для устьевого препарирования (Gates Glidden, Largo) и использовать системы вращающихся инструментов, сохраняющих максимальное количество корневого дентина.

3. Разработанный ополаскиватель «Состав для лечения радиоиндуцированной ксеростомии у пациентов с лучевой терапией в анамнезе» рекомендуем назначать для увлажнения полости рта уже после первых доз облучения (СОД - 6-10Гр).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бузова Е.В. Сравнительная характеристика обработки корневых каналов ручными и вращающимися эндодонтическими инструментами / Е.В. Бузова, И.А. Баранова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 63-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2008. – С.287-288.

2. Зайцев Д.В Механическое поведение человеческого дентина в условиях одноосного сжатия / Д.В. Зайцев, Е.В. Бузова, Г.И. Ронь [и др.] // Ресурс и диагностика материалов и конструкций: Сборник тезисов докладов IV Российской научно-технической конференции – Екатеринбург: Институт машиноведения УрО РАН, 2009. - С. 36.

3. Дуброва Н.А. Влияние отдельных факторов на выживаемость депульпированных зубов / Н.А.Дуброва, Е.В. Бузова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 63-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2008.- С.342-344.

4. Бузова Е.В. Интегральная оценка морфологических особенностей твердых тканей зубов у лиц с лучевой терапией челюстно-лицевой области в анамнезе./ Е.В. Бузова, Д.В. Зайцев // Тезисы докладов Международной научной школы для молодежи «Инновационные технологии в здравоохранении: молекулярная медицина. Клеточная терапия, трансплантология, реаниматология, нанотехнологии», Международной научной конференции «Инновационные технологии в реальном секторе экономики», Заседания Экспертного Совета по программе «УМНИК» (Екатеринбург, 9-12 ноября 2009 г.). – Уральская государственная медицинская академия, - Екатеринбург. - 2009. - С. 31.

5. Buzova E. Deformation Behavior of Human Dentin under Uniaxial Compression / E. Buzova, D. Zaitsev, G. I. Ron et al. // Third International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues, 13-17 December 2009 Clearwater Beach, Florida, USA. - Abstract P03.01.

6. Бузова Е.В. Изменение прочностных свойств зубов под действием облучения / Е. В. Бузова, Д. В. Зайцев //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 64-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2009.– С.296-297.

7. Бузова Е.В. Влияние лучевой терапии челюстно-лицевой области на стоматологический статус пациентов/ Е.В. Бузова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 65-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2010. –С. 539-541.

8. Зайцев Д.В. Прочностные свойства дентина и эмали/ Д.В. Зайцев, Е.В. Бузова, П.Е. Панфилов // Вестник ТГУ., 2010. - Т.15, №3, - С. 1198-1202;

9. Бузова Е.В. Интегральная оценка морфологических и прочностных свойств твердых тканей зубов у лиц с лучевой терапией челюстно-лицевой области в анамнезе / Е.В. Бузова, Д.В. Зайцев, О.В. Витовская [и др.] //

Медицинская физика-2010:Материалы конференции. – Москва, 2010г. (в печати).

10. Бузова Е.В. Прочностные свойства дентина, подвергнутого ионизирующему излучению / Бузова Е.В., Зайцев Д.В., Ронь Г.И. [и др.]// Эндодонтия today. – 2011. - №3. –С. 37-41.

11. Бузова Е.В Определение свойств состава для лечения радиоиндуцированной ксеростомии в эксперименте /Бузова Е.В., Ронь Г.И., Белоконова Н.А. [и др.]// Опухоли головы и шеи: Материалы IV Конгресса с международным участием, 2011г. – С. 73.

12. Бузова Е.В. Микроструктура зубов, облученных в условиях in vivo и in vitro./ Е.В. Бузова, Г.И. Ронь, Д.В. Зайцев [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2011. - Том 12, № 1. – С.126.

13. Бузова Е.В. Использование модельных систем для оценки свойств ополаскивателя / Е.В. Бузова, Т.С. Селянина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 66-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2011. - С.503-506.

14. Бузова Е.В. Оценка влияния ионизирующего излучения in vivo и in vitro на растворимость эмали зуба в различных средах / Е.В. Бузова, Г.И. Ронь, Н.А. Белоконова [и др.] //Российская стоматология. – 2011. -№3. – С. 12-15.

15. Зайцев Д.В. Механизмы разрушения твердых тканей зубов / Д.В. Зайцев, Е.А. Ахидова, Е.В. Бузова [и др.] // Сборник тезисов докладов V Российской научно-технической конференции «Ресурс и диагностика материалов и конструкций», 25-29 апреля 2011г., Екатеринбург, УрО РАН, ИФМ, Институт машиноведения, 2011 г. - С. 186.

16. Бузова Е.В. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зуба у пациентов с лучевой терапией челюстно-лицевой области в анамнезе./ Е.В. Бузова, Г.И. Ронь, Белоконова Н.А. [и др.] //Вестник уральской медицинской академической науки. -2011. - №3. – 39-42.

17. Сатинова Д. Г.. Определение физико-химических свойств ополаскивателей для полости рта / Д. Г. Сатинова, А.Р. Насыйрова, Е.В. Бузова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 66-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2011. - С.502-503.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗН – злокачественные новообразования
ИГ – индекс гигиены
КПУ – индекс интенсивности кариеса
ЛТ – лучевая терапия
ОМ – оптическая микроскопия
ПА – периапикальный абсцесс
ПР – полость рта
СОД – суммарная очаговая доза
СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
ХАП - хронический апикальный периодонтит
ХП - хронический периодонтит
ЧЛО – челюстно-лицевая область
ЭМ – электрометрия
ЭП – электропроводность