

На правах рукописи

КУДАСОВА ЕКАТЕРИНА ОЛЕГОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ
СЛОЖНОЧЕЛЮСТНЫМИ ДЕФЕКТАМИ**

14.01.14 – Стоматология

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

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, доцент
доктор медицинских наук, профессор

Кочурова Екатерина Владимировна
Николенко Владимир Николаевич

Официальные оппоненты:

Трезубов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премий Правительства РФ в области образования, в области науки и техники, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, заведующий кафедрой

Абакаров Садулла Ибрагимович – доктор медицинских наук, профессор, лауреат премий Правительства РФ в области образования, в области науки и техники, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической и общей стоматологии, заведующий кафедрой

Лапина Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «17» июня 2021 в 13.00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

На сегодняшний день онкологические заболевания занимают первое место по сверхсмертности в России, отодвинув болезни сердечно-сосудистой системы на второй план. Ежегодно от злокачественных новообразований погибает почти 300 тыс. человек, из них более 130 тыс. – моложе 65 лет (Каприн А.Д. и соавт., 2019). По статистике, чаще всего диагностируют злокачественные новообразования в полости рта без уточнения локализации, наиболее редко диагностируемые – злокачественные новообразования (ЗНО) носоглотки (Kochurova E.V, 2019; Ulyanenko S. и соавт., 2019). Несмотря на то, что при заболеваниях челюстно-лицевой области (ЧЛО) онкологический очаг легко доступен для визуализации, при профилактическом осмотре его выявляют лишь у 11% пациентов с опухолями полости рта и 25,5% – губы (Кочурова Е.В. и соавт., 2019; Крихели Н.И. и соавт., 2020). Это означает, что основной поток обращений пациентов с онкологическими заболеваниями приходится на последние стадии (Решетов И.В. и соавт., 2020; Путь В.А. и соавт., 2020).

Ведущим методом лечения онкопатологии ЧЛО является хирургический. Согласно рекомендациям, хирургическое лечение новообразований расширено за пределы визуально здоровых тканей (Петерсен Е.В. и соавт., 2020). Таким образом, происходит формирование большого по объему дефекта, выходящего порой за пределы полости рта (Горбуленко В.Б. и соавт., 2006), то есть даже небольшая по объему опухоль формирует сложный анатомо-функциональный дефект. Также в большинстве случаев комплексно используют химио- и лучевую терапию в различных комбинациях и на разных этапах в различной последовательности (Путь В.А. и соавт., 2019; Терновой С.К. и соавт., 2012), что негативно сказывается на тканях и органах, их местном статусе (Макеева И. М. и соавт., 2017; 2018).

Приобретенные дефекты челюстно-лицевой области требуют восстановления значительных по объему анатомических областей; существенной представляется проблема адаптации к замещающим конструкциям (Трезубов Н.Н. и соавт., 2020). При этом вес и объем протеза имеют значение при замещении больших дефектов. Протезы также требуют перебазировки, коррекции (Арутюнов А.С. и соавт., 2018; AlHelal A. и соавт., 2017). Всем вышеуказанным требованиям отвечает протез, изготовленный из полиметилметакрилата. Однако его поверхностные характеристики и свойства

заставляют искать и применять менее токсичные и аллергенные материалы (Bulycheva E.A. и соавт., 2018), особенно при сниженных восстановительных возможностях тканей протезного ложа после комбинированного лечения (Козлов С.В., 2005; Балмасова И.П. и соавт., 2020).

Адаптивность к съемным протезам напрямую связана с синтетической деятельностью коры головного мозга (Маркскорс Р., 2006). При этом существует тесная взаимосвязь между адаптивной способностью самого пациента и оральной стереогнозией за счет связи анатомо-физиологической подвижности языка и синтетической деятельности коры головного мозга (Mary K.M., 2020).

После наложения пациенту восстанавливающего съемного протеза наступает один из сложнейших периодов – адаптация (Абакаров С.И. и соавт., 2018). На сегодняшний день существует мало эффективных методик, позволяющих прогнозировать и влиять на адаптацию к съемным ортопедическим конструкциям (Гветадзе Р.Ш. и соавт., 2018). При этом повышение адаптивности к съемным протезам влияет на улучшение качества жизни пациента (Максюков С.Ю. и соавт., 2019).

В ЧЛО расположены органы, которые напрямую влияют на жизненную и социальную значимость пациента. Восстановление таких базовых физиологических функций, как речь, жевание и глотание, является актуальной проблемой, требующей систематизации имеющихся знаний и новых подходов к комплексной реабилитации.

Цель исследования – повышение эффективности сложного челюстно-лицевого ортопедического лечения на основе комплексного персонализированного подхода, клинико-лабораторных данных о модифицированных полимерных материалах и индивидуально-типологических компенсаторно-приспособительных реакциях со стороны слизистой оболочки полости рта пациента.

Задачи исследования:

1. Определить анатомо-топографические и анатомо-физиологические особенности нарушений у пациентов, нуждающихся в сложном челюстно-лицевом протезировании.

2. Сгруппировать адаптивные способности по степени атрофии твердых тканей челюстей и основным анатомо-физиологическим параметрам у пациентов, нуждающихся в сложночелюстном протезировании.

3. Изучить значения поверхностной энергии изделий из полиметилметакрилата при различных плазменных модификациях поверхности в эксперименте.

4. Оценить биосовместимость образцов из полиметилметакрилата с различными модификациями поверхности с дермальными фибробластами и тканями лабораторных животных в эксперименте.

5. Обосновать выбор модификации поверхности протезов из полиметилметакрилата в зависимости от этапа обращаемости за стоматологической помощью относительно хирургического лечения.

6. Составить комплекс упражнений адаптационного тренинга на этапе стоматологической реабилитации пациентов, нуждающихся в сложном челюстно-лицевом протезировании.

7. Разработать алгоритм комплексной стоматологической реабилитации пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области.

Научная новизна проведенных исследований

1. Впервые определены диапазоны модификации поверхностной энергии при низкотемпературной плазменной обработке высокочастотного (ВЧ) разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6) / кислорода (O_2) / атмосферном давлении, генерированном в среде аргона (Ar) и без модификации.

2. Впервые в эксперименте *in vitro* в динамическом наблюдении реакции и пролиферации культуры дермальных фибробластов человека BJ-5ta не выявлена цитотоксичность поверхности стоматологических полимерных образцов, модифицированных плазмой ВЧ-разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6) / кислорода (O_2) / атмосферном давлении, генерированном в среде аргона (Ar) и без модификации.

3. Впервые в эксперименте *in vivo* в динамическом наблюдении представлены экспериментально-клинические данные на подкожную имплантацию стоматологических полимерных образцов, модифицированных плазмой ВЧ-разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6) / кислорода (O_2) и без модификации.

4. Подтверждена и детализирована стерилизующая эффективность и биосовместимость плазмохимической обработки поверхности стоматологического базисного полимерного материала с модифицированными параметрами свободной поверхностной энергии у пациентов с приобретенными дефектами ЧЛЮ.

5. Определены клинические параметры свободной поверхностной энергии полимерной поверхности при состояниях слизистой оболочки полости рта на этапах противоопухолевого и реконструктивно-восстановительного лечения, а также стоматологической реабилитации.

6. Выявлена взаимосвязь и сформулирована классификация по качественному определению синтетической деятельности коры головного мозга по способности к оральной стереогнозии и адаптивности к протетическим конструкциям в полости рта.

7. Разработан алгоритм повышения адаптивности пациента к стоматологическим ортопедическим протезам по состоянию синтетической деятельности коры головного мозга, полости рта и поверхностной энергии самой конструкции, в том числе:

- способ определения адаптивной способности к стоматологическим ортопедическим протезам по состоянию оральной стереогнозии у пациента при полной утрате зубов (патент RU 2714392 C1);

- способ улучшения адаптивной способности к съемным стоматологическим ортопедическим протезам (патент RU 2719660 C1), включающий применение модернизированного комплекса упражнений адаптационного тренинга для пациентов с приобретенными дефектами ЧЛЮ;

- способ модификации поверхности метилметакрилата стоматологического протеза низкотемпературной газоразрядной плазмой кислорода низкого давления за счет изменения контактного угла смачивания по воде и свободной поверхностной энергии (патент RU 2714392 C1).

Теоретическая и практическая значимость

Подтверждена клинико-биологическая эффективность и биосовместимость плазмохимической обработки поверхности стоматологического базисного полимерного материала с модифицированными параметрами свободной поверхностной энергии у пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой

области. Модернизированный комплекс адаптационного тренинга для пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области направлен на повышение адаптивности к ортопедическим стоматологическим протезам посредством улучшения синтетической деятельности коры головного мозга. Выявленная взаимосвязь позволила сформулировать классификацию по качественному определению синтетической деятельности коры головного мозга, способности к оральной стереогнозии и адаптивности к протетическим конструкциям в полости рта. Разработан алгоритм повышения адаптивной возможности пациента к стоматологическому протезу по состоянию синтетической деятельности коры головного мозга, полости рта и поверхностной энергии самой конструкции.

Полученные результаты внедрены в практику отделения ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, клиники онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); отделения центра челюстно-лицевой хирургии ФГБУ ГВКГ им. ак. Н.Н. Бурденко Минобороны России; отделения онкологии хирургического профиля ФГАУ «ЛРЦ» Минздрава России.

Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского, кафедр анатомии человека и онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Положения, выносимые на защиту

1. Модификация поверхностной энергии полиметилметакрилата при низкотемпературной плазменной обработке ВЧ-разряда, генерированного при пониженном давлении в средах гексафторида серы (SF_6) / кислорода (O_2) / атмосферном давлении, генерированном в среде аргона (Ar) не вызывает токсической реакции при динамическом наблюдении *in vitro* пролиферации дермальных фибробластов человека BJ-5ta и *in vivo* при подкожной имплантации самцам крыс линии Вистар.

2. Плазменная обработка, вне зависимости от формирующей рабочей среды, позволяет проводить стерилизацию протеза без использования агрессивных химических средств и нарушения поверхностных свойств протеза из полимерных стоматологических материалов.

3. Классификация, созданная по результатам синтетической деятельности коры головного мозга, степени атрофии твердых тканей челюстей, анатомо-физиологическим параметрам адаптивности, позволяет определить вариант ортопедического стоматологического лечения.

4. Сформированный и адаптированный комплекс упражнений адаптационного тренинга в проекции временного эквивалента увеличивает активность синтетической деятельности коры головного мозга, повышая адаптивность пациентов с приобретенными дефектами ЧЛЮ к стоматологическим протезам.

5. Предложенный алгоритм комплексного стоматологического обследования и лечения пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области позволяет определить адаптивность и прогнозировать оптимальную конструкцию стоматологического протеза.

Степень достоверности и апробация результатов достигается проведением цитологического и морфологического исследований модифицированных экспериментальных образцов из полиметилметакрилата; комплексного клинικο-стоматологического и лабораторного исследований достаточного количества пациентов с приобретенными дефектами зубных рядов различной протяженности и челюстей на этапах комбинированного лечения и комплексной стоматологической реабилитации в различные сроки динамического наблюдения. Полученные данные обработаны в соответствии с требованиями, предъявляемыми в области медицины.

Апробация диссертационной работы проведена 01 декабря 2020 г. на совместном заседании кафедр ортопедической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, терапевтической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского; кафедры анатомии человека, кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; отделения ортопедической стоматологии и имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Основные результаты и положения исследования доложены и обсуждены на конференциях кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), (Россия, Москва 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.); межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Стоматология XXI века. Эстафета поколений» (Россия, Москва, 2012); 59-й научной конференции Московского физико-технического института (национального исследовательского университета) с международным участием (Россия, Долгопрудный, 2016, 2019); III Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2017» ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Россия, Санкт Петербург, 2017); XXIV научно-технической конференции с участием зарубежных специалистов «Вакуумная наука и техника» (Россия, Судак, 2017); конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Россия, Краснодар, 2018, 2019; 2020); конференции «Современная педагогика: теория, методология, практика. II Международной научно-практической конференции (Россия, Петрозаводск, 2019); конференции VI конгресса Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (2020).

Диплом за доклад «Влияние разных видов съемных протетических конструкций на ткани пародонта протезного ложа» на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская весна – 2016» (Россия Москва, 2016), II место.

Личный вклад автора

Все исследования, указанные в диссертации, включая сбор материала и оформление документации, проведение цитологического и гистологического исследований с экспериментальным материалом, клинико-стоматологического обследования и комплексного лечения трех групп пациентов. Автор самостоятельно проанализировала результаты исследований и провела статистическую обработку

полученных данных с использованием программы IBM SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Inc., США). Использование объективных и вспомогательных операционных характеристик позволяет подтвердить информативность и значимость полученных данных. Научные положения и выводы логически вытекают из содержания диссертационной работы, обоснованы с теоретической и практической позиций. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – стоматология, занимающейся изучением этиологии и патогенеза приобретенных дефектов челюстно-лицевой области, разработкой и обоснованием новых клинико-технологических методов в зубопротезировании. Диссертация посвящена изучению проблем стоматологии, разработке методов повышения адаптации при съемном протезировании, а также совершенствованию методов комплексной стоматологической ортопедической реабилитации пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области. Отрасль наук: медицинские науки.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 49 работ, в том числе 18 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 4 статьи, индексируемых Scopus, WoS и другими базами данных, в том числе Q1), 15 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 учебное пособие, 1 учебник, 7 учебно-методических пособий, 4 патента на изобретения РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 345 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы из 339 источников (115 отечественных и 224 зарубежных

авторов). Работа проиллюстрирована 182 таблицами и 126 рисунками (гистограммы, диаграммы, схемы и фотографии).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования одобрены локальным Комитетом по этике (протокол № 10-18 от 05.12.2018) при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России. План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (64th WMA General Assembly, 2013).

