

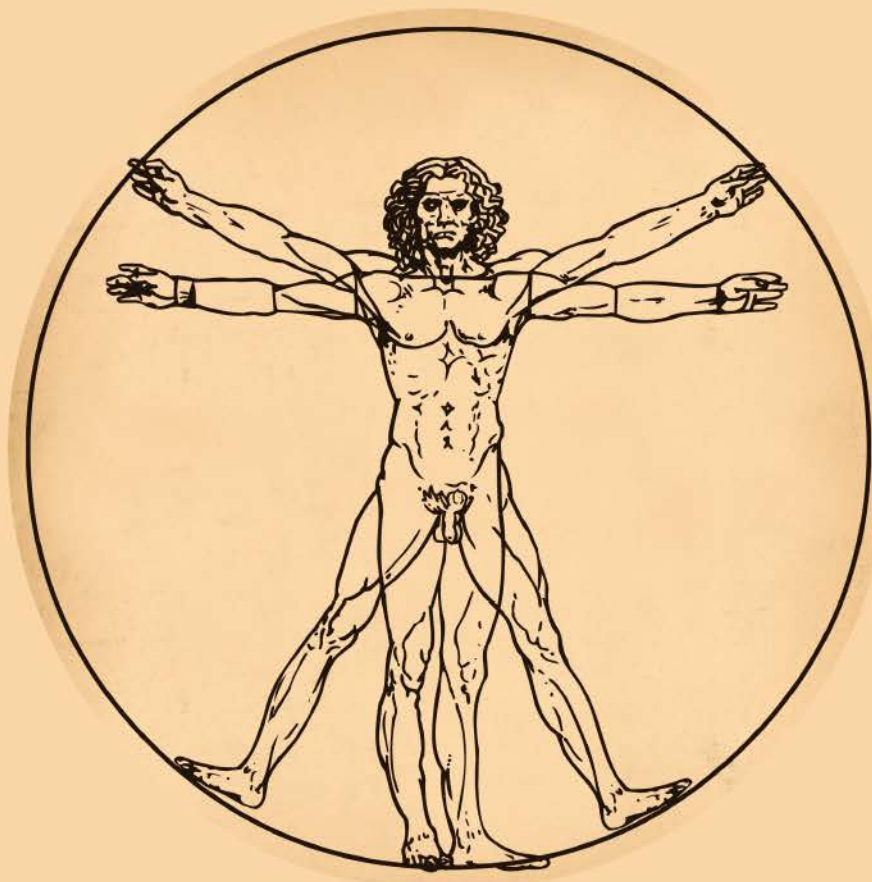


**НИУ  
БелГУ**  
BELGOROD STATE  
UNIVERSITY (BSU)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

## CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



16+

Том 44, № 2

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2021. Том 44, № 2

*Ранее журнал издавался под названием «Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация»*

Журнал основан и зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) в 1995 г. Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Российской Федерации с 2010 года. С 2020 года издается как электронный журнал. Публикация статей бесплатная.

Разделы журнала: 3.1.18 – внутренние болезни, 3.1.20 – кардиология, 3.1.9 – хирургия, 3.1.7 – стоматология.

**Учредитель:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

**Издатель:** НИУ «БелГУ» Издательский дом «БелГУ».

Адрес редакции, издателя: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

#### Главный редактор

*О.А. Ефремова*, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Заместитель главного редактора

*А.Л. Ярош*, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Ответственный секретарь

*Л.А. Камышеникова*, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Технический секретарь

*О.В. Чернышева* (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Члены редколлегии:

*С.В. Виллевальде*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

*Ю.И. Бузиашвили*, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия)

*С.Н. Гонтарев*, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

*В.К. Гостищев*, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

*Е.Г. Григорьев*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия)

*Р.С. Карпов*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России, академик РАН (Томск, Россия)

*В.К. Леонтьев*, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

*В.П. Михин*, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

*А.Г. Мрочек*, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)

*Ю.П. Островский*, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

*О.В. Хлынова*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

*А.В. Цимбалитов*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

*А.Ф. Черноусов*, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-77833 от 31 января 2020 г.

Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор Л.П. Котенко. Корректур, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 10,4. Дата выхода 30.06.2021. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 139 **Елисеева Л.Ю., Боровкова Н.Ю., Грехов А.В.**  
Дискуссионные вопросы этиологии, патогенеза и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- 154 **Грибанов И.А., Зарубина Е.Г.**  
Анализ интенсивности перекисного окисления липидов у пациентов с опытом работы в ночное время более 10 лет

### КАРДИОЛОГИЯ

- 162 **Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Резниченко Н.А., Мишин В.В.**  
Факторы риска и клинические проявления дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью
- 174 **Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Джанбулатов М.А.**  
Влияние антиацидемической терапии на аритмию у больных с острым инфарктом миокарда после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства

### СТОМАТОЛОГИЯ

- 183 **Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Перязев А.А.**  
Изучение процессов адсорбции сахарозы из растворов в полости рта
- 189 **Соболева А.А., Демьяненко Ю.Ю., Удовиченко А.В.**  
Маркеры костного обмена у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным парадонтитом
- 200 **Емелина Е.С., Дорофеев А.Е., Емелина Г.В., Ершов К.А., Кузнецов И.И.**  
Влияние табакокурения при помощи парового коктейля на полость рта
- 209 **Севбитов А.В., Кузнецова М.Ю., Федотов Р.Н., Зангиева О.Т.**  
Комплексное планирование ортодонтического лечения как залог стабильности результатов (клинический случай)
- 218 **Иванова О.П.**  
Анализ удовлетворенности лечением полными съемными пластинчатыми протезами
- 226 **Гуськов А.В., Кузнецов А.В., Олейников А.А., Мазлум М., Осман А.**  
Методология использования реалистичных денто-моделей челюстей для моделирования стоматологического лечения методом дентальной имплантации, подготовки к его этапам и развития методик контроля стабильности имплантатов и их супраструктур
- 237 **Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Дорожкина Е.Г.**  
Оценка степени ротации верхней челюсти и окклюзионной плоскости у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и частичным отсутствием зубов
- 246 **Золотова М.И., Гуйтер О.С., Акулина М.В., Маркитан Г.С., Акулин В.С.**  
Электромиографическая характеристика функционального состояния собственно жевательной и височной мышц у пациентов с применением назубной шины в сравнении с показателями физиологического покоя нижней челюсти

### ХИРУРГИЯ

- 255 **Лещенко А.С., Шевченко Е.Г., Солошенко А.В., Карпачев А.А., Ярош А.Л., Францев С.П., Гостищев В.К., Колпаков А.Я.**  
Хирургия вентральных грыж: анализ результатов через 5 лет

# CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2021. Volume 44, № 2

*Previously, the journal was published under the title «Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy»*

The journal was founded and registered in the Russian Science Citation Index (RSCI) in 1995. It has been included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation since 2010. Since 2020 it has been published as an electronic journal. Publication of articles is free.

Sections of the journal: 3.1.18 – internal diseases, 3.1.20 – cardiology, 3.1.9 – surgery, 3.1.7 – stomatology.

**Founder:** Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University».

**Publisher:** Belgorod National Research University «BelGU» Publishing House.

Address of editorial office, publisher: 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia.

## EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

### Chief editor

*O.A. Efremova*, doctor of medical sciences, head of the department of Faculty Therapy of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

### Deputy of chief editor

*A.L. Yarosh*, doctor of medical sciences, head of the department of Hospital Surgery of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

### Responsible secretary

*L.A. Kamyshnikova*, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

### Technical Secretary

*O.V. Chernysheva*  
(BSU, Belgorod, Russia)

### Members of editorial board:

*S.V. Villevalde*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Training Highly Qualified Personnel, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

*Yu.I. Buziashvili*, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*S.N. Gontarev*, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol»

*V.K. Gostishchev*, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*E.G. Grigoriev*, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

*R.S. Karpov*, doctor of medical sciences, professor, head of the research direction of Tomsk State Research Center, scientific director of the Institute of Cardiology of Tomsk State Research Center, head of the department of faculty therapy Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

*V.C. Leontev*, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*V.P. Mihin*, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

*A.G. Mrochek*, doctor of medical sciences, professor, director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

*Yu.P. Ostrovsky*, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

*O.V. Khlynova*, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

*A.V. Tsimbalistov*, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

*A.F. Chernousov*, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate ЭЛ № ФС 77-77960 от 30 января 2020 г.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor L.P. Kotenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 10.4. Date of publishing: 30.06.2021. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

## CONTENTS

### INTERNAL DISEASES

- 139 **Eliseeva L. Yu., Borovkova N. Yu., Grekhov A. V.**  
Discussion issues of etiology, pathogenesis and treatment of new coronaviral infection COVID-19 in patients with concomitant cardiovascular diseases
- 154 **Gribanov I. A., Zarubina E. G.**  
Analysis of the intensity of lipid peroxidation in patients with more than 10 years of experience working at night

### CARDIOLOGY

- 162 **Mailyan D. E., Kolomiyets V. V., Reznichenko N. A., Mishin V. V.**  
Risk factors and clinical manifestation of magnesium deficiency in postmenopausal women with hypertension and chronic heart failure
- 174 **Khabchabov R. G., Makhmudova E. R., Dzhanbulatov M. A.**  
The effect of antacidemic therapy on arrhythmia in patients with acute myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary intervention

### STOMATOLOGY

- 183 **Bavykina T. Y., Glukhareva N. A., Peryazev A. A.**  
Study of the processes of sucrose adsorption from solutions in the oral cavity
- 189 **Soboleva A. A., Demyanenko Yu. Yu., Udovichenko A. V.**  
Bone metabolism markers in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis
- 200 **Emelina E. S., Dorofeev A. E., Emelina G. V., Ershov K. A., Kuznetsov I. I.**  
The effect of smoking with a steam cocktail on the oral cavity
- 209 **Sevbitov A. V., Kuznetsova M. Yu., Fedotov R. N., Zangieva O. T.**  
Comprehensive planning of orthodontic treatment as a guarantee of stable results (clinical case)
- 218 **Ivanova O. P.**  
Analysis of satisfaction with the treatment with complete removable laminates
- 226 **Guskov A. V., Kuznetsov A. V., Oleynikov A. A., Mazlum M., Osman A.**  
Methodology for the use of realistic dento-models of the jaws for modeling dental treatment by the method of dental implantation, preparation for its stages and the development of methods for monitoring the stability of implants and their suprastructures
- 237 **Michalchenko D. V., Danilina T. F., Dorozhkina E. G.**  
The appropriateness of maxilla and occlusional plane rotation in partially edentulous patients with craniomandibular dysfunction
- 246 **Zolotova M. I., Guyter O. S., Akulina M. V., Markitan G. S., Akulin V. S.**  
Electromyographic characteristics of the functional state of the masseter and temporal muscles proper in patients using a dental splint in comparison with the parameters of the physiological rest of the lower jaw

### SURGERY

- 255 **Leshenko A. S., Shevchenko E. G., Soloshenko A. V., Karpachev A. A., Yarosh A. L., Francev S. P., Gostishev V. K., Kolpakov A. Y.**  
Ventral hernia surgery: analysis of results after 5 years

## **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES**

УДК 616-01:101.8

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-139-153

### **Дискуссионные вопросы этиологии, патогенеза и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией**

**Елисеева Л.Ю., Боровкова Н.Ю., Грехов А.В.**

Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Россия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1  
E-mail: luu\_mu@mail.ru

**Аннотация.** Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая охватила в 2020 году весь мир, стала серьезной угрозой для жизни и здоровья человечества. В который раз перед ученым сообществом и клиницистами встал вопрос об изучении нового микроорганизма, разработке диагностических тестов для его определения, исследовании патогенетических механизмов, разработке терапевтических воздействий на данный вирус. Отмечено, что на течение новой коронавирусной инфекции оказывает влияние наличие сопутствующих патологий, среди которых одной из наиболее часто встречающихся является сердечно-сосудистая патология. Сопутствующая кардиоваскулярная патология усугубляет течение данной инфекции, кроме того, нередко развивается миокардиальное повреждение, которое в разы повышает вероятность летального исхода. Путь проникновения вирусной РНК в клетку осуществляется через рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту (ACE2), который играет ключевую роль в развитии кардиоваскулярной патологии. Именно эта взаимосвязь обусловила возникновение некоторых спорных вопросов в лечении кардиоваскулярной патологии в эпоху пандемии коронавирусной инфекции. В данной работе мы предприняли попытку обсуждения этиологии, патогенетических основ развития новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также современных подходов к ее терапии.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, ACE2, сердечно-сосудистая патология, гидроксихлорохин, фавипиравир, азитромицин, кардиотоксичность.

**Для цитирования:** Елисеева Л.Ю., Боровкова Н.Ю., Грехов А.В. 2021. Дискуссионные вопросы этиологии, патогенеза и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 139–153. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-139-153.

### **Discussion issues of etiology, pathogenesis and treatment of new coronaviral infection COVID-19 in patients with concomitant cardiovascular diseases**

**Lyudmila Yu. Eliseeva, Natalya Yu. Borovkova, Alexander V. Grekhov**

Privolzhsky Research Medical University,  
10/1 pl. Minin and Pozharsky, Nizhny Novgorod, 603005, Russia  
E-mail: luu\_mu@mail.ru



**Abstract.** The pandemic of the new coronavirus infection COVID-19, which swept the whole world in 2020, has become a serious threat to the life and health of humanity. Once again, the scientific community and clinicians were faced with the question of studying a new microorganism, developing diagnostic tests for its determination, studying pathogenetic mechanisms, and developing therapeutic effects on this virus. It is noted that the course of a new coronavirus infection is influenced by the presence of concomitant pathology, among which cardiovascular pathology is one of the most common. Concomitant cardiovascular pathology aggravates the course of this infection, in addition, myocardial injury often develops, which significantly increases the probability of a fatal outcome. The pathway of penetration of the viral RNA into the cell via the receptor for angiotensin-converting enzyme (ACE2), which plays a key role in the development of cardiovascular disease. It is this relationship that has led to the emergence of some controversial issues in the treatment of cardiovascular pathology in the era of the coronavirus infection pandemic. In this study we attempted to discuss the etiology, pathogenesis foundations for the development of the new coronavirus infection COVID-19, as well as modern approaches to its treatment.

**Keywords:** new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, ACE2, cardiovascular disease, hydroxychloroquine, favipiravir, azithromycin, cardiotoxicity.

**For citation:** Eliseeva L.Yu., Borovkova N.Yu., Grekhov A.V. 2021. Discussion issues of etiology, pathogenesis and treatment of new coronaviral infection COVID-19 in patients with concomitant cardiovascular diseases. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 139–153 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-139-153.

---

## Введение

Для всего мира 2020 год стал особенным; он, определенно, войдет в историю, и одна из причин этому – пандемия нового вирусного заболевания COVID-19, которое было впервые зарегистрировано 31 декабря 2019 г. в г. Ухань, Китай. 11 февраля 2020 года ВОЗ дала название новой пневмонии, вызванной коронавирусом – заболевание COVID-19. Примерно в то же время Международная классификационная комиссия объявила, что предварительно известный как 2019-nCov будет иметь следующее название – тяжелый острый респираторный синдром, вызываемый коронавирусом-2 (SARS-CoV-2) [Malik, 2020].

Появление каких-либо новых заболеваний закономерно порождает множество вопросов. Первым из них является вопрос идентификации возбудителя или причины патологии, иными словами – вопрос этиологии. Второй вопрос – необходимость изучения механизмов, которые лежат в основе развития данной болезни, то есть определение патогенеза. Следующим шагом является выявление диагностических критериев, позволяющих установить диагноз, что неразрывно связано с диагностическими методиками. В завершении – поиск и разработка наиболее оптимальных путей, направленных на борьбу с патологией. Таким образом, завершается данный цикл определением тактики лечения. На примере новой коронавирусной инфекции можно четко проследить, как гипотезы, возникшие в момент, когда данный вирус был лишь выделен, претерпевают поражение при дальнейшем изучении особенностей вируса. Не только теории патогенеза и терапевтические подходы подвергаются пересмотру, трансформируется и сам вирус, что является наглядным подтверждением идей о всеобщей изменчивости мира. Об этой изменчивости, постоянном его движении одним из первых сказал древнегреческий философ Гераклит. В дальнейшем в своем повествовании мы неоднократно отметим, насколько применимы законы диалектики к тем изменениям, которые происходят в научном сообществе, применимо к новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

Замечено, что COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются часто встречающейся коморбидностью, повышающей риск неблагоприятного исхода у пациентов. Это происходит как за счет действия самого вируса, так и из-за развития возможных

лекарственных взаимодействий [Барбарах и др., 2020]. В поиске ответа на вопрос, почему столь высока распространенность кардиоваскулярной патологии среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией, нами был выделен ряд причин. Общеизвестно, что в группу риска по более тяжелому течению COVID-19 входят пациенты в возрасте старше 65 лет. Это связано с тем, что возраст оказывает супрессивное влияние на иммунную систему, тем самым повышая восприимчивость к вирусной инфекции, и приводит к более тяжелому ее течению [Liu et al., 2011]. Также с возрастом происходит повышение распространенности ССЗ в популяции. Кроме того, факторы сердечно-сосудистого риска, такие как дислипидемия, гипертензия, наличие сахарного диабета, избыточная масса тела, также вызывают нарушение иммунного ответа, при этом происходит повышение риска присоединения вирусной инфекции [Saltiel, Olefsky, 2017]. И, наконец, наличие кардиоваскулярной патологии рассматривают в качестве маркера ускоренного иммунного старения с негативным влиянием на течение и прогноз при COVID-19 [Driggin et al., 2018].

**Цель работы.** Провести анализ данных литературы по этиологии, патогенезу и лечению новой коронавирусной инфекцией у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

### Этиология

На основании современных представлений о патологии можно утверждать, что возникновение и развитие любого заболевания не сводится к случайной последовательности событий, в основе которой лежит лишь экзогенный или эндогенный агент. Единственное однозначное утверждение – заболевание начинается с повреждения клеток организма. Сущность заболевания – сложный и многоуровневый процесс, в развитии которого гармонично сплетаются как внешнее воздействие (инфекция, образ жизни и т. д.), так и нарушения внутренней саморегуляции, гомеостаза (атеросклероз сосудов, нарушение толерантности к углеводам, нестабильная гемодинамика и т. д.). Во время болезни в организме происходит борьба двух разнонаправленных процессов – патогенеза («повреждения») и саногенеза («защиты»), которые связаны друг с другом причинно-следственно и объединены законом борьбы и единства противоположностей [Сокольчик, 2006]. На этом примере можно проследить применение диалектического метода познания в медицине.

Таксономически коронавирус SARS-CoV-2 является оболочечным РНК-вирусом, он относится к царству Riboviria, отряду Nidovirales, подотряду Coronavirineae, семейству Coronaviridae, подсемейству Orthocoronavirinae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus, виду SARS [Herold et al., 2008]. Кроме него к этому же роду относятся вирусы, вызывающие тяжелый острый респираторный синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS; вспышка 2003 года) и ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome, MERS; вспышка 2013–2015 гг.) [Баклаушев, 2020]. Вирус для организма человека является биологическим фактором повреждения клеток, с чего и начинается заболевание.

Само появление вирусного агента новой коронавирусной инфекции является примером постоянных обновлений количественно-качественных и причинно-следственных взаимоотношений мира. Нельзя утверждать, что вирус SARS-COV2 возник из ниоткуда. Появившийся опасный вирус является продуктом накопленных мутаций, направленных на адаптацию и выживание микроорганизма, что является демонстрацией закона диалектики о переходе количественных изменений в качественные. Чем больше происходило мутаций, тем выраженнее оказывалось влияние на генетический код вируса, что в конечном итоге привело к возникновению абсолютно нового, пусть и имеющего черты родственных микроорганизма. Об изменчивости видов одним из первых уже более 200 лет назад сказал Чарльз Дарвин. Поэтому вопрос этиологии важен в плане профилактики возникновения





других новых инфекционных агентов уже известных классов и видов вирусов, бактерий, простейших.

Известно, что большинство агентов вида *Coronaviridae* циркулируют преимущественно среди животных. Из этой особенности возникает другой важный момент этиологии – появление у вируса возможности заражать человека. Ранее уже человечество столкнулось с бактерией, которая первично поражала блох, но в дальнейшем сумела поразить человека – *Yersinia pestis*, более известная в XIV веке как «черная смерть», а сейчас как чума.

Существует большая группа зоонозных заболеваний. К ним относится ящур, туляремия, коровье бешенство, птичий грипп, сибирская язва, ВИЧ и другие вирусы и бактерии. Все эти заболевания естественны для животных, некоторые из них почти не вызывают серьезных изменений в организме, но при попадании в организм человека создают серьезную угрозу для его жизни. Здесь и пример постоянного движения мира, и пример закона единства и противоположностей – борьбы за выживание между человеком и микроорганизмами. И в этой борьбе человек не может обойтись без микроорганизмов, так как многие из них являются необходимой «фауной», например, для лёгких или кишечника.

### Патогенез

Постепенно происходит изменение представлений о патогенезе новой коронавирусной инфекции. Наиболее ранние данные были получены группой китайских ученых. Ими было высказано предположение о том, что возможными являются два пути попадания в клетку. Наиболее изученным является мнение о том, что рецептором вируса является рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту (ACE2) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Согласно альтернативной версии, инвазия вируса в клетку осуществляется посредством взаимодействия с трансмембранным гликопротеином CD147 [Wan et al., 2020]. Оба рецептора для SARS-CoV-2 (ACE2 и CD147) располагаются на поверхности эпителиоцитов альвеол и энтероцитов слизистой тонкого кишечника [Успенская и др., 2018; Warren et al., 2016], которые являются непосредственными входными воротами инфекции [Никифоров и др., 2020]. Стоит отметить, что взаимодействие SARS-CoV-2 с ACE2 изучено гораздо лучше, чем связывание с белком CD-147. Так, данные о том, что проникновение вируса SARS-CoV-2 происходит с помощью CD147-позитивных клеток, в настоящий момент основываются лишь на одной работе [Wang et al., 2020].

РААС играет важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. Следует отметить, что уже длительное время именно сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место среди причин летального исхода среди жителей России. И вполне естественным становится поиск путей профилактики заражения COVID-19 с помощью препаратов ингибиторов ACE2.

В развитии патогенеза заболевания важную роль играет S-белок новой коронавирусной инфекции, имитирующий структуру ACE2, в связи с чем происходит связывание вирусных агентов с рецепторами ACE2. На данном этапе ключевая роль отводится протеазе TMPRSS2, которая расщепляет вирусный S-белок, в результате чего происходит его проникновение в клетку, после чего начинается процесс репликации РНК SARS-CoV-2 [Hoffmann et al., 2020].

