



*В.И. Штин<sup>1</sup>, В.А. Новиков<sup>1</sup>, Е.Ц. Чойнзонов<sup>1</sup>, Е.С. Марченко<sup>2</sup>,  
 М.Н. Стахеева<sup>1</sup>, Т.Я. Кучерова<sup>1</sup>, К.Ю. Меньшиков<sup>1</sup>, О.В. Черемисина<sup>1</sup>,  
 О.В. Грибова<sup>1</sup>*

## Эндопротезирование стенок орбиты имплантатами из никелида титана в онкологической практике: аспекты течения репаративных процессов и возможность управления последними

<sup>1</sup>НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

<sup>2</sup>Лаборатория сверхэластичных биоинтерфейсов Томского государственного университета, г. Томск

**Цель исследования.** Изучить влияние эндопротезирования с применением имплантатов из никелида титана на течение процессов заживления раневой поверхности после удаления опухолей полости носа и околоносовых пазух и возможность управления последними.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 60 пациентов, получавших комбинированное лечение по поводу злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> в НИИ онкологии г. Томска с 2002 по 2021 гг. включительно. Все пациенты были подразделены на 3 группы в соответствии с видом имплантатов из никелида титана, которые использовались для восстановления стенок глазницы. Для купирования воспалительных изменений в послеоперационной полости, пациентам 1 и 2 групп проводилась магнитолазерная терапия с применением комбинированной установки «Милта-Ф». С целью определения влияния разных типов имплантатов на заживление раневой поверхности проводилось динамическое эндоскопическое наблюдение за послеоперационной полостью с забором материала на цитологическое и гистологическое исследование. Оценка эффективности проводимых реабилитационных мероприятий основывалась на данных клинических наблюдений за раневой поверхностью, изучения особенностей течения репаративных процессов и выявления осложнений, а также на основании изменений местного иммунитета на уровне цитокинового звена.

**Результаты исследования.** В ходе исследования была установлена прямая взаимосвязь между структурой имплантата и количеством осложнений эндопротезирования. Наибольшее количество осложнений было выявлено при использовании пористых имплантатов (33 %). Применение тканевых имплантатов позволило снизить количество осложнений

до 26 %. Наиболее хорошие результаты удалось достигнуть при использовании третьего вида имплантатов — тонкопрофильных имплантатов из никелида титана с памятью формы (6 %). Помимо этого, было установлено, что применение магнитолазерной терапии в послеоперационном периоде способствовало активизации факторов неспецифической защиты и оказывало положительное влияние на иммунный статус в области раневой поверхности.

**Ключевые слова:** опухоли полости носа и околоносовых пазух; реабилитация; имплантаты из никелида титана; репаративные процессы; магнито–лазерная терапия; местный иммунитет; цитокины

**Для цитирования:** Штин В.И., Новиков В.А., Чойнзонов Е.Ц., Марченко Е.С., Стахеева М.Н., Кучерова Т.Я., Меньшиков К.Ю., Черемисина О.В., Грибова О.В. Эндопротезирование стенок орбиты имплантатами из никелида титана в онкологической практике: аспекты течения репаративных процессов и возможность управления последними. Вопросы онкологии. 2023;69(2):259-267. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-259-267

### Введение

Опухоли полости носа и околоносовых пазух, не смотря на свою редкость, являются одной из самых сложных проблем в современной онкологии [1, 2, 3]. Это связано с длительным бессимптомным течением, следствием чего является позднее выявление опухолевого процесса, обширно поражающего структуры лицевого скелета и основания черепа [4, 5, 6]. Распространенность опухолевого процесса приводит к необходимости выполнения травматичных комбинированных и расширенных операций, которые приводят к выраженным функциональным и косметическим нарушениям и требуют

дополнительных реконструктивных мероприятий [3, 7, 8]. В связи с этим неотъемлемой частью хирургического лечения распространенных опухолей полости носа и околоносовых пазух является реконструкция костных структур лицевого [9, 10, 11, 12] и мозгового черепа наиболее подходящими для этих целей имплантами [13, 14], а также восстановление мягких тканей лица [8]. Особенности течения раневого процесса в послеоперационной полости после резекций верхней челюсти значительно отличаются от таковых при вмешательствах в других областях организма [15, 16, 17]. В формировании клинической картины течения репаративных процессов определяющую роль играет дисбаланс взаимоотношений факторов защиты слизистых и микрофлоры полости носа и околоносовых пазух, полости рта на фоне опухолевого процесса [6, 8, 17, 18]. Помимо этого, выявляются дистрофические изменения в тканях, окружающих опухоль, на фоне проводимого химиолучевого лечения [3, 6, 7]. Все указанные факторы, а также снижение общей реактивности организма на фоне опухолевого процесса, приводят к развитию выраженных воспалительных изменений в области раневой поверхности [19, 20] после удаления опухолей полости носа и околоносовых пазух [3, 6, 7]. Воспаление при наличии первичной дистрофии тканей приводит к большому количеству осложнений восстановительного лечения и имплантации [10, 12, 13].