Экспериментальный материал представлен иммортализованными человеческими дермальными фибробластами линии Bj-5ta, самцами крыс линии Вистар.

Экспериментальная часть работы предствлена оценкой цитотоксичности, тканевой общей и местной реакции у животных, находящихся в эксперименте после имплантации образцов из полиметилметакрилата (ПММА, Виллакрил Н plus, Zhermack, Италия) без модификации поверхностного натяжения, а также обработанных в ВЧ разряде кислорода (O_2)/ гексафторида серы (SF_6)/ аргона (Ar). Поверхностные свойства измеряли определением контактного угла смачивания по воде (θ_w) и свободной поверхностной энергии. Краевой угол получали методом падающей капли на оптическом приборе CAM101 (KSV Instruments LTD, Финляндия), поверхностную энергию вычисляли по методу Owens и Wendt.

Микроскопически, через 24 ч после нанесения фибробластов на модифицированную поверхность (рисунок 1), клетки прикреплялись к поверхности скаффолда не равномерно, при гидрофобной создавая конгломераты. Через 48 часов (рисунок 2) наблюдали почти полной прикреплению ко всей гидрофильной поверхности и частичное к сверхгидрофобной, с объединением клеток в округлые конгломераты. Через 96 ч на поверхности гидрофильных скаффолдов сформировалось равномерное распределение клеток со значимой пролиферацией. Сверхгидрофобная модификация вызвала стойкое отталкивающее действие, что выражалось в формировании конгламератов из клеток с минимальным прикремлением к поверхности (рисунок 3).

В результате эксперимента установили, что прирост культуры фибробластов на

модифицированной поверхности ПММА на всех сроках эксперимента может свидетельствовать об отсутствии непосредственной цитотоксичности, что подтверждает ее биосовместимость и делает возможным проведение эксперимента на самцах крыс линии Вистар.

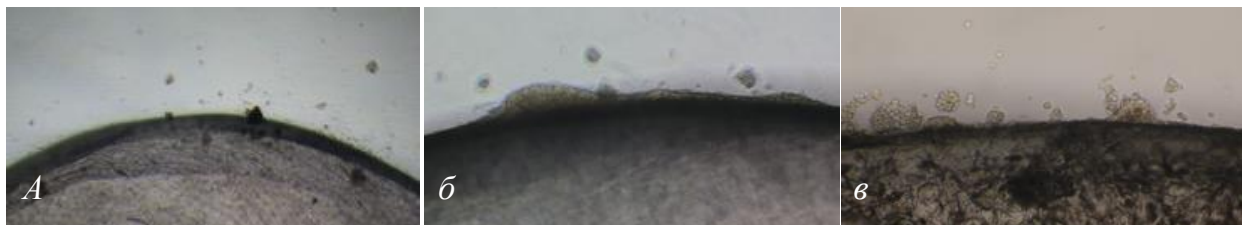


Рисунок 1 — Фибробласты BJ-5ta инкубированные 24 часов на скаффолдах, обработанных: *а* — высокочастотной плазмой гексафторида серы (SF_6); *б* — плазмой кислорода (O_2); *в* — плазмой аргона (Ar), увел. $\times 20$.

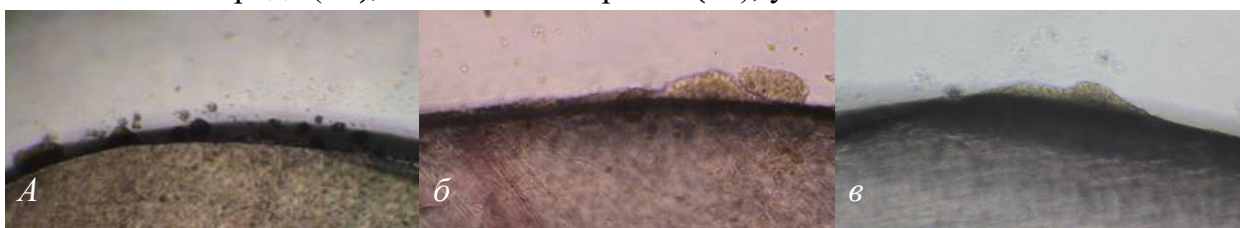


Рисунок 2 — Фибробласты BJ-5ta инкубированные 48 часов на скаффолдах, обработанных: *а* — высокочастотной плазмой гексафторида серы (SF_6); *б* — плазмой кислорода (O_2); *в* — плазмой аргона (Ar), увел. $\times 20$.

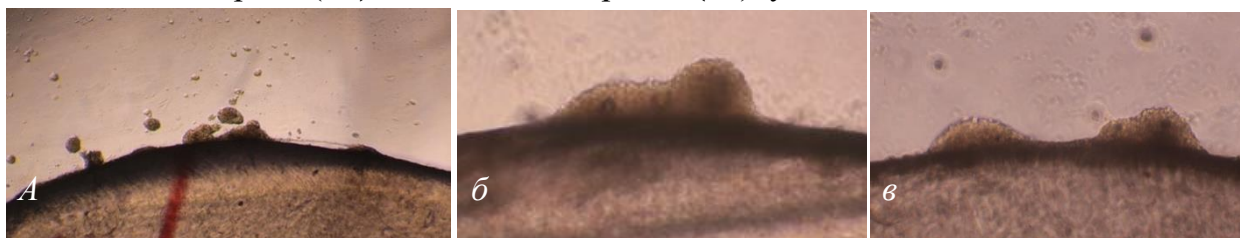


Рисунок 3 — Инкубация фибробластов BJ-5ta 96 часов на скаффолдах, обработанных: *а* — высокочастотной плазмой гексафторида серы (SF_6); *б* — плазмой кислорода (O_2); *в* — плазмой аргона (Ar), увел. $\times 20$.

Пролиферация фибробластов на поверхности, модифицированной плазмой в среде аргона (Ar) ниже при сравнении с результатами ($p > 0,1$), полученными с поверхности, обработанной плазмой кислорода (O_2). Поэтому в исследованиях морфологической реакции тканей животных применяли образцы с модифицированной поверхностью, обработанной плазмой ВЧ разряда кислорода (O_2).

При подкожной имплантации полимерных образцов с различными параметрами модификации отметили значительные отличия местной тканевой реакции крыс. Через 14 дней в области тканей имплантируемых образцов из ПММА,

обработанных плазмой *гексафторида серы* (SF_6 , рисунок 4), был виден значительный отек тканей, имплантат окружен рыхлой капсулой, легко отделялся от окружающей ткани, визуально определялись мелкие сосуды. В равной степени наблюдали корку из гнойного инфильтрата, нахождение имплантата был вне раневого канала, расхождение краев раны или спайяны с гнойной коркой. При обработке кислородом (O_2), через 14 дней (рисунок 5) не наблюдали послеоперационного тека раны. Импантируемые образцы окружала тонкая пленка, которая прочно связана с поверхности имплантата.

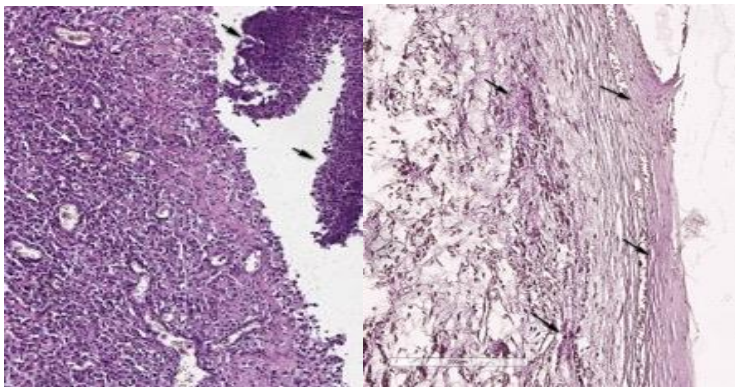


Рисунок 4 – Ткани периимплантатной зоны образцов опытной группы (обработка плазмой гексафторида серы (SF_6) через 14 дней: а – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; б – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

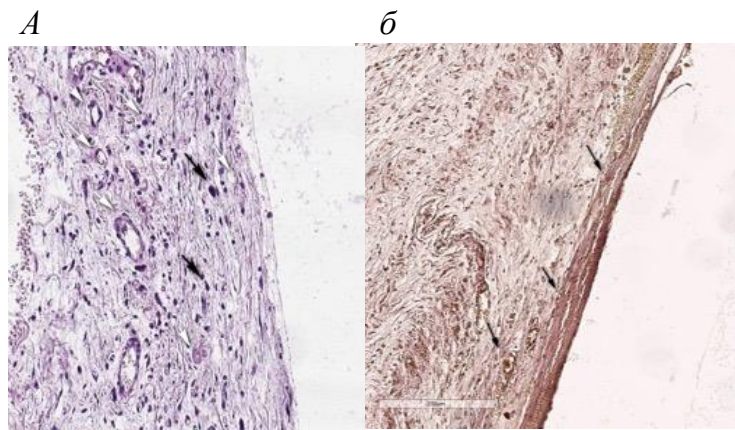


Рисунок 5 – Ткани периимплантатной зоны образцов (обработка плазмой кислородом (O_2) через 14 дней: а – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; б – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

Через 28 дней наблюдали отек тканей в области импантируемых образцов из ПММА, обработанных *гексафторидом серы* (SF_6) сохранялся примерно в 30%. Периимплантационная капсула плотная, спаяна с кожей, выделение имплантатов затруднено, в связи с прорастанием соединительной ткани в перфорации пластин. Плазменная обработка кислородом (O_2), способствовала формированию токой капсулы с немногочисленными сосудами. Импантационная пластинка просвечивала через капсулу (рисунки 6, 7).

Через 56 дней у животных с импантируемыми образцами из ПММА, с плазменной обработкой *гексафторидом серы* (SF_6) отек не наблюдали. Вокруг

образцов сформирована очень плотная капсула, в 60% случаев образцы почти не просвечивали через нее. Вокруг имплантатов, обработанных плазмой кислорода (O_2), наблюдали тонкую сформированную соединительнотканную капсулу, по периферии которой определяли рыхлую волокнистую соединительную ткань, насыщенную сосудами небольшого размера (рисунки 8, 9).

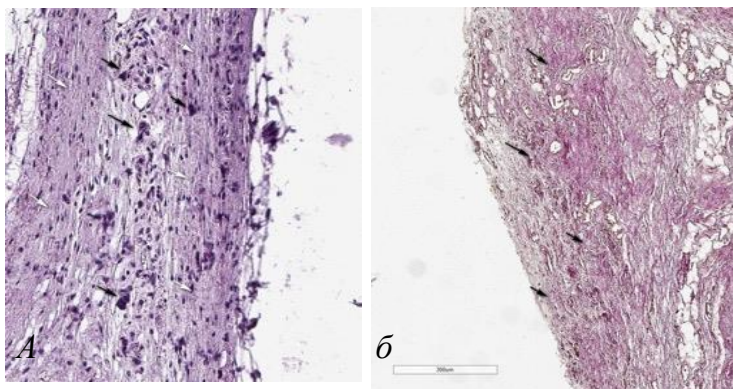


Рисунок 6 – Ткани периимплантатной зоны образцов опытной группы (обработка плазмой гексафторида серы (SF_6) через 28 дней: *а* – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; *б* – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

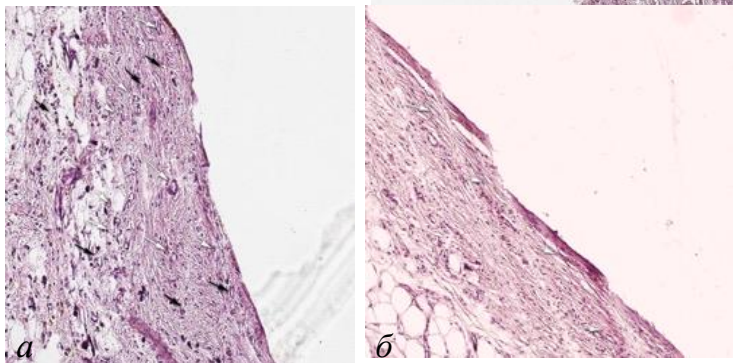


Рисунок 7 – Ткани периимплантатной зоны образцов (обработка плазмой кислородом (O_2) через 28 дней: *а* – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; *б* – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

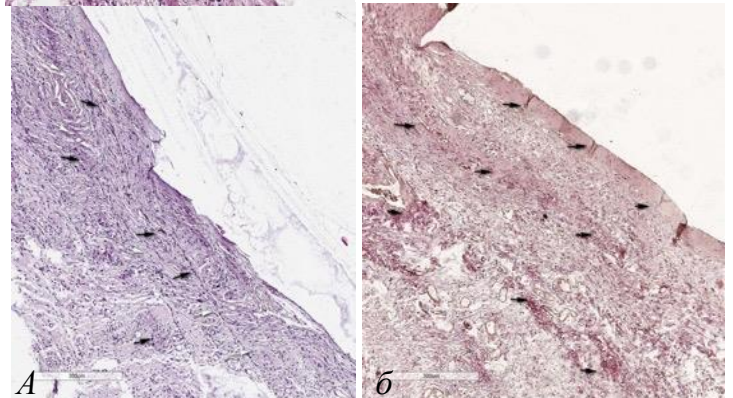


Рисунок 8 – Ткани периимплантатной зоны образцов опытной группы (обработка плазмой гексафторида серы (SF_6) через 56 дней: *а* – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; *б* – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

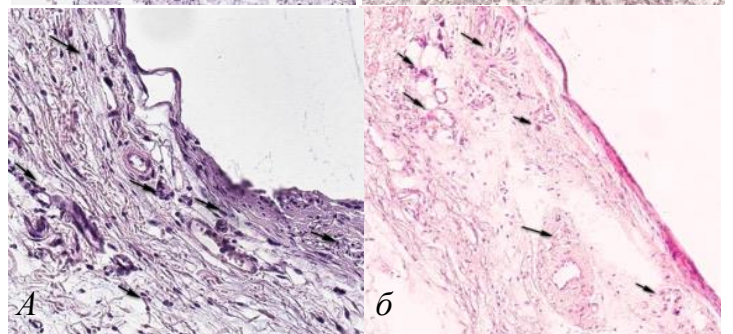


Рисунок 9 – Ткани периимплантатной зоны образцов (обработка плазмой кислородом (O_2) через 56 дней: *а* – окраска гематоксилином и эозином, увел. $\times 200$; *б* – окраска по Ван-Гизону, увел. $\times 100$.