Отличительной чертой COVID-19 от других патогенных коронавирусов является тот факт, что он способен длительное время бессимптомно существовать в эпителиоцитах респираторного тракта. При этом наступает определенный момент, когда в клетках, пораженных вирусом, начинаются изменения метаболических процессов, в том числе нарушается синтез веществ, которые необходимы для физиологического функционирования альвеол. Затем запускается каскад патологических процессов, приводящих к их апоптозу, при

этом закономерно нарушается функционирование альвеол, в результате чего возможно развитие респираторного дистресс-синдрома [Беляков и др., 2020], патогенетическим базисом развития которого является цитокиновый шторм.

Цитокиновый шторм (гемофагоцитарный синдром) представляет собой феномен, в ходе развития которого происходит выброс иммунокомпетентными клетками большого количества цитокинов (преимущественно провоспалительной направленности). Развитие данного процесса происходит при ряде инфекционных заболеваний (птичий грипп, SARS, стрептококковая инфекция, хантавирусная инфекция) [Tisoncik et al., 2012]. Начальным этапом его служит активация альвеолярных макрофагов, которые выбрасывают массу провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые представлены интерлейкинами (в том числе IL-6, -8, фактор некроза опухоли-а (TNF-а)), группой хемоаттрактантов, стимулирующих перемещение моноцитов и нейтрофилов из крови через эндотелий и альвеолярный эпителий. Данное перемещение становится возможным из-за повышения сосудистой проницаемости и системной воспалительной реакции [Галкин, Демидова, 2014]. Лейкоциты при этом являются источниками лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов, протеаз, оксидантов. Данный патологический каскад способствует выпадению фибрина в альвеолах, образованию гиалиновых мембран, а также запускает процесс микротромбообразования в сосудистом русле легких. Следует повторно отметить, что причиной апоптоза клеток легочной ткани является активная репликация вируса в альвеолоцитах и интенсивное высвобождение хемо- и цитокинов [Herold et al., 2008]. Апоптоз данных клеток является причиной повреждения защитных барьеров, создаваемых эпителиальными клетками капилляров легких и альвеол, что вызывает транссудацию и альвеолярный отёк легких и в итоге ведет к гипоксии.

Таким образом, гемофагоцитарный синдром запускается клетками иммунной системы, главной задачей которых является защита организма от чужеродных агентов. Запуск данного разрушительного процесса приводит к развитию крайне жизнеугрожающего состояния – острого респираторного синдрома, а при неспособности его контролировать – к летальному исходу. И мы вновь приходим к борьбе двух взаимосвязанных и вместе с тем противоречивых процессов: ответной реакции иммунной системы организма на вторжение вируса SARS-CoV-2 и начавшемуся в результате данного же иммунного ответа повреждению собственных тканей. Данный пример демонстрирует стремление системы к самозащите и саморазрушению, ведь запуск механизмов, направленных на активацию провоспалительных агентов и последующее их агрессивное воздействие на организм в геометрической прогрессии увеличивает степень беспорядочности, хаоса в живом организме, тем самым увеличивается и энтропия.

Противостоять данному разрушительному процессу возможно, определив точки воздействия, оказывая непосредственное влияние на которые, возможно успешно купировать развитие острого респираторного синдрома и предотвратить смерть человеческого организма.

### Лечение

Одним из самых остро стоящих вопросов, который остается недостаточно разрешенным до настоящего момента, является лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Стоит отметить, что внезапно появившийся SARS-CoV-2 бросил вызов всему медицинскому сообществу. Очень интересен путь, который был проделан учеными и клиницистами, к нахождению терапевтических воздействий на данный вирус.

Бесспорно, в настоящий момент каждый практикующий врач и ученый в выборе лечения пациента руководствуется принципами медицины, основанной на доказательствах. Однако в ситуации, которая возникла в декабре 2019 года, работники здравоохранения шаг за шагом самостоятельно разрабатывали алгоритмы лечения пациентов с



COVID-19. Неоднократно было отмечено, что лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией осложняется отсутствием единого протокола лечения пациентов с различной степенью тяжести патологии. Разрабатываются протоколы лечения данных больных, однако все они носят характер временных методических рекомендаций и постоянно претерпевают изменения. Бурный поток публикаций как в медицинских изданиях различной степени авторитетности, так и в средствах массовой информации, порой откровенноносящих рекламный характер, объясняют появление множества малодоказательных препаратов, применение которых даже в терапии «off-label» вызывает большие сомнения у медицинского сообщества. Очень часто клиницист, ведя пациента, течение коронавирусной инфекции у которого отягощается различной коморбидной патологией, будь то кардиоваскулярная патология, сахарный диабет, почечная недостаточность, заболевания дыхательной системы или пищеварительного тракта, сталкивается со сложным выбором назначения терапии, что порой вынуждает его обращаться за советом к специалистам смежных областей, к примеру, к клиническим фармакологам, в особенно же сложных клинических ситуациях необходимо проведение консилиумов с целью решения вопроса о назначении того или иного препарата.

Какими были первые схемы терапии коронавирусной инфекции и какие изменения они претерпели в ходе дальнейшего изучения влияния на организм человека? Препаратами, которые стояли у истоков терапии COVID-19, а также получившими наиболее широкое распространение, являются хлорохин и гидроксихлорохин, ранее известные как противомаларийные препараты и обладающие противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью.

P. Colson с соавт. выдвинул предположение об эффективности хлорохина против SARS-CoV-2, основываясь на ранее описанной способности этого химиопрепарата ингибировать в экспериментах *in vitro* репродукцию ряда коронавирусов: SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-229E, HCoV-OC43, FIPV (AlphaCoV1). M. Wang с соавт. и X. Yao с соавт. продемонстрировали активность хлорохина против SARSCoV-2 на модели клеточной линии Vero E6 [Щелканов и др., 2020].

В период эпидемии в Китае неоднократно были представлены данные о назначении хлорохина в дозе 500 мг 2 раза в день при отсутствии побочных реакций [Щелканов и др., 2020]. Авторы не обосновывают дозировку, поэтому она требует уточнения. Фармакокинетическое моделирование и оценка терапевтической активности хлорохина и гидроксихлорохина в легких позволили установить более высокую эффективность второго из этих препаратов по отношению к SARS-CoV-2 [Yao et al., 2020]. P. Gautret с соавт. опубликовали опыт применения гидроксихлорохина для терапии COVID-19 в дозировке 200 мг внутрь каждые 8 ч. В исследовании участвовали 36 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, из которых 20 человек получали гидроксихлорохин, а 16 составляли контрольную группу. У всех пациентов проводили оценку вирусной нагрузки в носоглоточных смывах с помощью ОТ-ПЦР в течение 6 суток. Гидроксихлорохин достоверно ( $p < 0,001$ ) способствовал снижению вирусной нагрузки в носоглотке. В группе из 6 пациентов был добавлен Азитромицин, и у них снижение вирусной нагрузки было достоверно выше (6/6, 100 %) по сравнению с группой, получавшей только гидроксихлорохин (8/14, 57 %). Таким образом, в первых временных рекомендациях фигурировала дозировка гидроксихлорохина 400 мг 2 раза в день в первый день начала терапии и дальнейшее снижение ее до 200 мг 2 раза в день (курс терапии в течение 6 дней) [Камкин, 2020a]. В дальнейшем данная дозировка претерпела изменения, и уже в последних методических рекомендациях терапевтической дозировкой является 200 мг 2 раза в день в течение первых суток с дальнейшим снижением ее до 100 мг 2 раза в день и продолжением курса терапии до 6–8 дней [Камкин, 2020b].

Хочется отметить, что из наиболее активно используемых антибактериальных препаратов в лечении инфекции, вызванной SARS-CoV-2, является вышеупомянутый азитро-

мицин. Он принадлежит к группе макролидов и обладает бактериостатическим эффектом. В связи с тем, что имелись данные о повышении эффективности данного препарата при совместном назначении его с противомалярийными препаратами, данная схема лечения приобрела большую популярность. Необходимо отметить, что одним из наиболее опасных побочных эффектов данной комбинации является кардиотоксичность в связи с возможным удлинением интервала QT на электрокардиограмме, что является предиктором развития жизнеугрожающих нарушений ритма. Обязательное условие назначения данной комбинации лекарственных средств – регистрация электрокардиограммы до старта терапии, а также на 5 день лечения по данной схеме (за исключением ситуаций, когда у пациента происходит развитие жалоб на сердцебиение, перебои в работе сердца, выраженную одышку, головокружение, ощущение дискомфорта и болей в области сердца и/или за грудиной, что является показанием для экстренной регистрации ЭКГ). Продолжительность скорректированного интервала QT оценивается по формуле Bazett, данный показатель не должен превышать 480 мсек. В случае достижения порогового значения необходим осмотр кардиолога и в индивидуальном порядке решение вопроса о назначении препарата группы бета-блокаторов [Камкин, 2020a].

Несмотря на соблюдение рекомендаций, направленных на выявление удлинения интервала QT по данным многих исследований, можно сделать выводы о том, что терапия макролидами была связана с рисками кардиальных осложнений [Polgreen et al., 2018; Postma et al., 2019]. В исследовании D.F. Postma с соавт. было отмечено, что кардиальные события на фоне терапии макролидами были зарегистрированы у 6,9 % пациентов из всей группы исследования ( $n = 2107$ ): сердечная недостаточность (4,8 %), нарушения сердечного ритма (2,5 %), ишемия миокарда (0,7 %) [Postma et al., 2019]. При обобщенном анализе разных баз данных было констатировано, что использование азитромицина было связано с повышенным риском желудочковой аритмии по сравнению с неиспользованием антибиотиков (скорректированное отношение шансов [ОШ] 1,97; 95 % доверительный интервал [ДИ] 1,35–2,86). Азитромицин вызывает эффекты, связанные с блокировкой многих ионных каналов, что проявляется значительной синусовой брадикардией, увеличением интервалов PR, QRS, QT и QTc на электрокардиограмме [Yang et al., 2017]. Учитывая полученные данные, комбинация противомалярийных препаратов с азитромицином в скором времени утратила свою популярность в связи с превышением риска над пользой, что вновь возвращает нас к мысли о постоянном изменении концепций по отношению к терапии данной патологии. Чем большим становится объем накопленных данных по терапии коронавирусной инфекции, тем сильнее меняются терапевтические подходы. На данном примере мы вновь можем наблюдать действие одного из законов диалектики, а именно переход количественных единиц информации в качественное. Накопленные опытным путем знания о совместном применении двух довольно-таки токсичных препаратов со временем привело к смене лечебной тактики при лечении COVID-19. Данное изменение нашло отражение в обновленной версии клинических рекомендаций.

Заканчивая тему использования антибактериальной терапии в контексте коронавирусной инфекции, нам хотелось отметить высокий процент случаев необоснованного назначения данных препаратов. Хочется отметить, что данная проблема очень остро стоит перед практическим здравоохранением. Часто, анализируя выписные эпикризы пациентов, проходящих лечение как амбулаторно, так и в условиях стационара, можно заметить, что количество противомикробных препаратов, используемых при терапии COVID-19, крайне велико. Причем порой врачами используются препараты с одинаковым спектром действия одновременно. Последствиями такого неоправданно широкого использования данной группы лекарственных средств может быть, к примеру, развитие антибиотик-ассоциированной диареи. Кроме того, ее развитию может способствовать применение антисекреторных препаратов, принадлежность пациента к определенной возрастной группе (возраст до 5 лет и старше 65 лет), наличие одного и более сопутствующих заболеваний,



функциональные нарушения ЖКТ, низкий уровень антител к токсину В *Clostridium difficile*, иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания и т. д.) [Турчина и др., 2020].

Но какими будут отдаленные последствия данной полипрагмазии, мы можем лишь прогнозировать. Одной из главных проблем, стоящей перед ВОЗ в наше время, является преодоление все набирающей активность антибиотикорезистентности. И абсолютно нет сомнений в том, что столь активное использование антибактериальных препаратов в эпоху пандемии коронавирусной инфекции сделает свой неблагоприятный вклад в формирование и прогрессирование данной проблемы. Тем самым каждому специалисту, перед которым встает вопрос о назначении или не назначении антибактериального препарата, стоит взвесить пользу и негативные эффекты, развитие которых возможно при использовании данных средств. И, конечно же, если клиническая ситуация позволяет воздержаться от их применения, использовать этот путь лечения.

Более современными препаратами, используемыми в качестве этиотропной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19, являются фавипиравир и ремдесивир. Механизм действия заключается в том, что они нарушают работу РНК-зависимой РНК-полимеразы, в результате чего препятствуют репликации вируса [Веселова и др., 2020]. На данный момент в Российской Федерации зарегистрирован лишь фавипиравир. Данный препарат был одобрен для использования в Японии в 2014 году в качестве лекарства против гриппа и применялся в случаях, когда другие лекарственные средства были недостаточно эффективны [Seneviratne et al., 2020]. В 2020 году прошел ряд исследований, посвященных данному препарату, в результате которых было доказано, что применение фавипиравира сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре, а также снижает вероятность необходимости в искусственной вентиляции легких [Dabbous et al., 2021]. Хотелось бы отметить, что из новых временных рекомендаций по лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией, которые выпущены 7 мая 2021 года, исключены противомаларийные препараты [Камкин, 2021]. Однако одним из противопоказаний к назначению фавипиравира являются снижение скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, а также значение печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), в 5 раз и более превышающее референсные значения. Отсюда следует, что такая категория больных, как пациенты, которые страдают хронической болезнью почек четвертой или пятой стадии, а также пациенты, находящиеся на программном гемодиализе (или же перитонеальном диализе), в настоящий момент не имеют возможности получать этиотропную терапию. Кроме того, группа пациентов, страдающих печеночной патологией, например, циррозом печени, гепатитами различной этиологии, а также те пациенты, у которых при поступлении в стационар в биохимическом анализе крови зарегистрирован уровень АЛТ и АСТ, превышающий референсные значения в 5 и более раз, также на данный момент не могут получать этиотропную терапию. Возможной альтернативой противовирусным препаратам в будущем станет использование моноклональных антител человека класса IgG1, механизмом действия которых является связывание с эпитопами рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2. В настоящее время разработаны однокомпонентные (бамланивимаб) и комбинированные (бамланивимаб в комбинации с этесевимабом; казирививимаб в комбинации с имдевивимабом) препараты. Но в настоящее время препараты на основе моноклональных антител против SARS-CoV-2 в Российской Федерации не зарегистрированы [Камкин, 2021]. Таким образом, этиотропная терапия COVID-19 по-прежнему является очень актуальным вопросом, который повсеместно обсуждается, и в поиске ответа на который множество центров по всему миру продолжает проводить исследования. Одним из возможных путей к победе над пандемией новой коронавирусной инфекции может стать разработка противовирусного препарата, действие которого будет связано непосредственно с действием на вирус SARS-CoV-2.

Теперь перейдем к теме терапии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов с коронавирусной инфекцией. Ряд ученых неоднократно отмечали, что экспрессируемые ACE2 играют значительную роль в развитии инфаркта миокарда, заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, заболеваний почек и печени, а также представляют собой рецептор-опосредованный вход для новой коронавирусной инфекции. Анализируя данную информацию [Fang et al., 2020], пришли к выводу, что пациенты, страдающие гипертонической болезнью и сахарным диабетом, имеют повышенный риск развития COVID-19, поскольку они демонстрируют повышенный уровень экспрессии ACE2 в эпителиальных клетках легких и других органов, включая кишечник, почки и кровеносные сосуды. Это происходит потому, что лечение гипертонической болезни с помощью ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), повышает уровень ACE2, а впоследствии повышает риск развития COVID-19, а при уже осуществившемся развитии повышает риск летального исхода [Brake et al., 2020; Watkins, 2020]. В связи с этим некоторые врачи и пациенты приняли решение об отмене данных групп препаратов. Авторы данной гипотезы в качестве альтернативного лечения рекомендуют использование антигипертензивных препаратов из группы антагонистов кальция [Коростовцева и др., 2020], однако не дают конкретных указаний относительно дальнейшей тактики лечения (нужно ли заменять блокаторы РААС у всех пациентов, принимающих препараты данного класса в период пандемии, или же необходимо проводить смену терапии лишь при появлении симптомов коронавирусной инфекции (или при лабораторном подтверждении данного диагноза)).

Версия о том, что блокаторы РААС негативно влияют на течение коронавирусной инфекции, устроила резонанс в научном сообществе. Вслед за версией Fang et al., группа ученых Kuster с соавторами [Kuster et al., 2020] показали, что ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) системы может обладать, напротив, протективным по отношению к COVID-19. В пользу данной точки зрения, поддержанной и другими экспертами [Sparks et al., 2020], свидетельствуют результаты экспериментальных исследований, показавших, что компоненты РААС играют важную роль в выраженности повреждения легочной ткани и более высокая активация РААС у пациентов с ССЗ лежит в основе более тяжелого течения коронавирусной пневмонии и развития неблагоприятных исходов. С этой точки зрения применение АРА может оказывать защитный эффект при вирусном поражении легких – как за счет подавления синтеза ангиотензина II, так и за счет повышения экспрессии ACE2 – и способствовать уменьшению фиброза легких [Imai et al., 2005; Imai et al., 2008].

В конце марта 2020 года Российским кардиологическим обществом было разработано «Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19», в котором четко прописаны рекомендации по ведению данной категории больных. Рекомендации оказались следующими: несмотря на то, что на сегодняшний день взаимосвязь тяжелого течения коронавирусной инфекции и неблагоприятного прогноза с приемом препаратов, блокирующих РААС, не доказана, необходимо обязательно собирать анамнез о приеме данной группы лекарственных средств и рассматривать пациентов, регулярно получающих иАПФ, и АРА как особую группу, заслуживающую более пристального внимания и детальной оценки состояния [Шляхто и др., 2020].

Подобная смена научных парадигм, которая происходит порой очень быстро, является ярким примером такого диалектического закона, как отрицание отрицания. И данный пример является довольно-таки часто встречающимся, в особенности когда перед нами стоит новое заболевание, которое активно начинает исследовать огромное количество групп ученых по всему миру.



## Заключение

Таким образом, хотелось бы отметить, что практикующему врачу в каждом конкретном случае необходимо оценивать человеческий организм как целостную систему и, начиная терапевтическое воздействие на него, прогнозировать возможные неблагоприятные воздействия и стараться предотвращать их развитие. Бесспорно, наиболее эффективное лечение возможно лишь в случае, когда клиницист опирается в своей работе не только на частные, конкретные знания по определенным патологиям, но и на знания общих закономерностей развития организма. В данном подходе как никогда актуален анализ современных клинических рекомендаций через призму философского знания.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Юсубалиева Г.М., Лесняк В.Н., Сотникова А.Г. 2020. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика. 11 (1): 7–20.
2. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. 2020. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 9 (2): 17–28.
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. 2020. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 12: 1.
4. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. 2020. Новая коронавирусная инфекция. Туберкулез и болезни легких, 98 (4): 6–14.
5. Галкин А.А., Демидова В.С. 2014. Центральная роль нейтрофилов в патогенезе синдрома острого повреждения легких (Острый респираторный дистресс-синдром). Успехи современной биологии. 134 (4): 377–394.
6. Камкин Е.Г. 2020. Временные методические рекомендации, профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9.
7. Камкин Е.Г. 2020. Временные методические рекомендации, профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10.
8. Камкин Е.Г. 2021. Временные методические рекомендации, профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11.
9. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. 2020. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? Артериальная гипертензия. 26–2.
10. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. 2020. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Москва, 48 с.
11. Сокольчик В.Н. 2006. Философия медицины: истоки и перспективы. 19–21.
12. Успенская Ю.А., Комлева Ю.К., Горина Я.В., Пожиленкова Е.А., Белова О.А., Салмина А.Б. 2018. Полифункциональность CD147 и новые возможности для диагностики и терапии. Сибирское медицинское обозрение, 4. 22–30.
13. Турчина М.С., Мишина А.С., Веремейчик А.Л., Резников Р.Г. 2020. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация, 43 (3): 5–15.
14. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Григорьева Н.Ю., Дупляков Д.В., Звартау Н.Э., Козиолова Н.А., Лебедев Д.С., Мальчикова С.В., Медведева Е.А., Михайлов Е.Н., Моисеева О.М., Орлова Я.А., Павлова Т.В., Певзнер Д.В., Петрова М.М., Ребров А. П., Ситникова М.Ю., Соловьева А.Е., Тарловская Е.И., Трукшина М.А., Федотов П.А., Фомин И.В., Хрипун А.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И.,

Явелов И.С., Яковлев А.Н. 2020. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19, Российский кардиологический журнал, 25 (3).

15. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. 2020. COVID-19: этиология, клиника, лечение. Инфекция и иммунитет, 10 (3).

16. Brake S.J., Barnsley K., Lu W., McAlinden K.D., Eapen M.S., Sohal S.S. 2020. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). 9 (5): 1321.

17. Dabbous H.M., Abd-Elsalam S., El-Sayed M.H., Sherief A.F., Ebeid F.F., Abd El Ghafar M.S., Soliman S., Elbahnasawy M., Badawi R., Tageldin M.A. 2021. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. Archives of Virology, 166 (3): 949–954.

18. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown T.S., Nigoghossian C.D., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. 2020. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. Journal of the American College of Cardiology, 75 (18): 2352–2371.

19. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. 2020. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet. Respiratory Medicine. 8 (4): e21.

20. Gao J., Tian Z., Yang X. 2020. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci. Trends. 14: 72–73.

21. Herold S., Steinmueller M., von Wulffen W., Cakarova L., Pinto R., Pleschka S., Mack M., Kuziel W.A., Corazza N., Brunner Th., Lohmeyer J. 2008. Lung epithelial apoptosis in influenza virus pneumonia: the role of macrophage-expressed TNF-related apoptosis-inducing ligand. The Journal of experimental medicine, 205 (13): 3065–3077.

22. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N-H., Nitsche A., Müller M.A., Pöhlmann, S. 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor cell, 181 (2): 271–280.

23. Imai Y., Kuba K., Penninger J.M. 2008. The discovery of angiotensin converting enzyme 2 and its role in acute lung injury in mice. Experimental physiology, 93 (5): 543–548.

24. Imai Y., Kuba K., Rao S., Huan Y., Guo, F., Guan B., Yang P., Sarao R., Wada T., Leong-Poi H., Crackower M.A., Fukamizu A., Hui Ch., Hein L., Uhlig S., Slutsky A.S., Jiang Ch., Penninger J.M. 2005. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature, 436 (7047): 112–116.

25. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf P., Widmer A.F., Osswald S. 2020. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? European heart journal. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa235.

26. Liu W.M., van der Zeijst B.A., Boog C.J., Soethout E.C. 2011. Aging and impaired immunity to influenza viruses: implications for vaccine development. Human vaccines, 7 (1): 94–98.

27. Malik Y.A. 2020. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. The Malaysian journal of pathology, 42 (1): 3–11.

28. Polgreen L.A., Riedle B.N., Cavanaugh J.E., Girotra S., London B., Schroeder M.C., Polgreen P.M. 2018. Estimated cardiac risk associated with macrolides and fluoroquinolones decreases substantially when adjusting for patient characteristics and comorbidities. Journal of the American Heart Association, 7 (9): e008074.

29. Postma D.F., Spitoni C., Van Werkhoven C.H., Van Elden L.J., Oosterheert J.J., Bonten M.J. 2019. Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial. BMC infectious diseases, 19 (1): 1–12.

30. Saltiel A.R., Olefsky J.M. 2017. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. The Journal of clinical investigation, 127 (1): 1–4.31.

31. Seneviratne S.L., Abeysuriya V., De Mel S., De Zoysa I., Niloofa R. 2020. Favipiravir in COVID-19. International Journal of Progressive Sciences and Technologies, 19 (2): 143–145.

32. Sparks M.A., South A., Welling P., Luther J.M., Cohen J., Byrd J.B., Burrell L.M., Batlle D., Tomlinson L., Bhalla V., Rheault M.N., Soler M.J., Swaminathan S., Hiremath S. 2020. Sound science before quick judgement regarding RAS blockade in COVID-19. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 15 (5): 714–716.





33. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., Farrar J., Martin T.R., Katze M.G. 2012. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 76 (1): 16.
34. Yang Z., Prinsen J.K., Bersell K.R., Shen W., Yermalitskaya L., Sidorova T., Luis P.B., Hall L., Zhang W., Du L., Milne G., Tucker P., George Jr. A.L., Campbell C.M., Pickett R.A., Shaffer Ch.M., Chopra N., Yang T., Knollmann B.C., Roden D.M., Murra, K.T. 2017. Azithromycin causes a novel proarrhythmic syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 10 (4): e003560.
35. Yao X., Ye F., Zhang M., Cui C., Huang B., Niu P., Liu X., Zhao L., Dong E., Song Ch., Zhan S., Lu R., Li H., Tan W., Liu D. 2020. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical infectious diseases*, 71 (15): 732–739.
36. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. 2020. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *Journal of virology*, 94 (7).
37. Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P., Gong L., Zhang Y., Cui H., Geng J., Wang B., Sun X., Wang Ch., Yang X., Lin P., Deng Y., Wei D., Yang X., Zhu Y., Zhang K., Zheng Z., Miao J., Guo T., Shi Y., Zhang J., Fu L., Wang Q., Bian H., Zhu P., Chen Z.N. 2020. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv*.
38. Warren T.K., Jordan R., Lo M.K., Ray A.S., Mackman R.L., Soloveva V., Siegel D., Perron M., Bannister R., Hui H.C., Larson N., Strickley R., Wells J., Stuthman K.S., Tongeren S.A., Garza N.L., Donnelly G., Shurtleff A.C., Retterer C.J., Gharaibeh D., Zamani R., Kenny T., Eaton B.P., Grimes E., Welch L.S., Gomba L., Wilhelmsen C.L., Nichols D.K., Nuss J.E., Nagle E.R., Kugelman J.R., Palacios G., Doerffler E., Neville S., Carra E., Clarke M.O., Zhang M., Lew W., Ross B., Wang Q., Chun C., Wolfe L., Babusis D., Park Y., Stray K.M., Trancheva I., Feng J.Y., Barauskas O., Xu Y., Wong P., Braun M.R., Flint M., McMullan L.K., Chen Sh., Fearn R., Swaminathan S., Mayers D.L., Spiropoulou Ch.F., Lee W.A., Nichol S.T., Cihlar T., Bavari S. 2016. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*, 531 (7594): 381–385.
39. Watkins J. 2020. Preventing a covid-19 pandemic.

## References

1. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A., Yusubalieva G.M., Lesnyak V.N., Sotnikova A.G. 2020. COVID-19. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie [COVID-19. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Klinicheskaya praktika*, 11 (1): 7–20. doi:10.17816/clinpract 26339.
2. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. 2020. Novaya koronavirusnaya bolezn` (COVID-19) i serdechno-sosudisty`e zabolevaniya [New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease]. *Kompleksny`e problemy` serdechno-sosudisty`x zabolevanij*, 9 (2): 17–28. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>.
3. Belyakov N.A., Rassoxin V.V., Yastrebova E.B. 2020. Koronavirusnaya infekciya COVID-19. Priroda virusa, patogenez, klinicheskie proyavleniya [Coronavirus infectious disease COVID-19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations]. *Soobshhenie 1. VICH-infekciya i immunosupressii*. 12: 1. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>.
4. Veselova E.I., Russkix A.E., Kaminskij G.D., Lovacheva O.V., Samojlova A.G., Vasil`eva I.A. 2020. Novaya koronavirusnaya infekciya. Tuberkulez i bolezni legkix [Novel coronavirus infection. Tuberculosis and Lung Diseases]. 98 (4): 6–14.
5. Galkin A.A., Demidova V.S. 2014. Central`naya rol` nejtrofilov v patogeneze sindroma ostrogo povrezhdeniya legkix (Ostry`j respiratorny`j distress-sindrom) [The Central Role of Neutrophils in Pathogenesis of Acute Lung Injury Syndrome (ALI/ARDS)]. *Uspexi sovremennoj biologii*. 134 (4): 377–394.
6. Kamkin E.G. 2020. Vremenny`e metodicheskie rekomendacii, profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Temporary guidelines, prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. *Versiya 9*.
7. Kamkin E.G. 2020. Vremenny`e metodicheskie rekomendacii, profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Temporary guidelines, prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. *Versiya 10*.
8. Kamkin E.G. 2021. Vremenny`e metodicheskie rekomendacii, profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Temporary guidelines, prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. *Versiya 11*.

9. Korostovceva L.S., Rotar` O.P., Konradi A.O. 2020. COVID-19: kakovy` riski pacientov s arterial`noy gipertenziyey? [COVID-19: what are the risks in hypertensive patients?] Arterial`naya gipertenziya. 26–2.
10. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A.Yu., Zabozlaev F.G. 2020. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19): e`tiologiya, e`pidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika [New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention]. Moskva, 48 s.
11. Sokol`chik V.N. 2006. Filosofiya mediciny`: istoki i perspektivy` [Philosophy of medicine: origins and prospects]. 19–21.
12. Uspenskaya Yu.A., Komleva Yu.K., Gorina Ya.V., Pozhilenkova E.A., Belova O.A., Salmina A.B. 2018. Polifunktional`nost` CD147 i novy`e vozmozhnosti dlya diagnostiki i terapii [CD147 polyfunctionality and new diagnostic and therapy opportunities]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie, 4 (112). doi:10.20333/2500136-2018-4-22-30.
13. Turchina M.S., Mishina A.S., Veremejchik A.L., Reznikov R.G. 2020. Klinicheskie osobennosti porazheniya zheludочно-kishechnogo trakta u bol`ny`x s novoy koronavirusnoy infekciey COVID-19 [Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronaviral infection COVID-19]. Nauchny`e vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya, 43 (1): 5-15. doi: 10.18413/2687-0940-2021-43-1-5-15.
14. Shlyaxto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Bojczov S.A., Villeval`de S.V., Grigor`eva N.Yu., Duplyakov D.V., Zvartau N.E`, Koziolova N.A., Lebedev D.S., Mal`chikova S.V., Medvedeva E.A., Mixajlov E.N., Moiseeva O.M., Orlova Ya.A., Pavlova T.V., Pevzner D.V., Petrova M.M., Rebrov A. P., Sitnikova M.Yu., Solov`eva A.E., Tarlovskaya E.I., Trukshina M.A., Fedotov P.A., Fomin I.V., Xripun A.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I., Yavelov I.S., Yakovlev A.N. 2020. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu boleznej sistemy` krovoobrashheniya v kontekste pandemii COVID-19 [Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic], Rossijskij kardiologicheskij zhurnal, 25 (3). doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
15. Shhelkanov M.Yu., Kolobuxina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. 2020. COVID-19: e`tiologiya, klinika, lechenie [COVID-19: etiology, clinical picture, treatment]. Infekciya i immunitet, 10 (3). <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>.
16. Brake S.J., Barnsley K., Lu W., McAlinden K.D., Eapen M.S., Sohal S.S. 2020. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). 9 (5): 1321.
17. Dabbous H.M., Abd-Elsalam S., El-Sayed M.H., Sherief A.F., Ebeid F.F., Abd El Ghafar M.S., Soliman S., Elbahnasawy M., Badawi R., Tageldin M.A. 2021. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. Archives of Virology, 166 (3): 949–954.
18. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown T.S., Nigoghossian C.D., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. 2020. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. Journal of the American College of Cardiology, 75 (18): 2352–2371.
19. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. 2020. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet. Respiratory Medicine. 8 (4): e21.
20. Gao J., Tian Z., Yang X. 2020. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci. Trends. 14: 72–73.
21. Herold S., Steinmueller M., von Wulffen W., Cakarova L., Pinto R., Pleschka S., Mack M., Kuziel W.A., Corazza N., Brunner Th., Lohmeyer J. 2008. Lung epithelial apoptosis in influenza virus pneumonia: the role of macrophage-expressed TNF-related apoptosis-inducing ligand. The Journal of experimental medicine, 205 (13): 3065–3077.
22. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N-H., Nitsche A., Müller M.A., Pöhlmann, S. 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor cell, 181 (2): 271–280.
23. Imai Y., Kuba K., Penninger J.M. 2008. The discovery of angiotensin converting enzyme 2 and its role in acute lung injury in mice. Experimental physiology, 93 (5): 543–548.



24. Imai Y., Kuba K., Rao S., Huan Y., Guo, F., Guan B., Yang P., Sarao R., Wada T., Leong-Poi H., Crackower M. A., Fukamizu A., Hui Ch., Hein L., Uhlig S., Slutsky A.S., Jiang Ch., Penninger J.M. 2005. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, 436 (7047): 112–116.
25. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf P., Widmer A.F., Osswald S. 2020. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *European heart journal*. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa235.
26. Liu W.M., van der Zeijst B.A., Boog C.J., Soethout E.C. 2011. Aging and impaired immunity to influenza viruses: implications for vaccine development. *Human vaccines*, 7 (1): 94–98.
27. Malik Y.A. 2020. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *The Malaysian journal of pathology*, 42 (1): 3–11.
28. Polgreen L.A., Riedle B.N., Cavanaugh J.E., Girotra S., London B., Schroeder M.C., Polgreen P.M. 2018. Estimated cardiac risk associated with macrolides and fluoroquinolones decreases substantially when adjusting for patient characteristics and comorbidities. *Journal of the American Heart Association*, 7 (9): e008074.
29. Postma D.F., Spitoni C., Van Werkhoven C.H., Van Elden L.J., Oosterheert J.J., Bonten M.J. 2019. Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial. *BMC infectious diseases*, 19 (1): 1–12.
30. Saltiel A.R., Olefsky J.M. 2017. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127 (1): 1–4.31.
31. Seneviratne S.L., Abeysuriya V., De Mel S., De Zoysa I., Niloofa R. 2020. Favipiravir in COVID-19. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies*, 19 (2): 143–145.
32. Sparks M.A., South A., Welling P., Luther J.M., Cohen J., Byrd J.B., Burrell L.M., Battle D., Tomlinson L., Bhalla V., Rheault M.N., Soler M.J., Swaminathan S., Hiremath S. 2020. Sound science before quick judgement regarding RAS blockade in COVID-19. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15 (5): 714–716.
33. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., Farrar J., Martin T.R., Katze M.G. 2012. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 76 (1): 16.
34. Yang Z., Prinsen J.K., Bersell K.R., Shen W., Yermalitskaya L., Sidorova T., Luis P.B., Hall L., Zhang W., Du L., Milne G., Tucker P., George Jr. A.L., Campbell C.M., Pickett R.A., Shaffer Ch.M., Chopra N., Yang T., Knollmann B.C., Roden D.M., Murra, K.T. 2017. Azithromycin causes a novel proarrhythmic syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 10 (4): e003560.
35. Yao X., Ye F., Zhang M., Cui C., Huang B., Niu P., Liu X., Zhao L., Dong E., Song Ch., Zhan S., Lu R., Li H., Tan W., Liu D. 2020. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical infectious diseases*, 71 (15): 732–739.
36. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. 2020. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *Journal of virology*, 94 (7).
37. Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P., Gong L., Zhang Y., Cui H., Geng J., Wang B., Sun X., Wang Ch., Yang X., Lin P., Deng Y., Wei D., Yang X., Zhu Y., Zhang K., Zheng Z., Miao J., Guo T., Shi Y., Zhang J., Fu L., Wang Q., Bian H., Zhu P., Chen, Z.N. 2020. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv*.
38. Warren T.K., Jordan R., Lo M.K., Ray A.S., Mackman R.L., Soloveva V., Siegel D., Perron M., Bannister R., Hui H.C., Larson N., Strickley R., Wells J., Stuthman K.S., Tongeren S.A., Garza N.L., Donnelly G., Shurtleff A.C., Retterer C.J., Gharaibeh D., Zamani R., Kenny T., Eaton B.P., Grimes E., Welch L.S., Gomba L., Wilhelmsen C.L., Nichols D.K., Nuss J.E., Nagle E.R., Kugelman J.R., Palacios G., Doerffler E., Neville S., Carra E., Clarke M.O., Zhang M., Lew W., Ross B., Wang Q., Chun C., Wolfe L., Babusis D., Park Y., Stray K.M., Trancheva I., Feng J.Y., Barauskas O., Xu Y., Wong P., Braun M.R., Flint M., McMullan L.K., Chen Sh., Fearn R., Swaminathan S., Mayers D.L., Spiropoulou Ch.F., Lee W.A., Nichol S.T., Cihlar T., Bavari S. 2016. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*, 531 (7594): 381–385.
39. Watkins J. 2020. Preventing a covid-19 pandemic.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Елисеева Людмила Юрьевна**, аспирант кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им В.Г. Вогралика Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, Россия

**Боровкова Наталья Юрьевна**, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им В.Г. Вогралика, д. м. н., доцент Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, Россия

**Грехов Александр Васильевич**, профессор кафедры социально-гуманитарных наук, д. м. н., доцент Приволжского исследовательского медицинского университета, г. Нижний Новгород, Россия

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Lyudmila Yu. Eliseeva**, Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy and General Medical Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Natalya Yu. Borovkova**, Professor of the Department of Hospital Therapy and General Medical Practice. V.G. Vogralik, MD, DSc, Associate Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Alexander V. Grekhov**, Professor of the Department of Social and Humanitarian Sciences, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia



УДК 616-092.6, 616-092.18  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-154-161

## **Анализ интенсивности перекисного окисления липидов у пациентов с опытом работы в ночное время более 10 лет**

**Грибанов И.А., Зарубина Е.Г.**  
Медицинский университет «Реавиз»,  
Россия, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227  
E-mail: gribanov\_doc@mail.ru

**Аннотация.** 34 пациентам мужского пола со средним возрастом в группе  $40,3 \pm 0,9$  лет, с опытом работы в ночное время более 10 лет, выполнена флуоресцентная спектроскопия. В качестве контроля использовали 25 лиц мужского пола со средним возрастом  $40,2 \pm 1,2$  без опыта работы в ночное время. Исследование проводилось с применением лазерного диагностического комплекса «ЛАКК-М» («ЛАЗМА», РФ) в режиме флуоресценция. У пациентов, работающих в ночное время свыше 10 лет, выявлено повышение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Подобные нарушения тесно связаны с механизмами активации свободно радикальных реакций и могут становиться причиной развития многочисленных функциональных и морфологических нарушений в органах и тканях. Длительная работа в ночное время может приводить к интенсификации ПОЛ. Характер выявленных нарушений ПОЛ и нарушение работы антиоксидантной системы организма на фоне длительной работы в ночное время позволяет предполагать их значимость в генезе развития нарушений обменных процессов на клеточном уровне.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, флуоресценция, работа в ночное время.

**Для цитирования:** Грибанов И.А., Зарубина Е.Г. 2021. Анализ интенсивности перекисного окисления липидов у пациентов с опытом работы в ночное время более 10 лет. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 154–161. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-154-161.

---

## **Analysis of the intensity of lipid peroxidation in patients with more than 10 years of experience working at night**

**Igor A. Griбанov, Elena G. Zarubina**  
Reaviz Medical University,  
227 Chapayevskaya St., Samara, 443001, Russia  
E-mail: gribanov\_doc@mail.ru

**Abstract:** Fluorescence spectroscopy was performed in 34 male patients with an average age of  $40.3 \pm 0.9$  years in the group with more than 10 years of night work experience. 25 male patients with an average age of  $40.2 \pm 1.2$  years without night work experience were used as controls. The study was carried out using the laser diagnostic complex «LAKK-M» («LAZMA», RF), in the fluorescence mode. In patients working at night for more than 10 years, an increase in the activity of lipid peroxidation (POL) was detected. Such disorders are closely related to the mechanisms of activation of free radical reactions and can cause the development of numerous functional and morphological disorders in organs and tissues. Prolonged night work can lead to increased POL. The nature of the revealed violations of the LPO and the disruption of the antioxidant system of the body against the background of prolonged work at night allows us to assume their significance in the genesis of the development of metabolic disorders at the cellular level.

**Keywords:** lipid peroxidation, fluorescence, work at night.

**For citation:** Griбанov I.A., Zarubina E.G. 2021. Analysis of the intensity of lipid peroxidation in patients with more than 10 years of experience working at night. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 154–161 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-154-161.

### Актуальность

Эпидемиологические исследования указывают на наличие связи между частыми стрессовыми воздействиями и развитием ряда патологий, в который входят сердечно-сосудистые, онкологические, неврологические и дисметаболические заболевания [Klaunig, 2018; Cannizzaro et al., 2020; Lu et al., 2020], повышающих риск смерти от этих состояний [Klaunig, 2018]. К числу подобных стрессовых факторов в обществе, где превалирует все более стремительный урбанистический уклад жизни, можно отнести работу в условиях навязанного ритма дня и ночи, примером которой может служить работа при условиях искусственного освещения. Биологические эффекты воздействия подобного рабочего ритма могут быть разнообразны, единого сложившегося мнения ученых на данный момент не существует, и они остаются полностью не охарактеризованными [Teixeira et al., 2019; White, et al., 2019; Dutheil, Baker, 2020], однако на настоящий момент известно, что они могут оказывать комплексное негативное воздействие на организм человека, приводить к развитию ряда патологических состояний, таких как дислипидемия [Daenen et al., 2019], ожирение [Li et al., 2019], сердечно-сосудистые заболевания [Van der Pol et al., 2019] и некоторых форм рака [Gehlert et al., 2020].

Кроме этого, работа в ночные смены – это режим труда, ведущий к сбою фазовой архитектоники такой важной системы, как циркадианная система человека, которая отвечает за синхронизацию биологических ритмов организма с постоянно меняющимися ритмами окружающей среды. Доля работников, задействованных на различных вариантах графика с использованием посменной работы, на настоящий момент составляет до 20 %, включая служащих правоохранительных органов, работников торговли, офицеров пожарной службы, работников диспетчерских служб, лиц, управляющих средствами общественного транспорта (самолеты, поезда, такси, автобусы и др.), работников химических и металлургических производств непрерывного цикла и медицинских работников [Poggiogalle et al., 2018; Orzechowski et al., 2019].

Циркадная система представляет собой сложную сеть, играющую важную роль в синхронизации различных биологических процессов внутри организма и в его взаимодействии с окружающей средой. Она является важной системой в поддержании гомеостаза организма, осуществляя согласование ритмов окружающей среды с внутренними биологическими ритмами организма, синхронизируя циклы сна и бодрствования, цикл приема пищи и секреции множества биологически активных веществ, таких как гормоны и ферменты. Циркадные нарушения, вызванные сменной работой навязанному ритму сна и бодрствования, могут привести к нарушению синхронизации многих физиологических процессов и нарушению нормальных обменных процессов в тканях и органах [Leso et al., 2020], а вместе с тем – к повышению воспалительной активности [Deng et al., 2018], нарушению активности нейроэндокринной стрессовой системы [da-Silva et al., 2019; Brum et al., 2020], снижению интенсивности иммунологического ответа [Ndrepepa, 2019].

Окислительный стресс – это состояние, характеризующееся нарушением баланса между окислительными и антиоксидантными соединениями, обусловленное чрезмерной генерацией свободных радикалов или дефицитом способности бороться с ними факторам антиоксидантной системы [Bhatti et al., 2017; Hulsegge et al., 2019], он приводит к окислению биологических молекул с последующей потерей их физиологической, биологической функций и образованием гомеостатических разрывов, которые могут привести к нарушению гомеостаза, пагубно воздействуют на клетки, ткани и органы [Huang et al., 2018]. Окислительный стресс считается кардиометаболическим фактором риска [Rosa et al., 2019] и при этом связан с развитием широкого спектра заболеваний, список которых продолжает расширяться и по сей день [Ndrepepa, 2019; Stock et al., 2019].

Группа ученых, возглавляемая Parveen Bhatti, в своей недавней работе обнаружила следующие результаты. В ходе своей работы они проверили выведение с мочой вещества 8-



гидроксидезоксигуанозина (8-ОН-dG), которое косвенно отражает репаративную способность ДНК. Исследование было проведено с включением в группу 50 вахтовых рабочих и использованием группы без опыта работы в ночное время. Концентрацию вещества в моче проверяли при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием. В ходе исследования было обнаружено, что у группы вахтовых рабочих концентрация 8-ОН-dG составила только 20 % от контрольной, которая придерживалась физиологического ритма сна и бодрствования. Эти данные позволяют косвенно судить о развитии у пациентов с опытом работы в ночное время негативного эффекта на репарацию ДНК, причиной которого может служить развитие окислительного стресса [Bhatti et al., 2017].

В ходе другой работы, проведенной группой ученых под руководством Alexandra J. White, оценивался биологический возраст, определяемый с помощью метилирования ДНК. Исследование проводилось на группе, состоящей из 2 574 женщин возрастом от 35 до 74 лет. Все они имели опыт работы с использованием ночных смен различной продолжительности. В ходе работы были выявлены различные паттерны метилирования ДНК, связанные с ускорением эпигенетического возраста [White et al., 2019].