Все это позволяет понять важность и сложность проблемы восстановительного лечения и имплантации у пациентов с опухолями полости носа и околоносовых пазух, в которой остается еще много неясных и неоднозначно трактуемых вопросов.

Цель исследования — изучить влияние эндопротезирования с применением имплантатов из никелида титана на течение процессов заживления раневой поверхности после удаления опухолей полости носа и околоносовых пазух и возможность управления последними.

### Материалы и методы

Работа была утверждена на заседании этического комитета Протокол № 5. от 18.09.17. Все пациенты подписали информированное согласие. В ходе исследования проведен анализ историй болезни 60 пациентов, получавших лечение по поводу злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  в НИИ онкологии г. Томска с 2002 по 2021 гг. включительно. Все пациенты получили комбинированное лечение с включением предоперационной лучевой терапии и операции с восполнением костных структур средней зоны лица и глазницы имплантами из никелида титана. При выборе типа имплантата учитывались особенности резекции стенок глазницы. Все пациенты были подразделены на 3 группы в соответствии с методом имплантации и наличием или отсутствием дополнительно магнитолазерного воздействия (рис. 1). На первом этапе развития методов реконструкции восстановление стенок орбиты выполнялось с помощью пористых эндопротезов из никелида титана (группа 1, n = 15). Пористые имплантаты изготавливались на основании антропометрических измерений из пористого никелида титана (ТН – 10) толщиной

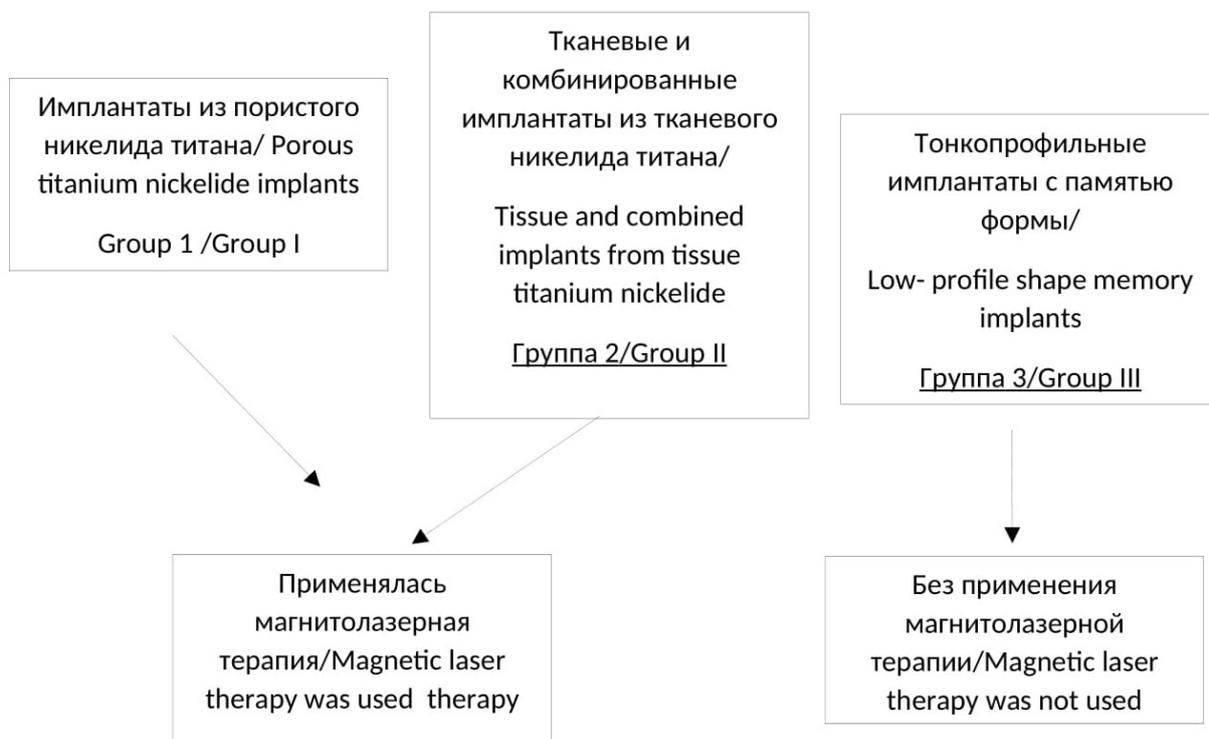


Рис. 1. Дизайн исследования. Распределение пациентов по группам в зависимости от применяемого метода протезирования и магнитолазерной терапии