Анализ имплантированных пластинок (в том числе с модифицированной

поверхностной энергией), а также окружающих тканей крыс не показал реакции общей интоксикации. При этом гидрофильная поверхность пластинки оказывает менее раздражающее местное действие. С целью онкологического трекинга проведена микроскопическая оценка паренхиматозных органов крыс. Морфологическая верификация не показала изменения и токсическое воздействие в этих органах.

Результаты экспериментального исследования позволили применить плазменную обработку протезов из ПММА для ортопедического стоматологического лечения пациентов.

В *клиническом исследовании* приняли участие пациенты (рисунок 10) составляя группы: клинического контроля (ГКК, $n=40$), клинического сравнения (ГКС, $n=238$) и основную (ОГ, $n=158$).

Критерий включения всех пациентов в исследование – информированное добровольное согласие на участие. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, возраст до 18 и после 85 лет, беременность и период лактации, пациенты с отдаленным метастазированием, сочетанной онкопатологией, отягощенным общесоматическим анамнезом.

Этап обращения	Манипуляции	ГКК	ГКС			Основная группа			Итого
						Хирургический этап		Отдаленное	
			1	2	3	до	после		
Первичное обследование	Клинико-стоматологические	40	38	119	81	39	42	77	436
	Цитологические (Ik)								
	Стереогностическое тестирование								
	Адаптационный тренинг	—							
	Микробиологическое исследование	—							
Комбинированное лечение	Клинико-стоматологическое обследование и симптоматическая ортопедическая поддержка	—	—			39	42	—	81
Комплексная стоматологическая реабилитация	Клинико-стоматологические	—	238			39	42	77	396
	Цитологические (Ik)								
	Стереогностическое тестирование								
	Адаптационный тренинг								
	Ортопедическое лечение								
	Гидрофобная модификация поверхности протеза (SF_6)	—	29	—	—	32	—	—	36
	Гидрофильная модификация поверхности протеза (O_2)	—	—	98	69	—	35	56	258
Динамическое наблюдение (мониторинг)	Клинико-стоматологические	—	38	119	81	39	42	54	338
	Стереогностический тест								
	Цитологические (Ik)								
Всего обследовано пациентов:		436							

Рисунок 10 – Распределение пациентов, участвующих в исследовании в зависимости от этапа обращения и лечения.

Критерии не включения в ГKK: вторичный кариес, поражение пародонта, отсутствие более восьми зубов, наличие элемента поражения/патологии слизистой оболочки, патология твердых тканей зубов, съемный протез. Критерии не включения в ГКС: нарушения неврологического или общесоматического здоровья, наличие опухолевой патологии любой локализации. Критерии не включения в ОГ являлись отягощенный неврологический статус.

Распределение пациентов в исследуемых группах по половому признаку представлено на рисунке 11. Общее количество в исследуемых группах: женщин – 213, мужчин – 223. Средний возраст пациентов в ГKK – $47,1 \pm 2,2$ года, в ГКС – $54,3 \pm 1,9$ года, в ОГ – $58,4 \pm 0,8$ года (рисунок 12).

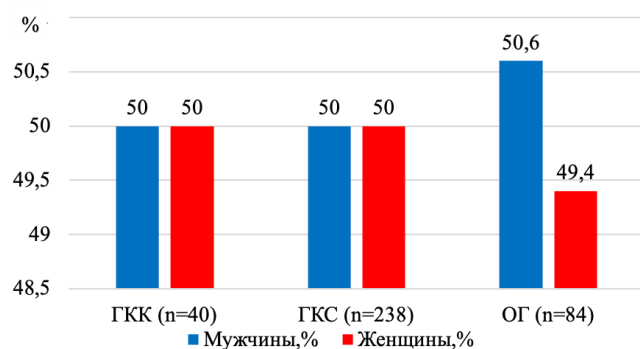


Рисунок 11 – Распределение участвующих в исследовании пациентов по полу.

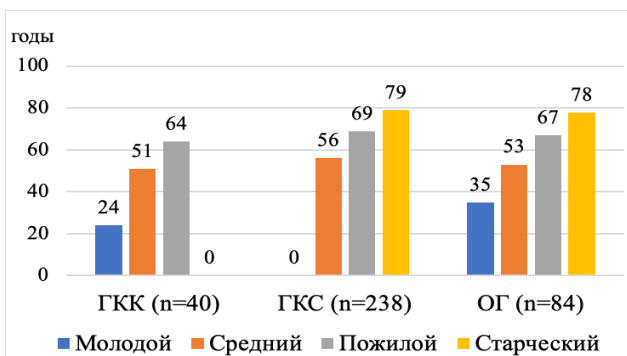


Рисунок 12 – Распределение пациентов, участвующих в исследовании, по возрасту (ВОЗ).

Обследование и лечение пациентов проводили в клиниках и лабораториях Института стоматологии им. Е.В. Боровского, в клинике онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии УКБ № 1, лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии централизованного патологоанатомического отделения ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); отделении челюстно-лицевой хирургии центра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии и патологоанатомическом ФГБУ ГВКГ ак. Н.Н. Бурденко (г. Москва); отделении онкологии хирургического профиля ФGAU НМИЦ ЛРЦ Минздрава России (г. Москва); лаборатории цитологии и клеточной биологии ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии»

(г. Новосибирск), ООО «Лаборатория Гемотест» (г. Люберцы, Московская область). Модификацию поверхностной энергии протезов проводили на кафедре общей химии МФТИ (национальный исследовательский университет, г. Долгопрудный).

Комплекс методов обследования представлен основными, дополнительными (в рамках хирургического/противоопухолевого лечения) и методами, специально введенными в исследование (рисунок 13).

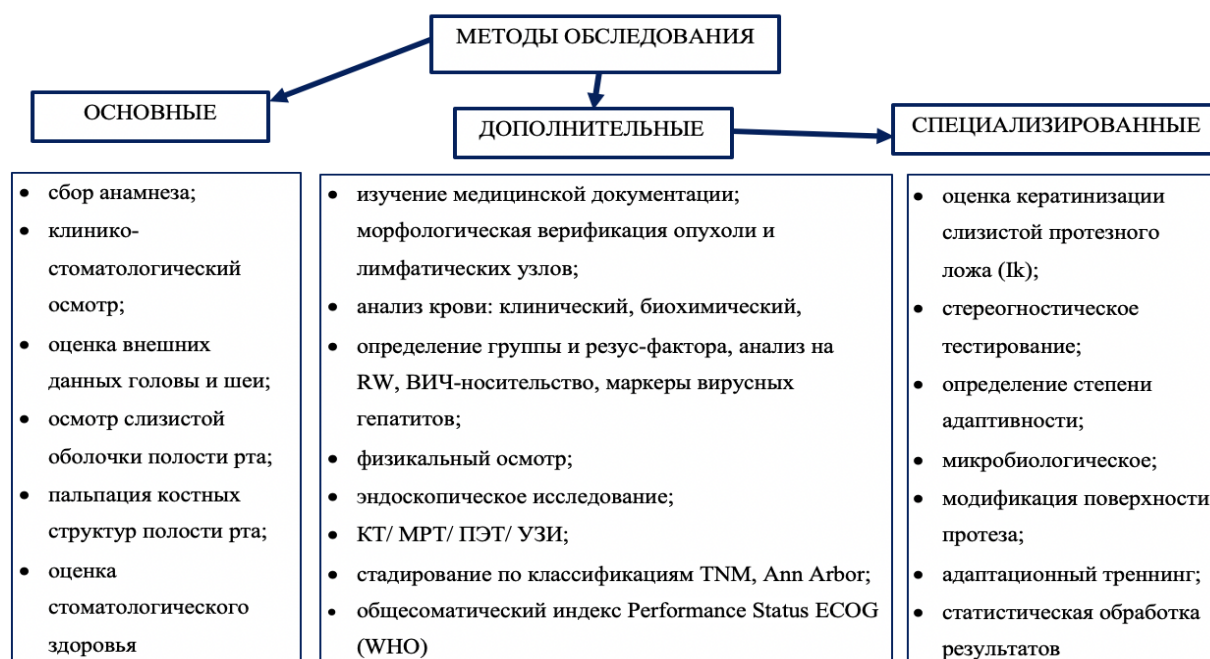


Рисунок 13 – Блок-схема методов клинико-стоматологического обследования.

Интенсивность процесса кератинизации клеток слизистой оболочки полости рта изучали цитологически, определением соответствующего индекса (Ik), для оценки состояния слизистой протезного поля, методом поверхностного соскоба.

Определение *синтетической деятельности коры головного мозга* посредством *стереогностического тестирования* применяли для выявления адаптационной способности пациента к предложенной протетической конструкции (патент RU 2714392 С1). Для этого использовали диагностические фигурки 3-х рядов: шар; пирамидка; цилиндр; куб; куб со скошенными двумя гранями; пирамида, часть граней которой сглажена, три одинаковых по размеру параллелепипеда (рисунок 14).

В зависимости от способности пациента к оральной стереогнозии сформировали классификацию адаптивной способности к съёмному стоматологическому протезу (патент RU 2714392 С1): высокая, умеренная и низкая способности или ее отсутствие.

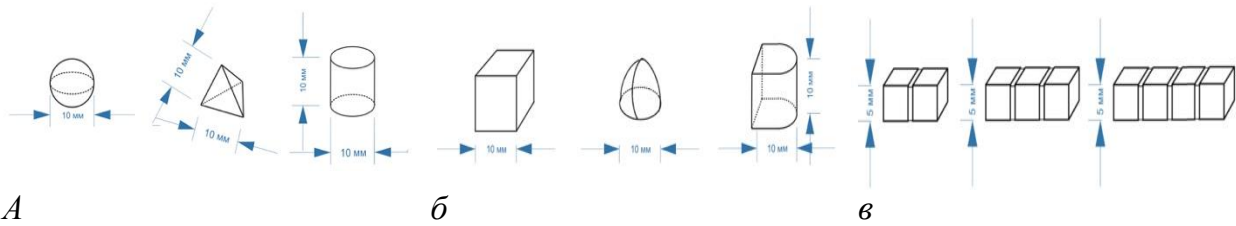


Рисунок 14 — Схематическое изображение диагностических фигурок: а — 1 ряд (шар, пирамида, цилиндр); б — 2 ряд (куб, куб с закругленной стороной, пирамида с закругленными углами и гранями), в — 3 ряд (параллелепипеды, разделенные на сегменты).

Модернизированный комплекс адаптационного тренинга (АТ, патент RU 2719660 С1) назначали пациентам обеих обследуемых групп вне зависимости от этапа обращения. В качестве упражнений использовали движения, применяемые для формирования края/границ протезного поля, а также при диагностике необходимости коррекции индивидуальной ложки / съемного протеза при припасовке в полости рта (пробы Гербста): вытягивание/загибание переднего и боковых отделов языка/ имитация глотательного движения / растирание губ по передней поверхности протеза.

Методы ортопедического сложного челюстно-лицевого лечения применяли в зависимости от срока обращения относительно хирургического этапа лечения: непосредственное (не позднее 24 ч с момента операции); ранее (первые 3 мес после операции); отдаленное (через 3 мес после операции) после эпителизации и окончания формирования протезного ложа/поля.

Плазменную обработку поверхности протеза применяли для модификации поверхностных свойств протеза из ПММА при формировании гидрофильных или сверхгидрофобных характеристик, при необходимости. Технические этапы и выходные характеристики соответствовали модификации образцов для экспериментального исследования.

Микробиологическое исследование количественного и качественного состава микрофлоры внутренней поверхности протеза из ПММА и слизистой оболочки протезного ложа применяли для проверки стерилизирующих свойств плазменной обработки.