Многочисленные исследования представляют данные о комплексном негативном воздействии на организм работы в ночное время, которая оказывает влияние на работу множества органов и систем. В современной литературе данные о состоянии ПОЛ у данной категории пациентов не могут считаться исчерпывающими и неоднозначными.

**Цель.** Целью данной работы стало сравнительное изучение степени выраженности перекисного окисления липидов у пациентов со стажем работы в ночное время более 10 лет и контрольной группы лиц, сопоставимой с основной по возрастно-половым характеристикам и состоянию соматического здоровья, не имеющей опыта работы в ночное время.

### Материалы и методы

В исследовании участвовали 34 пациента мужского пола, средний возраст  $40,3 \pm 0,9$  лет (I группа), с имеющимся стажем работы в ночное время более 10 лет, а также 25 пациентов мужского пола со средним возрастом в группе  $40,2 \pm 1,2$ , которые были приняты за контрольную группу (II группа), не имеющие стажа работы в ночное время. Исследование проводилось с использованием лазерного диагностического комплекса «ЛАКК-М» («ЛАЗМА», РФ) с применением режима флуоресценции с целью определения концентрации липофусциновых гранул в клетках.

Чтобы определить интенсивность флуоресценции липофусцина в исследуемых тканях, датчику было дано лазерное излучение, эквивалентное максимальной длине волны поглощения молекул липофусцина в гранулах внутри клеток.

Регистрация диапазона вторичного излучения ткани велась с применением зондирования лазерным излучением с применением длины волны, пропорциональной длине волны предельного поглощения для гранул липофусцина, что позволяло установить предельные поглотительные возможности ткани, так как поскольку желто-красная область спектра соответствует преобладанию флуоресценции молекул липофусцина, то полученные результаты можно считать достоверно взаимосвязанными с количественным содержанием изучаемого пигмента в клетках.

Для возбуждения флуоресценции в лазерно-диагностическом комплексе «ЛАКК-М» для изучения липофусцина в ходе исследования использовался источник, имеющий длину волны, составляющую 630 нм.

Параллельно с этим нами выполнялась оценка интенсивности излучения флуоресценции для восстановленных никотинамидов и окисленных флавопротеинов с применением двух длин волн: 365 нм, 532 нм.

Все измерения велись в условиях комнатной температуры в  $22 \pm 2$  °C с использованием изолированного помещения. За 24 часа до проведения диагностической пробы все испыты-

емые воздерживались от приема кофеинсодержащих напитков, фармацевтических веществ, спиртных напитков. Перед каждым использованием проводилась калибровка прибора.

В ходе нашего исследования для оценки флуоресценции применялся коэффициент флуоресцентной контрастности, рассчитываемый по формуле

$$K_f = 1 + (I_f - I_l) / (I_f + I_l), \quad (1)$$

где:

$I_f$  – максимум (пик) интенсивности в линии флуоресценции фермента;

$I_l$  – максимум в интенсивности пика в лазерной линии.

Все измерения с помощью ЛАКК-М производились с использованием автоматического режима.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с применением лицензионного пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0.

## Результаты

При анализе полученных во время исследования данных были выявлены значительные изменения коэффициента контрастной флуоресценции липофусцина у лиц, работающих в ночное время, по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 1).

Изучение спектра флуоресценции липофусцина у пациентов с опытом работы в ночное время более 10 лет и контрольной группы, не имеющей опыта работы по ночам, представлено данными в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

Коэффициент флуоресцентной контрастности липофусцина у лиц основных и контрольной групп (отн. Ед. (относительные единицы))

Lipofuscin fluorescent contrast ratio in the main and control groups (rel. un. (relative units))

| Группа               | К               | L, нм | Динамика показателя по сравнению с группой контроля, % |
|----------------------|-----------------|-------|--------------------------------------------------------|
| I группа, n = 25     | 0,206±0,027     | 608   |                                                        |
| II группа, n = 34    |                 |       |                                                        |
| Из них:              |                 |       |                                                        |
| ПА подгруппа, n = 6  | 0,348 ± 0,035*  | 608   | + 68,9                                                 |
| ПБ подгруппа, n = 8  | 0,762 ± 0,044** |       | В 3,7 раза↑                                            |
| ПВ подгруппа, n = 20 | 1,545 ± 0,058** |       | В 6,5 раза↑                                            |

Примечание: \* $p < 0,01$  по сравнению с показателями группы контроля, \*\* $p < 0,001$  по сравнению с показателями группы контроля.

Приведенные в таблице данные указывают на то, что при наличии стажа работы в ночное время свыше 10 лет у 100 % обследованных отмечается увеличение коэффициента флуоресценции липофусцина в тканях по сравнению с группой контроля. Это может косвенно свидетельствовать об активизации процессов свободнорадикального окисления.

Причиной активизации ПОЛ, приведшей к накоплению гранул липофусцина в клетках у пациентов группы II, может послужить нарушение процессов клеточного дыхания и комплекса метаболических процессов в митохондриях, что подтверждается изменениями соотношения  $NAD^+$  и  $NADH$ , а также снижением антиоксидантной защиты на фоне нарушения суточных биологических ритмов, связанных с работой в ночное время. Можно считать возможным, что активное бодрствование в ночное время суток обуславливало снижение уровня мелатонина – важного гормона, продуцируемого эпифизом в темное время суток. Это вещество обладает множеством биологических эффектов, основными из которых являются его способность регулировать циркадные ритмы человека с





ритмами окружающей среды, а также его значительный антиоксидантный потенциал, сравнимый с эффектами мощного антиоксиданта – витамина Е.

При работе клетки в условиях, приближенных к гомеостазу, окисленная форма  $\text{NAD}^+$  преобладает над восстановленной, так как  $\text{NAD}$ -зависимые ферменты используются преимущественно в катаболических процессах (как пример – в процессе клеточного дыхания). Окисление молекулы НАД-Н в дыхательной цепи приводит к образованию трех молекул АТФ в ходе комплекса дыхательного фосфорилирования. Нарушение процесса клеточного дыхания приводит к гипоксии и, как следствие, к активизации ПОЛ. Помимо этого, в паре  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$   $\text{NADH}$  восстанавливает другие молекулы, так как обладает способностью окисляться до  $\text{NAD}^+$ , то есть проявляя свойства сильного восстановителя.

При применении режима «Флюоресценция» обе формы кофермента никотинамидадениндинуклеотида определялись в синей и сине-зеленой области спектра (420–490 нм), максимум спектра флюоресценции составляла длина волны 440 и 490 нм соответственно, кофермент  $\text{NADH}$  в своей восстановленной форме имеет больший квантовый выход флюоресценции.

Было отмечено, что практически у всех пациентов отмечалось увеличение  $\text{KNADH}$  по сравнению с  $\text{KNAD}^+$ , что, на наш взгляд, отражало два процесса: повышение антиоксидантного потенциала и снижение активности клеточного метаболизма, что свидетельствует о том, что в организме активизируется антиоксидантная защита при одновременном угнетении клеточного дыхания. Однако в ходе нашего исследования было выявлено, что у лиц с длительным анамнезом работы в ночное время активность противоперекисной защиты снижалась (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Коэффициенты флуоресцентной контрастности биоткани пациентов различных групп  
Coefficients of the fluorescent contrast of the biotissue of patients of different groups

| Группа                       | $\text{K NAD}^+$    | $\text{KNADH}$      | L, нм   | $\text{K NAD}^+/\text{KNADH}$ |
|------------------------------|---------------------|---------------------|---------|-------------------------------|
| I группа, n = 25             | $0,406 \pm 0,029$   | $0,312 \pm 0,023$   | 440/490 | 1,4                           |
| II группа, n = 34<br>Из них: |                     |                     |         |                               |
| IIА подгруппа, n = 6         | $0,387 \pm 0,032$   | $0,548 \pm 0,029^*$ | 440/490 | 0,7                           |
| IIБ подгруппа, n = 8         | $0,562 \pm 0,030^*$ | $0,902 \pm 0,031^*$ |         | 0,6                           |
| IIВ подгруппа, n = 20        | $0,588 \pm 0,026^*$ | $1,095 \pm 0,034^*$ |         | 0,5                           |

Примечание: \* $p < 0,001$  по сравнению с показателями группы контроля.

Представленные данные могут быть объяснены следующим образом. В окислительно-восстановительной паре  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$   $\text{NADH}$ , восстанавливая другие молекулы, окисляется до  $\text{NAD}^+$ , кофермент может циклично переходить из окисленного состояния в восстановленное и наоборот, при этом количество фермента остается прежним.

### Обсуждение

Диагностика нарушений ПОЛ у пациентов с опытом работы в ночное время имеет большое значение в виду широкого распространения такого рода занятости. Активизация ПОЛ липидов может приводить к повреждению множества липидных структур клетки, в первую очередь мембран, ДНК, РНК, а также может приводить к значительным изменениям клеточного гомеостаза. Полный комплекс патологических механизмов клеточного повреждения, ассоциированный с опытом работы в ночное время, в настоящее время не установлен.

Работа в ночную смену подразумевает под собой хроническое недосыпание, что может приводить к развитию нарушения суточного ритма сна и бодрствования.

Потенциально ключевым медиатором для установления взаимосвязи между работой в ночное время и окислительным стрессом может являться гормон, вырабатываемый эпифизом – мелатонин. Время выработки мелатонина ассоциировано с циклом свет/тьма таким образом, что выработка происходит в темноте. Одновременно мелатонин проявляет свойства антиоксиданта. Мелатонин является мощным поглотителем активных форм кислорода и проявляет большую активность, чем типичный антиоксидант – витамин Е. Предполагается, что регулярная работа в ночное время в условиях искусственно навязанного ритма дня и ночи может приводить к хроническому снижению уровня мелатонина.

Таким образом, сменная работа может действовать как фактор развития хронического окислительного стресса и может способствовать развитию различных форм патологии, в частности сердечно-сосудистых заболеваний.

Возраст, потенциальное снижение антиоксидантных защитных эффектов мелатонина могут действовать совместно у вахтовых рабочих, чтобы делать их более чувствительными к вредным последствиям окислительного стресса.

Изменения, наблюдаемые у вахтовых рабочих, могут быть частью иммунной защитной реакции на хронический стресс в ответ на длительный циркадный сдвиг и ограничение сна. Таким образом, дневные работники часто имеют другой циркадный паттерн, чем вахтовые работники, и один и тот же момент времени может соответствовать различным фазам циркадного ритма для параметров крови, которые показывают 24-часовые колебания. Долгосрочные последствия этих иммунных модуляций остаются неопределенными с точки зрения физиологической адаптации, но могут иметь клинически значимые эффекты при длительном стаже работы в ночное время.

Согласно полученным данным, изменение содержания вышеуказанных соединений в зоне сканирования опосредованно подтверждает наличие изменений, характерных для активизации ПОЛ у лиц, работающих в ночное время. Подобные изменения могут приводить к развитию множества патологических состояний и требуют дальнейшего изучения.

### Выводы

В ходе нашего исследования установлено, что длительная работа в ночное время может приводить к нарушению баланса между прооксидантной и антиоксидантной системами организма с формированием хронического окислительного стресса, который, в свою очередь, принимает участие в патогенезе развития многих форм патологии. Развитие хронического окислительного стресса у лиц, работающих в ночное время, по результатам нашего исследования, подтверждается полученными данными о характере нарушений в состоянии окислительно-восстановительной пары  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  и повышением уровня флуоресценции липофусцина в тканях, обследованных основной группы. Причиной этого явления может служить множество факторов. Это может быть обусловлено как снижением интенсивности антиоксидантной защиты, так и недостатком антиоксидантной системы организма. Дефицит антиоксидантной защиты формируется, на наш взгляд, с одной стороны, на фоне длительно существующей активизации ПОЛ и связанным с ним резким потреблением факторов антиоксидантной защиты. С другой стороны, к снижению антиоксидантной защиты на фоне смены ритма труда и отдыха приводит дефицит мелатонина, обладающего мощным антиоксидантным эффектом. В свою очередь, снижение антиоксидантной защиты может приводить повторно к неконтролируемому каскаду реакций ПОЛ, замыкая у пациентов с опытом работы в ночное время патогенетические круги.

Характер выявленной интенсификации ПОЛ на фоне длительной работы в ночное время позволяет предполагать ее значимость в генезе развития широкого спектра заболеваний, связанных с активацией ПОЛ, в том числе такой патологии, как сердечно-сосудистые заболевания, заболевания эндокринной и других систем. Своевременная диа-



гностика, профилактика развития ПОЛ и своевременная коррекция антиоксидантного статуса могут предотвратить развитие многих форм патологий.

### Список литературы

1. Bhatti P., Mirick D.K., Randolph T.W., Gong J., Buchanan D.T., Zhang J.J., Davis S. 2017. Oxidative DNA damage during night shift work. *Occup. Environ. Med.* Sep. 74 (9): 680–683.
2. Brum M.C.B., Dantas Filho F.F., Schnorr C.C., Bertolotti O.A., Bottega G.B., da Costa Rodrigues T. 2020. Night shift work, short sleep and obesity. *Diabetol. Metab. Syndr.* Feb. 10: 13.
3. Cannizzaro E., Cirrincione L., Mazzucco W., Scorciapino A., Catalano C., Ramaci T., Ledda C., Plescia F. 2020. Night-Time Shift Work and Related Stress Responses: A Study on Security Guards. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Jan. 17 (2): 562.
4. Daenen K., Andries A., Mekahli D., Van Schepdael A., Jouret F., Bammens B. 2019. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* Jun. 34 (6): 975–991.
5. Deng N., Kohn T.P., Lipshultz L.I., Pastuszak A.W. 2018. The Relationship Between Shift Work and Men's Health. *Sex. Med. Rev.* Jul 6 (3): 446–456.
6. Dutheil F., Baker J.S., Mermillod M., De Cesare M., Vidal A., Moustafa F., Pereira B., Navel V. 2020. Shift work, and particularly permanent night shifts, promote dyslipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* Nov. 313: 156–169.
7. Gehlert S., Clanton M. 2020. On Behalf Of The Shift Work And Breast Cancer Strategic Advisory Group. Shift Work and Breast Cancer. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Dec. 17 (24): 9544.
8. Huang B., Liang J.J., Zhuang X., Chen S.W., Ng T.K., Chen H. 2018. Intravitreal Injection of Hydrogen Peroxide Induces Acute Retinal Degeneration, Apoptosis, and Oxidative Stress in Mice. *Oxid. Med. Cell. Longev.* Nov. (8): 5489476.
9. Hulsege G., Picavet H.S.J., van der Beek A.J., Verschuren W.M.M., Twisk J.W., Proper K.I. 2019. Shift work, chronotype and the risk of cardiometabolic risk factors. *Eur. J. Public Health.* Feb. 29 (1): 128–134.
10. Klaunig J.E. 2018. Oxidative Stress and Cancer. *Curr. Pharm. Des.* 24 (40): 4771–4778.
11. Leso V., Vetrani I., Sicignano A., Romano R., Iavicoli I. 2020. The Impact of Shift-Work and Night Shift-Work on Thyroid: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Feb. 17 (5): 1527.
12. Li W., Chen Z., Ruan W., Yi G., Wang D., Lu Z. 2019. A meta-analysis of cohort studies including dose-response relationship between shift work and the risk of diabetes mellitus. *Eur. J. Epidemiol.* Nov 34: 1013–1024.
13. Lu R., Dong Y., Li J.D. 2020 Necdin regulates BMAL1 stability and circadian clock through SGT1-HSP90 chaperone machinery. *Nucleic Acids Res.* Aug. 48 (14): 7944–7957.
14. Ndrepepa G. 2019. Myeloperoxidase – A bridge linking inflammation and oxidative stress with cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta.* Jun. 493: 36–51.
15. Orzechowski A., Cywińska A., Rostagno A.A., Rizzi F.M. 2019. Oxidative Stress, Chronic Inflammation, and Amyloidosis. *Oxid. Med. Cell. Longev.* Sep.: 6024975.
16. Poggiogalle E., Jamshed H., Peterson C.M. 2018. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism.* Jul 84: 11–27.
17. Rosa D., Terzoni S., Dellafiore F., Destrebecq A. 2019. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup. Med. (Lond.).* Jun. 69 (4): 237–243.
18. Stock D., Knight J.A., Raboud J., Cotterchio M., Strohmaier S., Willett W., Eliassen A.H., Rosner B., Hankinson S.E., Schernhammer E. 2019. Rotating night shift work and menopausal age. *Hum. Reprod.* Mar. 34 (3): 539–548.
19. Van der Pol A., van Gilst W.H., Voors A.A., van der Meer P. 2019. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur. J. Heart Fail.* Apr. 21 (4): 425–435.
20. White A.J., Kresovich J.K., Xu Z., Sandler D.P., Taylor J.A. 2019. Shift work, DNA methylation and epigenetic age. *Int. J. Epidemiol.* Oct. 48 (5): 1536–1544.

### References

1. Bhatti P., Mirick D.K., Randolph T.W., Gong J., Buchanan D.T., Zhang J.J., Davis S. 2017. Oxidative DNA damage during night shift work. *Occup. Environ. Med.* Sep. 74 (9): 680–683.

2. Brum M.C.B., Dantas Filho F.F., Schnorr C.C., Bertoletti O.A., Bottega G.B., da Costa Rodrigues T. 2020. Night shift work, short sleep and obesity. *Diabetol. Metab. Syndr.* Feb. 10: 13.
3. Cannizzaro E., Cirrincione L., Mazzucco W., Scorciapino A., Catalano C., Ramaci T., Ledda C., Plescia F. 2020. Night-Time Shift Work and Related Stress Responses: A Study on Security Guards. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Jan. 17 (2): 562.
4. Daenen K., Andries A., Mekahli D., Van Schepdael A., Jouret F., Bammens B. 2019. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* Jun. 34 (6): 975–991.
5. Deng N., Kohn T.P., Lipshultz L.I., Pastuszak A.W. 2018. The Relationship Between Shift Work and Men's Health. *Sex. Med. Rev.* Jul 6 (3): 446–456.
6. Duthel F., Baker J.S., Mermillod M., De Cesare M., Vidal A., Moustafa F., Pereira B., Navel V. 2020. Shift work, and particularly permanent night shifts, promote dyslipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* Nov. 313: 156–169.
7. Gehlert S., Clanton M. 2020. On Behalf Of The Shift Work And Breast Cancer Strategic Advisory Group. Shift Work and Breast Cancer. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Dec. 17 (24): 9544.
8. Huang B., Liang J.J., Zhuang X., Chen S.W., Ng T.K., Chen H. 2018. Intravitreal Injection of Hydrogen Peroxide Induces Acute Retinal Degeneration, Apoptosis, and Oxidative Stress in Mice. *Oxid. Med. Cell. Longev.* Nov. (8): 5489476.
9. Hulsege G., Picavet H.S.J., van der Beek A.J., Verschuren W.M.M., Twisk J.W., Proper K.I. 2019. Shift work, chronotype and the risk of cardiometabolic risk factors. *Eur. J. Public Health.* Feb. 29 (1): 128–134.
10. Klaunig J.E. 2018. Oxidative Stress and Cancer. *Curr. Pharm. Des.* 24 (40): 4771–4778.
11. Leso V., Vetrani I., Sicignano A., Romano R., Iavicoli I. 2020. The Impact of Shift-Work and Night Shift-Work on Thyroid: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* Feb. 17 (5): 1527.
12. Li W., Chen Z., Ruan W., Yi G., Wang D., Lu Z. 2019. A meta-analysis of cohort studies including dose-response relationship between shift work and the risk of diabetes mellitus. *Eur. J. Epidemiol.* Nov 34: 1013–1024.
13. Lu R., Dong Y., Li J.D. 2020. Necdin regulates BMAL1 stability and circadian clock through SGT1-HSP90 chaperone machinery. *Nucleic Acids Res.* Aug. 48 (14): 7944–7957.
14. Ndrepepa G. 2019. Myeloperoxidase – A bridge linking inflammation and oxidative stress with cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta.* Jun. 493: 36–51.
15. Orzechowski A., Cywińska A., Rostagno A.A., Rizzi F.M. 2019. Oxidative Stress, Chronic Inflammation, and Amyloidosis. *Oxid. Med. Cell. Longev.* Sep.: 6024975.
16. Poggiogalle E., Jamshed H., Peterson C.M. 2018. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism.* Jul 84: 11–27.
17. Rosa D., Terzoni S., Dellafiore F., Destrebecq A. 2019. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup. Med. (Lond.).* Jun. 69 (4): 237–243.
18. Stock D., Knight J.A., Raboud J., Cotterchio M., Strohmaier S., Willett W., Eliassen A.H., Rosner B., Hankinson S.E., Schernhammer E. 2019. Rotating night shift work and menopausal age. *Hum. Reprod.* Mar. 34 (3): 539–548.
19. Van der Pol A., van Gilst W.H., Voors A.A., van der Meer P. 2019. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur. J. Heart Fail.* Apr. 21 (4): 425–435.
20. White A.J., Kresovich J.K., Xu Z., Sandler D.P., Taylor J.A. 2019. Shift work, DNA methylation and epigenetic age. *Int. J. Epidemiol.* Oct. 48 (5): 1536–1544.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Грибанов Игорь Андреевич**, аспирант кафедры клинической медицины медицинского университета Реавиз, г. Самара, Россия

**Зарубина Елена Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин медицинского университета Реавиз, г. Самара, Россия

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Igor A. Gribanov**, PhD Student, Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University, Samara, Russia

**Elena G. Zarubina**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biomedical Disciplines, Reaviz Medical University, Samara, Russia



## КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.46-036.12:618.173-053.8:546.46

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173

### Факторы риска и клинические проявления дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью

Майлян Д.Э.<sup>1, 2</sup>, Коломиец В.В.<sup>1</sup>, Резниченко Н.А.<sup>3</sup>, Мишин В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,  
ДНР, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16;

<sup>2</sup> Центральная городская клиническая больница № 3, г. Донецк, МЗ ДНР,  
ДНР, 283017, г. Донецк, пр. Овнатаняна, 16;

<sup>3</sup> Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский  
федеральный университет имени В.И. Вернадского», Минобрнауки  
Российской Федерации,  
Республика Крым, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7  
E-mail: majlyan@narod.ru

**Аннотация.** Магний (Mg) является важным элементом в функционировании сердечно-сосудистой системы. Совместно с известным увеличением распространенности дефицита макронутриента, а также сложностью его оценки, актуальным является выявление независимых факторов риска и клинических проявлений дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией (АГ) и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). В исследование были включены 140 женщин в постменопаузе с АГ и СНсФВ. По данным теста, с ретенцией Mg 72 пациента (1 группа) имели дефицит макронутриента, а 68 (2 группа) не имели дефицита элемента. Были изучены анамнестические данные, жалобы пациентов, а также особенности, выявленные при клиническом осмотре, включая офисное измерение артериального давления. В результате исследования было выявлено, что у женщин с дефицитом Mg, АГ и СНсФВ чаще регистрировалось две и более беременности (15 % vs 4 %;  $p = 0,047$ ). Пациенты 1 группы чаще использовали диуретики (22 % vs 7 %;  $p = 0,017$ ), избыточно потребляли поваренную соль (60 % vs 41 %;  $p = 0,015$ ), сахар (39 % vs 29 %;  $p = 0,042$ ), но в их рационе имелось меньше богатых Mg продуктов (18 % vs 31 %;  $p = 0,002$ ). Кроме этого, женщины с дефицитом Mg чаще имели такие проявления, как хроническая констипация (22 % vs 9 %;  $p = 0,037$ ) и судороги в икроножных мышцах (38 % vs 21 %;  $p = 0,04$ ). В результате построения модели логистической регрессии было определено, что с дефицитом Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ ассоциирован факт избыточного потребления сахара, использования диуретиков, наличия судорог скелетной мускулатуры. Отсутствие же избыточного потребления соли и включение в пищу продуктов, богатых Mg, демонстрирует защитные свойства.