0,3–0,4 мм. Отсутствие полного соответствия структурам протезируемого участка, а также толщина пластины пористого имплантата, приводили к развитию ряда осложнений имплантации и заставляли искать новые пути решения этой проблемы. Вторым этапом в разработке методики реконструкции стенок орбиты был способ восстановительного лечения с применением индивидуальных пористых и тканевых имплантатов (рис. 2), изготавливаемых на основании стереолитографической модели черепа пациента, а также комбинации последних (группа 2,  $n = 15$ ). Таким образом, удалось повысить прецизионность имплантации. В ходе операции после резекции пораженных опухолью костных структур, имплантат укладывался на края костного дефекта и заводился за надкостницу, конгруэнтно к тканям восстанавливаемой зоны. Для придания жесткости тканевым имплантам, последние укреплялись балкой из пористого никелида титана шириной 0,5 см. Для купирования воспалительных изменений в послеоперационной полости пациентам 1 и 2 групп проводилась магнитолазерная терапия с применением комбинированной установки «Милта-Ф». Терапия начиналась с 8–10 сут после операции, ежедневно в течение 5–7 дней. Длительность процедуры составляла от 30 с до 2 мин, в зависимости от объема операции и выраженности воспалительных изменений раневой поверхности. Оценка эффективности магнитолазерной терапии основывалась на данных клинических наблюдений за раневой поверхностью, а также на основании изменений местного иммунитета на уровне цитокинового звена. Забор смывов из послеоперационной полости проводился на 10 сут после операции и в дальнейшем каждые 5 сут. до 1 мес. после операции. Содержание цитокинов в смывах из послеоперационной полости оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Удалось проследить изменения показателей: интерлейкинов (ИЛ) 1, 4, 8; фактора некроза опухолей-альфа (ФНО $\alpha$ ) и интерферона — гамма (ИФ  $\gamma$ ). Температура и другие условия хранения проб соответствовали всем требованиям, необходимым для получения достоверных результатов. Исследование проводилось с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения концентрации цитокинов, произведенных ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ». Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета программ «Statistica». Для проверки законов распределения исследуемых переменных на нормальность использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для оценки значимости различий выборок использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, Вилкоксона. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Наличие большого числа воспалительных реакций, а также необходимость постоянного контроля за послеоперационной полостью для предотвращения осложнений при использовании пористых и тканевых имплантатов, привели к появлению и клинической апробации индивидуальных тонкопрофильных имплантатов из никелида титана с памятью формы, используемых нами в настоящее время (группа 3,  $n = 30$ ). В этой группе пациентов имплантаты изготавливались с применением компьютерного моделирования с учетом предполагаемого костного дефекта. Из поверхностно-пористой проволоки из никелида титана изготавливали рамку, которая имела заданные углы изгиба, эквивалентные изгибам костных структур. На каркас импланта закреплялась плетеная ячеистая ткань из никелида титана при помощи нити из никелид-титана. Данный способ изготовления имплантата придает ему малый вес, выраженную каркасную функцию, обеспечиваемую жесткостью рамки из никелида титана. Помимо этого, ячеистость ткани и поверхностная пористость проволочной рамки способствуют лучшей биоинтеграции с тканями организма. Имплантат помещался на края костного дефекта, заводясь под над-

костницу, и укреплялся титановыми шурупами (рис. 3). В данной группе пациентов в связи с низким количеством воспалительных осложнений магнитолазерная терапия не проводилась. С целью определения влияния разных типов имплантатов на заживление раневой поверхности проводилось динамическое эндоскопическое наблюдение за послеоперационной полостью с забором материала на цитологическое и гистологическое исследование. Осмотры выполнялись на 9–10 сут после операции и далее каждые 10 сут до полного заживления раневой поверхности. Оценивались особенности течения репаративных процессов, а также выявленные осложнения.

## Результаты исследования

В процессе видеозендоскопического наблюдения за течением репаративных процессов в области раневой поверхности мы опирались на общепризнанные три основных периода заживления:

- Расплавление некротических масс и очищение раневого дефекта через воспаление.
- Пролиферация соединительно-тканевых элементов с формированием грануляционной ткани.
- Фиброзирование грануляционной ткани с образованием рубца и эпителизацией последнего.

В нашем исследовании удалось проследить все этапы заживления послеоперационной раневой поверхности. Также было установлено, что процессы заживления напрямую зависят от объема резекции верхней челюсти и вида имплантации. У пациентов контрольной группы (I группа) процессы заживления протекали наиболее длительно. Раневая поверхность очищалась от некротических масс на 17-е сут после операции. Грануляционная ткань закрывала зону имплантата на 40 сут после операции. И лишь через 3 мес. после операции происходило фиброзирование грануляционной ткани с образованием рубца и эпителизацией. Длительность процессов заживления способствовала присоединению вторичной инфекции и развитию воспаления в зоне имплантата, которое наблюдалось в 100 % случаев применения имплантатов из пористого никелида титана. Это приводило к необходимости постоянной обработки зоны эндопротеза растворами антисептиков, увеличивало длительность и осложняло течение восстановительного периода. Решить проблему воспаления в зоне имплантации помогло применение магнитолазерного воздействия. У всех пациентов, которым выполняли магнитолазерную терапию, наблюдалось более гладкое течение процессов заживления послеоперационной полости. Помимо этого, применяемый метод коррекции воспаления в области раневой поверхности позволил избежать отторжения эндопротезов.