Динамическое наблюдение всех обследуемых пациентов осуществляли посредством клинико-стоматологического осмотра, включающего визуальное обследование, пальпацию слизистой челюстей, мышц, дополнительно применяли

определение I_k , стереогностическое тестирование, бактериологическое исследование. Для мониторинга качества жизни пациентов с приобретенными дефектами после комбинированного лечения применяли градацию *Performance Status (ECOG, ВОЗ)*.

Сроки динамического наблюдения определили после анализа проведенных экспериментальных исследований. Динамическое наблюдение ГКС и ОГ1 проводили через 3, 7 дней. Динамическое наблюдение ГКС, ОГ2 и ОГ3 проводили через 3 дня, 14 дней, 2 мес, 6 мес, 1 год после окончания ортопедического лечения и далее согласно рекомендациям.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью свободной программной среды для статистических расчетов и графики R v.3.0.3 (The R Foundation for Statistical Computing, Австрия), а также редактора электронных таблиц Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, США) и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Данные представлены как среднее и стандартное отклонение для нормального распределения и как медиана и интерквартильный размах для распределения, отличного от нормального. Значимость различий для количественных переменных между группами оценивалась по критерию Вилкоксона и Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

По итогам обследования и тестирования пациентов ГКС были определены референтные диапазоны для стереогностического теста и индекса кератинизации. Все пациенты, обратившиеся за комплексной стоматологической реабилитацией, распределены на 3 подгруппы (таблица 1) в зависимости от этапа обращаемости относительно хирургического лечения:

1. Непосредственная реабилитация – применяли резекционные протезы со сверхгидрофобной модифицированной поверхностью при непосредственном наложении.

2. Ранняя реабилитация – подбор и наложение фиксирующего аппарата/формирующего протеза, в том числе с модифицированной гидрофильной поверхностью и наложением в ближайшие сроки после хирургического лечения.

3. Для отдаленной реабилитации применяли протезы, при необходимости с гидрофильной модификацией.

Т а б л и ц а 1 – Стоматологическое здоровье пациентов в зависимости от этапа наложения протеза из полиметилметакрилата, %

Признак	Этап наложения протеза					
	Непосредственное		Раннее		Отдаленное	
	ГКС	ОГ	ГКС	ОГ	ГКС	ОГ
Зубные отложения	100	100	27,7	64,2	14,8	83,1
Пломба	36,8		24,3			54,7
Кариес	100	46,1		—		
Периодонтит		69,2				79,2
Заболевание пародонта			27,7	64,2		83,1
Поражение СОПР	36,8	100	10,9	—	39,5	9,0
Протез						
несъемный	73,6	53,8	22,6	50,0	14,8	42,8
частично-съемный	34,2	30,7	17,6	35,7	7,4	16,8
бюгельный	31,5	20,5	10,0	19,0	—	—
полный съемный	—	—	72,2	4,7	85,1	—
Всего чел.	38	39	119	42	81	77

П р и м е ч а н и е: ГКС – группа клинического контроля, ОГ – основная группа, СОПР – слизистая оболочка полости рта.

Помимо сверхгидрофобной модификации поверхности в плазме гексафторида серы (SF_6), при проведении *непосредственной реабилитации* (рисунок 15), пациентам до оперативного вмешательства проводили стереогностическое тестирование с последующим назначением адаптационного тренинга (АТ). При референсных значениях пациента назначали I комплекс для более улучшения адаптации к резекционному протезу и новым клиническим условиям зубочелюстной системы.

При *ранней реабилитации* (рисунок 16) применяли ортопедические конструкции по соответствию с дефектом зубного ряда/челюсти. Осуществляли подбор и изготовление фиксирующего аппарата/ формирующего протеза, и наложением в ближайшие сроки после хирургического лечения. При необходимости применяли модификацию поверхности в плазме кислорода (O_2). Стереогностическое тестирование проводили через 7 дней после хирургического лечения, тренинг назначали по соответствию с классификацией.



А

Б

Рисунок 15 – Стоматологический статус пациентов при непосредственной реабилитации (до хирургического лечения) групп: а – клинического сравнения и б – основной.



А

Б

Рисунок 16 – Стоматологический статус пациентов при ранней реабилитации (после хирургического лечения) групп: а – клинического сравнения и б – основной.

Отдаленную реабилитацию применяли у пациентов при уже сформировавшемся дефекте (рисунок 17). Цитологическое исследование слизистой оболочки протезного ложа пациентов проводили при первичном осмотре и через 3 дня после наложения съемного протеза. При низком индексе кератинизации ($Ik > 75\%$) применяли модификацию поверхности полимерных протезов в плазме кислорода (O_2). После наложения модифицированного съемного протеза соскоб слизистой протезного ложа проводили через 2 нед, 2 и 6 мес, 1 год.

Адаптационную способность определяли по классификации после стереогностического тестирования, с последующим назначением артикуляционных упражнений.

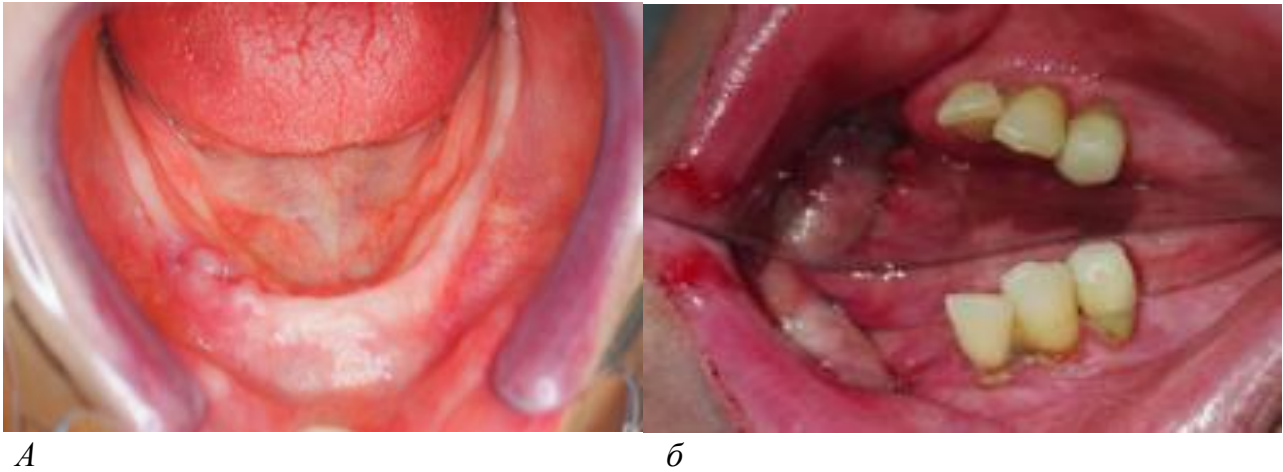


Рисунок 17 – Стоматологический статус пациентов при отдаленной реабилитации (после хирургического лечения) групп: *а* – клинического сравнения и *б* – основной.

Проведенное исследование позволило оптимизировать схему стомаотлогического обследования и лечения пациентов с приобретенными дефектами зубных рядов и челюстей (рисунок 18).

Для визуализации алгоритма комплексной стоматологической реабилитации пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области провидим ряд клинических примеров непосредственного, раннего и отдаленного лечения.

Клинический пример непосредственной реабилитации резекционным протезом верхней челюсти с модифицированной поверхностью гексафторидом серы (SF_6).

Для изготовления стоматологического резекционного формирующего протеза на верхнюю челюсть обратилась пациентка З., 28 лет. Со слов пациентки, два года назад ей был удален эпулис в/ч, но уже через год в области рубцов появилось новое образование, которое медленно увеличивалось в размерах. Пациентка З. обратилась за специализированной помощью лишь через 10 мес в отделение челюстно-лицевой хирургии Центра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБУ ГВКГ им. ак. Н.Н. Бурденко Минобороны России, где ей была выполнена биопсия новообразования.

Комплексная стоматологическая реабилитация



Рисунок 18 – Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области.

Гистологическое исследование выявило инвазивный рост клеток хрящевой опухоли в прилежащую костную ткань (рисунок 19). Отягощенный общесоматический анамнез отрицает.

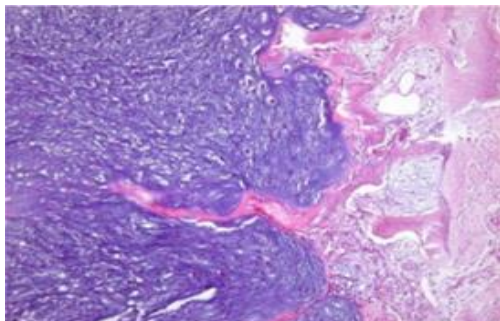


Рисунок 19 – Гистологическое исследование биоптата в области верхней челюсти пациентки 3., 28 лет, окрашивание гематоксилин и эозин, увел. ×50.

В плане противоопухолевого лечения предложена резекция верхней челюсти по границе зубов 1.5–2.4 с наложением резекционного формирующего протеза в/ч непосредственно на операционном столе. Для модификации поверхности стоматологического полного-съёмного пластиночного протеза из ПММА использовали плазму ВЧ разряда, генерированную при пониженном давлении в среде гексафторида серы (SF_6).

Внешне конфигурация лица не изменена. Кожный покров обычной окраски. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Открывание рта свободное. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. На вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти от 1.5 до 2.4 зубов (таблица 2) определялось бугристое образование, безболезненное при пальпации, распространяющееся на верхнюю челюсть до уровня крыльев носа, на нёбе до его середины.

Т а б л и ц а 2 – Зубная формула пациентки 3., 28 лет, до хирургического лечения

К	К	О	О	К	К	К	К	П	К	К	О	О	К
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
О	К	К	К							К	К	К	О

П р и м е ч а н и е: О – отсутствует, С – кариес, П – пломба, К – коронка, I – степень подвижности.

Стереогностическое тестирование показало высокую степень адаптивности. Для послеоперационной поддержки назначен I комплекс.

Для определения объема хирургической помощи, реконструктивно-восстановительного замещения и стоматологического ортопедического восстановления целостности зубного ряда использовали компьютерную томографию (рисунок 20, а, б).



Рисунок 20 – Компьютерная томография пациентки 3., 28 лет, до хирургического лечения: а – трансверзальная плоскость; б – сагиттальная плоскость.

В предоперационную стоматологическую подготовку входило изготовление резекционного формирующего протеза в/ч для наложения непосредственно на операционном столе.

Полчение оттисков, гипсовых моделей с последующим изготовлением протеза из ПММА проводили стандартно. Фантомную резекцию проводили на модели, загипсованной в окклюдатор, что облегчило постановку искусственных зубов и определение физиологической высоты нижней трети лицевого скелета.

Сверхгидрофобную модификацию поверхности протеза проводили в плазмообразующей среде гексафторида серы (SF_6). После модификации в среде гексафторида серы (SF_6 , рисунок 21) контактный угол смачивания по дистиллированной воде увеличился до $128,0^\circ$. Критическое поверхностное натяжение γ_{tot} снизилось до $5,2 \text{ мДж/м}^2$. Таким образом, исходные гидрофобные свойства были увеличены до сверхгидрофобных.



Рисунок 21 – Обработка резекционного формирующего протеза верхней челюсти пациентки З., 28 лет.

Хирургическое лечение выполняли согласно плану операции. Дефект верхней челюсти замещали резекционным формирующим протезом из ПММА с модифицированной сверхгидрофобной поверхностью (рисунок 22). Полость верхнечелюстных пазух заполняли марлевыми йодоформенными турундами. Согласно экспериментальным данным, сверхгидрофобная модификация оказывает отталкивающее действие, что важно для поддержания необходимого гигиенического статуса полости рта и поверхности протеза. Выявленные обеззараживающие свойства плазменной обработки допустили наложение протеза непосредственно на раневую поверхность.

Микробиологический анализ поверхности резекционного формирующего протеза, полученного из зуботехнической лаборатории, показал наличие условно патогенной микрофлоры в определяемом количестве (таблица 3). Бактериальный посев после модификации в плазме ВЧ-разряда в среде гексафторида серы (SF_6) показал отсутствие штаммов микрофлоры, в том числе высеянных ранее, что может подтвердить стерилизующий эффект плазменной обработки (Rybkin V. V. 2000). Усиленная гидрофобная поверхность после плазменной обработки гексафторидом серы (SF_6) представляет собой плохую среду для роста микрофлоры за счет созданной гидрофобной мембраны со сниженной адгезионной способностью на полимерной поверхности резекционного формирующего протеза, в связи с чем на 3-й и 7-й дни после наложения протеза был выявлен незначительный рост условно патогенной микрофлоры.

Послеоперационную рану внутри границ протезного ложа оценивали через 3 и 7 дней после непосредственного наложения протеза.

Местный статус через 3 дня: раны губы и носогубных складок без признаков воспаления, во рту – заживление первичным натяжением, визуально без гнойной компоненты, раневая поверхность умеренно покрыта фибриновым налетом, незначительный отек мягких тканей по периметру протезного поля (рисунок 23). Со

слов пациентки, резекционный формирующий протез способствовал частичному восстановлению жевательной и эстетической функций.

