

На правах рукописи

Беляков

Беляков Герман Игоревич

**Клинико-экспериментальное обоснование применения
раман-флюоресцентных технологий для оценки минерализации
твёрдых тканей при изменениях зубов, обусловленных облучением**

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Нуриева Наталья Сергеевна

Официальные оппоненты:

Асташина Наталия Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической стоматологии, заведующий кафедрой

Степанов Александр Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, Институт цифровой стоматологии, профессор института

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» февраля 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время онкологические заболевания очень распространены в России и мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 году у 20 млн пациентов было выявлено онкологическое заболевание и в 9,7 млн случаев оно привело к смерти. Пятилетняя выживаемость с момента диагностики отмечается у 53,5 млн человек. В течение всей жизни около 20% населения сталкиваются с онкологическими заболеваниями. По статистике, от них умирают каждый девятый мужчина и каждая двенадцатая женщина (Глобальное бремя онкологических заболеваний..., 2024). Отдельно стоит отметить, что онкологические заболевания полости рта остаются в центре внимания из-за постоянного роста заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) губ и полости рта, твёрдых тканей челюстно-лицевой области (ЧЛО) (Смирнова Ю. В., 2013; Кряжинова И. А. и др., 2016). В Челябинской области показатели заболеваемости ЗНО органов ротовой полости в 2017 году достигли максимума: рак губы – 1,97 случая, рак языка – 2,31 случая, других органов ротовой полости – 3,77 случая на 100 тыс. населения (Важенин А. В. и др., 2018). При лечении онкологических заболеваний используются различные методы, одним из которых является лучевая терапия (ЛТ). Однако она способна вызывать тяжёлые осложнения, ограничивающие возможности её применения. Врачи-стоматологи в клинической практике чаще всего встречаются с такими осложнениями ионизирующего облучения, как телеангиоэктазии, ксеростомия, синдром хронической боли, атрофия и изменение чувствительности слизистой оболочки, изменения зубов (Сокуренок В. П., 2009; Cerezo L. et al., 2009; Bhide S. A., Nutting C. M., 2010; Oksuz D. C. et al., 2011). Лучевая терапия – наряду с другими многообразными факторами и процессами – может приводить к деминерализации твёрдых тканей зубов. С учётом всё более успешного лечения ЗНО ожидаемо увеличивается продолжительность жизни таких пациентов (Анисимова И. В., 2009; Ахметьянов А. Ш., 2009; Арутюнов А. С. и др., 2011; Rosales A. C. et al., 2009) и возрастает их общее количество на стоматологическом приёме. После воздействия лучевого фактора снижаются минерализация и резистентность твёрдых тканей зубов к кариесу. При ухудшении индивидуальной гигиены полости рта на поверхности твёрдых тканей остаётся больше налёта, создаётся благоприятная среда для развития микроорганизмов, в том числе кариесогенных, происходит увеличение кислотности (рН 4–5 под налётом), что в итоге запускает процесс деминерализации твёрдых тканей зубов. В первую очередь это проявляется признаками повышенной чувствительности (реакция на температурные, тактильные, пищевые раздражители) и изменением цвета зубов (от светло-серого до тёмно-

серого), потерей блеска. С дальнейшим ухудшением ситуации увеличивается количество плотного липкого налёта. В результате зубы могут становиться хрупкими. Особенности лучевых поражений зубов являются быстрая скорость прогрессирования и нетипичные локализации, такие как бугры жевательной группы зубов, режущий край резцов, пришеечная область (Нуриева Н. С., Важенин А. В., 2009). Как в России, так и за рубежом диагностика, лечение и профилактика изменений зубов после лучевой терапии остаётся одной из ведущих проблем в стоматологии, так как вероятность появления лучевого кариеса зубов после лучевой терапии составляет в разных странах от 40 до 54 %.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день проблему лучевых изменений зубов, особенно вопросы профилактики и лечения лучевого кариеса, достаточно широко исследуют физиологи, патофизиологи и клиницисты (Галонский В. Г. и др., 2012; Терновой С. К. и др., 2012). Предложены различные схемы диагностики и саногенетического лечения лучевых поражений зубов (Нуриева Н. С., Филимонова О. И., 2011). В то же время пока ещё не предложено объективных, патогенетически ориентированных исследований и цифровых технологий, адекватно и экспрессно оценивающих основные проявления и механизмы развития кариеса у пациентов с ЗНО ЧЛЮ на фоне лучевой терапии, в частности, уровень гигиены и качественный состав микроорганизмов полости рта, процессы саливации, минерализации/деминерализации в комплексе и взаимосвязи. Экспериментально и клинически не проработаны для достижения указанных выше целей количественные медицинские экспресс-технологии «по месту», подтверждающие эффективность того или иного реминерализующего препарата *in situ* для каждого пациента, который проходит лучевую терапию ЧЛЮ при онкологической патологии. Благодаря развитию квантовой электроники создаются предпосылки для внедрения в медицину с практической и научной целью различных лазерных технологий. В стоматологии активно внедряются лазерные методы, имеющие диагностическую, профилактическую, терапевтическую направленность (Геворков Г. Л. и др., 2008; Александров М. Т. и др., 2020; Александров М. Т. и др., 2023). Перед стоматологами стоит проблема ранней мгновенной диагностики изменения твёрдых тканей зубов с высокой чувствительностью. Некоторые из существующих методов оценки спектра, основанных на инфракрасном, флюоресцентном и рамановском поле, являются в настоящее время основными экспресс-технологиями «по месту» в исследовании особенностей структуры, клинического статуса, органо-минеральных компонентов ЧЛЮ, в частности, костных и зубных тканей. Эти экспресс-методы рекомендованы к освоению и внедрению в клинику Президиумом РАМН (Александров М. Т. и др., 2020). При этом методологически и методически для получения объективных результатов и исключения иных

толкований необходимо проводить измерения и их регистрацию одновременно для всех указанных компонентов взаимодействия. Для решения этой важной для стоматологии задачи целесообразно использовать современные отечественные технологии – раман-флюоресцентную диагностику. Диагностические экспресс-технологии на основе раман-флюоресцентных аппаратно-программных комплексов приобретают всё большую популярность в стоматологии (Александров М. Т., Маргарян Э. Г., 2018). В то же время растёт интерес к вопросам предотвращения лучевых осложнений лечения ЗНО ротовой полости (Галонский В. Г. и др., 2012; Алиева С. Б. и др., 2021; Santos-Silva A. R. et al., 2011; Buglione M. et al., 2016). Стоит отметить, что использование экспрессных цифровых лазерных методик диагностики и лечения твёрдых тканей зубов всё ещё не нашло должного применения у пациентов с лучевым кариесом – как в сфере исследования патогенеза заболевания, так и в качестве клинической методики оценки минерализации зубов и их гигиенического состояния. Таким образом, представляет научный интерес проведение исследования на основе раман-флюоресцентной технологии: экспрессно, «локально», объективно (с использованием цифровых технологий) и взаимосвязанно – основных патогенетических факторов, влияющих на уровень минерализации поверхности твёрдых тканей зуба у пациентов, имеющих ЗНО ЧЛО и получающих лучевую терапию, а также возможность создания на этой основе способа профилактики. Исходя из представленной концепции были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель и задачи исследования

Цель работы – разработка патогенетически обоснованного комплексного раман-флюоресцентного метода диагностики обусловленных лучевой терапией изменений твёрдых тканей зубов у пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области.