У пациентов 2 группы, которым проводилось восстановление стенок глазницы с применением



Рис. 2. Индивидуальный имплантат из никелида титана, изготовленный по стереолитографической модели пациента



Рис. 3. Индивидуальный тонкопрофильный имплантат, изготовленный на основании стереолитографической модели черепа пациента



Рис. 4. Эндофотография области тонкопрофильного эндопротеза на 10 сут после лечения. Выделен участок имплантата, не покрытый грануляционной тканью



Рис. 5. Эндофотография области тонкопрофильного эндопротеза на 50 сут после лечения. Полная эпителизация зоны имплантации

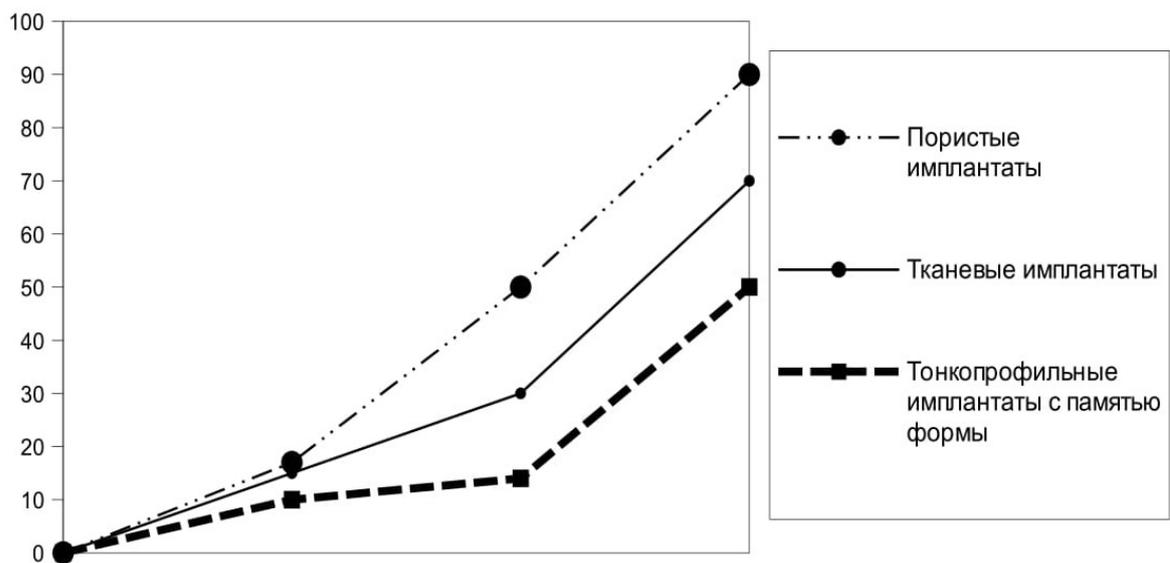


Рис. 6. Сроки заживления послеоперационной раневой поверхности в исследуемой и контрольной группах

тканевых эндопротезов, на 15-е сут происходило очищение раны. Грануляционная ткань уже на 25–30-е сут полностью закрывала послеоперационную раневую поверхность и имплантат. Процессы заживления с фиброзированием грануляционной ткани и эпителизацией заканчивались в среднем через 70 дней после операции. Меньшая толщина имплантата, а также полная конгруэнтность с реципиентной зоной способствовали более раннему заживлению раневой поверхности с меньшим количеством воспалений в послеоперационной полости. Воспалительные изменения в данной группе наблюдались в 30 % случаев, купировались местным противовоспалительным лечением и магнитолазерной терапией.

В группе пациентов с применением современных тонкопрофильных имплантатов с памятью формы (3 группа) структура и форма имплантата исключала необходимость длительного прорастания тканей реципиентной зоны в эндопротез. В связи с этим уже через 14 дней грануляционная ткань покрывала практически всю зону имплантации (рис. 4). И эпителизация раневой поверхности обычно заканчивалась на 40–50 сут (рис. 5). Воспаление в зоне имплантации было установлено у 2 пациентов (6 %), последнее было купировано местным противовоспалительным лечением. Таким образом, предложенная конструкция имплантатов позволяет предотвращать воспалительные осложнения в большинстве случаев.

Офтальмологическое обследование позволило выявить смещение пористых имплантатов относительно вертикальной оси от 3 до 15 мм в 5 случаях (33 %). У двух пациентов данная ситуация потребовала выполнения удаления имплантата с последующей коррегирующей операцией. Дислокация тканевых имплантатов выявлена у 4 пациентов (26 %). Степень смещения составила от 4 до 11 мм относительно вертикальной оси. Смещение имплантатов было установлено на 2–3 нед. после операции. Отсутствие ребер жесткости приводило к недостаточной конгруэнтности с реципиентной зоной, что способствовало смещению имплантата на фоне воспаления. В 3 случаях степень смещения потребовала выполнения отсроченной хирургической коррекции. При использовании тонкопрофильных имплантатов из никелида титана с памятью формы смещение наблюдалось в двух случаях (6 %). Данное осложнение у одного пациента удалось купировать местным противовоспалительным лечением. В одном случае возникла необходимость удаления имплантата с последующей отсроченной хирургической реабилитацией.