Т а б л и ц а 3 – Анализ микробной флоры с поверхности протеза пациентки З., 28 лет

Микрофлора, КОЕ/тамп	Обработка SF ₆		Через	
	до	после	3 дня	7 дней
<i>Streptococcus viridans</i>	—	—	10 ²	10 ⁵
<i>Streptococcus epidermidis</i>	10 ¹		—	—
<i>Escherichia coli</i>	—		10 ²	10 ⁷
<i>Candida albicans</i>			10 ²	10 ^{5*}
<i>Candida glabrata</i>			10 ²	10 ²
<i>Citrobacter freundii</i>			10 ²	10 ⁷
<i>Acinetobacter junii</i>			10 ⁵	10 ⁵

П р и м е ч а н и е: * – повышенное значение по сравнению с общепринятыми референтными значениям для полости рта.



Рисунок 22 – Наложение протеза на верхнюю челюсть пациентки З., 28 лет, с модифицированной сверхгидрофобной поверхностью.



Рисунок 23 – Пациентка З., 28 лет, через 3 дня после операции.

Осмотр через 1 нед показал удовлетворительное состояние пациентки, раневая поверхность протезного поля продолжала фазу заживления. Стереогностическое тестирование, проведенное через 7 дней после операции и наложении протеза, показало резкое снижение адаптивной способности, что безусловно можно связать с хирургическим лечением. В свою очередь, адаптационный тренинг способствовал

сокращению срока привыкания к протезу, частичному восстановлению базовых физиологических функций.

Таким образом, модификация поверхностной энергии в плазме ВЧ разряда, генерированного при пониженном давлении в среде гексафторида серы (SF_6), не только изменила поверхностные свойства, но и стерилизовала поверхность полимерного протеза. Супергидрофобная мембрана способствовала снижению аппликации и размножению патогенной микрофлоры, что снизило риск осложнений в послеоперационном периоде и сократило срок реабилитации. Полимерная поверхность не оказывала раздражающего действия в ближайший послеоперационный период (7 дней) на открытую раневую поверхность и протезное поле. Управление физическими свойствами поверхности протеза из ПММА, упражнения адаптационного тренинга позволили добиться необходимого клинического эффекта.

Клинический пример ранней реабилитации формирующим протезом (фиксирующим аппаратом) с модифицированной поверхностью кислородом (O_2) и наложением в ближайшие сроки после хирургического лечения.

Пациентка С., 62 года, обратилась через 2 недели после оперативного вмешательства в области верхней челюсти для изготовления стоматологического obtурирующего протеза.

Со слов пациентки, в течение года беспокоила тупая ноющая боль в области зуба 2.4. При обращении к врачу-стоматологу по месту жительства патологии не выявили, но еще через пару месяцев пациентка отметила усиление болевых ощущений. После удаления зуба 2.4 пациентка почувствовала улучшение состояния, но через месяц была отмечена отечность в проекции левой верхней челюсти, вернулись болезненные ощущения (рисунок 24, а–в).

Иммуногистохимическое исследование биоптата с антителами к CD45LCA, panCK, INI1, CK7, CK5/6, S100, melanA, хромогранину, синаптофизину, CK8 (выполнено в диагностической лаборатории «ИммуноГен Медицинская диагностика»): гистологическое строение с учетом иммунофенотипа опухолевых клеток более соответствует недифференцированной синоназальной карциноме.

Результат мультиспиральной компьютерной томографии (рисунок 25, а–в) околоносовых пазух показал деструкция передней, нижней и медиальной стенок левой верхнечелюстной пазухи, тотальное замещение всей левой верхнечелюстной пазухи

инородной тканью, прорастание опухоли всей левой верхнечелюстной пазухи с инвазией всех стенок пазухи, альвеолярного отростка верхней челюсти, клеток решетчатого лабиринта слева, твердого нёба, мягких тканей лица слева.



А

Б

В

Рисунок 24 – Внешний вид пациентки С., 62 года, до оперативного вмешательства: а – анфас; б – разворот в три четверти; в – профиль здоровой стороны.



А

Б

В

Рисунок 25 – Компьютерная томография лицевого скелета пациентки С., 62 года: а – 3D-реконструкция дефекта твердых тканей. Деструкция передней, нижней и медиальной стенок левой верхнечелюстной пазухи, тотальное замещение всей левой верхнечелюстной пазухи инородной тканью; б – аксиальная проекция на уровне верхнечелюстной пазухи; в – сагиттальная проекция.

На консилиуме междисциплинарной команды УКБ № 1 Сеченовского Университета принято решение о тотальной резекции левой верхнечелюстной пазухи, включая глазничную поверхность, с последующей стоматологической реабилитацией.

Хирургический этап включал резекцию левой верхней челюсти с последующим заполнением раневой поверхности турундами с йодоформенной эмульсией (рисунок

26, а–в). Согласно плану комплексной стоматологической реабилитации пациентке предложено изготовление obtурирующего протеза в/ч с наложением в ближайший послеоперационный период.

Послеоперационный клинико-стоматологический осмотр через 2 нед показал незначительный отек раневой поверхности кожи губы и носогубных складок. Во рту определялась гнойная компонента по периметру границ раневой поверхности твердого нёба (рисунок 27, а, б). Раневая поверхность умеренно покрыта фибриновым и гнойно-серозным налетом. Пальпация переходной складки верхней челюсти со стороны дефекта болезненная.

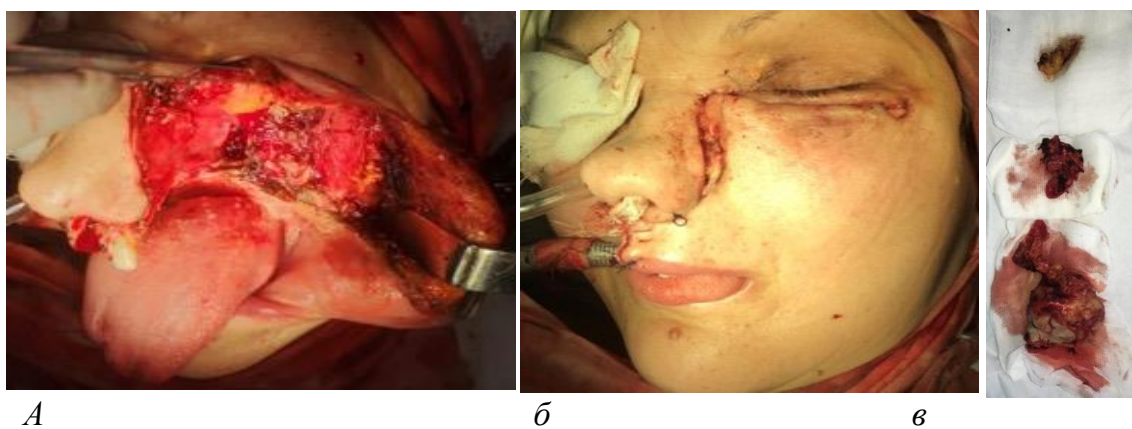


Рисунок 26 – Резекция левой верхней челюсти пациентки С., 62 года: а–хирургические этапы; б – после наложения швов, в – макропрепарат (левая часть верхней челюсти с измененными тканями).



Рисунок 27 – Клинико-стоматологический осмотр пациентки С., 62 года, через 2 недели: а – внешний вид; б – раневая поверхность со стороны полости рта.

Клинико-стоматологический осмотр через 3 нед показал менее выраженную болевую реакцию в области раневого дефекта, что позволило получить предварительные анатомические оттиски челюстей. Оттиск в/ч получали после покрытия силиконовой массы марлевой салфеткой, смоченной водой для предотвращения попадания остатков массы в область дефекта после холодной вулканизации. Функциональные оттиски, определение центрального соотношения челюстей и индивидуальные ложки с прикусными валиками получены стандартно.

В связи с тем, что в план хирургического лечения входило удаление опухоли с нижней стенкой глазницы орбитального отростка верхней челюсти, неизбежным было опускание глазного яблока за пределы глазницы. Поэтому во время получения оттиска, для формирования поддержки тканей орбитальной области, на выступающий позитив obtурирующей части индивидуальной ложки наносили поочередно несколько слоев корректирующей силиконовой массы средней вязкости Elite HD+ Monophase Medium Body Normal Set (Zhermack, Италия) (рисунок 28, а, б).

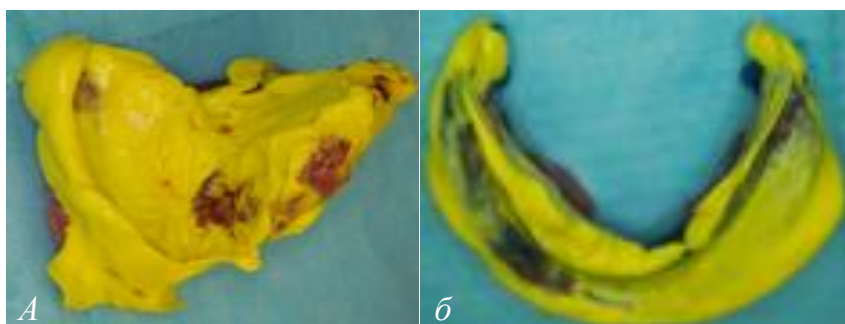


Рисунок 28 – Функциональные оттиски челюстей пациентки С., 62 года, на жестком базисе: а – верхней, б – нижней.

Согласно рекомендации лечащего врача, после каждой стоматологической манипуляции раневую поверхность антисептически обрабатывали и заполняли турундами с мазью Левомеколь («Нижфарм», Россия).

По ранее полученным данным экспериментальных и клинических исследований гидрофильная поверхность протезов наиболее оптимальна для лучшей адаптации тканей ЧЛО в ближайший послеоперационный период.

На этапе проверки восковой конструкции протеза наблюдали сужение поля операционного дефекта, в связи с чем проведена коррекция obtурирующей части.

Поверхность готового протеза модифицировали в плазме кислорода (O_2) ВЧ разряда (рисунок 29, а–в). Для генерации плазмы использовали ВЧ генератор Genesis GHW-12 (MKS Instruments, Великобритания) с частотой 13,6 МГц при мощности 10

Вт. В качестве плазмобразующей среды использовали химически чистый кислород при давлении 0,5 Торр. Время обработки составило 10 мин.

После плазменной обработки исходные гидрофобные свойства были изменены на гидрофильные: контактный угол – $30,2^\circ$ критическое поверхностное натяжение – $71,3 \text{ мДж/м}^2$. Помимо модификации протеза плазменная обработка, вне зависимости от плазмобразующей смеси, делает поверхность полимерного протеза стерильной (Rybkin V.V., 2000).

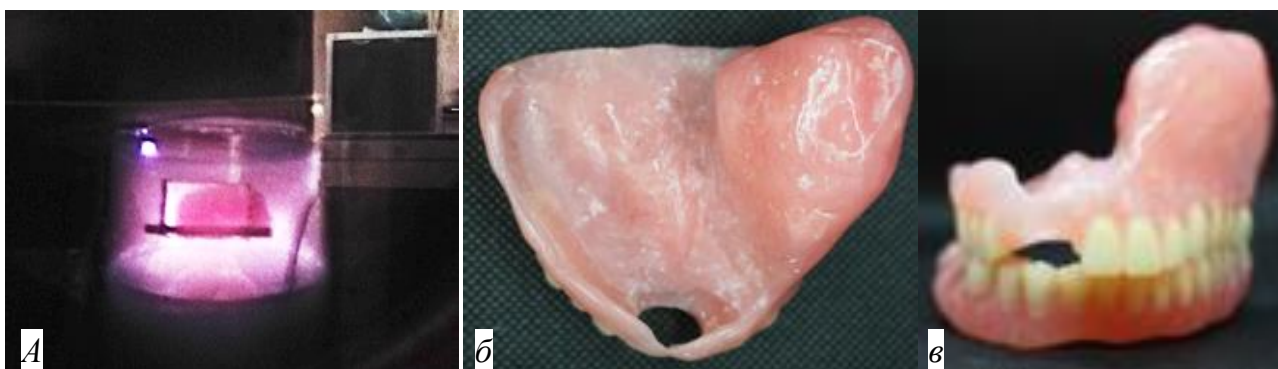


Рисунок 29 – Модификация obtурирующего протеза верхней челюсти пациентки С., 62 года, в плазме кислорода (O_2): а – в реакторе, б – протез верхней челюсти с obtурирующей частью, вид сверху, в – окклюзия челюстей.

Протезы с модифицированной гидрофильной поверхностью были припасованы и наложены в области верхней и нижней челюстей пациентки. По результатам стереогностического тестирования (патент RU 2714392 C1) определили низкий уровень адаптивности к съемным протезам. Пациентке был назначен III комплекс упражнений АТ.

Динамическое наблюдение комплексной стоматологической реабилитации пациентки С. показало удовлетворительное состояние хирургического дефекта в ближайший период (3 дня). Пациентка предъявляла жалобы на неудовлетворительную эстетику лица из-за послеоперационных шрамов, общую слабость.

Через 2 нед слизистая на границе с дефектом не имела признаков воспаления, при осмотре определяли полную эпителизацию раневой поверхности, пальпация переходной складки со стороны дефекта безболезненная (рисунок 30, а, б). Фонетические пробы показали восстановление звучания большинства звуков.

Стереогностическое тестирование показало все еще низкий уровень адаптивности, хотя пациентка С. затрачивала уже меньше времени для определения фигурок.