**Ключевые слова:** дефицит магния; факторы риска; клинические проявления; постменопауза; артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность.

**Для цитирования:** Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Резниченко Н.А., Мишин В.В. 2021. Факторы риска и клинические проявления дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 162–173. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173.

## Risk factors and clinical manifestation of magnesium deficiency in postmenopausal women with hypertension and chronic heart failure

David E. Mailyan<sup>1,2</sup>, **Viktoriya V. Kolomiyets**<sup>1</sup>, Natalya A. Reznichenko<sup>3</sup>,  
Vladislav V. Mishin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M. Gorky Donetsk National Medical University,  
16 Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People Republic;

<sup>2</sup> Donetsk central state hospital 3,

16 Ovnatanyana St., Donetsk, 283017, Donetsk People Republic;

<sup>3</sup> Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU,  
5/7 Lenin blvd, Simferopol, 295051, Crimea

E-mail: majlyan@narod.ru

**Abstract.** Magnesium (Mg) is essential element for cardiovascular system. Together with known increase in macronutrient deficiency prevalence, as well as the complexity of its assessment, it is relevant to identify independent risk factors and clinical manifestations of Mg deficiency in postmenopausal women with hypertension and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). 140 postmenopausal women with hypertension and HFpEF were included in the study. According to the Mg retention test, 72 patients (group 1) had macronutrient deficiency, and 68 (group 2) did not have the one. Anamnestic data, patient complaints, as well as clinical examination features, including office blood pressure measurement, were studied. As result of the study, it was revealed that two or more pregnancies were more often recorded (15 % vs 4 %;  $p = 0.047$ ) in patients with Mg deficiency, hypertension and HFpEF. Group 1 patients more often consumed salt (60 % vs 41 %;  $p = 0.015$ ), sugar (39 % vs 29 %;  $p = 0.042$ ) and used diuretics (22 % vs 7 %;  $p = 0.017$ ), but less used Mg rich foods (18 % vs 31 %;  $p = 0.002$ ). In addition, women with Mg deficiency were more likely to have such manifestations as chronic constipation (22 % vs 9 %;  $p = 0.037$ ) and calf muscles cramps (38 % vs 21 %;  $p = 0.04$ ). As result of logistic regression model constructing, it was determined that the Mg deficiency in postmenopausal women with hypertension and HFpEF is associated with the fact of excessive sugar intake, diuretics use, the presence of skeletal muscle cramps, but absence of excess salt intake and sufficient use of Mg rich foods demonstrates protective properties.

**Keywords:** magnesium deficiency; risk factors; clinical manifestation; postmenopause; hypertension; chronic heart failure.

**For citation:** Mailyan D.E., **Kolomiyets V.V.**, Reznichenko N.A., Mishin V.V. 2021. Risk factors and clinical manifestation of magnesium deficiency in postmenopausal women with hypertension and chronic heart failure. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 162–173 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173.

### Введение

Магний (Mg) рассматривается в качестве критического минерала, который призван поддерживать и модулировать активность более 80 известных метаболических функций организма человека [Workinger, 2018]. Не является исключением и сердечно-сосудистая система. Известно, что обмен Mg непосредственно играет роль в функционировании эндотелиальной системы, контролирует процессы сокращения-расслабления гладкомышечных клеток, воздействует на механизмы кальцификации сосудистой стенки, коагуляционную систему и агрегационную функцию тромбоцитов, системное воспаление, а также проводящую систему сердца [Майлян, 2017; DiNicolantonio, 2018]. Стоит отметить, что возникновение тканевого дефицита данного элемента может обуславливать значительное нарушение функционирования вышеперечисленных систем, что объясняет его взаимосвязь с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, включая арте-



риальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), дислипидемию и атеросклероз [Liu, 2020].

Актуальность вопроса дефицита Mg увеличивается ежегодно в течение последних 5–6 десятилетий, что ассоциировано со снижением суточного потребления макронутриента в связи с изменением качественного состава пищи, в том числе снижением концентрации Mg в пищевых продуктах, включая овощи, фрукты, орехи, зеленolistные растения [Razzaque, 2018; Workinger, 2018]. Данный факт объясняется оптимизацией процессов культивации культур, а также истощением почвы. В то же время пул Mg в организме жестко контролируется процессами его выведения путем модуляции его тубулярной реабсорбции. Стоит отметить, что наличие АГ и ХСН могут приводить к нарушению данного механизма путем усугубления потерь элемента вследствие гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Liu, 2020] и применения петлевых и/или тиазидных диуретиков [Майлян, 2017]. Данная взаимосвязь приобретает особую актуальность в связи с ростом заболеваемости ХСН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), наиболее распространенной среди женщин в постменопаузе [Pfeffer, 2019]. При этом данная когорта пациентов кроме СНсФВ, отсутствия достаточного потребления Mg имеет фактор эстроген-зависимого дисбаланса обмена костной ткани, которая, в свою очередь, является основным депо макронутриента в организме [Workinger, 2018].

Несмотря на это, определение дефицита Mg остается камнем преткновения. Общедоступный метод определения его сывороточной концентрации не имеет достаточной чувствительности и специфичности. Это связано со значительной изменчивостью данных показателей, а также с тем фактом, что сывороточный уровень Mg отражает только 0,3 % от всего пула элемента в организме [Workinger, 2018]. В то же время наиболее чувствительные и специфичные методы, такие как внутривенный и пероральный нагрузочные тесты, анализ с использованием меченных изотопов Mg являются достаточно энергоемкими и дорогостоящими, сохраняя свою возможность для использования только в условиях клинических исследований. При этом опросники, разработанные для скрининга дефицита макронутриента в популяции [Громова, 2014; Orlova, 2020], могут иметь значительные погрешности в когорте пациентов с СНсФВ и АГ в связи с тем, что большинство клинических признаков, таких как одышка, склонность к отекам, чувство учащенного сердцебиения, быстрая утомляемость и т. д., являются специфичными для основной патологии [Ponikowski, 2016].

Таким образом, целью нашей работы стало определение независимых клинических и анамнестических предикторов дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ.

### Объекты и методы исследования

Исследование выполнялось на базе Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка – клинической базе кафедры внутренних болезней № 1 ДонНМУ им. М. Горького в период 2016–2018 гг. в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом основной организации.

После подписания информированного добровольного согласия было обследовано 140 женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ. До обследования пациенты регулярно не получали антигипертензивную терапию.

Условиями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие АГ и СНсФВ, установленных на основании клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов [Ponikowski, 2016; Williams, 2018]. Не включали в исследование пациентов при наличии стенокардии, инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, пороков сердечных клапанов, хронической болезни почек выше

3 степени, хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы, патологии желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся мальабсорбцией/мальдигестией, гипотиреоза, тиреотоксикоза и сахарного диабета.

Путем проведения перорального теста с ретенцией Mg (MgRT) [Кондаков, 2012] пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 72 женщины с дефицитом Mg, во вторую – 62 пациента без дефицита макронутриента.

MgRT заключался в определении величины выделения нагрузочной дозы макронутриента, которая составляла 4,1144 ммоль или 100 мг в виде цитрата Mg. Суточную экскрецию элемента (ммоль/сут) оценивали до (Mg1) и после нагрузки (Mg2) с определением степени ретенции Mg (MgR) по формуле:

$$\text{MgR} = (\text{Mg2} - \text{Mg1}) / 4,1144$$

При MgR менее 0,5 устанавливали дефицит элемента.

Оценивали жалобы пациентов, включая специфические для дефицита Mg [Громова, 2014; Майлян, 2017; Workinger, 2018; Orlova, 2020]: одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость, ломкость ногтевых пластинок и/или волос, чувство учащенного сердцебиения, ощущение «перебоев» в работе сердца, наличие мышечных судорог, нарушение сна, храп и/или апноэ во сне, хроническая констипация. Из данных анамнеза уточняли факт наличия двух и более родов, кариеса зубов, пародонтоза, рахита в анамнезе, а также длительность АГ, постменопаузы и симптомов ХСН. Также уточняли факты применения препаратов, способных влиять на обмен Mg: системных глюкокортикостероидов, петлевых, тиазидных или тиазидоподобных диуретиков, циклоспорина, а также систематического приема ингибиторов протонной помпы, антацидных препаратов и витаминно-минеральных комплексов.

Также оценивали особенности диеты и наличие вредных привычек. Уточняли факт табакокурения, систематического приема алкогольных напитков более 20 мл/сут в пересчете на этиловый спирт. Избыточное потребление поваренной соли определяли по данным опросника, который включал в себя факты о досаливании готовой пищи и/или ежедневное/почти ежедневное употребление колбасных изделий, мясных деликатесов, солений или маринованных продуктов. Стоит учесть, что результаты данного опроса высоко коррелируют с уровнем натрия в моче по данным исследования ЭССЕ-РФ-2 [Баланова, 2020].

Офисное измерение артериального давления (АД) производили при помощи автоматического измерителя АД ВАТ41-2 (ИКС-Техно, Украина). Пульсовое АД (ПАД) представляло собой разницу между систолическим (САД) и диастолическим АД (ДАД). Индекс массы тела (ИМТ) определяли путем деления веса пациентов (кг) на квадрат роста (м<sup>2</sup>). Нормальную массу тела констатировали при ИМТ 18,5–24,9, избыточную – при 25,0–29,9, ожирение 1 степени – при 30,0–34,9, а 2 степени – при 35,0–39,9 кг/м<sup>2</sup>.

Обработку полученных данных путем применения стандартных статистических методов проводили с использованием программного обеспечения MedCalc 19.1.2 (MedCalc Software Ltd, Belgium). При соответствии данных выборки законам нормального распределения, которое проверяли с применением критерия Колмогорова – Смирнова, результаты представляли в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ). Различия между двумя группами в данном случае оценивали при помощи t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. При отклонении распределения данных от нормального в качестве описательной статистики использовали медиану (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3], а межгрупповые сравнения проводили при помощи критерия Манна – Уитни. Для определения различий между номинальными переменными использовали таблицы сопряженности с применением критерия Хи-квадрата Пирсона, в т. ч. с поправкой Йейтса, и критерий Фишера. Также применяли расчет отношения шансов (OR) и относительного риска (RR) с указанием 95 % доверительного интервала (95 % CI).





Для определения независимых факторов риска дефицита Mg в когорте использовали множественную логистическую регрессию. Использовали пошаговое введение переменных, исключали переменные при условии значения  $p > 0,05$ . Качество модели определяли на основании критерия  $R^2$  Нэйджелкера, теста Хосмера – Лемешева и построения ROC-кривой с указанием площади под кривой (AUC) и 95 % CI.

Достоверными считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Женщины постменопаузального возраста с АГ, СНсФВ и дефицитом Mg по данным MgRT имели сравнимые ( $p > 0,05$ ) с группой контроля данные анамнеза, такие как возраст, длительность постменопаузы, АГ и симптомов ХСН, факт табакокурения, а также наличие кариеса и/или парадонтоза (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Основные анамнестические данные женщин постменопаузального возраста с АГ, СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg  
Basic anamnestic data of postmenopausal women with hypertension, HFpEF depending on Mg status

| Признаки                           | Дефицит Mg, n=72 | Без дефицита Mg, n=68 | P     |
|------------------------------------|------------------|-----------------------|-------|
| Возраст, лет                       | 63 [58; 68]      | 65 [59; 72]           | 0,102 |
| Две и более беременностей, n (%)   | 11 (15)          | 3 (4)                 | 0,047 |
| Длительность постменопаузы, лет    | 7 [5; 12]        | 10 [5; 13]            | 0,119 |
| Курильщики, n (%)                  | 6 (8,3)          | 3 (4,4)               | 0,548 |
| Кариес зубов или парадонтоз, n (%) | 15 (21)          | 11 (16)               | 0,670 |
| Длительность АГ, лет               | 13,5 [10; 18]    | 14 [11; 17]           | 0,685 |
| Длительность симптомов ХСН, мес.   | 16 [12; 21]      | 17 [10; 20]           | 0,385 |

Стоит отметить, что фактор табакокурения присутствовал менее чем в 10 % от всех случаев. В то же время обращает на себя внимание более частое ( $p = 0,047$ ) наличие в анамнезе у женщин, имеющих дефицит Mg, двух и более беременностей. При наличии данного критерия можно рассматривать увеличение риска скрытого дефицита Mg на 62 % (RR 1,62; 95 % CI: 1,17 – 2,25;  $p = 0,004$ ).

Важные различия были выявлены при анализе пищевых предпочтений (табл. 2). Обращает на себя внимание отсутствие различий между группами ( $p = 0,114$ ) в частоте применения биологически-активных добавок, представленных витаминно-минеральными комплексами.

Таблица 2  
Table 2

Основные характеристики пищевых предпочтений, приема медикаментозных препаратов у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg  
Main characteristics of food preferences, medications in postmenopausal women with hypertension and HFpEF, depending on Mg status

| Признаки                                                                                | Дефицит Mg, N = 72 | Без дефицита Mg, n = 68 | P     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------|-------|
| Потребление сахара более 6 ч. л в сутки, n (%)                                          | 28 (39)            | 13 (29)                 | 0,042 |
| Избыточное употребление соли, n (%)                                                     | 43 (60)            | 28 (41)                 | 0,015 |
| Употребление в пищу зеленolistных растений и бобовых 400 г/сут 2–3 раза в неделю, n (%) | 5 (7)              | 17 (25)                 | 0,002 |
| Употребление витаминно-минеральных добавок, n (%)                                       | 13 (18)            | 21 (31)                 | 0,114 |
| Прием петлевых, тиазидных или тиазидоподобных диуретиков более 2 р/нед., n (%)          | 16 (22)            | 5 (7)                   | 0,017 |

Пациенты группы дефицита Mg чаще ( $p = 0,042$ ) использовали более 6 чайных ложек сахарного песка. Такой же вектор отличия был выявлен для фактора избыточного употребления поваренной соли ( $p = 0,015$ ). В свою очередь, включение в диету продуктов, богатых Mg, таких как зеленолистные растения и бобовые в объеме 400 г/сут не реже 2 раз в неделю, значительно чаще ( $p = 0,002$ ) регистрировалось в группе сравнения. Периодический самостоятельный прием диуретиков, включая петлевые, тиазидные и тиазидоподобные, в группе дефицита Mg встречался чаще ( $p = 0,017$ ), чем в группе сравнения. В то же время в обеих группах не было выявлено (0 %) факта длительного использования пациентами антацидных препаратов, ингибиторов протонной помпы, циклоспорина и избыточного потребления алкоголя.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ избыточное потребление сахара может увеличить риск наличия дефицита Mg на 53,6 % (RR 1,54; 95 % CI: 1,14 – 2,08;  $p = 0,006$ ), поваренной соли – на 44,1 % (RR 1,44; 95 % CI: 1,03 – 2,01;  $p = 0,032$ ), а произвольное применение диуретиков – на 61,9 % (RR 1,62; 95 % CI: 1,19 – 2,20;  $p = 0,002$ ). В то же время использование в комплексной диете зеленолистных растений и бобовых может позволить уменьшить риск развития скрытого дефицита Mg на 60,0 % (RR 0,40; 95 % CI: 0,18 – 0,88;  $p = 0,023$ ).

Жалобы женщин на одышку при физической нагрузке и повышенную утомляемость встречались в 100 % случаев. Частота периодического ощущение «перебоев в работе сердца» и учащенного сердцебиения также не отличалась между группами и составила 36,1 % и 27,9 % при  $p = 0,366$ . Также не было замечено ( $p > 0,05$ ) различий между частотой наличия храпа и/или апноэ во сне, а также жалоб на повышенную ломкость ногтевых пластинок и волос (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Основные жалобы и данные клинического осмотра у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg  
Basic complaints and clinical examination data in postmenopausal women with hypertension and HFpEF depending on Mg status

| Признаки                                                  | Дефицит Mg,<br>n = 72 | Без дефицита Mg,<br>n = 68 | p     |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-------|
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                      | 27,4±4,5              | 28,3±4,4                   | 0,225 |
| Нормальная масса, n (%)                                   | 3 (4)                 | 4 (6)                      | 0,713 |
| Избыточная масса, n (%)                                   | 49 (68)               | 40 (59)                    | 0,293 |
| Ожирение 1 степени, n (%)                                 | 16 (22)               | 23 (34)                    | 0,136 |
| Ожирение 2 степени, n (%)                                 | 4 (6)                 | 1 (1)                      | 0,366 |
| Судороги в икроножных мышцах, n (%)                       | 27 (38)               | 14 (21)                    | 0,040 |
| Храп, синдром обструктивного апноэ сна, n (%)             | 35 (49)               | 30 (44)                    | 0,615 |
| Истончение и ломкость ногтевой пластинки или волос, n (%) | 19 (26)               | 25 (37)                    | 0,206 |
| Хроническая констипация, n (%)                            | 16 (22)               | 6 (9)                      | 0,037 |
| АГ                                                        |                       |                            |       |
| 1 степени, n (%)                                          | 3 (4,2)               | 4 (5,9)                    | 0,713 |
| 2 степени, n (%)                                          | 67 (93,1)             | 61 (89,7)                  | 0,555 |
| 3 степени, n (%)                                          | 2 (2,8)               | 3 (4,4)                    | 0,674 |
| Офисное САД, мм рт. ст.                                   | 168 [161; 172]        | 165 [163; 173]             | 0,137 |
| Офисное ДАД, мм рт. ст.                                   | 98 [93; 102]          | 101 [95; 103]              | 0,086 |
| Офисное ПАД, мм рт. ст.                                   | 66 [62; 68]           | 64 [60; 67]                | 0,091 |
| ЧСС, уд/мин                                               | 77 [69; 78]           | 75 [67; 78]                | 0,325 |



В группах регистрировались равнозначные ( $p > 0,05$ ) показатели ИМТ, частоты выявления ожирения различной степени, показатели офисного измерения АД и степени АГ. В то же время женщины постменопаузального возраста с дефицитом Mg чаще предъявляли жалобы на судороги в икроножных мышцах и имели анамнез хронической констипации ( $p < 0,05$ ). При этом наличие симптомов констипации более 6 мес. в условии отсутствия дефицита Mg выявлялось только у 6 пациентов (9 %) против 16 случаев (22 %) в основной группе ( $p = 0,04$ ).

Таким образом, можно предположить, что вероятность наличия дефицита Mg при выявлении среди жалоб у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ судорог в икроножных мышцах увеличивается в 2,31 раза (OR 2,31; 95 % CI: 1,09 – 4,93;  $p = 0,030$ ), а наличие симптомов хронической констипации – на 195 % (OR 2,95; 95 % CI: 1,08 – 8,07;  $p = 0,035$ ).

При построении логистической регрессии, кроме полученных статистически достоверных данных, использовали обоснованные патогенетические механизмы, которые могли бы объяснить влияние факторов на риск возникновения дефицита Mg. По результатам логистической регрессии получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Результаты логистической регрессии для оценки риска дефицита Mg  
Logistic regression results for Mg deficiency risk estimation

| Переменная                                   | Коэффициент | Стандартная ошибка | $\chi^2$ Вальде | p     | OR   | 95 % CI    |
|----------------------------------------------|-------------|--------------------|-----------------|-------|------|------------|
| Константа                                    | -0,061205   | 0,31563            | 0,04            | 0,846 | -    | -          |
| Применение диуретиков более 2 раз в неделю   | 2,00233     | 0,67489            | 8,80            | 0,003 | 7,41 | 1,97–27,82 |
| 2 и более беременностей в анамнезе           | 2,53783     | 1,17402            | 4,67            | 0,031 | 8,12 | 1,26–32,41 |
| Сахар более 6 ч. л. в сутки                  | 1,25243     | 0,53513            | 5,48            | 0,019 | 3,50 | 1,22–9,98  |
| Отсутствие избыточного потребления соли      | -1,63625    | 0,49299            | 11,01           | 0,001 | 0,19 | 0,07–0,51  |
| Судороги в икроножных мышцах                 | 1,62010     | 0,50886            | 10,14           | 0,002 | 5,05 | 1,86–13,70 |
| Зелень и бобовые 400 г/сут 2–3 раза в неделю | -2,28596    | 0,76044            | 9,04            | 0,003 | 0,10 | 0,03–0,45  |

Данные, полученные при регрессионном моделировании, описывают 40 % выборки ( $R^2 = 0,401$ ). Результаты теста Хосмера – Лемешева ( $\chi^2 = 3,4$ ;  $p = 0,757$ ) указывают на хорошее качество построенной модели, где:

$$\text{logit}(p) = 2,002 \times A - 2,286 \times B + 2,538 \times C + 1,252 \times D - 1,536 \times E + 1,620 \times F - 0,061205,$$

в котором A – применение диуретиков более 2 р/неделю; B – употребление зеленолистных растений и бобовых 400 г/сут 2–3 раза в неделю и более; C – наличие двух и более родов в анамнезе; D – употребление более 6 ч. л. сахара в сутки; E – отсутствие избыточного употребления соли; F – наличие судорог в икроножных мышцах.

Анализ регрессионной модели, проведенный при интерпретации ROC-кривой (рис. 1), также показал ее хорошее качество (AUC = 0,813; 95 % CI: 0,739 – 0,874;  $p < 0,001$ ).