Для изучения местного иммунитета в области раневой поверхности было выполнено исследование цитокинового профиля в смывах

из послеоперационной полости. Показано, что уровень интерферона-гамма (ИФН- $\gamma$ ) не претерпевал значимых изменений на фоне проведения магнитолазерной терапии. Проведение данного вида лечения приводило к стабилизации содержания ИЛ-4 и увеличению уровня ИЛ-1 по сравнению с пациентами без физиотерапии ( $p = 0,08$  и  $p = 0,07$  соответственно). Наибольший интерес привлекала динамика ИЛ-8: на фоне магнитолазерной терапии содержание данного цитокина возрастало к 25 сут после операции и достигало статистической значимости с группой сравнения ( $p = 0,03$ ). Уровень ФНО- $\alpha$  у пациентов с магнитолазерным воздействием постепенно повышался к 25 сут после операции. В то же время у пациентов без магнитолазерной терапии, будучи наиболее высоким на 10-е сут наблюдения, к 25-м сут снижался до нулевых значений. Различия содержания ФНО- $\alpha$  в смывах из послеоперационной полости имели тенденцию к статистической значимости ( $p = 0,07$ ).

### Обсуждение

В ходе исследования была установлена прямая взаимосвязь между структурой имплантата и количеством воспалительных осложнений эндопротезирования. Было выявлено, что большая толщина имплантата способствовала более сложному и длительному течению восстановительных процессов в послеоперационной полости, а также увеличению числа осложнений. Полное заживление раневой поверхности с эпителизацией при использовании пористых имплантатов заканчивалось через 3 мес. после операции. Пористая структура пластины никелида титана служила «губкой» для инфекционных агентов, и сама в дальнейшем пролонгировала воспаление. Более положительно показали себя имплантаты из тканевого никелида титана. Особенности структуры имплантатов способствовали более быстрой интеграции с тканями раневой поверхности. Процессы фиброирования грануляционной ткани с эпителизацией заканчивались в среднем через 70 дней после операции. Сокращение длительности репаративных процессов способствовало уменьшению процента осложнений до 26 % по сравнению с пористыми имплантами, где осложнения были выявлены в 33 %. Наиболее хорошие результаты удалось достигнуть при использовании третьего вида имплантатов, сочетающих в себе выраженную каркасную функцию пористых имплантатов и тонкость тканевых. На графике (рис. 6) видно, что использование тонкопрофильных имплантатов с памятью формы позволило сократить длительность репаративных процессов практически вдвое, по сравнению с пористыми имплантатами.

Эпителизация раневой поверхности обычно заканчивалась на 40–50 сут после операции. Осложнения в указанной группе составили 6 %. Таким образом, в ходе исследования нам удалось выявить наиболее эффективные методы восстановления костных структур для каждого вида имплантатов. Пористые имплантаты из никелида титана лучше зарекомендовали себя при протезировании вне контакта с послеоперационной полостью в связи с особенностями структуры и толщиной. А для восстановления стенок глазницы, когда высок риск контаминации микробной флорой зоны имплантации, предпочтительнее использование индивидуальных тонкопрофильных имплантатов из никелида титана с памятью формы.

Противовоспалительная терапия, проводимая в послеоперационный период, очевидно, способна оказать дополнительное воздействие в противоопухолевом лечении основного заболевания. В данном аспекте, увеличение ФНО- $\alpha$ , который обладает прямым противоопухолевым действием в отношении трансформированных клеток, а также индуцирует иммунный ответ с помощью Т-хелперов 1 (Th1), способствовало более благоприятному течению репаративных процессов. Выявленная на фоне проведения терапии с использованием магнитолазера стабилизация уровня ИЛ-4 также может быть расценена как позитивный эффект данного лечения, поскольку данный цитокин с выраженной иммуносупрессорной активностью, не оказывал пикового негативного влияния на противоопухолевые эффекты ФНО- $\alpha$  [19, 20, 21].

Таким образом, было выявлено два пути управления процессами заживления раневой поверхности: 1) использование тонкопрофильных имплантатов с памятью формы; 2) применение магнитолазерной терапии в послеоперационном периоде, способствующей активизации факторов неспецифической защиты и оказывающей положительное влияние на иммунный статус в области раневой поверхности. Применение разработанного метода реабилитации позволило предотвратить гнойно-септические осложнения за счет активации репаративных процессов, способствовало более раннему очищению раневой поверхности от некротических тканей и сокращению сроков полного заживления раны.