Задачи исследования:

1. Изучить в эксперименте на удалённых зубах с помощью раман-флюоресцентной спектроскопии степень минерализации поверхности твёрдых тканей зубов в норме и при воздействии химических и физических факторов.
2. Разработать основанный на раман-флюоресцентной спектроскопии клинический метод анализа изменения уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов при проведении лучевой терапии.
3. С помощью метода раман-флюоресцентной диагностики исследовать взаимосвязь изменения минерализации поверхности твёрдых тканей зуба и гигиенического состояния полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии.

4. С помощью метода раман-флюоресцентной диагностики изучить эффективность реминерализующей терапии твёрдых тканей зубов и мероприятий, направленных на улучшение гигиены полости рта, у пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии.

Научная новизна

Впервые уточнены статистически значимые ($p < 0,001$) различия раман-флюоресцентных показателей минерализации поверхности твёрдых тканей зубов в сухом (1801 отн. ед.) и увлажнённом (592 отн. ед.) виде.

Впервые с помощью раман-флюоресцентной спектроскопии статистически достоверно ($p < 0,001$) уточнено, что для всех функциональных групп зубов характерна наименьшая степень минерализации поверхности твёрдых тканей в области шейки зубов.

Впервые выявлена статистически значимая обратная высокая (по шкале Чеддока) связь между уровнями саливации и гигиены полости рта на 15-й ($\rho = -0,708$; $p < 0,001$) и 30-й ($\rho = -0,701$; $p < 0,001$) день получения лучевой терапии, что говорит о взаимосвязи этих параметров у пациентов на фоне лучевой терапии.

Впервые показано отсутствие статистически значимых различий уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов до и после лучевого воздействия во всех функциональных группах в апробированных параметрах (резцы, клыки, премоляры, моляры).

Впервые с помощью метода раман-флюоресцентной спектроскопии выявлено положительное влияние на состояние поверхности твёрдых тканей зубов реминерализующей терапии и мероприятий, направленных на улучшение гигиены полости рта, у пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области, получающих лучевую терапию.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе клинического исследования общесоматического и стоматологического статуса пациентов после применения лучевых методов лечения при злокачественных новообразованиях челюстно-лицевой области впервые предложена, экспериментально обоснована и клинически подтверждена концепция применения раман-флюоресцентной диагностики. Было показано её использование для патогенетической оценки (во взаимосвязи) поражений твёрдых тканей зуба, слизистой оболочки полости рта (СОПР) и слюнных желёз после применения лучевых методов лечения у пациентов с ЗНО ЧЛО. Обоснована эффективность применения методики раман-флюоресцентной диагностики для одномоментной оценки процесса изменения уровня минерализации твёрдых тканей зуба, секреции слюны и уровня индивидуальной гигиены ротовой полости после применения лучевых методов лечения у пациентов с ЗНО ЧЛО. Разработан клинический алгоритм профилактики процессов деминерализации твёрдых тканей

зуба и повышения уровня гигиены ротовой полости у пациентов с ЗНО ЧЛО на фоне использования ЛТ, эффективно реализуемый под контролем раман-флюоресцентной диагностики нового поколения.

Практическая значимость полученных данных заключается в обосновании возможности применения аппаратно-программного комплекса (АПК) «ИнСпектр» для исследования раман-флюоресцентных спектральных характеристик твёрдых тканей зуба и уровня гигиены ротовой полости, оценки реминерализации твёрдых тканей зуба, анализа воздействия средств индивидуальной гигиены ротовой полости, химических и лучевых факторов на показатели минерализации поверхности твёрдых тканей зубов, исследования уровня минерализации твёрдых тканей зубов на фоне применения лучевых методов лечения при ЗНО ЧЛО.

Методология и методы исследования

Научно-клиническую работу проводили в 3 этапа.

Набор клинического материала проводили с 2020 по 2024 год в клинике ООО «Скиф» (г. Челябинск) на базе кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии Южно-Уральского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск).

Согласно цели и задачам исследования, у 40 пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области, такими как рак языка (29,2% пациентов), новообразования губы (22,4%), рак слизистой оболочки полости рта (17,5%), рак дна полости рта (12,9%), ротоглотки (10,4%), носоглотки (6,3%), ретромолярной области (1,3%), до и на фоне лучевой терапии было проведено исследование патогенетически обусловленного нарушения минерализации твёрдых тканей зуба, секреции слюны и гигиенического состояния полости рта в условиях клиники. Среди пациентов большинство составляли мужчины. Анализ возрастного-полового распределения пациентов показал, что раком ротовой полости в основном страдает население старше 50 лет, пациенты более молодого возраста встречаются в единичных случаях. Средний возраст мужчин и женщин отличался: $(62,3 \pm 5,9)$ и $(58,0 \pm 3,4)$ года соответственно ($p = 0,003$).

Производили осмотр пациентов по единой утверждённой схеме, включающей опрос, сбор анамнеза, сведения о социальном статусе, наличии соматической патологии, клиническом и гистологическом диагнозе (при наличии), дате постановки диагноза, проведённом лечении, применяемых препаратах.

В состав комплексного осмотра входила оценка состояния слизистой оболочки полости рта, губ. При этом отмечали имеющиеся очаги поражения или их отсутствие, цвет, увлажнённость, следы отпечатков зубов, уровень гигиенического состояния полости рта.

Экспериментально-теоретический раздел исследования предшествовал клинической работе и заключался в исследовании (обосновании) диапазона возможного клинического применения инновационного высокочувствительного экспресс-метода раман-флюоресцентной диагностики и на этой базе создании алгоритма его использования в клинике для достижения целей и решения задач научно-клинической работы.

Исследование проводили в следующем порядке:

1. Обоснование выбора высокочувствительной раман-флюоресцентной аппаратуры для экспериментальных и клинических исследований.
2. Обоснование выбора сухих или влажных образцов для клинического применения и выявление возможности одномоментной регистрации минерализации и микробосодержащего зубного налёта в эксперименте.
3. Исследование раман-флюоресцентных спектральных характеристик уровня минерализации твёрдых тканей по отдельности в каждой функциональной группе зубов и гигиенического состояния (при одномоментной их регистрации).
4. Исследование эффективности раман-флюоресцентной технологии с целью анализа процесса реминерализации и деминерализации твёрдых тканей зубов (в случае действия кислотного фактора – лимонная кислота; реминерализирующие препараты).
5. Исследование влияния на уровень минерализации твёрдых тканей зубов средств индивидуальной гигиены и слюны по отдельности в каждой функциональной группе зубов.
6. Исследование воздействия ионизирующего излучения с разными дозами облучения на показатели минерализации твёрдых тканей зубов.
7. Обоснование клинического алгоритма применения раман-флюоресцентных технологий.

Используемая аппаратура: портативный АПК «ИнСпектр» – аппарат раман-флюоресцентной диагностики нового поколения; рентгеновская установка биологическая ЛНК-268.