Из препаратов, приводящих к нарушению механизмов поддержания гомеостаза Mg, диуретики занимают важную нишу. Тиазидные диуретики способны снижать экспрессию TRPM6 в дистальной части нефрона, а петлевые диуретики уменьшают парацеллюлярную реабсорбцию элемента в восходящем колоне петли Генле, чем обусловлено повышение потерь Mg с мочой [Gröber, 2019]. Это подтверждает полученные нами данные о возможности увеличения риска дефицита Mg на фоне приема диуретиков на 61,9 % ( $p = 0,002$ ).

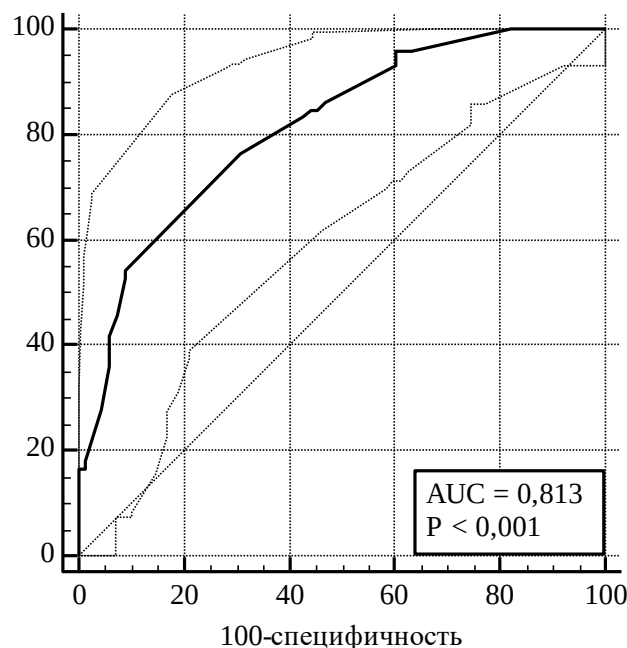


Рис. ROC-кривая оценки качества модели логистической регрессии  
Fig. ROC-curve for evaluating of logistic regression model quality

При изучении модели беременности у животных Yamasaki M. [Yamasaki, 2012] был выявлен факт снижения запасов внутриклеточного Mg, начиная со второго триместра беременности при отсутствии компенсаторного увеличения его кишечной абсорбции или снижения экскреции элемента. Это может свидетельствовать о значительном истощении пула Mg в организме. Совместно с результатами эпидемиологических исследований, а также фактами низкого потребления Mg в популяции, данный факт может свидетельствовать в пользу увеличения риска дефицита макронутриента у женщин, имеющих несколько беременностей в анамнезе. Таким образом, увеличение риска дефицита Mg ( $p = 0,004$ ) у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ, имевших в анамнезе более двух беременностей, также находит патогенетическое обоснование.

Снижение вероятности наличия дефицита Mg ( $p < 0,05$ ) на фоне использования в рационе питания зеленолистных растений, бобовых и орехов ассоциировано с высоким содержанием макронутриента в данных пищевых продуктах [Workinger, 2018; Razzaque, 2018]. В свою очередь, повышение риска ( $p < 0,05$ ) дефицита Mg на фоне избыточного потребления поваренной соли может быть связано с отрицательным влиянием на обмен элемента, увеличивая его экскрецию путем модуляции активности TRPM6 [Lee, 2012] и возможному изменению парацеллюлярного транспорта Mg путем воздействия на экспрессию Claudin-16, что является еще более актуальным в условиях гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обусловленной АГ и ХСН [Liu, 2020].

Установленная нашим исследованием ассоциация повышенного потребления сахара с риском дефицита Mg может быть связана с формированием стигм пищевого поведения, которые определяются замещением фруктов и овощей на сахарный песок [Fulgoni, 2020].

Наиболее изученным из клинических проявлений дефицита Mg являются судороги скелетной мускулатуры. Элемент демонстрирует прямое влияние на проведение нервного импульса и процесс сокращения-расслабления мышечных волокон [Araújo, 2020]. Кроме того, дефицит Mg часто сочетается с другими причинами спазмов скелетной мускулатуры, такими как дефицит витамина D, гипокалиемия и другие. В то же время такие признаки, как наличие хронической констипации, которая чаще встречалась с дефицитом Mg в нашем исследовании, а также ломкость волос и ногтей не являются специфичными только для дефицита Mg, а могут быть проявлением полиморбидности и хрупкости



[Cesari, 2017]. Учитывая данный факт, а также снижение качества модели прогнозирования на основании построения логистической регрессии, хроническая констипация не рассматривалась как независимый предиктор.

Обращает на себя внимание отсутствие связи ( $p > 0,05$ ) дисметаболизма Mg с длительностью АГ, ХСН, а также с возрастом пациентов. Данный факт может быть объяснен как дизайном исследования, так и наличием у всех пациентов повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Liu, 2020], что сопровождает АГ и ХСН. Стоит отметить ограничение исследования, представленное недостаточно обширной выборкой. Также обращает на себя внимание низкая частота встречаемости в изученной выборке такого фактора, как курение, а также отсутствие таких предикторов, как избыточный прием алкогольных напитков, длительное использование ингибиторов протонной помпы, антацидов, циклоспорина и т. д., которые могут также увеличивать риск дефицита Mg [Майлян, 2017; Workinger, 2018].

Учитывая установленное положительное влияние восполнения тканевого дефицита элемента на различные патогенетические звенья формирования сердечно-сосудистого континуума, важным является использование выявленных факторов риска и клинических проявлений в практике для определения вероятности наличия дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ. В то же время необходимо тестирование полученной модели прогнозирования дефицита на более широких выборках.

### Заключение

Такие анамнестические данные, как длительность постменопаузы, АГ и симптомов ХСН, наличие кариеса зубов или парадонтоза и факта табакокурения у пациентов с дефицитом Mg, АГ и СНсФВ были сравнимы с таковыми у женщин без дефицита макронутриента. В то же время наличие в анамнезе двух и более беременностей чаще отмечалось у пациентов с дефицитом Mg ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, избыточное потребление сахара и соли, использование петлевых или тиазидных диуретиков, а также недостаточное употребление зеленолистных растений и бобовых было связано с увеличением риска выявления дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ ( $p < 0,05$ ). Причем отсутствие дефицита макронутриента реже сопровождалось возникновением судорог в икроножных мышцах и хронической констипацией ( $p < 0,05$ ).

При многофакторном анализе предикторов выявлено, что возникновение дефицита Mg у женщин с АГ и СНсФВ ассоциировано с наличием в анамнезе двух и более беременностей, избыточного потребления сахара, применения тиазидных или петлевых диуретиков ( $p < 0,05$ ). В то же время защитным эффектом обладает ограничение потребления поваренной соли и диета, богатая Mg ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, дефицит макронутриента значимо увеличивает риск судорог скелетной мускулатуры ( $p < 0,05$ ).

### Список литературы

1. Баланова Ю.А., Куценко В.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Карамнова Н.С., Максимов С.А., Яровая Е.Б., Драпкина О.М., Редько А.Н., Алексеенко А.Н., Губарев С.В., Викторова И.А., Ливзан М.А., Гришечкина И.А., Рожкова М.Ю., Прищепа Н.Н., Везикова Н.Н., Скопец И.С., Якушин С.С., Филиппов Е.В., Добрынина Н.В., Никулина Н.Н., Переверзева К.Г., Мосейчук К.А. 2020. Взаимосвязь избыточного потребления соли, выявляемого по опросу, с уровнем натрия в моче и артериальным давлением (результаты исследования ЭССЕ). Российский кардиологический журнал, 25 (6): 47–54. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3791>.
2. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Грустливая У.Е., Прозорова Н.В., Егорова Е.Ю., Гришина Т.Р., Суханова Т.Ю., Белинская А.Ю. 2014. О диагностике дефицита магния. Часть 1. Архив в внутренней медицины, 16 (2): 5–11.

3. Кондаков А.В., Кобылянский А.Г., Тищенко В.Г. 2012. Функциональные тесты в клинико-диагностической лаборатории: определение дефицита магния в тесте с нагрузкой. Клиническая лабораторная диагностика, 6: 16–20.
4. Майлян Д.Э., Коломиец В.В. 2017. Роль дефицита магния в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы. Российский кардиологический журнал, 6: 167–172. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>.
5. Araújo C.A.L., Lorena S.B., Cavalcanti G.C.S., Leão G.L.S., Tenório G.P., Alves J.G.B. Oral magnesium supplementation for leg cramps in pregnancy – An observational controlled trial. PLoS One, 15 (1): e0227497. doi:10.1371/journal.pone.0227497.
6. Cesari M., Calvani R., Marzetti E. 2017. Frailty in Older Persons. Clin. Geriatr. Med., 33 (3): 293–303. doi:10.1016/j.cger.2017.02.002.
7. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. 2018. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. Open Heart, 5 (1): e000668. doi:10.1136/openhrt-2017-000668.
8. Fulgoni V.L., Gaine P.C., Scott M.O., Ricciuto L., DiFrancesco L. 2020. Micronutrient Dilution and Added Sugars Intake in U.S. Adults: Examining This Association Using NHANES 2009–2014. Nutrients, 12 (4): 985. doi:10.3390/nu12040985.
9. Gröber U. 2019. Magnesium and Drugs. Int. J. Mol. Sci., 20(9): 2094. doi:10.3390/ijms20092094.
10. Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W., Ng H.Y., Chiou T.T., Chen H.C. 2012. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule. Nephron. Physiol., 122 (3–4): 19–27. doi: 10.1159/000353199.
11. Liu M., Dudley S.C. 2020. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. Antioxidants (Basel), 9 (10): 907. doi: 10.3390/antiox9100907.
12. Orlova S., Dikke G., Pickering G., Konchits S., Starostin K., Bevez A. 2020. Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. Nutrients, 12 (7): 2062. doi: 10.3390/nu12072062.
13. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. 2019. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. Circ. Res. 2019, 124 (11) : 1598–1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
14. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 37 (37): 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
15. Razzaque M.S. 2018. Magnesium: Are We Consuming Enough? Nutrients, 10 (12): 1863. doi: 10.3390/nu10121863.
16. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), European Heart Journal, 39 (33): 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
17. Workinger J.L., Doyle R.P., Bortz J. 2018. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. Nutrients, 10 (9): 1202. doi:10.3390/nu10091202.
18. Yamasaki M. 2012. Magnesium and pregnancy. Clin Calcium, 22 (8): 1205–10.

## References

1. Balanova Yu.A., Kutsenko V.A., Shalnova S.A., Imaev A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Karamnova N.S., Maksimov S.A., Yarovaya E.B., Drapkina O.M., Redko A.N., Alekseenko S.N., Gubarev S.V., Viktorova I.A., Livzan M.A., Grishechkina I.A., Rozhkova M.Yu., Prishchepa N.N., Vezikova N.N., Skopets I.S., Yakushin S.S., Filippov E.V., Dobrynina N.V., Nikulina N.N., Pereverzeva K.G., Moseichuk K.A. 2020. Vzaimosvyaz' izbytochnogo potrebleniya soli, vyyavlyayemogo po oprosu, s urovnem natriya v moche i arterial'nym davleniyem



(rezul'taty issledovaniya ESSE) [Correlation of excess salt intake identified by the survey with urine sodium level and blood pressure: data of ESSE-RF study]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 25 (6): 47–54. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3791>.

2. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Grustlivaya U.E., Prozorova N.V., Egorova E.Yu., Grishina T.R., Suxanova T.Yu., Belinskaya A.Yu. 2014. O diagnostike defitsita magniya. Chast' 1 [About the diagnosis of magnesium deficiency. Part 1]. *Arkhiv' vnutrenney meditsiny*, 16 (2): 5–11.

3. Kondakov A.V., Kobylyanskiy A.G., Tishchenkov V.G. 2012. Funktsional'nyye testy v kliniko-diagnosticheskoy laboratorii: opredeleniye defitsita magniya v teste s nagruzkoy [Functional tests in a clinical diagnostic laboratory: determination of magnesium deficiency in a stress test]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 6: 16–20.

4. Maylian D.E., Kolomiets V.V. 2017. Rol' defitsita magniya v patogeneze serdechno-sosudistyykh zabolevaniy: sovremennoye sostoyaniye problemy [Magnesium deficiency in pathogenesis of cardiovascular diseases: recent developments]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 6: 167–172. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>.

5. Araújo C.A.L., Lorena S.B., Cavalcanti G.C.S., Leão G.L.S., Tenório G.P., Alves J.G.B. Oral magnesium supplementation for leg cramps in pregnancy – An observational controlled trial. *PLoS One*, 15 (1): e0227497. doi:10.1371/journal.pone.0227497.

6. Cesari M., Calvani R., Marzetti E. 2017. Frailty in Older Persons. *Clin. Geriatr. Med.*, 33 (3): 293–303. doi:10.1016/j.cger.2017.02.002.

7. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. 2018. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*, 5 (1): e000668. doi:10.1136/openhrt-2017-000668.

8. Fulgoni V.L., Gaine P.C., Scott M.O., Ricciuto L., DiFrancesco L. 2020. Micronutrient Dilution and Added Sugars Intake in U.S. Adults: Examining This Association Using NHANES 2009–2014. *Nutrients*, 12 (4): 985. doi:10.3390/nu12040985.

9. Gröber U. 2019. Magnesium and Drugs. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(9): 2094. doi:10.3390/ijms20092094.

10. Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W., Ng H.Y., Chiou T.T., Chen H.C. 2012. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule. *Nephron. Physiol.*, 122 (3–4): 19–27. doi: 10.1159/000353199.

11. Liu M., Dudley S.C. 2020. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Antioxidants (Basel)*, 9 (10): 907. doi: 10.3390/antiox9100907.

12. Orlova S., Dikke G., Pickering G., Konchits S., Starostin K., Bevez A. 2020. Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. *Nutrients*, 12 (7): 2062. doi: 10.3390/nu12072062.

13. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. 2019. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ. Res.* 2019, 124 (11) : 1598–1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

14. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37 (37): 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.

15. Razaque MS. 2018. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients*, 10 (12): 1863. doi: 10.3390/nu10121863.

16. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, 39 (33): 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

17. Workinger J.L., Doyle R.P., Bortz J. 2018. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*, 10 (9): 1202. doi:10.3390/nu10091202.

18. Yamasaki M. 2012. Magnesium and pregnancy. *Clin Calcium*, 22 (8): 1205–10.



## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Майлян Давид Эдуардович**, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО, врач кардиолог ПИТ кардиологического отделения ЦГКБ № 3, Донецк, Донецкая Народная Республика

**Коломиец Виктория Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор

**Резниченко Наталья Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

**Мишин Владислав Васильевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**David E. Mailyan**, Assistant, Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, ICU cardiologist of cardiological department of Central state hospital № 3, Donetsk, Donetsk People Republic

**Viktoria V. Kolomiyets**, MD, professor

**Natalya A. Reznichenko**, MD, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

**Vladislav V. Mishin**, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR





УДК 616.23-072.94:616.1-088  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-174-182

## **Влияние антиацидемической терапии на аритмию у больных с острым инфарктом миокарда после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства**

**Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Джанбулатов М.А.**  
Дageстанский государственный медицинский университет,  
Россия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1  
E-mail: rustam033@gmail.com

**Аннотация.** Изучение динамики показателей аритмий у больных с острым инфарктом миокарда после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства в 2-х группах сравнения: с добавлением антиацидемической терапии к стандартным лечению и без добавления.

В исследование были включены 56 больных с острым инфарктом миокарда и наличием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии по результатам первичной электрокардиографии с последующим проведением им коронарного стентирования. Возраст больных от 39 до 74 лет, госпитализированных в инфарктное отделение РБ № 2 г. Махачкалы с 2018 по 2020 г. Всем больным после поступления в стационар и проведения стентирования на 2-е сутки и повторно через 10 суток проведены следующие виды обследования: суточное мониторирование электрокардиографии, эхокардиография и определяли рН крови. На основании отбора больные рандомизированы и распределены по двум группам.

Результаты суточного мониторирования электрокардиографии показали, что в 1-й группе с добавлением гидрокарбоната натрия произошло существенное снижение наджелудочковой экстрасистолии – на 70,6 % и желудочковой экстрасистолии – на 63,6 %. Продолжительностью эпизодов наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – на 72,6 % и фибрилляций предсердий – на 76,6 % соответственно,  $p < 0,05$ .

Во 2-й группе аритмии тоже значимо уменьшилась наджелудочковая экстрасистолия – 45,8 % и желудочковая экстрасистолия – 50,0 %. Продолжительностью эпизодов наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – на 60,0 % и фибрилляций предсердий – на 61,4 % соответственно,  $p < 0,05$ .

Исследование показало, что дополнительное назначение гидрокарбоната натрия в остром периоде инфаркта миокарда после коронарного стентирования эффективно устраняет аритмию сердца. Обеспечивается такой результат за счет улучшения кислотно-щелочного баланса миокарда, проводящих путей и эктопических узлов.

**Ключевые слова:** антиацидемическая терапия, инфаркт миокарда, аритмия, чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство, стентирование.

**Для цитирования:** Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., А. Джанбулатов М.. 2021. Влияние антиацидемической терапии на аритмию у больных с острым инфарктом миокарда после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 174–182. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-174-182.

## **Effect of antioxidant therapy on arrhythmia in patients with acute myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary intervention**

**Rustam G. Khabchabov, Elmira R. Makhmudova, Murad A. Dzhanbulatov**  
Dagestan State Medical University,  
1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia  
E-mail: rustam033@gmail.com

**Abstract.** The dynamics of arrhythmia indicators in patients with acute myocardial infarction, after percutaneous transluminal coronary intervention in 2 comparison groups; with and without the addition of antiacidemic therapy to standard treatments was studied.

The study included 56 patients with acute myocardial infarction and the presence of supraventricular and ventricular extrasystoles according to the results of primary electrocardiography followed by coronary stenting. The age of patients from 39 to 74 years old, hospitalized in the infarction department from 2018 to 2020 in the district hospital No 2 of Makhachkala. After admission to the hospital and stenting, all patients underwent the following types of examination on the 2nd day and again after 10 days; daily monitoring of electrocardiography, echocardiography and determined the pH of the blood. The patients were randomized and assigned to 2 groups based on the selection.

The results of daily monitoring of electrocardiography showed that in the 1st group with the addition of sodium bicarbonate, there was a significant decrease in supraventricular extrasystole by 70.6 % and ventricular extrasystole – 63.6 %. The duration of episodes supraventricular paroxysmal tachycardia by 72.6 % and atrial fibrillation – 76.6 %, respectively,  $p < 0.05$ .

In the 2nd group, arrhythmias also significantly decreased supraventricular extrasystole – 45.8 % and ventricular extrasystole – 50.0 %. The duration of episodes of supraventricular paroxysmal tachycardia by 60.0 % and atrial fibrillation – 61.4 %, respectively,  $p < 0.05$ .

The study showed that the additional administration of sodium bicarbonate in the acute period of myocardial infarction after coronary stenting effectively eliminates cardiac arrhythmias. This result is achieved by improving the acid-base balance of the myocardium, pathways and ectopic nodes.

**Keywords:** antioxidant therapy, myocardial infarction, arrhythmia, percutaneous transluminal coronary intervention, stenting.

**For citation:** Khabchabov R.G., Makhmudova E.R., Dzhanbulatov M.A. 2021. The effect of antiacidemic therapy on arrhythmia in patients with acute myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary intervention. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 174–182 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-174-182.

## Введение

За последние двадцать лет проведено небольшое количество исследований по изучению влияния антиацидемической терапии на аритмию в остром периоде инфаркта миокарда. Поэтому нет единого мнения у кардиологов в отношении влияния кислотно-щелочного баланса на аритмию у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), соответственно, не созданы общие рекомендации. В тоже время многие исследователи предполагают, что важной составляющей клинического течения сердечного заболевания является аритмия сердца вследствие переокисленности ишемизированного миокарда [Benjamin et al., 2016].

Известно, что у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) аритмия развивается в 35–55 % случаев, и риск появления фатальных желудочковых аритмий у них напрямую связан с тяжестью окисления миокарда. Смертность от фибрилляции желудочков у больных с ОИМ достигает 27 % [Tu et al., 2016].

Данные об эффективности антиацидемической терапии у больных после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (ЧТКВ) противоречивые; следует признать, что окисление миокарда до настоящего времени является предметом обсуждения в нынешней кардиологии, учитывая клиническую значимость фатальных аритмий [Kim et al., 2016; Smith et al., 2016; Mentias et al., 2017].

С выполнением большого количества реваскуляризационных операций на коронарных артериях снижается госпитализация и летальная смертность больных с ИБС, что продемонстрировали множественные исследования [Dangas et al., 2016; Stergiopoulos et al., 2016; Head. et al., 2018]. Кроме того, исследователи утверждают, что в течение нескольких минут после восстановления кровотока ишемизированного миокарда возникает зона окислительного повреждения и гибель части жизнеспособных кардиомиоцитов (реваску-



ляризационное повреждение миокарда) [Ibanez et al., 2017], а у четвертой части больных, прошедших шунтирование коронарных артерий, формируются жизнеугрожающие желудочковые аритмии [Андрианова и др., 2018]. В тоже время не существует специфических маркеров, которые бы свидетельствовали о смерти кардиомиоцитов. Соответственно, считается актуальным проведение исследований в постреперфузионном периоде ОИМ, направленных на изучение влияния антиацидемической терапии миокарда в устранении аритмий.

Одно из таких исследований провел профессор Давид Касса. Выяснилось, что окислительный фермент под названием *PDE-5* отвечает за повреждение основных нервных путей. А избыток другого фермента *PDE-9* повреждает проводящие пути сердца, происходит столкновение с сигнальной молекулой *циклического гуанозинмонофосфата* (цГМФ) и белком *PKG*. Дальнейшее исследование показало, что переизбыток *PDE-9* приводит к сердечной недостаточности, вызывая фибрилляцию и остановку сердца, прерывая действие цГМФ в проводящих путях сердца. *PDE-9* увеличивает распад цГМФ и уменьшает выработку белка *PKG*. Исследователи отмечают, что создан препарат, который блокирует деятельность фермента *PDE-5*, сейчас проходят тестовые исследования на больных с заболеванием Альцгеймера, и, возможно, этот препарат может быть использован для лечения сердечных заболеваний [El-Sherif N. et al., 2016].

Возможно, включение антиацидемической терапии в лечение аритмий при сердечных заболеваниях приведет к снижению летальных случаев и улучшению качества жизни больных.