### Заключение

Таким образом, в ходе исследования нам удалось установить прямую взаимосвязь течения восстановительных процессов в послеоперационной полости и типа имплантата из никелида титана. Это позволило определить наиболее эффективные методы восстановления костных

структур для каждого вида имплантатов. Пористые имплантаты из никелида титана лучше зарекомендовали себя при протезировании вне контакта с послеоперационной полостью. А для восстановления стенок глазницы, когда высок риск контаминации микробной флорой зоны имплантации, предпочтительнее использование индивидуальных тонкопрофильных имплантатов из никелида титана с памятью формы. Помимо этого, была установлена возможность управления процессами воспаления в послеоперационной полости посредством магнитолазерной терапии, а также установлено положительное влияние последней на изменения местного иммунитета.

### Вклад авторов

Штин В.И. — разработка концепции научной работы, сбор и обработка данных, статистическая обработка, составление черновика рукописи;

Новиков В.А. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Чойнзонов Е.Л. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Марченко Е.С. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Стахеева М.Н. — разработка концепции научной работы, статистическая обработка;

Кучерова Т.Я. — анализ полученных результатов, статистическая обработка;

Меньшиков К.Ю. — анализ полученных результатов, статистическая обработка;

Черемисина О.В. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Грибова О.В. — анализ полученных результатов, статистическая обработка.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках проекта Государственного задания Минобрнауки России «Проект № FSWM-2020-0022»

### ЛИТЕРАТУРА

1. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Malignant tumours. 2021;10(3s2-1):93–108 [Bolotina LV, Vladimirova LY, Dengina NV, et al. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck. Malignant Tumours. 2021;10(3s2-1):93–108 (In Russ.)].
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019

- году. М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2020:239 [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. The state of cancer care for the population of Russia in 2019. Moscow: P.A. Herzen MNIOL - branch of the FMBA of Russia. 2020:239 (In Russ.)].
3. Buentzel J, Glatzel M, Kuettner K, et al. Late toxicities due to multimodal treatment of head and neck cancer (HNC). *Radiotherapy and oncology*. 2004;73(Suppl. 1):716.
  4. Dutta R, Dubal P, Svider P, et al. Sinonasal malignancies: A population-based analysis of site-specific incidence and survival. *Laryngoscope*. 2015;125(11):2491-2497. doi:10.1002/lary.25465.
  5. Shah JP, Patel SG, Singh B. *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology*. Elsevier. 2020:896.
  6. Fu K, Liu Y, Gao N, et al. Reconstruction of maxillary and orbital floor defect with free fibula flap and whole individualized titanium mesh assisted by computer techniques. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(8):1791.e1-1791.e9. doi:10.1016/j.joms.2017.03.054.
  7. Медведев Ю.А., Сергеев Ю.Н., Янь Синь и др. Применение имплантатов из тканей никелида титана для реконструкции передней и боковой стенки верхнечелюстного синуса. *Российский стоматологический журнал*. 2014;18(5):20-23. [Medvedev YA, Sergeev YN, Yan Xin, et al. Use of nickel-titanium tissue implants for reconstruction of the anterior and lateral walls of the maxillary sinus. *Russian Journal of Dentistry*. 2014;18(5):20-23 (In Russ.)].
  8. Вишневский А.А., Казбанов В.В., Баталов М.С. Перспективы применения титановых имплантатов с заданными остеогенными свойствами. *Хирургия позвоночника*. 2016;13(1):50-58 [Vishnevsky A, Kazbanov V, Batalov M. Prospects of using titanium implants with predetermined osteogenic properties. *Hirurgiâ pozvonočnika*. 2016; 13(1):50-8 (In Russ.)]. doi:10.14531/ss2016.1.50-58.
  9. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. *Хирургия позвоночника*. 2012;(3):72-83 [Kirilova IA, Sadovoy MA, Podorozhnaya VT. Comparative characteristics of materials for bone plasticity: composition and properties. *Hirurgiâ pozvonočnika*. 2012;(3):72-83 (In Russ.)].
  10. Лекишвили М.В., Склянчук Е. Д., Акатов В.С. и др. Костно-пластические остеоиндуктивные материалы в травматологии и ортопедии. *Гений ортопедии*. 2015;(4):61-67 [Lekishvili MV, Sklyanchuk ED, Akatov VS, et al. Osteoinductive bone plastic materials in traumatology and orthopedics. *Orthopaedic Genius*. 2015;(4):61-67 (In Russ.)].
  11. Artas G, Gul M, Acikan I, et al A comparison of different bone graft materials in peri-implant guided bone regeneration. *Braz Oral Res*. 2018;32:e59. doi:10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0059.
  12. Datta P, Ozbolat V, Ayan B, et al. Bone tissue bioprinting for craniofacial reconstruction. *Biotechnol Bioeng*. 2017;114(11):2424-2431. doi:10.1002/bit.26349.
  13. Demirkiran H. Bioceramics for osteogenesis, molecular and cellular advances. *Regenerative Biology of the Spine and Spinal Cord*. 2012;134-47. doi:10.1007/978-1-4614-4090-1\_9.
  14. Zita Gomes R, Paraud Freixas A, Han CH, et al. Alveolar ridge reconstruction with titanium meshes and simultaneous implant placement: a retrospective, multicenter clinical study. *Biomed Res Int*. 2016;2016:5126838. doi:10.1155/2016/5126838.
  15. Chen B, Li W, Chen D, et al. Partial titanium mesh explantation cured post-cranioplasty implant-associated scalp infection. *J Clin Neurosci*. 2017;44:196-202. doi:10.1016/j.jocn.2017.06.060.
  16. Straub RH, Cutolo M, Pacifici R. Evolutionary medicine and bone loss in chronic inflammatory diseases--A theory of inflammation-related osteopenia. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):220-8. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.04.014.
  17. Поляков А.П., Ребрикова И.В. Современная онкологическая классификация дефектов верхней и нижней челюстей, комбинированных дефектов челюстно-лицевой области. *Опухоли головы и шеи*. 2017;7(4):10-23 [Polyakov AP, Rebrilkova IV. Modern oncological classification of defects of the upper and lower jaw, combined defects of the maxillofacial region. *Head and Neck Tumors*. 2017;7(4):10-23 (In Russ.)].
  18. Zhang L, Haddouti E-M, Welle K, et al. Local cellular responses to metallic and ceramic nanoparticles from orthopedic joint arthroplasty implants. *Int. J. Nanomedicine*. 2020;15:6705-20. doi:10.2147/ijn.s248848.
  19. Kzhyshkowska J, Gudima A, Riabov V, et al. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine. *J Leukoc Biol*. 2015;98(6):953-62. doi:10.1189/jlb.5vmr0415-166r.
  20. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883-99. doi:10.1016/j.cell.2010.01.025.