Далее следовал этап обоснования в условиях клиники патогенетической взаимосвязи нарушений минерализации твёрдых тканей зуба, секреции слюны и интегрального гигиенического состояния полости рта при их одномоментной регистрации в режиме онлайн «по месту» у пациентов, имеющих злокачественные новообразования челюстно-лицевой области и проходящих лучевую терапию, методом раман-флюоресцентной диагностики и разработки адекватных мер их лечения и профилактики.

Использованные материалы и методы исследования соответствуют цели и задачам научной работы.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Формулирование основной идеи, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились совместно с научным руководителем – д-ром мед. наук, профессором Н. С. Нуриевой. Цель и задачи сформулированы совместно с научным руководителем. Дизайн исследования разработан совместно с научным руководителем. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по исследуемой проблеме проведён лично диссертантом. Получение и интерпретация клинико-анамнестических данных и результатов эксперимента, инструментальные исследования осуществлялись лично диссертантом на базе стоматологической клиники ООО «Скиф», г. Челябинск (главный врач – В. В. Липина). Статистическая обработка первичных данных проведена совместно с доцентом кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации канд. пед. наук, доцентом Т. Н. Шамаевой. Интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялись соискателем лично. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем как лично, так и в соавторстве.

Положения, выносимые на защиту

1. Экспериментально-теоретически обоснован и клинически разработан алгоритм применения инновационной раман-флюоресцентной диагностики у пациентов, имеющих злокачественные новообразования челюстно-лицевой области и получающих лучевую терапию, для объективной и одномоментной индикации и регистрации патогенетически взаимосвязанных факторов: минерализации/деминерализации поверхности твёрдых тканей зуба и уровня индивидуальной гигиены полости рта.

2. На основе экспериментальных исследований на тест-объектах (воздействия лимонной кислоты, лучевого фактора, средств реминерализации) и клинических наблюдений (пациентов, получающих лучевую терапию по причине злокачественных новообразований челюстно-лицевой области) обоснован патогенез развития пришеечного кариеса у указанных пациентов.

3. Впервые обоснована и клинически подтверждена эффективность применения раман-флюоресцентной диагностики для объективной оценки состояния биотопов полости рта и результативности сочетанного применения реминерализующей терапии твёрдых тканей

зубов и мероприятий, направленных на улучшение гигиены полости рта, у пациентов, имеющих злокачественные новообразования челюстно-лицевой области, с поражением твёрдых тканей зуба и слизистой оболочки полости рта на этапах получения лучевой терапии.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику стоматологической клиники ООО «Скиф» (г. Челябинск, г. Копейск), стоматологической клиники ООО «Крит» (г. Челябинск), стоматологической клиники ООО «АСК» (г. Челябинск); включены в учебный процесс кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, кафедры терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Тема диссертации утверждена решением учёного совета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 27.11.2020). Изменение формулировки темы диссертации утверждено решением учёного совета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 22.02.2023). Работа выполнена на кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Областью исследования представленной научной работы Белякова Германа Игоревича является: исследование этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твёрдых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений; экспериментальные исследования этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний; разработка цифровых технологий в стоматологии, что соответствует п. 1, п. 8, п. 10 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология. Указанная область исследования соответствует научной специальности 3.1.7. Стоматология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования определяется тем, что они получены на сертифицированном оборудовании. Исследование минерализации твёрдых тканей зубов и уровня гигиены полости рта проводили методом раман-флюоресцентной спектроскопии на рамановском экспресс-анализаторе «ИнСпектр» (ООО «Спектр-М», г. Черноголовка, Россия).

Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике.

В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Excel 2020 и IBM SPSS

Statistics, версия 23. Достаточный объём выборки, использование современных методов исследования и современных статистических программ подтверждают достоверность полученных результатов.

Диссертация апробирована на совместном заседании проблемной комиссии № 9 (стоматология, челюстно-лицевая хирургия) и кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от 16.09.2025).

Основные положения диссертационного исследования доложены на научно-практических мероприятиях: IX Арктическом стоматологическом форуме с международным участием (г. Архангельск, 2023); Международной научно-практической онлайн-конференции «Перспективы в челюстно-лицевой хирургии. Решения молодых ученых» (г. Ташкент, 2023); Международной научно-практической онлайн-конференции «Роль челюстно-лицевого хирурга в профилактической и клинической медицине» (г. Ташкент, 2023); Всероссийских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Челябинск, 2022, 2023, 2024, 2025); Каспийском молодежном форуме «Молодые учёные – как драйвер развития региона» (г. Астрахань, 2023); научно-практической конференции «Реабилитация в стоматологии: интеграция медицинских специальностей» (г. Пермь, 2023); научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Киров, 2023); 51-й Всероссийской научно-практической конференции СТАР «Стоматология XXI века» (г. Москва, 2024).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах

Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы НИР «Совершенствование диагностических и лечебных подходов в стоматологической практике за счёт использования инновационных технологий» (№ государственной регистрации АААА-А19-119060490052-9). Её результаты вошли в отчёты по НИР федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Структура и объём диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи на русском языке объёмом 156 машинописных страниц. Включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, состоящий из 206 источников (из них 137 – отечественных и 69 – зарубежных), приложение. Работа проиллюстрирована 31 таблицей и 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 80 человек. Клинические наблюдения проведены в клинике ООО «Скиф» (г. Челябинск) на базе кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (г. Челябинск) в 2020–2024 гг. Группы: основная (40 человек с онкологическими заболеваниями области головы и шеи) и сравнения (40 человек без выявленных онкологических заболеваний) – были сопоставимы по полу и возрасту. Отбор пациентов осуществляли в соответствии со стандартными критериями включения и исключения. Критерии включения: установленный диагноз ЗНО ЧЛЮ, планируемое комбинированное противоопухолевое лечение, наличие зубов в полости рта, возраст 18–85 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании (форма одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, протокол № 11 от 05.10.2020). Критерии исключения: наличие тяжёлой сопутствующей соматической патологии, психических заболеваний, несъёмных ортопедических конструкций из металла, наркотической зависимости; отказ от участия в исследовании.

Работа проходила в три этапа. На первом исследован стоматологический статус пациентов с ЗНО ЧЛЮ на фоне ЛТ и саногенеза. На втором проведены экспериментальные исследования с применением раман-флюоресцентной спектроскопии: *in vivo* (комплексная оценка гигиенического состояния полости рта до и после чистки зубов); *in vitro* (исследование спектральных характеристик сухих и влажных образцов; эмали резцов, премоляров и моляров; эмали резцов до и после воздействия кислоты и средств реминерализации; эмали зубов до и после воздействия лучевого фактора в дозе 2; 70; 110 Гр). Для моделирования ионизирующего излучения (*in vitro*) в момент ЛТ применяли рентгеновскую установку биологическую ЛНК-268 (Россия) с напряжением 70 кВ, создаваемым током пучком 8 мА,

и мощностью дозы 22,7 Гр/мин. На третьем этапе проведены клинические наблюдения с применением раман-флюоресцентных технологий.