**Цель исследования.** Выявить динамику показателей аритмий у больных с ОИМ после ЧТКВ с добавлением к стандартному лечению гидрокарбоната натрия.

### Объекты и методы исследования

При поступлении больных скорой помощью в приемное отделение отделения РБ № 2 г. Махачкалы с 2018 по 2020 г. было проведено электрокардиографическое (ЭКГ) обследование для подтверждения ОИМ, а также наличия наджелудочковой экстрасистолии (НЭ) и/или желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Таким образом, в исследование вошли 56 больных в возрасте от 39 до 74 лет (средний возраст  $53,14 \pm 3,07$  года), женщины  $n = 14$  (23,6 %), мужчины  $n = 42$  (76,4 %). В исследование вошли больные с различной локализацией ОИМ, количеством установленных стентов и другими патологиями, представленными в табл. 1.

В исследование включены: пациенты с наличием ОИМ и НЭ и ЖЭ, которым проведена реваскуляризация путем чрескожного транслюминального коронарного вмешательства.

В исследование не вошли: пациенты с перенесенным ОИМ, но без НЭ и ЖЭ.

Критерии исключения из исследования: возникновение побочных эффектов и отказ больного от дальнейшего обследования и лечения.

Исследование началось на следующий день после стентирования, вследствие чего контрольными точками стали 2-е и 10-е сутки.

Коронарография проводилась ангиографической системой «Innova 3100», оборудованной программой количественного анализа.

Всем пациентам на 2-е и 10-е сутки провели регистрацию суточного мониторирования электрокардиограммы (СМ ЭКГ) с использованием компьютерной программы «DiaCard». За указанные периоды дважды проводился анализ рН крови. УЗИ сердца тоже выполняли дважды на аппарате «SonoSite MICRO MAXX».

Всем больным проводилось стандартное лечение ОИМ с учетом коронарного стентирования: В-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антикоагулянты, антиагреганты, статины и т. д. Всем больным в качестве антиаритмического препарата назначался В-адреноблокатор соталол в суточной дозе 80 мг 2 раза/сут. (160 мг/сут.), с последующей титрацией до 320 мг/сут.

Таблица 1  
Table 1

Клиническая характеристика больных острым инфарктом миокарда после чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (n = 56)  
Clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary intervention (n = 56)

| Показатели                        | 1-я группа (n = 28) | 2-я группа (n = 28) |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Передний ОИМ, n                   | 18,21 ± 3,02        | 20,33 ± 2,27        |
| Задний ОИМ, n                     | 10,04 ± 2,13        | 8,19 ± 2,11         |
| Подъем сегмента ST, n             | 17,38 ± 3,18        | 20,32 ± 2,84        |
| Депрессия сегмента ST, n          | 11,17 ± 2,01        | 8,14 ± 2,11         |
| ИБС в анамнезе, n                 | 7,41 ± 5,83         | 10,49 ± 6,02        |
| ХСН I стадия, n                   | 15,42 ± 3,54        | 12,38 ± 2,94        |
| II стадия, n                      | 8,35 ± 1,68         | 11,44 ± 2,03        |
| III стадия, n                     | 5,21 ± 1,72         | 5,17 ± 1,46         |
| Количество установленных стентов. |                     |                     |
| 1 стент, n                        | 14,57 ± 4,15        | 16,63 ± 4,73        |
| 2 стента, n                       | 9,40 ± 2,12         | 5,26 ± 1,90         |
| 3 стента, n                       | 5,30 ± 1,83         | 7,36 ± 2,11         |
| pH крови 7,35 – 7,45, n           | 4,26 ± 1,83         | 7,22 ± 1,79         |
| pH более 7,45, n                  | 23,57 ± 6,25        | 21,50 ± 5,38        |
| pH менее 7,35, n                  | 1,36 ± 0,51         | 0,03 ± 0,39         |
| Артериальная гипертензия, n       | 16,51 ± 5,28        | 12,55 ± 6,04        |
| ЖЭ, n                             | 11,36 ± 3,94        | 9,30 ± 2,77         |
| НЭ, n                             | 17,58 ± 4,63        | 19,59 ± 5,00        |

Примечание: перечисленные критерии в группах не имели существенного статистического различия ( $p > 0,05$ ). Данные представлены в виде стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ).

В 1-й группе помимо стандартного лечения дополнительно назначался гидрокарбонат натрия 4 % 200 мл внутривенно, капельно, один раз в день, с последующим переходом на 100 мл в течение трех дней, и последние 6 дней – по 50 мл.

Рандомизация больных проводилась «простым» методом, по мере поступления они попадали в 1-ю и 2-ю группу, не меняя очередности, велась строгая документация. Это привело к тому, что в 1-ю и 2-ю группу вошло по 28 больных.

Статистика проведена программой Statistica 6.0 (StatSoftInc, США). Численные параметры указаны в виде средних величин и их стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ).

Статистическая значимость различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для независимых и зависимых выборок, при неравном распределении использовался непараметрический критерий Вилкоксона –  $\chi^2$ . Неравенство считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Пациенты всегда находились под наблюдением, получали необходимую квалифицированную поддержку, так как имели возможность по телефону провести консультативную помощь одного из наших специалистов.

Исследование выполнено в аналогии со стандартами клинико-лабораторной практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом.

### Результаты и их обсуждение

По результатам обследования, в 1-й группе изначально pH крови у большинства больных был сдвинут в сторону накопления кислотных веществ – ацидоз, а среднее значение –  $7,28 \pm 4,47$ . Соответственно, во 2-й группе pH варьировал –  $7,26 \pm 5,02$  (табл. 2). Через 10 сут. показатели начали стабилизироваться: в 1-й группе средние значения pH крови составили  $7,41 \pm 3,07$ , а во 2-й группе pH улучшился до  $7,33 \pm 3,46$ . Соответственно, более значимые статистические изменения произошли в 1-й группе,  $p < 0,05$ .



Таблица 2  
Table 2

Показатели кислотно-щелочного баланса крови в группах сравнения  
Indicators of acid-base balance of blood in comparison groups

| 1 группа    |             | 2 группа    |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 2 сутки     | 10 сутки    | 2 сутки     | 10 сутки    |
| 7.28 ± 4,47 | 7.41 ± 3,07 | 7.26 ± 5,02 | 7.33 ± 3,46 |

По результатам СМ ЭКГ, на 10 сутки произошло существенное уменьшение количество всех аритмий в 1-й группе,  $p < 0,05$  (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Показатели аритмии и ишемии в 1-й группе по результатам СМ ЭКГ  
Indicators of arrhythmia and ischemia in the 1st group according to the results of the SM ECG

| Показатели                              | 2-е сут.     | Через 10 сут. | Изменения % и $p$ |
|-----------------------------------------|--------------|---------------|-------------------|
| Среднее количество эпизодов ишемии, мин | 38,42 ± 2,68 | 13,71 ± 1,61  | -64,3<br>0,000029 |
| Эпизоды НПТ, мин                        | 28,7 ± 3,38  | 7,75 ± 2,15   | -72,5<br>0,000014 |
| Эпизоды ПФП, мин                        | 19,52 ± 2,79 | 4,57 ± 1,92   | -76,6<br>0,000011 |
| ЖЭ более 500/сут, $n$                   | 11,60 ± 1,68 | 4,51 ± 1,94   | -63,6<br>0,000015 |
| НЭ более 500/сут, $n$                   | 17,62 ± 1,61 | 5,50 ± 0,48   | -70,6<br>0,000012 |

Примечание:  $p$  – статистическое внутригрупповое значение различий по  $t$ -критерию для зависимых показателей;  $n$  – количество больных с нарушением ритма; НПТ – наджелудочковая пароксизмальная тахикардии; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий.

Во 2-й группе наблюдения также произошли значимые изменения в снижении аритмий на 10 сут.,  $p < 0,05$  (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Показатели аритмии и ишемии во 2-й группе по результатам СМ ЭКГ  
Indicators of arrhythmia and ischemia in the 2st group according to the results of the SM ECG

| Показатели                              | 2-е сут.     | Через 10 сут. | Изменения в % и $p$ |
|-----------------------------------------|--------------|---------------|---------------------|
| Среднее количество эпизодов ишемии, мин | 43,22 ± 6,59 | 17,56 ± 4,72  | -59,4<br>0,000031   |
| Эпизоды НПТ, мин                        | 31,60 ± 4,41 | 12,43 ± 4,90  | -60,2<br>0,000015   |
| Эпизоды ПФП, мин                        | 22,49 ± 5,31 | 8,63 ± 2,18   | -61,4<br>0,000017   |
| ЖЭ более 500/сут, $n$                   | 12,45 ± 4,82 | 6,33 ± 3,16   | -50,0<br>0,000011   |
| НЭ более 500/сут, $n$                   | 16,61 ± 5,79 | 9,42 ± 3,76   | -45,8<br>0,000016   |

Примечание:  $p$  – статистическое внутригрупповое значение различий по  $t$ -критерию для зависимых показателей;  $n$  – количество больных с нарушением ритма; НПТ – наджелудочковая пароксизмальная тахикардии; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий.

Ультразвуковое обследование сердца выявило, что во всех исследуемых группах на 10 сутки после стентирования средние величины показателей левого желудочка повысились незначительно,  $p > 0,05$ . Конечно-диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ) – с  $114,37 \pm 5,3$  до  $116,59 \pm 5,2$ , конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ – с  $56,71 \pm 4,8$  до  $58,46 \pm 3,9$ . Общая фракция выброса (ФВ) повысилась незначительно в сравнении с изначальным значением – с  $47,58 \pm 2,3$  до  $51,37 \pm 1,4$ , сопоставимо с ударным объемом (УО) ЛЖ – с  $61,3 \pm 2,7$  до  $64,5 \pm 5,0$  (табл. 5).

Таблица 5  
Table 5

Основные эхокардиографические показатели во всех группах (n = 56)  
Basic echocardiographic parameters in all groups (n = 56)

| Показатель | На 2-е сут. после ЧТКВ | На 10-е сутки после ЧТКВ | p        |
|------------|------------------------|--------------------------|----------|
| КСО, мл    | $56,71 \pm 4,8$        | $58,46 \pm 3,9$          | $> 0,05$ |
| КДО, мл    | $114,37 \pm 5,3$       | $116,59 \pm 5,2$         | $> 0,05$ |
| ФВ ЛЖ, %   | $47,58 \pm 2,3$        | $51,37 \pm 1,4$          | $> 0,05$ |
| УО, мл     | $61,3 \pm 2,7$         | $64,5 \pm 5,0$           | $> 0,05$ |

Примечание: p – достоверное различия величины после лечения.

Анализируя результаты эхокардиографических показателей во всех группах, мы пришли к выводу, что нет смысла показывать в результатах исследования отдельные изменения по группам. Это обусловлено тем, что в обеих группах показатели улучшились незначительно и практически не существенно,  $p > 0,05$  (табл. 5). Поэтому ультразвуковые изменения сердца объединены в одну таблицу. В то же время мы изначально сомневались, что проведенное ЧТКВ и лечение сможет в короткие сроки значимо улучшить состояние поврежденного и некротизированного миокарда. По всей видимости, для улучшения работы левого желудочка нужны более длительные сроки лечения.

Анализ рН крови показал, что изначально в 1-й группе на 2-е сут. наблюдался сдвиг в сторону ацидоза –  $7,28 \pm 4,47$ , а на 10 день обследования рН крови стабилизировался у большинства больных –  $7,41 \pm 3,07$ . Существенное восстановление рН крови в 1-й группе было связано с дополнительным назначением гидрокарбоната натрия,  $p < 0,05$ .

Во 2-й группе, без антиацидемического лечения, соответственно, тоже наблюдался ацидоз –  $7,26 \pm 5,02$ . На 10 сут. рН крови вырос в среднем до  $7,33 \pm 3,46$ , но так и не вошел в нормальные значения.

Результаты СМ ЭКГ показали, что в 1-й группе с добавлением гидрокарбоната натрия произошло существенное снижение НЭ – на 70,6 % и ЖЭ – на 63,6 %. Продолжительность эпизодов наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – на 72,6 % и фибрилляций предсердий – на 76,6 % соответственно,  $p < 0,05$ . Во 2-й группе аритмии тоже значимо уменьшились: НЭ – 45,8 % и ЖЭ – 50,0 %. Продолжительность эпизодов наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – на 60,0 % и фибрилляций предсердий – на 61,4 % соответственно,  $p < 0,05$ .

Можно заметить, что показатели аритмий в 1-й группе улучшились более значимо, чем во 2-й группе. Чем же обусловлено столь значимое снижение аритмий в 1-й группе? Доказано, что синусовый узел и эктопические узлы сердца регулируются симпатической и парасимпатической нервной системой, но в то же время они саморегулируемые [Орлов, 2017]. Стало быть, синусовый узел и эктопические узлы сердца подвержены внешним факторам, которыми, как мы считаем, могут быть окислительные процессы миокарда при всех заболеваниях сердца. Мы постараемся вам объяснить, как это происходит.

**Антиокислительный барьер сердца.** В сердце существует антиокислительный барьер между миокардом и эктопическими узлами, он образован соединительной тканью



и Т-клетками. Соединительная ткань начинается от синусового узла, переходит на проводящие пути с эктопическими узлами, но не распространяется на волокна Пуркинье, а Т-клетки обволакивают волокна Пуркинье. Таким образом, электричество выходит на миокард только через волокна Пуркинье, соответственно, внутри проводящей системы (антиокислительный барьер) – свой кислотно-щелочной баланс. Открыл Т-клетки исследователь Пуркинье, он полагал, что основная миссия Т-клеток заключается в проведении электрических импульсов на миокард. Мы считаем, что исследователь не понял их истинного предназначения, а оно заключается в продолжении антиокислительного барьера. Более высокая кислотная среда в миокарде, особенно во время заболеваний сердца, приводит к гипоксии и ацидозу миокарда, а также проводящих путей и эктопических узлов сердца, которые не должны подвергаться переокислению, ведь это приводит к аритмии сердца [Khabchabov et al., 2016].

### Заключение

Исследование показало, что дополнительное назначение гидрокарбоната натрия в остром периоде инфаркта миокарда после коронарного стентирования эффективно устраняет аритмию сердца. Обеспечивается такой результат за счет улучшения кислотно-щелочного баланса миокарда, проводящих путей и эктопических узлов. Введение раствора гидрокарбоната натрия актуально при снижении рН до уровня 7,3 и ниже, организм значительно лучше адаптируется к умеренному алкалозу. Купирование ацидоза требует единовременного восстановления и поддержания у пациентов адекватной сократительной способности миокарда, нормализации кислородной емкости крови, PaO<sub>2</sub> и SaO<sub>2</sub>. В этой цепочке методов интенсивной терапии своевременное ощелачивание плазмы крови играет одну из ключевых ролей. В рутинной клинической практике кардиолога применение гидрокарбоната натрия не всегда находит широкое применение, очень редко его используют и при сердечно-легочной реанимации, так как недостаточная эффективность искусственной вентиляции легких способствует развитию гипоксического лактацидоза, что является противопоказанием для введения гидрокарбоната натрия. Мы верим, что дальнейшие исследования ученых приведут к реабилитации кислотно-щелочного баланса в лечении кардиологических больных, особенно с аритмией сердца.

### Список литературы

1. Андрианова А.М., Саидова М.А. 2018. Ишемическая митральная недостаточность: современные критерии оценки по данным трансторакальной эхокардиографии. Лечебное дело. 3: 93–102.
2. Орлов В.Н. 2017. Руководство по электрокардиографии. Москва, ООО «Медицинское информационное агентство», 560 с.
3. Benjamin M.M., Smith R.L., Grayburn P.A. 2016. Ischemic and Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: Natural History and Treatment. Current Cardiology Reports. 16 (8): 517–525.
4. Dangas G.D., Schoos M.M., Steg P.G., Mehran R., Clemmensen P. 2016. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials. Circulation. Cardiovascular Interventions. 9 (5): 32–41.
5. El-Sherif N., Smith R.A., Evans K. 2016. Ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period in the dog. Epicardial mapping freen trant circuits. Circ. Res. 49: 255–265.
6. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H. 2018. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. The Lancet. 391 (10124): 939–948.
7. Ibanez B., Heusch G., Ovize M., Van de Werf F. 2017. Evolving Therapies for Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. Journal of the American College of Cardiology. 65 (14): 1454–1471.
8. Khabchabov R.G., Maknudova E.R. 2016. Antiarrhythmic effect of antioxidants in patients with atrial fibrillation. J. Atrial. Fibril. 8 (6): 40–45.

9. Kim T-H., Lee K.Y., Choi Y., Hong K. 2016. Prognostic importance of mitral regurgitation complicated by acute myocardial infarction during a 5-year follow-up period in the drug-eluting stenters. *Coronary Artery Disease*. 27 (2): 109–115.
10. Mentias A., Raza M.Q., Barakat A.F., Hill E., Youssef D., Krishnaswamy A. 2017. Prognostic Significance of Ischemic Mitral Regurgitation on Outcomes in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Managed by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 119 (1): 20–26.
11. Smith P.K., Pushkas J.D., Ascheim D.D., Voisine P., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. 2016. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 371 (23): 2178–2188.
12. Stergiopoulos K., Boden W.E., Hartigan P., Mobius-Winkler S., Hambrecht R., Hueb W., Hardison R. 2016. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia. A Collaborative Metaanalysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*. 174 (2): 232–240.
13. Tu Y., Zeng Q-C, Huang Y., Li J-Y. 2016. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. *J. Geriatr. Cardiol.* 13 (6): 521–527.

### References

1. Andrianova A.M., Saidova M.A. 2018. Ishemicheskaja mitral'naja nedostatochnost': sovremennye kriterii ocenki po dannym transtorakal'noj jehokardiografii [Ischemic mitral insufficiency: modern assessment criteria according to transthoracic echocardiography]. *Lechebnoe delo*. 3: 93-102.
2. Orlov V.N. 2017. Rukovodstvo po jelektrokardiografii [Guide to Electrocardiography]. Moskva, OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 560 s.
3. Benjamin M.M., Smith R.L., Grayburn P.A. 2016. Ischemic and Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: Natural History and Treatment. *Current Cardiology Reports*. 16 (8): 517–525.
4. Dangas G.D., Schoos M.M., Steg P.G., Mehran R., Clemmensen P. 2016. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials. *Circulation. Cardiovascular Interventions*. 9 (5): 32–41.
5. El-Sherif N., Smith R.A., Evans K. 2016. Ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period in the dog. Epicardial mapping freen trant circuits. *Circ. Res.* 49: 255–265.
6. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H. 2018. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 391 (10124): 939–948.
7. Ibanez B., Heusch G., Ovize M., Van de Werf F. 2017. Evolving Therapies for Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 65 (14): 1454–1471.
8. Khabchabov R.G., Maknudova E.R. 2016. Antiarrhythmic effect of antioxidants in patients with atrial fibrillation. *J. Atrial. Fibril.* 8 (6): 40–45.
9. Kim T-H., Lee K.Y., Choi Y., Hong K. 2016. Prognostic importance of mitral regurgitation complicated by acute myocardial infarction during a 5-year follow-up period in the drug-eluting stenters. *Coronary Artery Disease*. 27 (2): 109–115.
10. Mentias A., Raza M.Q., Barakat A.F., Hill E., Youssef D., Krishnaswamy A. 2017. Prognostic Significance of Ischemic Mitral Regurgitation on Outcomes in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Managed by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 119 (1): 20–26.
11. Smith P.K., Pushkas J.D., Ascheim D.D., Voisine P., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. 2016. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 371 (23): 2178–2188.
12. Stergiopoulos K., Boden W.E., Hartigan P., Mobius-Winkler S., Hambrecht R., Hueb W., Hardison R. 2016. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia. A Collaborative Metaanalysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*. 174 (2): 232–240.
13. Tu Y., Zeng Q-C, Huang Y., Li J-Y. 2016. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. *J. Geriatr. Cardiol.* 13 (6): 521–527.





## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Хабчабов Рустам Газимагомедович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

**Махмудова Эльмира Рашитбековна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

**Джанбулатов Мурад Абдулвагидович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Rustam G. Khabchabov**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

**Elmira R. Makhmudova**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy of Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

**Murad A. Dzhanbulatov**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dentistry Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

## СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.314

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-183-188

### Изучение процессов адсорбции сахарозы из растворов в полости рта

**Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Перязев А.А.**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

**Аннотация.** В работе рассматривается основной этиологический фактор развития кариеса – углеводы, поступающие с пищей и растворами, изучается явление адсорбции и десорбции сахарозы из растворов, описана методика забора проб с поверхности зубов и слизистой оболочки полости рта, методика гидролитического расщепления сахарозы Percheron, определение концентрации сахарозы фотометрическим методом, методика определения электропроводности тканей зуба. В исследовании приняли участие 50 пациентов разного пола и возраста. Предварительно нами оценивалась индивидуальная гигиена полости рта с помощью определения индексов гигиены. В работе представлены результаты распределения сахарозы на слизистой оболочке полости рта и зубов. Контрольная группа пациентов не употребляла сахарозу. Забор проб с поверхности слизистой оболочки полости рта и зубов проводился натощак либо спустя 2 часа после еды. Во второй группе забор проб осуществлялся после употребления растворов сахара. Полученные результаты измерений позволили нам создать основу для развития доступных и простых методов профилактики кариеса.

**Ключевые слова:** кариес, углеводы, адсорбция, концентрация сахарозы, фотометрический метод, электропроводность тканей зуба.

**Для цитирования:** Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Перязев А.А. 2021. Изучение процессов адсорбции сахарозы из растворов в полости рта. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 183–188. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-183-188.

### Study of the processes of sucrose adsorption from solutions in the oral cavity

**Tatyana Y. Bavykina, Nadezhda A. Glukhareva, Andrey A. Peryazev**

Belgorod State University,  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

**Abstract.** The paper considers the main etiological factor of caries development - carbohydrates coming from food and solutions, studies the phenomenon of sucrose adsorption and desorption from solutions, describes the method of sampling from the surface of teeth and oral mucosa, the method of hydrolytic cleavage of sucrose Percheron, determination of sucrose concentration by photometric method, the method of determining the electrical conductivity of tooth tissues. The study involved 50 patients of different genders and ages. Previously, we evaluated individual oral hygiene by determining hygiene indices. The paper presents the results of the distribution of sucrose on the mucous membrane of the oral cavity and teeth. The control group of patients did not consume sucrose. Sampling from the surface of the oral mucosa and teeth was carried out



on an empty stomach or 2 hours after eating. In the second group, the sampling was carried out after the use of sugar solutions. The obtained measurement results allowed us to create a basis for the development of affordable and simple methods of caries prevention.