а

б

Рисунок 30 – Состояние пациентки С., 62 года, через 2 недели после операции: *а* – состояние дефекта со стороны полости рта; *б* – внешний вид пациентки после наложения протезов челюстей.

Через 2 мес пациентка жалоб со стороны зубочелюстной системы не предъявляла. Стереогностическое тестирование показало прогресс и соответствовало умеренному уровню адаптивности. Со слов пациента, использование АТ существенно улучшило адаптивность к протезу, что было подтверждено стереогностическим тестированием.

Использование комплексной стоматологической реабилитации, включающей гидрофильную модификацию поверхности obturating протеза и адаптационный тренинг, позволило ускорить сроки заживления операционной раны, быстрее и легче привыкнуть пациентке С. к съемной конструкции большого размера. Стерилизация поверхности obturating протеза исключила возможность возникновения вторичной инфекции.

Таким образом, адаптационный тренинг позволил пациентке приспособиться к новым условиям после резекции челюсти, пациентка смогла в короткий срок заново научиться жевать, глотать. Гидрофильная поверхность obturating протеза позволила восстановиться тканям после оперативного вмешательства. Короткие сроки эпителизации также способствовали адаптации пациентки в постоперационный период. Комплексный подход к реабилитации пациентки со значительным дефектом

ЧЛО, включающий гидрофильную модификацию и стерилизацию поверхности обтурирующего протеза и адаптационный тренинг, позволил сократить сроки адаптации.

Клинический пример отдаленной реабилитации съемными протезами с модифицированной поверхностью кислородом (O_2) в отдаленный период после хирургического лечения.

Пациентка Ч., 66 лет, обратилась с жалобами на затрудненный прием пищи при пользовании полным съемным пластиночным протезом. За год до обращения у пациентки был диагностирован рак слизистой оболочки щеки слева, $T_2N_0M_0$, в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. В плане комбинированного лечения проведено облучение первичного очага методом дистанционной гамма-терапии РОД – 2Гр, СОД – 60 Гр с последующей резекцией слизистой оболочки щеки слева, фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи слева. Лечение перенесла удовлетворительно.

При первичном стоматологическом обследовании: общее состояние удовлетворительное, кожный покров обычной окраски, патологические элементы отсутствуют, асимметрия лица незначительная, левая сторона лица немного уплощена, келоидный рубец от красной каймы нижней губы до подбородочной области по средней линии, нижняя треть лица уменьшена, носогубные, подбородочная складки выражены, угол рта справа опущен вниз.

Лимфатические подбородочные, шейные узлы справа не увеличены. Подбородочные, шейные лимфатические узла слева не определяются. Открывание рта ограничено вследствие рубцовых изменений после оперативных вмешательств (рисунок 31).



Рисунок 31 – Внешний вид пациентки Ч., 66 лет, на этапе первичного обследования.

Со слов пациентки, полным съемным пластиночным протезом, изготовленным

около 10 лет назад, пациентка Ч. практически не пользовалась, протез был неустойчив при приеме пищи, разговоре. Со слов пациентки: зубы верхней челюсти были удалены вследствие патологии пародонта и осложненного кариеса около 10 лет назад.

Стоматологический статус: слизистая бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, отсутствие зубов на верхней челюсти, равномерная умеренная атрофия альвеолярного отростка (II класс по Шредеру). Сужение вестибулярной щели в области бокового отдела слева. На нижней челюсти стоматологический осмотр показал наличие зубных отложений в области 4.2, 4.1, 3.2. Зубы 4.4, 4.3, 3.3, 3.4, 3.5 покрыты штампованно-паянными коронковыми протезами, изготовленными из металла желтого цвета. В области зубов 4.2, 4.1, 3.2 наблюдали оголение корней приблизительно на $\frac{1}{2}$ длины с подвижностью I–II степени, в области зубов 3.1, 3.3, 3.4, 3.5, 4.4 наблюдали оголение корней более чем на $\frac{1}{2}$ длины и подвижностью II–III степени (рисунок 32, а, б). Индекс кератинизации СОПР пртезного ложа составил 52,8% (рисунок 32, в).



а

б

в

Рисунок 32 – Состояние полости рта пациентки Ч., 66 лет на этапе первичного обследования: а – верхняя и б – нижняя челюсти; в – соскоб слизистой оболочки верхней челюсти; окрашивание по Романовскому–Гимзе увел.×25,6.

Рентгенологически наблюдали атрофию межзубных перегородок в области зубов 4.3, 4.2, 3.2 более $\frac{1}{2}$ длины корня. Переапекальные изменения не выявили. Оголение медиальной межзубной перегородки в области зуба 4.4, 4.3, 4.1, 3.3, 3.4, 3.5 на $\frac{3}{4}$ длины корня (таблица 4).

В плане комплексной стоматологической реабилитации пациенту предложены: цитологическое исследование соскоба слизистой оболочки протезного ложа (определение индекса кератинизации), определение синтетической деятельности коры головного мозга посредством стереогностического тестирования, назначение модернизированного комплекса упражнений адаптационного тренинга, санация

полости рта с последующим подбором стоматологического ортопедического лечения, при необходимости – модификация поверхностной энергии съемного протеза.

Т а б л и ц а 4 – Зубная формула пациентки Ч., 66 лет

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
0	0	0	0	К	К	С	П	0	І	К	К	К	0	0	0
				ІІ		І				ІІ	ІІ	ІІ			

Примечание: О – отсутствие зуба, С – кариес, П – пломба, К – коронка, І, ІІ, ІІІ – степень подвижности.

После гигиенических мероприятий, провели терапевтическую и хирургическую санацию: лечение 4.3, 4.2 и удаление 4.4, 4.3, 4.1, 3.3, 3.4, 3.5. В плане ортопедического лечения изготовлены полный съемный протез из ПММА на верхнюю челюсть; коронки из металлокерамики на 4.2, 4.3, частично съемный протез из ПММА на нижнюю челюсть с удерживающими кламмерами из стальной проволоки.

Результат стереогностического тестирования показал умеренный уровень адаптивной способности по классификации (патент RU 2714392 С1). Это предполагало неблагоприятный прогноз при эксплуатации съемных конструкций протезов. Индекс кератинизации – 52,8%.

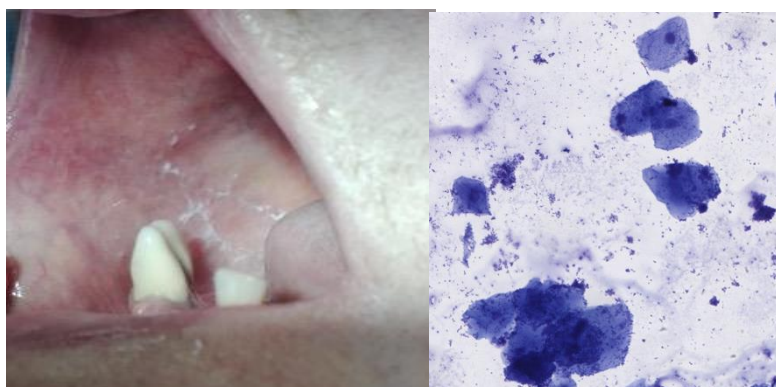
В качестве адаптационного тренинга пациентке назначен ІІ комплекс упражнений, по 15 мин ежедневно (патент RU 2719660 С1).

Контактный угол смачивания поверхности пластмассы по дистиллированной воде в среднем составил 72,5°, критическое поверхностное натяжение 46,4 (мДж/м²), что соответствует гидрофобной поверхности (биосовместима).

Сроки планового осмотра через: 1, 3 дня после наложения съемных протезов с модифицированной поверхностью. Затем через 2 нед, 2/6 мес и 1 год. Последующее наблюдение симптоматически, при необходимости.

На 3-й день после припасовки ортопедических конструкций в полость рта, в области бокового отдела слизистой щеки справа были обнаружены узелки белесовато-серого цвета (рисунок 33, а), диаметром до 2 мм, которые образовывали линейный рисунок, образуя сеть, характерную для гипертрофического красного плоского лишая. Жалоб пациентка не предъявляла. В связи с этим пациентка была направлена на

консультацию в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где был подтвержден диагноз «гипертрофический красный плоский лишай». Индекс кератинизации $\approx 100\%$ (рисунок 33, б).



А

б

Рисунок 33 – Слизистая оболочка щеки справа пациентки Ч., 66 лет через 3 дня: а – клиническое состояние в полости рта после наложения ортопедических протезов, б – соскоб слизистой оболочки в проекции базиса, окрашивание по Романовскому–Гимзе увел. $\times 25,6$

В плане основного лечения пациентке назначена щадящая диета, аппликации масляного раствора витамина А в области слизистой щеки справа. В плане стоматологического лечения – плазмохимическая модификация поверхностной энергии базиса съемного пластиночного протеза.

Модификацию поверхности гидрофильных свойств проводили в плазме кислорода с частотой 13,6 МГц, при мощности 50 Вт и давлении 0,5 Торр, время – 10 мин (рисунок 34).



Рисунок 34 – Обработка съемного протеза верхней челюсти пациентки Ч., 66 лет.



Рисунок 35 – Протезы в полости рта пациентки Ч., 66 лет, сразу после модификации.

После плазменной обработки поверхностной энергии съемных протезов контактный угол смачивания уменьшился до $25,7^\circ$, а критическое поверхностное натяжение составило $73,6$ (мДж/м²). После плазмохимической модификации протезы вновь были наложены в полость рта (рисунок 35) и уже через неделю был отмечен регресс патологических элементов (рисунок 36, *а, б*).

Последующий осмотр пациента проводили еженедельно в течение месяца (рисунок 37, *а*) и ежемесячно в течение полугода. На протяжении всего наблюдения слизистая щеки справа оставалась бледно-розовой и умеренно увлажненной. Новых образований или патологических элементов обнаружено не было (рисунок 37, *б*), пациентка жалоб не предъявляла. Динамические данные комплексной стоматологической реабилитации показали, что через 2 мес уровень синтетической деятельности коры головного мозга приближался к референтным значениям, состояние поверхностного слоя слизистой улучшилось, индекс – $79,2\%$.

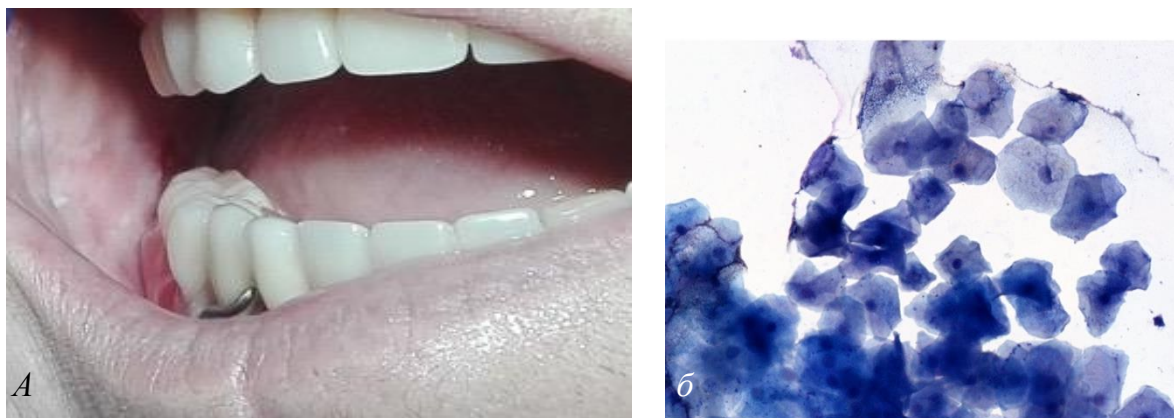


Рисунок 36 – Состояние слизистой пациентки Ч., 66 лет, через 1 нед после наложения протезов с модифицированной поверхностью: *а* — состояние полости рта, регресс патологических элементов; *б* — соскоб слизистой оболочки в проекции базиса, окрашивание по Романовскому–Гимзе, увел. $\times 22,2$.

Через 6 мес уровень адаптивности оставался в пределах референтного диапазона, кератинизация – $86,3\%$. (рисунок 38, *а, б*). Через год ситуация оставалась стабильной, время стереогностического теста сократилось, индекс кератинизации оставался на том же уровне – $82,8\%$ (таблица 5).