Всем пациентам обеих групп проводили комплексное стоматологическое обследование по единой схеме: подробный опрос, сбор анамнеза, осмотр с зондированием и перкуссией с учётом рекомендаций ВОЗ (Стоматологическое обследование..., 2016). Местные лучевые повреждения учитывали по международной классификации RTOG/EORTC (1995) (Сох J. D. et al., 1995). Секретию слюны оценивали по жалобам (сухость полости рта, тягучесть слюны, затруднённое глотание); саливацию полости рта до и на фоне ЛТ – по методике, рекомендованной Международной федерацией стоматологов (FDI, 1991) (Волосова Е. В. и др., 2020). Скорость слюноотделения 0,3–0,4 мл/мин считали нормальной, более 0,4 мл/мин – повышенной, менее 0,3 мл/мин – пониженной.

В оценке СОПР учитывали увлажнённость, цвет, наличие/отсутствие участков нарушения целостности, очагов ороговения эпителия, элементов поражения. В ходе осмотра зубов отмечали, согласно рекомендациям ВОЗ, интенсивность (по индексу КПУ) и распространённость (по формуле отношения числа зубов, имеющих кариозные поражения, к числу интактных зубов в процентах) кариеса имеющихся зубов.

Подготовительные стоматологические мероприятия перед планируемой ЛТ включали комплекс профессиональной гигиены полости рта с подбором средств гигиены, контролируруемую чистку, урок индивидуальной гигиены полости рта, санацию полости рта.

Оценивали уровень интервальной гигиены ротовой полости (индекс Green – Vermillion, 1964) на 1, 15, 30-й день у обеих групп; методом раман-флюоресцентной спектроскопии – уровень минерализации поверхности твёрдых тканей зубов (по интенсивности рамановского рассеивания: рамановские пики, соответствующие $\chi = 963 \text{ см}^{-1}$ на спектре флюоресценции, характеризуют концентрацию гидроксиапатита в поверхностных слоях твёрдых тканей зуба) и гигиены ротовой полости (по интегральным показателям флюоресценции: характеризуется площадью, расположенной ниже линии флюоресценции, что показывает наличие и концентрацию микробосодержащего зубного налёта) в норме, при использовании различных деминерализирующих (лимонного сока) и реминерализирующих (РЕМ) препаратов в условиях лучевого воздействия и на интактных зубах (удалённых по клиническим показаниям).

Используемая лазерная аппаратура – АПК «ИнСпектр» с волновым излучением с параметрами 532 и 405 нм, сертифицированный аппарат флюоресцентной диагностики (ООО «Спектр-М», г. Черноголовка, Россия), который может применяться для измерения различных спектров (рамановского рассеяния и/или фотолюминесценции твёрдых тел, гелей, жидкостей и порошков). Измерения во всех случаях проводили контактно-стабильно

по отношению к биологическому объекту. Все результаты исследования рамановского излучения и/или флюоресценции представляли в количественном виде и выражали в относительных единицах. Регистрация и программная обработка результатов исследования занимала 0,5–1 мин.

Изменения гигиенического состояния ротовой полости и биотопов анализировали, получая с помощью АПК «ИнСпектр» показатели интенсивности флюоресценции до и после чистки: ротовой жидкости, без стимулирования; поверхности зубов 1.1, 1.4, 2.6, 3.1, 3.4, 4.6 в разных зонах (экватор, режущий край, шейка, иммунные зоны); переходной складки и десны около зубов 1.1, 1.4, 2.6, 3.1, 3.4, 4.6; слизистой оболочки полости рта в области щёк (в трёх точках на одинаковом расстоянии от линии смыкания губ), языка (область кончика, середина, корень), твёрдого нёба (резцовое отверстие, линия А). Итоговое гигиеническое состояние полости рта оценивали в процентах. Усреднённые полученные нормированные (на показатель с области иммунных зон исследованных зубов) данные (не менее трёх измерений каждой зоны) использовали для расчёта гигиенического индекса ($I_{гиг}$) до и после чистки зубов для каждой зоны и среднего по всей полости рта. Гигиеническое состояние полости рта считали: хорошим (1,0–19,9%), удовлетворительным (20,0–49,9%), неудовлетворительным (50,0% и более).

Статистические методы исследования. Полученные результаты представлены в виде графиков и таблиц с обработкой в соответствии с принятыми правилами медицинской статистики с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 23 и Microsoft Excel 2020. Количественные показатели описывались с использованием среднего значения (M) и стандартного отклонения (S). При сравнении трёх и более несвязанных групп по этим показателям применяли критерий Краскела – Уоллиса, двух несвязанных групп – критерий Манна – Уитни. При сравнении трёх и более связанных групп использовали критерий Фридмана, для выявления различий между двумя связанными группами применяли критерий Уилкоксона. Для качественных показателей указывали относительную частоту в процентах. Качественные показатели оценивались с использованием точного критерия Фишера или χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. С целью выявления тесноты линейной связи между двумя количественными показателями рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. При анализе различий показателей между группами статистически значимыми считали их при $p \leq 0,05$.

Результаты собственных исследований

Клиническая характеристика пациентов с ЗНО ЧЛО в условиях ЛТ. Большинство (67,5%) пациентов составили мужчины. Средний возраст больных ЗНО ЧЛО в зависимости от пола

статистически значимо ($p=0,003$) различался: ($62,3\pm 5,9$) и ($58,0\pm 3,4$) года у мужчин и женщин соответственно. Только 17,5% пациентов с ЗНО ЧЛО – сельские жители. Каждый третий контактировал с производственными вредностями: солями тяжёлых металлов (38,5%), древесной и текстильной пылью (23,1%), химическими веществами и реагентами, применяемыми при производстве мебели (15,4%), обработке кожи (15,4%); 7,7% работали в условиях радиации (94,6% – до 5 лет; 5,4% – 5–10 лет). Вредные привычки – важный этиологический фактор ЗНО ЧЛО. Курили до и после возникновения опухоли 62,5% пациентов, суточная доза сигарет не изменилась (30 сигарет в день). Доля употребляющих крепкие алкогольные напитки снизилась с 17,5 до 10,0%. Число больных без вредных привычек возросло незначительно, с 32,5 до 37,5%. Чистят зубы 90,0% пациентов, но только 12,5% два раза в день, утром и перед сном. Всего 57,5% иногда посещают стоматолога с профилактической целью, лишь 10,0% делают это регулярно, два раза в год.

Локализация опухоли у обследованных пациентов: рак языка (30,0%), ЗНО губы (22,5%), рак СОПР (17,5%), дна полости рта (12,5%). Реже опухоль располагается в ротоглотке (10,0%), носоглотке (5,0%), ретромолярной области (2,5%).