Поступила в редакцию 06.10.2022  
 Прошла рецензирование 26.12.2022  
 Принята в печать 16.02.2023

*V.I. Shtin<sup>1</sup>, V.A. Novikov<sup>1</sup>, E.L. Choyznzonov<sup>1</sup>,  
 E.S. Marchenko<sup>2</sup>, M.N. Stakheeva<sup>1</sup>,  
 T.Ya. Kucheroval<sup>1</sup>, K.Yu. Menshikov<sup>1</sup>,  
 O.V. Cheremisina<sup>1</sup>, O.V. Griboval<sup>1</sup>*

**Orbital wall reconstruction with titanium nickelide implants in cancer patients: characteristics of reparative processes and the potential for their management**

<sup>1</sup>Cancer Research Institute, Tomsk NRCM, the Russian Federation  
<sup>2</sup>Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, Tomsk, the Russian Federation

**Aim.** To evaluate the effect of orbital wall reconstruction using titanium-nickelid implant (Ti-Ni implant) on the wound healing after surgery for nasal cavity and paranasal sinus cancers, and the possibility of managing this process.

**Materials and methods.** The study included 60 patients with stage T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> nasal cavity and paranasal sinus cancers who received combined treatment at the Tomsk Cancer Research Institute from 2002 to 2021. All patients were divided into 3 groups according to the type of Ti-Ni implants used for orbital wall reconstruction. Magnetic-laser therapy with a combined MILTA-F device was administered to reduce inflammatory complications in the postoperative cavity for patients in groups 1 and 2. To assess the effect of different implant types on wound healing, dynamic endoscopic visualization was performed on the postoperative cavity, and samples were collected for cytological and histological examination. The ef-

ficacy of rehabilitation measures was evaluated based on clinical observations of the wound surface, the characteristics of wound healing process, and the detection of complications. Additionally, changes in the local immunity at the cytokine level were examined.

**Results.** The study revealed a direct correlation between the implant structure and the number of complications after reconstruction. The highest number of complications was detected when using porous implants (33 %). The use of mesh implants reduced the number of complications to 26 %. The best results were achieved when using the third type of implants, namely thin-profile TiNi implants with shape memory (6 %). In addition, it was found that the use of magneto-laser

therapy in the postoperative period contributed to the activation of non-specific defense factors and had a positive effect on the immune status in the wound surface area.

**Keywords:** nasal cavity and paranasal sinus cancers; reconstruction; implants from titanium nickelid; wound healing; magneto-laser therapy; local immunity; cytokines

**For citation:** Shtin VI, Novikov VA, Choynzonov EL, Marchenko ES, Stakheyeva MN, Kucheroва TYa, Menshikov KYu, Cheremisina OV, Gribova OV. Orbital wall reconstruction with titanium nickelide implants in cancer patients: characteristics of reparative processes and the potential for their management. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(2):259–267. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-259-267

### Сведения об авторах

\**Штин Валентин Игоревич*, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения опухолей головы и шеи, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 8094-8995. AuthorID (РИНЦ): 557926, Author ID (Scopus): 57046090900. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2774-6916>, [shtinv@mail.ru](mailto:shtinv@mail.ru).