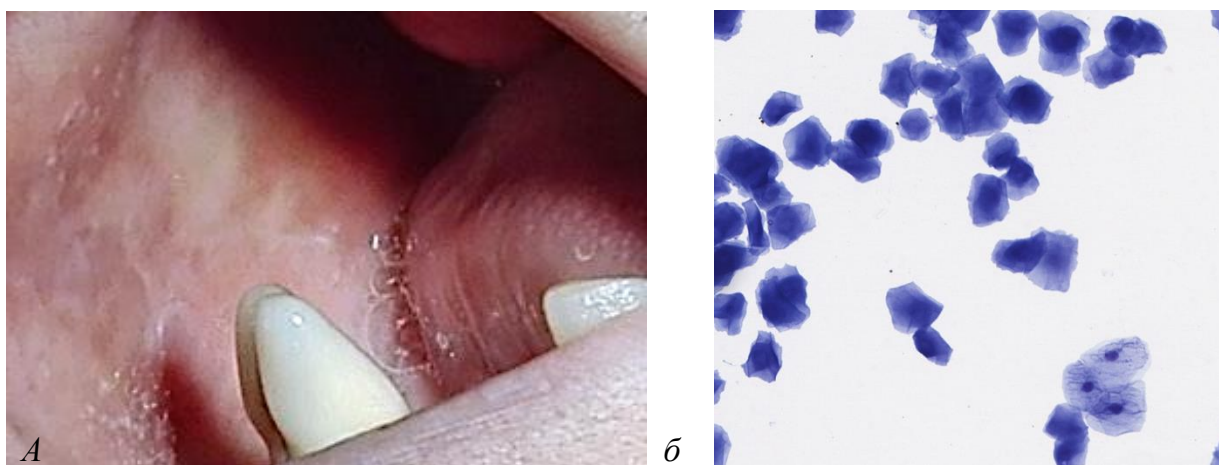


Рисунок 37 – Слизистая оболочка щеки справа пациентки Ч., 66 лет через 2 мес после наложения модифицированного протеза: а – клиническое состояние в полости рта после наложения ортопедических протезов, б – соскоб слизистой оболочки в проекции базиса; окрашивание по Романовскому–Гимзе увел. $\times 19,8$.

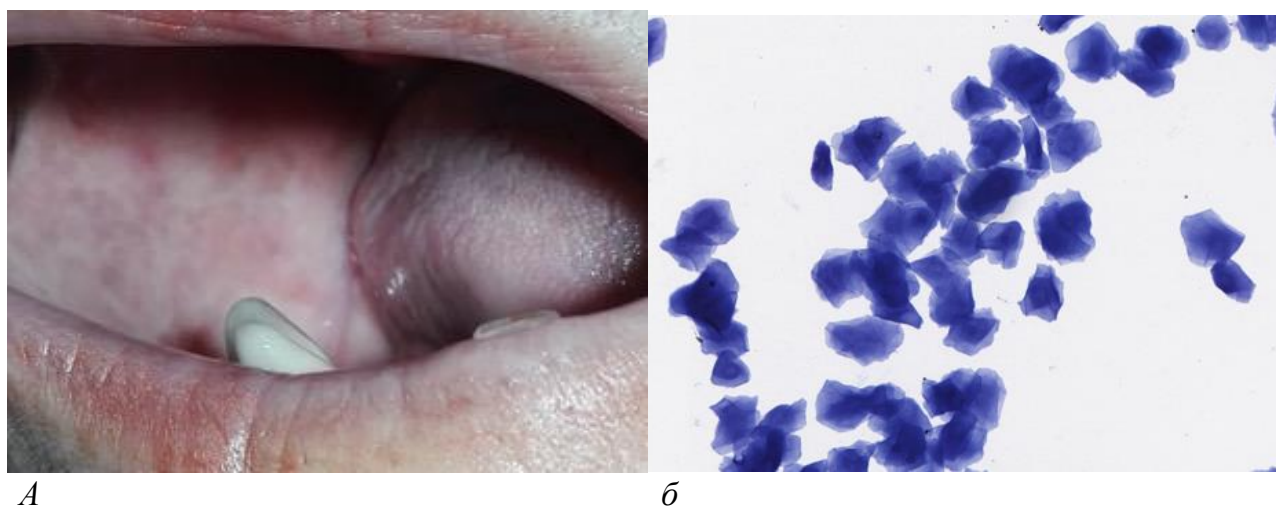


Рисунок 38 – Слизистая оболочка щеки справа пациентки Ч., 66 лет через 6 мес после наложения модифицированного протеза: а – клиническое состояние в полости рта после наложения ортопедических протезов, б – соскоб слизистой оболочки в проекции базиса; окрашивание по Романовскому–Гимзе увел. $\times 25,6$.

Т а б л и ц а 5 – Результаты осмотра пациентки Ч., 66 лет, в динамике реабилитации

Динамические данные	Срок осмотра пациентки Ч., 66 лет			
	до лечения	2 мес	6 мес	12 мес
Индекс кератинизации, %	52,8	79,2	86,3	82,8
Стереогностическое тестирование	41	38	28	25
Уровень адаптивности	умеренный	высокий	референтный	референтный
Адаптационный тренинг	II	II	II	—

Гидрофильная поверхность полимерных протетических протезов оказала менее раздражающее действие по сравнению с исходной (гидрофобной), что можно трактовать как улучшение биологических свойств. Это подтверждается клинически, цитологически и адаптационно.

Таким образом, при планировании ортопедического стоматологического лечения пациентов с нарушением локальной иммунной реакции необходимо учитывать значение свободной поверхностной энергии. В сложных клинических случаях, при протезировании пациентов с новообразованиями слизистой оболочки полости рта, рекомендуется использовать протетические конструкции с гидрофильной поверхностью.

ВЫВОДЫ

1. Дефекты верхней (49,3%) и нижней (50,6%) челюстей встречаются одинаково часто; при этом на нижней челюсти они локализуются в двух анатомических областях, а на верхней челюсти являются более обширными, захватывая четыре области.

2. Адаптивная способность выражается результатами стереогностического тестирования и клинико-анатомическими данными: высокий уровень (15–35 сек, наклон межальвеолярной линии к протетической плоскости 89° – 70°), умеренный уровень (36–100 сек, наклон межальвеолярной линии к протетической плоскости 79° – 60°), низкий уровень (более 101 сек, наклон межальвеолярной линии к протетической плоскости 69° и менее).

3. Модификация поверхности ПММА формирует угол смачивания по воде и поверхностную энергию при обработке плазмообразующим газом: SF_6 имеет сверхгидрофобные свойства ($116 \pm 5,5^{\circ} / 5,2 \pm 4,7$ мДж/м²); O_2 формирует гидрофильные свойства ($30,7^{\circ} \pm 4,5^{\circ} / 68,6 \pm 3,2$ мДж/м²); Ar формирует гидрофильные свойства ($45,6^{\circ} \pm 5,6^{\circ} / 59,2$ мДж/м²); без модификации приобретает гидрофобные свойства ($74,7^{\circ} \pm 2,6^{\circ} / 44,4 \pm 2,3$ мДж/м²).

4. Модифицированная поверхность вне зависимости от плазменной обработки не обладает цитотоксичностью (МТТ-анализ инкубации 96 часов): $SF_6 = 0,202 \pm 0,02$; $O_2 = 0,716 \pm 0,08$; $Ar = 0,489 \pm 0,02$; без модификации – $0,41 \pm 0,093$.

5. Подкожная имплантация образцов из полиметилметакрилата с различной модификацией поверхности крысам не вызывает патологической реакции со стороны

паренхиматозных органов (100%). Сверхгидрофобная поверхность способствует формированию толстостенной фиброзной капсулы, при гидрофильной капсула почти отсутствует.

6. Непосредственное наложение протеза из полиметилметакрилата с модифицированной сверхгидрофобной поверхностью в 82% случаев приводило к сокращению сроков эпителизации раневой поверхности (на 6-7-й день). Гидрофильная модификация в 72,7% случаев злокачественных новообразований ЧЛЮ фоновно снимала раздражающее действие на слизистую оболочку полости рта, что выражалось нормализацией индекса кератинизации.

7. Использование адаптационного тренинга улучшает синтетическую деятельность коры головного мозга, сокращает срок адаптации к съемной конструкции протеза и уменьшает время стереогностического тестирования: адаптивность через 7 дней – высокая у 15,3%, умеренная – 46,1%, низкая – у 38,4%; через 3 мес – референсные значения у 16,6%; высокая – 26,1%, умеренная – 35,7%, низкая – у 21,4%; через 6 мес – референсные значения у 28,5%; высокая – 31,1%, умеренная – 28,5%, низкая – у 11,6%.

8. Разработанный алгоритм комплексной стоматологической реабилитации повышает эффективность ортопедического лечения и адаптивность к съемным протезам на 67% у пациентов с приобретенными челюстно-лицевыми дефектами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании противоопухолевого хирургического лечения необходимо учитывать особенности вовлечения анатомо-топографических областей верхней и нижней челюстей в патологический процесс и возможные последующие физиологические нарушения у пациента.

2. Применение классификации адаптивной способности позволяет неинвазивно выявить уровень синтетической деятельности коры головного мозга, а при сопоставлении с клиническими данными – осуществить индивидуальный подбор протетической конструкции.

3. Цитологические и гистологические данные, полученные в ходе эксперимента с модификацией поверхности образцов из полиметилметакрилата, доказали

возможность ее неинвазивного применения в клинической стоматологической практике.

4. Долговременный стерилизующий эффект плазменного воздействия позволяет избежать агрессивной антисептической химической обработки протеза и применять непосредственно на раневую поверхность.

5. В зависимости от хирургического этапа рекомендуется модифицировать: а) сверхгидрофобную поверхность при непосредственном наложении протеза (до 7 дней), б) гидрофильную – при ближайшем/отделенном протезировании.

6. Применение комплекса упражнений адаптационного тренинга у пациентов с приобретенными дефектами челюстей значительно (в 1,8 раз по сравнению с референсными значениями) повышает адаптивность к съемным конструкциям протезов ($p < 0,05$);

7. Алгоритм оказания комплексной стоматологической реабилитации пациентов с приобретенными сложночелюстными дефектами включает определение синтетической деятельности коры головного мозга посредством стереогностического тестирования, адаптивной способности, применение адаптационного тренинга и, при необходимости, модификацию поверхностной энергии съемного протеза из полиметилметакрилата.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Власова, Л.Ф. Структурные реакции протезного ложа и аспекте современных требований к полимерным материалам для съемных челюстных протезов / Л.Ф. Власова, Л.В. Балахонов, **Е.О. Кудасова**, Л.М. Непомнящих // Сибирский научный вестник. Вып. IX – Новосибирск – 2006. – С. 41-45.

2. **Кудасова, Е.О.** Свойства базисных полимерных материалов в зависимости от энергетических характеристик их поверхности / **Е.О. Кудасова**, А.В. Кузнецов, Е.В. Силаев Ю.М. Магаметханов, Г.Н. Журули, Д.М. Гарафутдинов // **Российский стоматологический журнал.** – 2009. – №. 5. – С. 10-13.

3. **Кудасова, Е.О.** Сравнительная характеристика биологической активности некоторых видов базисных пластмасс / **Е.О. Кудасова**, С.В. Козлов, Г.П. Разуменко // Межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Стоматология XXI века. Эстафета поколений» (18 апреля 2012, Москва, Россия). – 2012. – С. 43.

4. Козлов, С.В. Ортопедическое лечение пациентов с заболеваниями пародонта: учебно-методическое пособие / С.В. Козлов, А.А. Ремизова, А.С. Утюж, Г.П. Разуменко, А.В. Юмашев, **Е.О. Кудасова** – Москва: Первый МГМСУ им. И.М. Сеченова, 2013. – 80 с.: ил.
5. Утюж, А.С. Оттисковые материалы: учебно-методическое пособие для студентов медицинских и стоматологических факультетов / А.С. Утюж, А.В. Юмашев, Г.П. Разуменко, А.О. Зекий, А.Л. Макаров, **Е.О. Кудасова** – Москва: Первый МГМСУ им. И.М. Сеченова, 2013. – 92 с.: ил.
6. Логинов, А.Г. Основы конструирования бюгельного протеза: учебное пособие для студентов медицинских и стоматологических факультетов / А.Г. Логинов, Л.Ф. Власова, **Е.О. Кудасова** – Новосибирск: Изд-во Новосиб. гос. ун-та, М-во образования и науки РФ, Новосиб. гос. ун-т, Мед. фак., 2013. – 172, с.: ил.
7. Козлов, С.В. Принципы восстановления дефектов зубов и зубных рядов ортопедическими конструкциями / С.В. Козлов, В.В. Загорский, **Е.О. Кудасова** // Основы стоматологии: руководство – М.: БИНОМ, 2014. – 416 с.: ил, С. 303 – 311.
8. Кочурова, Е.В. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области / Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, П.А. Деменчук, А.С. Утюж, М.В. Локтионова, С.В. Терещук, И.Л. Хватов, **Е.О. Кудасова** // **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2015. – №. 2. – С. 88-93.
9. Муханов, А.А. Оценка состояния пародонта протезного ложа при использовании различных видов протетических конструкций / А.А. Муханов, П.В. Холмогорова, **Е.О. Кудасова**, Г.П. Разуменко, А.С. Утюж // Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития (11 мая 2016, Москва, Россия). – 2016. – № 9. - С. 3.
10. **Кудасова, Е.О.** Сравнительный анализ структурных реакций подкожной клетчатки крыс на имплантацию образцов из полиметилметакрилата с гидрофобной и гидрофильной поверхностью / **Е.О. Кудасова**, Л.Ф. Власова, Д.Е. Семенов, Е.Л. Лушникова // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. – 2016. – №. 11 (162). – С. 645-648.
11. **Кудасова, Е.О.** Сравнение реакций тканей маргинального пародонта на различные конструкционные материалы съемных протетических конструкций / **Е.О. Кудасова**, А.А. Муханов, П.В. Холмогорова, А.С. Утюж, Е.А. Матвеева // **Международный научно-исследовательский журнал**. – 2016. – №. 8 (50) часть 2. – С. 93-97.
12. **Кудасова, Е.О.** Модификация поверхностной протетической конструкции плазмой тлеющего разряда кислорода / **Е.О. Кудасова**, В.А. Мясников, Т.М. Васильева, Е.В. Кочурова // 59-я научная конференция МФТИ с международным участием (21-26 ноября 2016, Долгопрудный, Россия). – 2016. – С. 78.