Все пациенты основной группы получили ЛТ: 27,5% – сочетанную (химиолучевую и дистанционную); 22,5% – конформную; 20,0% – СПЛИТ-курс; 15,0% – короткодистанционную рентгенотерапию (КДРТ); 15,0% – непрерывный курс дистанционной ЛТ. Важнейшая характеристика ЛТ, которая влияет на развитие посттерапевтических, в том числе стоматологических, осложнений, это величина суммарной общей дозы (СОД) облучения на опухоль. Самую высокую СОД получили пациенты при сочетанном курсе ЛТ – ($70,6\pm 0,5$) Гр. При непрерывном курсе ЛТ средняя СОД была ниже – ($67,8\pm 1,2$) Гр. Самую низкую СОД получают пациенты при конформном курсе лечения – ($59,7\pm 2,3$) Гр ($p<0,001$). Минимальная средняя суммарная общая доза облучения лимфатических узлов отмечается при сочетанном курсе ЛТ – ($24,3\pm 2,9$) Гр ($p<0,001$). При конформном, непрерывном и СПЛИТ-курсе на региональные лимфатические узлы подаётся практически одинаковая СОД: ($44,1\pm 1,3$), ($49,2\pm 1,0$) и ($45,8\pm 2,3$) Гр соответственно.

Оценено общее состояние онкологического больного по шкале ECOG. Наиболее легко пациенты перенесли курс КДРТ (ECOG = 1 балл). При конформном курсе ЛТ общее состояние пациентов хуже: ECOG = 1 балл у 88,9%, остальные способны только к самообслуживанию и не имеют сил выполнять какую-либо работу (ECOG = 2 балла). Среди прошедших СПЛИТ ECOG = 1 балл у 87,5%, 2 балла – у 12,5%. После сочетанного курса ЛТ 2 балла имеет каждый четвёртый. После непрерывного курса у 50,0% пациентов ECOG = 1, по 16,7% имеют 0, 2, 3 балла.

Клиническая оценка статуса ротовой полости. После проведения ЛТ выявлены жалобы: на сухость полости рта (92,5%), ведущую к нарушениям воспроизведения речи, нормального сна и адекватного пищеварения за счёт невозможности/нарушения формирования пищевого комка; на нарушение вкусового восприятия (67,5%); появление чувства жжения и дискомфорта, боли в разных участках СОПР (42,5%). Признаки мукозита СОПР выявлены у всех пациентов основной группы после ЛТ: I степени тяжести по RTOEG у 32,5%; II – у 57,5%; III – у 10,0% пациентов. Признаки снижения слюноотделения и ксеростомия выявлены также у всех пациентов после ЛТ: I степени тяжести – у 27,5%; II – у 47,5%; III – у 25,0% пациентов. Нуждаемость в стоматологической санации до ЛТ диагностирована у 92,5% пациентов основной группы, индекс КПУ в среднем составил 15,7.

Уровни гигиены и саливации в 1-й день исследования у пациентов обеих групп были сопоставимы ($p=0,192$ и $p=0,673$ соответственно). На 15-й и 30-й дни в основной группе выявлено статистически значимое ухудшение индекса гигиены и снижение саливации ($p<0,001$). Выявлена статистически значимая обратная высокая (по шкале Чеддока) связь между уровнями саливации и гигиены полости рта по Green – Vermillion на 15-й ($p=-0,708$; $p<0,001$) и 30-й ($p=-0,701$; $p<0,001$) дни исследования у пациентов на фоне ЛТ (Таблица 1).

Таблица 1 – Коэффициент ранговой корреляции Спирмена для уровня гигиены полости рта и саливации по дням

ρ, коэффициент корреляции Спирмена			Саливация, день		
			1-й	15-й	30-й
Индекс гигиены Green – Vermillion, день	1-й	Коэффициент корреляции	0,003	0,041	-0,064
		ρ	0,978	0,715	0,571
	15-й	Коэффициент корреляции	0,022	-0,708	-0,742
		ρ	0,844	< 0,001	0,000
	30-й	Коэффициент корреляции	0,078	-0,686	-0,701
		ρ	0,490	< 0,001	< 0,001

Установлено, что под влиянием комплексной терапии ЗНО ЧЛЮ, включающей лучевой этап, у основной группы пациентов индекс гигиены увеличился в 1,8 раза, что обусловлено снижением количества слюны и, возможно, снижением качества ухода за полостью рта на фоне ухудшения общего состояния.

Экспериментальные исследования. С использованием АПК «ИнСпектр» обосновано проведение исследования раман-флюоресцентного спектра образцов в увлажнённом виде, так

как их раман-флюоресцентные характеристики больше соответствуют данным, которые регистрируются при исследовании в полости рта (Таблица 2).

Таблица 2 – Спектральные характеристики сухого и влажного образцов (по 10 тест-образцов)

Объект сравнения (нормированный показатель)	Верхний пик	Нижний уровень	Интенсивность Рамана
Влажный образец	$y = 3503,00 \pm 1,42$	$y = 2911,00 \pm 1,69$	$y = 592,00 \pm 0,53$
	$x = 963 \text{ см}^{-1}$		
Сухой образец	$y = 4021,00 \pm 0,82$	$y = 2220,00 \pm 0,97$	$y = 1801,00 \pm 0,87$
	$x = 963 \text{ см}^{-1}$		
p, критерий Манна – Уитни	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Выявлено статистически значимое снижение уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов под воздействием лимонной кислоты *in vitro* ($p < 0,001$); аппликация РЕМ препарата приводит к статистически значимому повышению минерализации ($p < 0,001$). Подтверждено, что АПК «ИнСпектр» обладает высокой чувствительностью и способен регистрировать минерализацию, де- и реминерализацию твёрдых тканей зуба.

Исследование *in vivo* спектральных характеристик эмали резцов (зуб 1.1, не имеющий кариозных и некариозных поражений твёрдых тканей) до и после аппликации гидроксиапатита у 20 пациентов группы сравнения продемонстрировало, что она статистически значимо повышает уровень минерализации ($p < 0,001$). С учётом этиологии возникновения дефектов твёрдых тканей зубов этот научный и клинический аспект особенно важен для пациентов с ЗНО ЧЛЮ на фоне применения ЛТ (Таблица 3).

Таблица 3 – Спектральные характеристики эмали резцов до и после аппликации средств реминерализации (исследования *in vivo*)

Локализация 20 зубов		Верхний пик	Нижний уровень	Интенсивность Рамана
Режущий край	До РЕМ	$y = 4170,30 \pm 7,58$	$y = 3757,30 \pm 4,91$	$y = 413,10 \pm 10,29$
		$x = 963 \text{ см}^{-1}$		
	После РЕМ	$y = 4207,80 \pm 7,04$	$y = 3736,75 \pm 4,75$	$y = 471,05 \pm 9,09$
		$x = 963 \text{ см}^{-1}$		
p, критерий Уилкоксона		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Продолжение Таблицы 3

Экватор	До РЕМ	$y=4194,30\pm 7,79$	$y=3758,95\pm 22,31$	$y=435,40\pm 23,40$
		$x=963\text{ см}^{-1}$		
	После РЕМ	$y=4232,30\pm 8,27$	$y=3738,45\pm 22,52$	$y=493,85\pm 24,36$
		$x=963\text{ см}^{-1}$		
р, критерий Уилкоксона		<0,001	<0,001	<0,001
Пришеечная область	До РЕМ	$y=3986,95\pm 4,31$	$y=3717,20\pm 6,10$	$y=269,75\pm 6,99$
		$x=963\text{ см}^{-1}$		
	После РЕМ	$y=4023,95\pm 4,88$	$y=3696,20\pm 6,46$	$y=327,75\pm 6,19$
		$x=963\text{ см}^{-1}$		
р, критерий Уилкоксона		<0,001	<0,001	<0,001

Исследовано *in vitro* влияние прямого воздействия лучевого фактора на поверхность твёрдых тканей зубов, в частности на уровень минерализации, в отсутствие возможных влияющих вторично факторов (саливация, уровень гигиены и пр.). Сразу после удаления по клиническим показаниям 240 зубов (резцы, клыки, премоляры, моляры – по 60 шт.) подвергнуты рамановской спектроскопии на АПК «ИнСпектр», разделены на 3 подгруппы (по 20 шт.), облучены в дозах 2; 70; 110 Гр на установке ЛНК-268, подвергнуты повторной рамановской спектроскопии в тех же участках (Рисунки 1–2).