*Новиков Валерий Александрович*, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения опухолей головы и шеи, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 9350-3617. Researcher ID (WOS): D-9057-2012, Author ID (Scopus): 7402005343, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0364-0831>, [novikov@oncology.tomsk.ru](mailto:novikov@oncology.tomsk.ru).

*Чойнзон Евгений Лхамцыренович*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, директор НИИ онкологии Томского НМИЦ, заведующий кафедрой онкологии, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия; SPIN-code: 2240-8730, Researcher ID (WOS): P-1470-2014, Author ID (Scopus): 6603352329, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>.

*Марченко Екатерина Сергеевна*, д-р физ.-мат. наук, заведующая лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов Томского государственного университета, заведующая кафедрой прочности и проектирования на физико-техническом факультете Томского государственного университета; SPIN-code: 7116-2901, Researcher ID (WoS): E-9914-2017, Author ID (Scopus): 24832211500, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.

*Стахеева Марина Николаевна*, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 7804-0361, Researcher ID (WOS): C-6184-2012, Author ID (Scopus): 6505941716, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0601-2240>, [stakheyevaM@oncology.tomsk.ru](mailto:stakheyevaM@oncology.tomsk.ru).

*Кучерова Татьяна Яковлевна*, канд. мед. наук, науч. сотр. эндоскопического отделения, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 3026-7681, Researcher ID (WOS): C-9299-2012, Author ID (Scopus): 6701701975, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0893-5404>.

*Меньшиков Кирилл Юрьевич*, канд. мед. наук, врач эндоскопического отделения, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 9802-8530, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4244-6364>, [kiri\\_78@mail.ru](mailto:kiri_78@mail.ru).

*Черемисина Ольга Владимировна*, д-р мед. наук, заведующая эндоскопическим отделением, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 9579-2691, Researcher ID (WOS): C-9259-2012, Author ID (Scopus): 6602197938, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7234-4708>.

*Грибова Ольга Вячеславовна*, д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отделения радиологии, НИИ онкологии Томского НМИЦ, г. Томск, Россия; SPIN-код: 1405-1669, Researcher ID (WOS): D-7796-2012, Author ID (Scopus): 55917908000, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1696-427X>, [gribova79@mail.ru](mailto:gribova79@mail.ru).

\**Shchin Valentine Igorevich*, MD, PhD (Med.), Senior Researcher, Head and Neck Cancer Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; email: [shtinv@mail.ru](mailto:shtinv@mail.ru); SPIN-код: 8094-8995. Author ID (RSCI): 557926. Author ID (Scopus): 57046090900. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2774-6916>.

*Novikov Valeriy Aleksandrovich*, MD, DSc (Med.), Leading Researcher, Head and Neck Cancer Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; email: [novikov@oncology.tomsk.ru](mailto:novikov@oncology.tomsk.ru); SPIN-код: 9350-3617. Researcher ID (WOS): D-9057-2012. Author ID (Scopus): 7402005343. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0364-0831>.

*Choynzonov Evgeny Lkhamatsyrenovich*, MD, DSc (Med.), Prof., Member of the RAS, Director of Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Head of Oncology Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; SPIN-code: 2240-8730. Researcher ID (WOS): P-1470-2014. Author ID (Scopus): 6603352329. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>.

*Marchenko Ekaterina Sergeevna*, DSc (Phys.-Math.), Head of the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, Head of the Department of Strength and Design at the Faculty of Physics and Technology, Tomsk State University, Tomsk,

Russia; SPIN-code: 7116-2901. Researcher ID (WoS): E-9914-2017. Author ID (Scopus): 24832211500. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.

*Stakheeva Marina Nikolaevna*, DSc (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; email: [StakheevaM@oncology.tomsk.ru](mailto:StakheevaM@oncology.tomsk.ru); SPIN-code: 7804-0361. Researcher ID (WOS): C-6184-2012. Author ID (Scopus): 6505941716. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0601-2240>.

*Kucherova Tatiana Yakovlevna*, MD, PhD (Med.), Researcher, Endoscopy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; SPIN-code: 3026-7681. Researcher ID (WOS): C-9299-2012. Author ID (Scopus): 6701701975. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0893-5404>.

*Menshikov Kirill Yurievich*, MD, PhD (Med.), Endoscopy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; email: [kiri\\_78@mail.ru](mailto:kiri_78@mail.ru). SPIN-code: 9802-8530. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4244-6364>.

*Cheremisina Olga Vladimirovna*, MD, DSc (Med.), Head of Endoscopy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; SPIN-code: 9579-2691. Researcher ID (WOS): C-9259-2012. Author ID: Scopus6602197938. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7234-4708>.

*Gribova Olga Vyacheslavovna*, MD, DSc (Med.), Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. email: [gribova79@mail.ru](mailto:gribova79@mail.ru); SPIN-code: 1405-1669. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1696-427X>. Researcher ID (WOS): D-7796-2012. Author ID (Scopus): 55917908000.