13. Холмогорова, П.В. Влияние разных видов съемных протетических конструкций на ткани пародонта протезного ложа / П.В. Холмогорова, **Е.О. Кудасова** // Всероссийская научно-практическая студенческая конференция с международным участием «Медицинская весна–2016» (11 мая 2016, Москва, Россия). – 2016. – С. 520.

14. Кочурова, Е.В. Особенности стоматологического статуса у пациентов с плоскоклеточным раком органов полости рта / Е.В. Кочурова, А.А. Муханов, **Е.О. Кудасова**, А.С. Утюж, А.В. Юмашев // **Российский стоматологический журнал**. – 2017. – №. 2 (21). – С. 117-120.

15. **Kudasova, E.O.** Comparative Analysis of Structural Responses of Rat Subcutaneous Fat on the Implantation of Samples of Polymethyl Methacrylate with Hydrophobic and Hydrophilic Surface / **E.O. Kudasova**, L.F. Vlasova, D.E. Semenov, E.L. Lushnikova // **Bulletin of experimental biology and medicine**. – 2017. – Т. 162. – №. 5. – P. 687-689 (Q3, Scopus; WoS).

16. Николенко, В.Н. Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта / В.Н. Николенко, Е.В. Кочурова, А.А. Муханов, **Е.О. Кудасова** // Head and Neck/ Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 36-42.

17. **Кудасова, Е.О.** Воздействие полимерной протетической конструкции, обработанной плазмой тлеющего разряда, на слизистую оболочку полости рта (клинический случай) / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, Т.М. Васильева, М.В. Неклюдова, В.А. Мясников, Аунг Мьят Хейн // **Опухоли головы и шеи**. – 2017. – №. 3. – С. 115-120.

18. **Кудасова, Е.О.** Особенности протезирования пожилых пациентов протетическими конструкциями при неблагоприятных условиях в полости рта: клинический случай / **Е.О. Кудасова**, Л.В. Гаврюшова, Я.Э. Слуцкина // Журнал функциональной анатомии, спортивной морфологии, интегративной антропологии и медико-социальной реабилитации им. Б.А. Никитюка. – 2017. – №. 4. – С. 49-57.

19. Утюж, А.С. Бюгельное протезирование. Особенности конструирования: учебно-методическое пособие для студентов медицинских и стоматологических факультетов / А.С. Утюж, А.В. Юмашев, **Е.О. Кудасова**, Г.П. Разуменко, Е.В. Кочурова, В.О. Самусенков, И.Л. Хватов, А.С. Онянова – Москва: Первый МГМСУ им. И.М. Сеченова, 2017. – 190 с.: ил.

20. Юмашев, А.В. Литейное дело в ортопедической стоматологии. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских и стоматологических факультетов / А.В. Юмашев, **Е.О. Кудасова**, Г.П. Разуменко, Е.В. Кочурова, А.О. Зекий, А.Л. Макаров, А.С. Онянова, Е.А. Соловых, А.С. Утюж – Москва: Первый МГМСУ им. И.М. Сеченова, 2017. – 100 с.: ил.

21. **Кудасова, Е.О.** Патоморфологическое изучение местной реакции организма крыс на подкожную имплантацию полимерных образцов с гидрофобной и гидрофильной поверхностью / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, Т.М. Васильева, М.В. Неклюдова, А.А. Муханов // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017» (23-24 июня 2017, Санкт-Петербург, Россия). – 2017. – С. 74-75.

22. Муханов, А.А. Реакция биомаркеров ротовой жидкости в зависимости от наличия регионарных метастазов при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта / А.А. Муханов, Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, **Е.О. Кудасова** // Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2017» (23-24 июня 2017, Санкт-Петербург, Россия). – 2017. – С. 76-77.

23. Хейн, Аунг Мьят Модификация стоматологических протетических конструкций в низкотемпературной плазме низкого давления / Аунг Мьят Хейн, А.Б. Варгин, Т.М. Васильева, В.А. Мясников, **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, М.В. Неклюдова // XXIV научно-техническая конференция с участием зарубежных специалистов «Вакуумная наука и техника» (15-23 сентября 2017, Судак, Россия). – 2017. – С. 260-263.

24. Николенко, В.Н. Изменение экспрессии биомаркеров ротовой жидкости в зависимости от стадии плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта / В.Н. Николенко, Е.В. Кочурова, А.А. Муханов, **Е.О. Кудасова** // Опухоли головы и шеи. — СПб. — 2017. — № 1(7). — С. 15.

25. **Патент на полезную модель № 173379**, Российская Федерация, А 61 В 5/05. Устройство для измерения биопотенциалов в полости рта / Михайлова М.В., Юмашев А.В., **Кудасова Е.О. и др.** – 2017105384; заявл. 20.02.2017; **опубл. 24.08.2017, Бюл. № 24.**

26. Vasilieva, T. The effect of polymeric denture modified in low-temperature glow discharge on human oral mucosa: clinical case / T. Vasilieva, Aung Myat Hein, A. Vargin, **E. Kudasova**, E. Kochurova, M. Nekludova // Clinical Plasma Medicine. – 2018. – № 9. – P. 1-5 (**Q1, Scopus**).

27. **Кудасова, Е.О.** Значение оральной стереогнозии при оценке адаптивной способности к протетическим конструкциям / **Кудасова, Е.О.** // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области. Сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции (17-18 мая 2018, Краснодар, Россия). – 2018. – С. 29-31.

28. **Кудасова, Е.О.** Гаврюшова Л.В. Создание биосовместимой поверхности полимерных протетических конструкций при изменении ее физических характеристик / **Е.О. Кудасова**, Л.В. Гаврюшова // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области. Сборник научных трудов

всероссийской научно-практической конференции (17-18 мая 2018, Краснодар, Россия). – 2018. – С. 31-33

29. **Кудасова, Е.О.** Клинико-анатомическое восстановление жевательной группы зубов при отягощенном общесоматическом анамнезе / **Е.О. Кудасова**, Н.И. Каграманова, Е.В. Кочурова, Л.В. Гаврюшова, В.Н. Николенко, В.А. Кочуров // **Российский стоматологический журнал** – 2019. – №5 (23). – С. 202-207.

30. **Кудасова, Е.О.** Определение адаптивности к съемным конструкциям протезов у пациентов пожилого и старческого возраста / **Е.О. Кудасова**, В.Н. Николенко, Е.В. Кочурова, Р.Р. Шагибалов, Т.В. Калиянц, Л.В. Гаврюшова, В.А. Кочуров // **Российский стоматологический журнал**. – 2019. – №. 6 (23). – С. 270-275.

31. Утюж, А.С. Передовые технологии в подготовке зубных техников в Сеченовском Университете / А.С. Утюж, Н.А. Касимовская, **Е.О. Кудасова**, Р.Р. Шагибалов // Медицинское образование и ВУЗовская наука. – 2019. – № 2(16). – С. 20-24.

32. Васильева, Т.М. Применение низкотемпературной плазмы пониженного давления в клинической медицине и фармацевтике / Т.М. Васильева, Е.В. Кочурова, **Е.О. Кудасова** // **Наноиндустрия**. – 2019.- Том 12. – № 7-8 (93). – С. 434 - 443.

33. Кочурова, Е.В. Особенности синтетической деятельности коры головного мозга при определении адаптивности у пациентов при полном отсутствии зубов / Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, **Е.О. Кудасова** // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2019. – №. 2 (14). – С. 356-359 (Q3, Scopus).

34. Еремина, Д.Б. Моделирование гидрофильно-гидрофобных свойств стоматологической базисной пластмассы после пучково-плазменного воздействия / Д.Б. Еремина, **Е.О. Кудасова**, Аунг Мьят Хейн, Е.В. Кочурова // 62-й Всероссийская научная конференция Московского физико-технического института (национального исследовательского университета, 24 ноября 2019, Долгопрудный, Россия). – 2019. – 118 с.

35. Утюж, А.С. Современный подход в подготовке специалистов среднего профессионального звена в Сеченовском Университете / А.С. Утюж, Н.А. Касимовская, **Е.О. Кудасова**, Р.Р. Шагибалов // Современная педагогика: теория, методология, практика. сборник статей II Международной научно-практической конференции (18 декабря 2019, Петрозаводск, Россия). – 2019. – С. 14-17.

36. Utyuzh, A.S. Impression materials: учебно-методическое пособие для студентов медицинских и стоматологических факультетов / A.S. Utyuzh, A.O. Zeky, A.V. Yumashev, **Е.О. Kudasova**, I.V. Fomin, V.O. Samusenkov, E.A. Solovykh, A.L. Makarov, I.R. Volchkova, A.N. Zakharov, D.A. Nikolenko – Москва: Первый МГМСУ им. И.М. Сеченова, 2019. – 86 с.: ил.

37. **Патент на изобретение № 2715985**, Российская Федерация, А61С 13/00. Способ определения адаптивной способности к стоматологическим ортопедическим протезам по состоянию оральной стереогнозии у пациента при полной утрате зубов / Кочурова Е.В., Николенко В.Н., **Кудасова Е.О.**, Решетов И.В., Басин Е.М., Гаврюшова Л.В.; патентообладатель ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – 2019108301, заявл. 22.03.2019, **опубл. 04.03.2020, Бюл. № 7.**

38. **Патент на изобретение № 2719660**, Российская Федерация, А61С 13/00. Способ улучшения адаптивной способности к съёмным стоматологическим ортопедическим протезам / Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Макеева И.М., **Кудасова Е.О.**; патентообладатель ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – 2019124306; заявл. 31.07.2019, **опубл. 21.04.2020; Бюл. № 12.**

39. **Патент на изобретение № 2714392**, Российская Федерация, А 61 С 7/700. Способ модификации поверхности метилметакрилата стоматологического протеза низкотемпературной газоразрядной плазмой кислорода низкого давления за счет изменения контактного угла смачивания по воде и свободной поверхностной энергии / **Кудасова Е.О.**, Дмитриева А.Ф., Васильева Т.М. и др.; патентообладатели **Кудасова Е.О.**, Дмитриева А.Ф. – 2019121745, заявл. 09.07.2019, **опубл. 14.02.2020, Бюл. № 5.**

40. **Кудасова, Е.О.** Измерение выхода остаточного мономера из некоторых видов базисных пластмасс / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции (21-22 мая 2020, Краснодар, Россия). – 2020. – С. 85-87.

41. **Кудасова, Е.О.** Возможности плазменных технологий в клинике ортопедической стоматологии: клинический случай / **Е.О. Кудасова** // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции (21-22 мая 2020, Краснодар, Россия). – 2020. – С. 87-89.

42. **Кудасова, Е.О.** Использование сверхгидрофобной модификации полимерной поверхности резекционного протеза / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, С.Ю. Подольский, В.Н. Николенко // Материалы VI конгресса Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (16-17 октября 2020, Москва, Россия). – 2020. – С. 20-21.

43. **Кудасова, Е.О.** Непосредственное модифицированное протезирование при новообразовании верхней челюсти: клиническое наблюдение / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, П.А. Деменчук, А.В. Зотов, Т.М. Васильева // **Опухоли головы и шеи.** – 2020. – №2 (10). – С. 90-96 (Q4, Scopus).

44. Кочурова, Е.В. Гендерное влияние на уровень экспрессии биомаркеров ротовой жидкости / Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, **Е.О. Кудасова**, Ю.С. Подольский, Л.В. Гаврюшова // **Российский стоматологический журнал**. – 2020. – №2 (24). – С. 92-94.

45. **Кудасова, Е.О.** Методические рекомендации по улучшению адаптивности пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области / **Е.О. Кудасова**, Д.В. Уклонская, Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко // **Российский стоматологический журнал**. – 2020. – № 6. – С. 220-227.

46. Кочурова, Е.В. Экспрессия биомаркеров слюны у пациентов с плоскоклеточным раком различных участков слизистой оболочки полости рта / Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, О.И. Панферова, Е.В. Ижнина, **Е.О. Кудасова**, А.В. Юмашев, М.В. Михайлова // **Российский стоматологический журнал** – 2021. – №1. – С. 41-43.

47. **Кудасова, Е.О.** Роль лучевых методов диагностики у пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области / **Е.О. Кудасова**, Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко // **REJR**. – 2021. – № 1 (11). – С. 45-51 (**Q4, Scopus**).

48. Утюж, А.А. Технология изготовления бюгельных протезов: учебное пособие / А.А. Утюж., А.В. Юмашев, Е.О. **Кудасова**, Е.В. Кочурова, А.С. Онянова– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 192 с.: ил.

49. Загорский, В.А. Ортопедическое лечение при полном отсутствии зубов: учебно-методическое пособие / В.А. Загорский, Е.В. Кочурова, М.В. Михайлова, И.В. Фомин, **Е.О. Кудасова**, В.О. Самусенков, Е.В. Ергешева, А.Е. Дорофеев, С.Н. Миронов, Д.А. Николенко, В.В. Загорский, Р.М. Лушков, А.А. Карапетян, С.В. Коннов, Р.Р. Погосян – М. : КнигИздат, 2021. – 116 с.