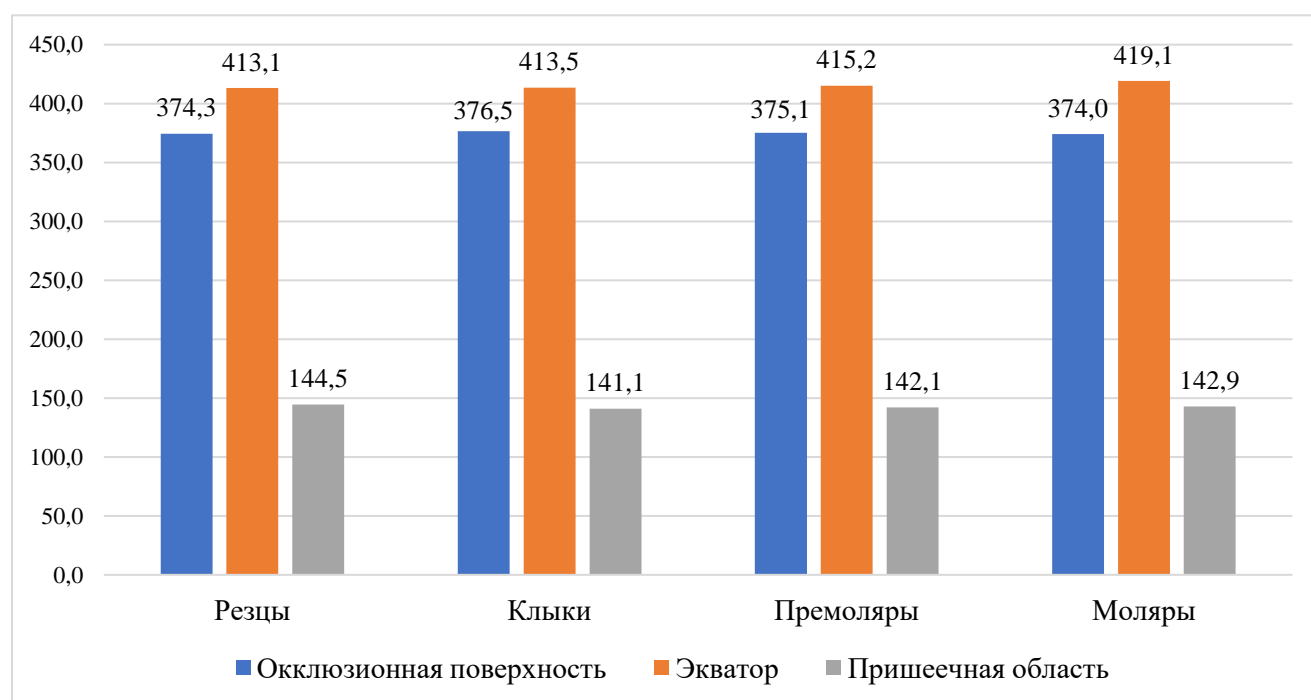


Рисунок 1 – Минерализация различных функциональных групп зубов до облучения (интенсивность Рамана)

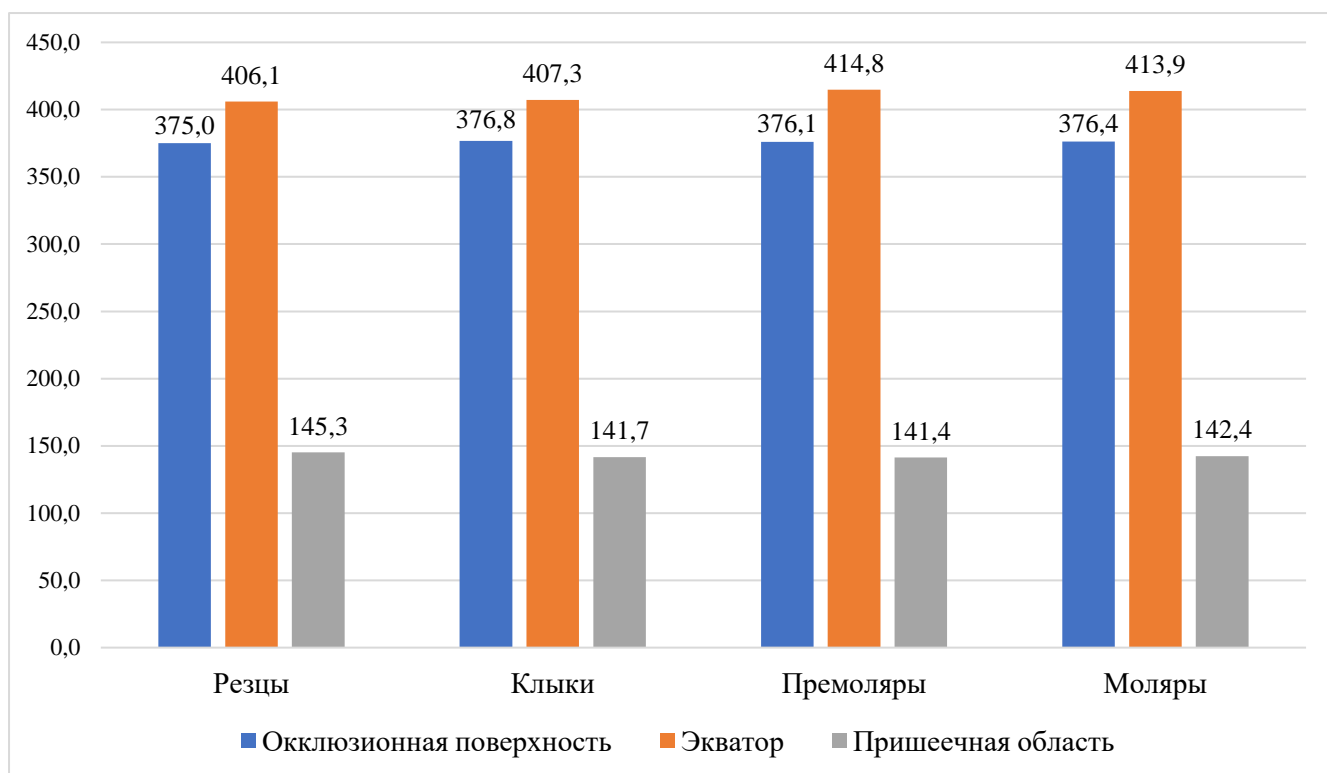


Рисунок 2 – Минерализация различных функциональных групп зубов после облучения (интенсивность Рамана)

Статистически достоверно ($p < 0,001$) установлено, что для всех функциональных групп зубов характерна наименьшая степень минерализации твёрдых тканей в области шейки. При этом не выявлено (за единичными исключениями) статистически значимых различий уровня минерализации и микробного фактора (определённого методом флюоресценции) до и после лучевого воздействия ни в одной из функциональных групп зубов. Учитывая полученные данные, можно поставить под сомнение значимость прямого воздействия облучения как этиологического фактора в развитии лучевого кариеса.

Результаты клинических наблюдений. Проведена клиническая апробация метода исследования раман-флюоресцентных характеристик поверхности твёрдых тканей зубов у пациентов обеих групп. На 1-й день исследования статистически значимых различий не выявлено во всех трёх локализациях (экватор, пришеечная область, режущий край). Однако на 15-й и 30-й дни исследования у пациентов с ЗНО ЧЛЮ после проведения ЛТ выявлено статистически значимое снижение уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зуба (по интенсивности Рамана) и повышение уровня флюоресценции во всех трёх локализациях.

Кроме того, у данной группы отмечено статистически значимое повышение интегрально выраженного индекса гигиенического состояния полости рта на 15-й и 30-й дни. Показатели, приведённые в таблице 4, демонстрируют, что у пациентов основной группы

в 1-й и 15-й дни гигиеническое состояние было удовлетворительным, на 30-й день – неудовлетворительным (тогда как у пациентов группы сравнения гигиеническое состояние полости рта было удовлетворительным во все сроки исследования).

Таблица 4 – Усреднённые показатели интегрально выраженного индекса гигиенического состояния полости рта у пациентов основной (n=40) и группы сравнения (n=40) по дням

День	Интегрально выраженный индекс гигиенического состояния полости рта		p, критерий Манна – Уитни
	Основная группа	Группа сравнения	
1-й	35,01±5,25	36,60±1,17	0,051
15-й	49,71±6,16	36,69±1,19	<0,001
30-й	60,89±7,18	36,78±1,15	<0,001
p, критерий Фридмана	<0,001	0,829	–

Установлено, что снижение уровня саливации и ухудшение гигиенического состояния полости рта у пациентов с ЗНО ЧЛЮ коррелирует с понижением уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов во всех участках под воздействием ЛТ (по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена). Кроме того, выявлена статистически значимая прямая умеренная (по шкале Чеддока) связь на 15-й день и высокая – на 30-й день между индексом гигиены Green – Vermillion и интегрально выраженным индексом гигиенического состояния полости рта ($\rho=0,680$; $p<0,001$ и $\rho=0,722$; $p<0,001$ соответственно) у пациентов основной группы. Это подтверждает возможность применения в клинической практике раман-флюоресцентных технологий для оценки уровня гигиены полости рта.

Для оценки возможностей раман-флюоресцентной спектроскопии в обеих группах проведено измерение раман-флюоресцентных характеристик поверхности твёрдых тканей зуба до и во время индивидуальной гигиены полости рта. Гигиеническую обработку зубов проводили по общепринятой методике с использованием ручной щётки и зубной пасты в течение 5 минут с перерывами на измерения на каждой минуте. Установлено, что чем дольше происходит гигиеническая обработка, тем статистически значимо ниже уровень минерализации поверхности твёрдых тканей зубов (интенсивность Рамана) во всех участках (экватор, пришеечная область, режущий край) у пациентов обеих групп. С учётом этого фактора на практике после гигиенической обработки полости рта следует проводить покрытие зубов реминерализующими препаратами в профилактических целях. В обеих группах на всех этапах выявлены статистически значимые ($p<0,001$) различия уровня минерализации в разных участках. В пришеечной области минерализация минимальна, в области экватора – максимальна. Уровень микробосодержащего зубного налёта снижается в течение

гигиенической обработки полости рта в обеих группах. Следовательно, рекомендуется проводить ее более длительно. При этом в обеих группах на различных участках зуба статистически значимо ($p < 0,001$) различался уровень микробосодержащего зубного налёта: наибольшее количество (по показателю флюоресценции) отмечено в пришеечной области, наименьшее – в области режущего края. Таким образом, указанные факторы: наименьшая минерализации и наибольшее количество микробосодержащего налёта – служат одними из предпосылок формирования кариеса зубов в области шейки. Отсутствие различий между группами в уровнях минерализации и микробосодержащего зубного налёта позволяет прийти к выводу, что облучение в момент его проведения напрямую не влияет на указанные параметры.

Лечение по предложенному нами *алгоритму саногенетической реабилитации* в составе комплексной терапии прошли 20 пациентов основной группы с неудовлетворительным состоянием полости рта на фоне ЛТ. На 15-й и 30-й дни исследования выявлены статистически значимые различия в уровне флюоресценции между группами с применением профилактических мер и без них во всех трёх областях (экватор, пришеечная область, режущий край). Также отмечено статистически значимо меньшее ухудшение интегрально выраженного индекса гигиенического состояния полости рта у больных ЗНО ЧЛЮ, которым проводилась профилактика (таблица 5), что свидетельствует о её эффективности.

Таблица 5 – Усреднённые показатели интегрально выраженного индекса гигиенического состояния полости рта в основной группе с применением предложенного метода профилактики ($n = 20$) и без ($n = 20$) по дням исследования

День	Интегрально выраженный индекс гигиенического состояния полости рта		p, критерий Манна – Уитни
	С профилактикой	Без профилактики	
1-й	33,94 ± 7,29	36,07 ± 1,02	0,705
15-й	45,29 ± 6,04	54,12 ± 0,73	<0,001
30-й	54,70 ± 5,00	67,08 ± 0,52	<0,001
p, критерий Фридмана	<0,001	<0,001	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение раман-флюоресцентной спектроскопии позволяет одновременно и объективно (в цифровом виде) оценить уровень минерализации поверхности твёрдых тканей зубов и гигиеническое состояние полости рта (интегрально и каждого из биотопов) в норме и в результате воздействия методов ЛТ у пациентов с ЗНО ЧЛЮ, имеющих полиморфную картину поражения слизистой оболочки полости рта. Преимущественное

развитие кариеса в пришеечной области у данных больных патогенетически определяется значительно сниженной минерализацией поверхности зубов различных функциональных групп в этой области и существенной её бактериальной обсеменённостью вследствие снижения функциональной активности слюнных желёз, уменьшения саливации полости рта при существенном увеличении концентрации налёта и кариесогенной активности. По-видимому, минерализующий потенциал слюны является важнейшей саногенетической реабилитационной системой, тогда как прямое действие лучевого фактора на зубы менее значимо.

Определённые с помощью раман-флюоресцентной спектроскопии индивидуальные оцифрованные флюоресцентные индексы – это уникальная и в то же время объективная и универсальная характеристика, которая позволяет всесторонне (качественно и количественно) оценить гигиенический статус полости рта пациента в норме и при патологии и на этой основе выработать и клинически реализовать индивидуальный подход для дальнейшей саногенетической реабилитации. У лиц, имеющих ЗНО ЧЛО и получающих ЛТ, гигиеническая чистка зубов для профилактики их разрушения должна, по-видимому, проводиться в комплексе с реминерализующей терапией, применением антисептических средств, активаторов функции слюноотделения и щадящей лучевой терапии, минимизирующей воздействие на слюнную железу.

Предложенный нами способ оценки уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов, гигиенического состояния полости рта, результата воздействия химических, физических, биологических факторов не требует дополнительных материалов, кроме удобного портативного прибора и программного обеспечения; не вызывает негативных проявлений у пациентов.

Перспективность полученных результатов состоит в использовании АПК «ИнСпектр», разработке новых подходов к профилактике изменений эмали зубов, обусловленных облучением, у пациентов, имеющих ЗНО ЧЛО, на этапах лечения и реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Разработана новая методика применения раман-флюоресцентной спектроскопии для исследования минерализации поверхности твёрдых тканей зубов в норме и под воздействием химических и физических факторов.

2. Разработан, экспериментально обоснован и клинически подтверждён новый основанный на раман-флюоресцентной спектроскопии клинический метод анализа изменения уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зубов под лучевым воздействием.

3. Показано, что лучевая терапия существенно ухудшает гигиеническое состояние полости рта, способствует снижению минерализации поверхности твёрдых тканей зубов (в зависимости от их анатомо-топографических особенностей: в меньшей степени в области экватора и режущего края зуба, в большей – шейки зуба, особенно у пациентов, подвергающихся лучевой терапии). Выявлена прямая взаимосвязь между уровнем гигиены

и уровнем минерализации поверхности твёрдых тканей зубов у пациентов, получающих лучевую терапию.

4. Разработан и клинически апробирован комплексный метод саногенетической реабилитации и профилактики нарушений гигиенического состояния полости рта и минерализации поверхности твёрдых тканей зуба для пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, позволяющий существенно сдерживать развитие негативных проявлений дисбиоза полости рта и деминерализации поверхности твёрдых тканей зуба.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В связи с неудовлетворительным состоянием полости рта у обследуемых пациентов на фоне лучевой терапии: снижением саливации, ухудшением гигиенического состояния полости рта и снижением уровня минерализации поверхности твёрдых тканей зуба – предложен алгоритм саногенетической реабилитации, который включает в себя следующие пункты:

1. В качестве побудительного мотива на этапе обучения гигиеническую чистку зубов рекомендуется проводить только под контролем аппаратно-программного комплекса «ИнСпектр» с демонстрацией результатов пациентам на дисплее компьютера не менее 1 раза в день.

2. Для стабилизации процессов и снижения негативных эффектов рекомендовано применение реминерализующих средств сразу после чистки зубов 2 раза в день (для мотивации пациентов также возможно под объективным контролем рамановской спектроскопии на этапе обучения).

3. Необходимо ввести в состав комплексной терапии эффективные средства стимуляции саливации (преимущественно пищевые: соленья, квашеную капусту, лимонный сок и др. в умеренном количестве перед и/или во время еды) и в обязательном порядке – реминерализующие средства (аппликационно кальцийсодержащие пластинки 2–3 раза в день).

4. При проведении лучевой терапии применять щадящие, исключаящие слюнную железу поля облучения или щадящие дозы её вынужденного облучения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нуриева, Н. С. Исследование минерализации твёрдых тканей зубов, поражённых лучевым кариесом, с помощью метода раман-флюоресцентной диагностики / Н. С. Нуриева, Г. И. Беляков // **Проблемы стоматологии.** – 2022. – Т. 18. – № 4. – С. 30–34.

2. Laser Raman-fluorescent medical technologies in dentistry – from an experiment to clinic : textbook / М. Т. Alexandrov, А. S. Utyuzh, S. N. Razumova, E. P. Pashkov, N. S. Nurieva, S. O. Chikunov, E. V. Kochurova, M. V. Mikhailova, E. A. Matveeva, A. L. Zolkin, D.

A. Nikolenko, V. O. Samusenkov, I. V. Nefedova, **G. I. Belyakov**, K. A. Konnova, A. N. O. Ahmedov, S. V. Konnov. – Moscow : KnigIzdat, – 2022. – 240 p.

3. Нуриева, Н. С. Исследование реминерализации твёрдых тканей зубов у пациентов после лучевой терапии по поводу новообразований челюстно-лицевой области методом раман-флюоресценции / Н. С. Нуриева, **Г. И. Беляков** // **Проблемы стоматологии.** – 2023. – Т. 19. – № 4. – С. 58–62.

4. Нуриева, Н. С. Применение раман-флюоресцентной технологии для оценки минерализации твёрдых тканей зуба при изменениях эмали зуба, обусловленных лучевой терапией / Н. С. Нуриева, **Г. И. Беляков** // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки».** – 2023. – № 2. – С. 240–243.

5. **Беляков, Г. И.** Применение метода раман-флюоресценции для изучения воздействия химических, физических и лучевых факторов на минерализацию твёрдых тканей зубов / **Г. И. Беляков**, Н. С. Нуриева, Д. А. Тезиков // **Пермский медицинский журнал.** – 2024. – Т. 41. – № 4. – С. 111–121. [Scopus: Medicine]

6. Нуриева, Н. С. Изучение влияния различных доз лучевого воздействия на уровень минерализации в разных участках твёрдых тканей зубов методом раман-флюоресценции / Н. С. Нуриева, **Г. И. Беляков**, Д. А. Тезиков // **Проблемы стоматологии.** – 2024. – Т. 20. – № 1. – С. 74–79.

7. **Беляков, Г. И.** Изучение влияния лучевой терапии на минерализацию твёрдых тканей зубов, саливацию и уровень гигиены полости рта методом раман-флюоресценции / **Г. И. Беляков**, Н. С. Нуриева, Д. А. Тезиков // **Проблемы стоматологии.** – 2024. – Т. 20. – № 2. – С. 55–60.

8. **Беляков, Г. И.** Раман-флюоресцентная характеристика поверхности твёрдых тканей зубов в зависимости от длительности проведения гигиены полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию / **Г. И. Беляков**, Н. С. Нуриева // **Проблемы стоматологии.** – 2024. – Т. 20. – № 4. – С. 72–77.

9. **Беляков, Г. И.** Применение раман-флюоресцентной спектроскопии для выявления факторов, влияющих на минерализацию поверхности твёрдых тканей зубов на этапах лучевой терапии / **Г. И. Беляков**, Н. С. Нуриева // **Проблемы стоматологии.** – 2025. – Т. 21. – № 1. – С. 71–79.

10. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025617483**, Российская Федерация. Программа расчета индекса гигиены полости рта с применением раман-флюоресцентных технологий / **Г. И. Беляков**, Н. С. Нуриева; правообладатель ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России – 2025613242, заявл. 24.02.2025, опубл. 26.03.2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПК – аппаратно-программный комплекс

ЗНО – злокачественные новообразования

КДРТ – короткодистанционная рентгенотерапия

КПУ, индекс – сумма зубов: поражённых кариесом (К), с прямыми реставрациями (П), удалённых (У)

ЛТ – лучевая терапия

РЕМ – реминерализующий (препарат)

СОД – суммарная общая доза

СОПР – слизистая оболочка полости рта

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЕСОГ – шкала оценки состояния пациента по версии The Eastern Cooperative Oncology Group