**Keywords:** caries, sucrose, carbohydrates, adsorption, sucrose concentration, photometric method, the electrical conductivity of tooth tissues.

**For citation:** Bavykina T.Y., Glukhareva N.A., Peryazev A.A. 2021. Study of the processes of sucrose adsorption from solutions in the oral cavity. Challenges in Modern Medicine 44 (2): 183–188 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-183-188.

## Введение

Еще в 1981 году всемирная организация здравоохранения определила, что наряду с ожидаемой продолжительностью жизни и общими заболеваниями одним из показателей здоровья и качества жизни являются стоматологические заболевания. Лидирующее место среди стоматологических болезней принадлежит кариесу [Янушевич, 2017].

Ведущей теорией развития кариозного процесса является деминерализация твердых тканей зуба под действием органических кислот (молочной, пировиноградной, муравьиной, пропионовой и др.), конечных продуктов метаболизма микроорганизмов ротовой полости (преимущественно стрептококков – *Str. Mutans*, *Str. Sanguis*, *Str. Salinaris*). Для этих микроорганизмов характерно анаэробное брожение [Царев, 2016].

По данным Росстата, употребление сахара в России с 1960 года ежегодно росло. Лидерами по данным Росстата на 2018 год стали Курская и Липецкая области – 55,0 кг, Воронежская область – 52 кг, Белгородская – 47 кг. Нет сахара – нет кариеса, сахар – это ведущий фактор риска развития кариеса [FDI World Dental Federation. 2016].

Основной источник питания кариесогенной флоры в полости рта – углеводы, попадающие с пищей и жидкостями (хлебопекарные изделия, конфеты, соки, газированные напитки). Особую опасность представляют липкие углеводы, сахара. В литературе имеются данные, что в случае задержки твердой пищи в полости рта (межзубные промежутки, несостоятельные пломбы, кариозные полости, ортопедические конструкции) она еще какое-то время будет источником развития кариесогенного потенциала [Янушевич, 2016]. Интересным представляется вопрос возможности фиксации углеводов, поступивших в ротовую полость в форме жидкости (сладкий чай, газированная вода, соки). Фиссуры являются анатомическими образованиями, которые после прорезывания зубов первыми поражаются кариесом [Заборская, 2017]. Это анатомически предрасположенная форма поражения твердых тканей зубов и самая начальная [Леонтьев, 2016]. Причиной этого является затрудненная самоочищаемость, а также очищаемость специальными средствами гигиены полости рта, их недостаточная степень минерализации (ввиду того, что этот процесс длительный и зависит от ряда местных факторов) и сложная анатомическая форма, способствующая накоплению в них микробного и пищевого детрита [Васильев, 2020].

**Целью исследования** явилось определение возможности адсорбции углеводов из растворов к слизистой оболочке полости рта и эмали зубов с интактной эмалью, завершенной минерализацией.

## Материалы и методы

Объектами исследования *in vivo* явились слизистая поверхность щек, спинка языка и интактная эмаль зубов (жевательная поверхность моляров нижней челюсти и вестибулярная поверхность центральных резцов верхней челюсти). Выбор перечисленных поверхностей зубов обоснован тем, что ввиду их расположения не составляло сложностей в сборе материала, а также тем, что площадь их поверхности достаточна для фиксации фильтров-адсорберов. При отборе образцов проводилась диагностика полости рта, опре-

деление основных индексов КПУ-0-1, индекс гигиены 2,0–2,5, при зондировании жевательной поверхности моляров зонд не застревал в фиссурах, фиссуры не были пигментированы, а вестибулярная поверхность резцов не имела трещин, пятен, значение электропроводности тканей зуба не превышало 0,0–0,2 мкА). Для этого использовался аппарат ДЕНТЭСТ (фирмы Геософт-ДЕНТ). Суть методики заключается в расположении в полости рта электродов: пассивного (стоматологическое зеркало, закрепленное в держателе, располагается на внутренней поверхности щеки/губы пациента), активного – микрошприц, закрепленный в держателе, содержит раствор электролита (10% хлористый кальций). Чувствительность метода составляет 0,05 мкА, точность – 0,1 мкА [Макарова, 2018].

На тщательно высушенную поверхность зуба устанавливается кончик иглы микрошприца, на краю которой сформирована микрокапля электролита. При замыкании цепи снимались показатели на мониторе прибора [Леонтьев и др., 2019].

Забор материалов проводился на базе ООО «Семейная стоматология».

Лабораторные этапы экспериментов проводились на кафедре кафедры общей химии ИФХиБ НИУ БелГУ.

В эксперименте приняли участие 50 пациентов разного пола и возраста с индексом гигиены, не превышающим 1,5, первая часть эксперимента заключалась в получении образцов со слизистой оболочки (щеки и языка), вторая – с поверхности интактных зубов, предварительно очищенных.

Взаимодействие сахарозы из растворов изучали на примере приготовленного 2 % и 10 %-го раствора из кускового сахара, ГОСТ 33222-2015. Забор образцов со слизистой оболочки полости рта и поверхности зубов проводился, основываясь на законах адсорбции и десорбции. Адсорбция (лат. *ad* – на, при, в; *sorbeo* – поглощаю) представляет собой процесс увеличения концентрации растворённого вещества у поверхности раздела двух фаз (твёрдая фаза – жидкость). В нашем случае твердой фазой является поверхность зубов и слизистая оболочка полости рта [Емельянов и др., 2016].

Для исследования адсорбции растворов сахара к слизистой оболочке полости рта использовали методику аппликаций. Первая группа – после контакта с раствором сахарозы. Вторая группа измерений – контрольная (сбор проб до контакта с сахарозой – натошак либо спустя 2 часа после приема пищи и чистки зубов). Для этого полоскали рот 2% и 10% раствором сахарозы в течение 3 минут. После сплевывания остатков жидкости закладывались ватные валики в подъязычную область и в области выводных протоков на слизистой верхней челюсти с целью предупреждения попадания порции слюны на фильтры. На слизистую поверхность щек и спинку языка пинцетом наносили по 3 сухих фильтра-адсорбера известного диаметра, заранее приготовленных. Спустя 3 минуты их собирали в пластмассовые пробирки с закручивающейся крышечкой. Хранили не более суток. Концентрацию сахарозы определяли в лаборатории фотометрическим методом прибором «Specord 200». Как показал результат эксперимента, десорбировать сахарозу со слизистой оболочки возможно на сухой фильтр, так как щека и язык еще долго остаются влажными, фильтр сразу к ним фиксируется.

При получении образцов с поверхности зубов мы столкнулись с проблемой осуществления этого процесса, так как поверхность зубов достаточно быстро пересыхает (независимо от того, изолирован он был от слюны и полости рта валиками или коффердамом), и зафиксировать сухие фильтры-адсорберы на их поверхности не предоставляется возможным, а в случае попадания на поверхность зубов слюны результаты будут не достоверными. Полученные лабораторные показатели собранных проб сухими фильтрами оказались не информативными. Однако нам удалось модифицировать методику забора образцов с поверхности зуба. Использовались фильтры, предварительно смоченные в дистиллированной воде. Стерильным шприцем для инъекций на зуб наливали раствор сахарозы в течение 3 минут, попеременно собирая излишки слюноотсосом. По истечении вре-

мени зуб высушивали пустером до появления матовости, затем на жевательную поверхность моляров и вестибулярную поверхность резцов пинцетом накладывали заранее приготовленные фильтры из фильтровальной бумаги, самостоятельно подготовленные, известного диаметра, смоченные в дистиллированной воде. С одной поверхности снимали не более и не менее 10 фильтров (см. рис. 1). Анализ проводили на каждом зубе однократно.

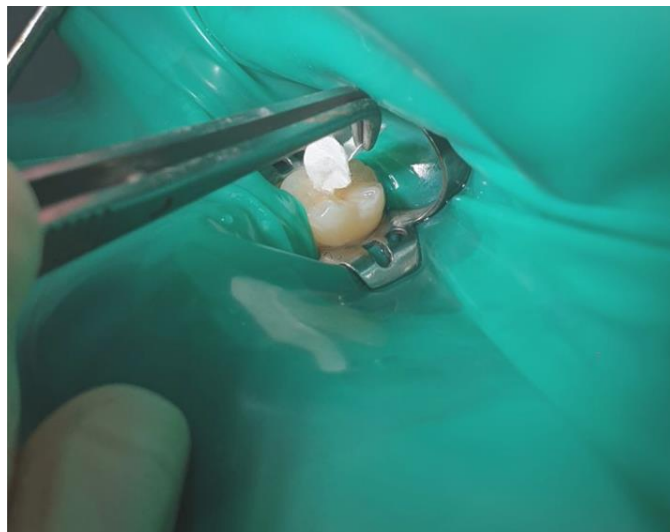


Рис. 1. Методика забора материала с поверхности зуба  
Fig. 1. Method of taking material from the tooth surface

Использованные фильтры помещались в пластмассовые пробирки с закручивающейся крышкой. Хранились в сухом прохладном месте не более суток. Транспортировались в лабораторию, где фотометрически определяли концентрацию сахарозы прибором «Specord 200». Образцы проходили ряд химических реакций по модифицированной методике Percheron, суть которой заключается в гидролитическом расщеплении сахарозы и качественной реакции освободившейся фруктозы. Для количественного определения сахарозы использовали реактивы: 0,1 м НСl, конц. НСl х. ч., тиобарбитуровая кислота. Готовый раствор помещали в кюветку и измеряли в спектрофотометре [Федоровский, 2017].

Рассчитывали концентрацию сахарозы по построенному в интересующем диапазоне калибровочному графику.

### Результаты исследования

Полученные показатели представлены в таблице.

Таблица  
Table

Концентрация сахарозы, мкг/мл  
Sucrose concentration, mcg/ml

|                             | Спинка языка<br>n = 50 | Щека n = 50 | Вестибулярная<br>поверхность<br>11,21 зуба n = 50 | Жевательная<br>поверхность<br>моляра n = 50 |
|-----------------------------|------------------------|-------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Группа № 1                  | 137 ± 60               | 90 ± 30     | 14,8 ± 2                                          | 40 ± 5                                      |
| Группа № 2<br>(контрольная) | 0                      | 0           | 0                                                 | 0                                           |

### Обсуждение

Из таблицы видно, что адсорбируется сахароза в большей степени на поверхности слизистой оболочки полости рта, преимущественно на поверхности спинки языка, ввиду особенности его анатомического строения (сосочки и наличие мягкого зубного налета на них). Что касается адсорбции сахарозы на эмали зубов, то она достоверно мала и, вероятно, связана в большей степени с анатомическим рельефом поверхности. Следует заметить, что жевательная поверхность моляров значительно более рельефна, чем вестибулярная поверхность резцов, и концентрация сахарозы меньше.

### Выводы

Проведенное исследование в группе пациентов с достаточно хорошим стоматологическим статусом, высоким уровнем гигиены полости рта доказывает, что в полости рта происходит фиксация углеводов, сахарозы из растворов. Преимущественно явление адсорбции наблюдается на поверхности слизистой оболочки (в большей степени на спинке языка). Адсорбция сахарозы на поверхности зубов, в особенности на анатомически рельефных участках (жевательная поверхность), по-нашему мнению, связана с механической фиксацией углеводов, однако это не преуменьшает роли сахарозы в развитии кариозного процесса в фиссурах – местах, наиболее подверженных риску кариозного процесса.

Широкая распространенность фиссурного кариеса по-прежнему остается актуальной проблемой в стоматологии на сегодняшний день.

Полученные данные могут служить основанием для разработки доступных и простых методов утилизации сахарозы из полости рта (со слизистой оболочки, с поверхности зубов), профилактики рисков развития кариеса путем разработки гигиенических мероприятий и культуры питания.

### Список литературы

1. Васильев В.И. 2020. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Юрайт, 386 с.
2. Емельянов В.В., Максимова Н.Е., Мочульская Н.Н.. 2016. Биохимия : [учеб. пособие]; М-во образования и науки Российской Федерации, Урал. федер. ун-т. – Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 132 с.
3. Заборская А.Р. 2017. Влияние профилактических мероприятий на созревание эмали зубов у детей: автореф. дис. канд. мед. наук. Москва 142 с.
4. Леонтьев В.К. Эмаль как биокибернетическая система. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 72 с.
5. Леонтьев В.К., Цимбалистов А.В., Борозенцева В.А., Мишина Н.С., Борозенцев В.Ю. 2019. Электропроводность эмали интактных зубов и краевая проницаемость пломб при лечении кариеса. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 42 (3), 342–349 с.
6. Макарова Н.Е. 2018 .Совершенствование методов диагностики и лечения очаговой деминерализации эмали зубов: автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 132 с.
7. Федоровский Н.Н. 2017. Фотометрические методы анализа: учебное пособие. Москва: Флинта, 72 с.
8. Царев В.Н. 2016. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учебник. ПМГМУ им. И.М. Сеченова; М.: ГЭОТАР Медиа, 576 с.
9. Янушевич О.О., Кисельникова Л.П., Топольницкий О.З. 2017. Детская стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 744 с.
10. Янушевич О.О., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. 2016. Терапевтическая стоматология: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР Медиа, 760 с.
11. FDI World Dental Federation. 2016. What it the issue, 4.



## References

1. Vasil'ev V.I. 2020. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij [Prevention of dental diseases]. Uchebnoe posobie dlja vuzov 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: Jurajt, 386 s.
2. Emel'janov V.V., Maksimova N.E., Mochul'skaja N.N. 2016. Biohimija [Biochemistry]: [ucheb. posobie]; M-vo obrazovanija i nauki Rossijskoj Federacii, Ural. feder. un-t. – Ekaterinburg: Izd-vo Ural'skogo un-ta, 132 s.
3. Zaborskaja A.R. 2017. Vlijanie profilakticheskikh meroprijatij na sozrevanie jemali zubov u detej [The influence of preventive measures on the maturation of tooth enamel in children]: avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva 142 s.
4. Leont'ev V.K. Jemal' kak biokiberneticheskaja sistema [Enamel as a bio-cybernetic system]. Moskva: GJeOTAR-Media, 2016. 72 s.
5. Leont'ev V.K., Cimbalistov A.V., Borozenceva V.A., Mishina N.S., Borozencev V.Ju. 2019. Jelektroprovodnost' jemali intaktnyh zubov i kraevaja pronicaemost' plomb pri lechenii kariesa [Electrical conductivity of enamel of intact teeth and marginal permeability of fillings in the treatment of caries]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 42 (3), 342–349 s.
6. Makarova N.E. 2018. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lechenija ochagovoj demineralizacii jemali zubov [Improving the methods of diagnosis and treatment of focal demineralization of tooth enamel]: avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva. 132 s.
7. Fedorovskij N.N. 2017. Fotometricheskie metody analiza [Photometric methods of analysis]: uchebnoe posobie. Moskva: Flinta, 72 s.
8. Carev V.N. 2016. Mikrobiologija, virusologija i imunologija polosti rta [Microbiology, virology and immunology of the oral cavity]: uchebnik. PMGMU im. I.M. Sechenova; M.: GJeOTAR Media, 576 s.
9. Janushevich O.O., Kisel'nikova L.P., Topol'nickij O.Z. 2017. Detskaja stomatologija [Children's dentistry]. Moskva: GJeOTAR-Media, 744 s.
10. Janushevich O.O., Maksimovskij Ju.M., Maksimovskaja L.N., Orehova L.Ju. 2016. Terapevticheskaja stomatologija [Therapeutic dentistry]: uchebnik. – 3-e izd. pererab. i dop. – M.: GJeOTAR Media, 760 s.
11. FDI World Dental Federation. 2016. What it the issue, 4.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бавыкина Татьяна Юрьевна**, ассистент кафедры стоматологии общей практики Белгородского национального исследовательского университета, заместитель директора по медицинской части, врач – стоматолог-терапевт ООО «Семейная стоматология», г. Белгород, Россия

**Глухарева Надежда Александровна**, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии Белгородского национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

**Перязев Андрей Александрович**, директор, врач – стоматолог-ортопед ООО «Семейная стоматология», г. Белгород, Россия

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Tatyana Yu. Bavykina**, Assistant of the Department of General Practice Dentistry of the Belgorod National Research University, Deputy Director for Medical Affairs, Dentist-Therapist of Family Dentistry LLC, Belgorod, Russia

**Nadezhda A. Glukhareva**, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of General Chemistry, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Andrey A. Peryazev**, Director, dentist-orthopedist, LLC «Family Dentistry», Belgorod, Russia

УДК: 616.314.18-2.4-31.81-036.12:618.173:616.71-007.274}-056.5  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199

## Маркеры костного обмена у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом

Соболева А.А., Демьяненко Ю.Ю., Удовиченко А.В.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,  
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16  
E-mail: mea095@yandex.ru

**Аннотация.** У 212 женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП) и различной минеральной плотностью костей в сыворотке крови определялись концентрации прогормональной формы витамина D – 25(OH)D, паратгормона интактного, остеокальцина, карбокси-терминального телопептида коллагена I типа (СТХ-1), щелочной фосфатазы (ЩФ) и кальция общего (Ca). Установлено ( $p < 0,05$ ) снижение уровня 25(OH)D и повышение концентраций ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина. У женщин с ХГП на фоне ОП зарегистрировано ( $p < 0,05$ ) снижение уровней 25(OH)D и повышение – ЩФ, СТХ-1, остеокальцина. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается со снижением ( $p < 0,05$ ) концентрации 25(OH)D и увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания СТХ-1 и остеокальцина. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющих остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) снижением концентрации 25(OH)D.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит; постменопаузальный остеопороз; костный обмен; витамин D; сыворотка крови.

**Для цитирования:** Соболева А.А., Демьяненко Ю.Ю., Удовиченко А.В. 2021. Маркеры костного обмена у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 189–199. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199.

## Bone metabolism markers in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis

Anna A. Soboleva, Yulia Yu. Demyanenko, Alina V. Udovichenko

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University»  
16 Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic  
E-mail: mea095@yandex.ru

**Abstract.** The study involved 212 postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (CGP) and varying bone mineral density (BMD). In the blood serum, the concentrations of the prohormonal form of vitamin D – 25(OH)D, intact parathyroid hormone, osteocalcin, type I collagen carboxy-terminal telopeptide (CTX-1), alkaline phosphatase (ALP) and total calcium (Ca) were determined. It was found that the presence of this periodontal pathology in postmenopausal women is combined with a significant increase in serum levels of alkaline ALP ( $p < 0,05$ ), CTX-1 ( $p < 0,01$ ), and osteocalcin ( $p < 0,01$ ) against the background of a decrease in concentrations of 25(OH)D ( $p < 0,01$ ). In most cases, the above changes in indicators were due to patients with a combination of CGP with osteopenia or osteoporosis. In comparison with women with normal densitometry, regardless of the state of the periodontium, in the group of women with CGP and osteoporosis, an increase in the levels of three markers – ALP, CTX-1 and osteocalcin was recorded, and in the group with CGP and osteopenia – only CTX-1 and osteocalcin. At the same time, regardless of the presence of osteoporotic changes, all three groups of patients with CGP were characterized by a significant ( $p < 0,01$ ) decrease in serum 25(OH)D level. The above-described features of bone markers were also confirmed by correlation analysis,





which showed the presence of significant ( $p < 0,05$ ) negative relationships between the levels of ALP, CTX-1 and osteocalcin with the BMD values of various parts of the female skeleton.

**Keywords:** Generalized periodontitis; postmenopausal osteoporosis; bone metabolism; vitamin D; blood serum.

**For citation:** Soboleva A.A., Demyanenko Yu.Yu., Udovichenko A.V. 2021. Bone metabolism markers in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 189–199 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199.

## Введение

Пародонтит представляет собой заболевание пародонта, вызванное специфической патогенной бактериальной флорой в поддесневой области. Данное заболевание характеризуется постепенной резорбцией альвеолярной кости и потерей прикрепления мягких тканей, окружающих зуб, вследствие хронического воспаления. Разрушение костной ткани при пародонтите часто приводит к потере зубов, в первую очередь у взрослого населения. В период с 1990 по 2010 год глобальное бремя пародонтита увеличилось на 57,3 % [Jin, 2016], а мировая потеря производительности из-за тяжелого пародонтита в 2010 г. оценивалась в 54 миллиарда долларов США в год [Listl, 2015]. В общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля Российской Федерации пародонтит встречается в любой возрастной группе пациентов и составляет 30 % от общего числа обращений [Клинические рекомендации..., 2018].

Резорбция костной ткани является общим признаком и пародонтита, и остеопороза. Данные заболевания также имеют схожие факторы риска, а лечение остеопороза обеспечивает защиту и от пародонтита [Penoni, 2016]. В настоящее время в клинической практике нашло широкое применение исследование маркеров костного обмена, отражающих процессы ремоделирования кости. Их определение может быть использовано как для ранней диагностики остеопоротических процессов, так и для оценки эффективности проводимой антиостеопоротической терапии [Ефремова, 2018; Куо, 2017]. К основным маркерам активности остеобластов относят фермент щелочную фосфатазу, остеокальцин, N-концевой пропептид проколлагена I типа. К маркерам костной резорбции можно отнести карбокси-терминальный телопептид коллагена I типа (CTX-1).

В регулировании гомеостаза костей могут играть важную роль отдельные гормоны, в том числе эстрогены, тестостерон, кортизол, а также гормоны паращитовидной и щитовидной желез [Ефремова, 2016]. Дисбаланс этих гормонов может влиять на метаболизм кальция/фосфора и гомеостаз костей. В частности, паратиреоидный гормон увеличивает резорбцию костной ткани и тем самым обеспечивает достаточное количество кальция в крови. Применение паратгормона улучшает заживление пародонта, способствует регенерации кости.

Благодаря существенному значению в метаболизме костей и анти-воспалительной активности, на состояние пародонта также влияет и витамин D (25(OH)D). Поддержание сывороточного уровня его в пределах нормального диапазона повышает эффективность лечения пародонтита [Ebersole, 2018; Krawiec, 2018].

Следует отметить, что данные, описывающие особенности содержания маркеров ремоделирования костной ткани у женщин в постменопаузе при сочетании пародонтита и ОП, в доступной литературе нами не обнаружены.

**Цель работы** – оценить уровни основных маркеров костного обмена у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в зависимости от показателей минеральной плотности кости.

## Объекты и методы исследования

В исследовании приняли участие 212 женщин в возрасте от 38 до 87 лет, которые характеризовались естественной постменопаузой и наличием хронического генерализо-

ванного пародонтита средней тяжести (ХГП). Дополнительным критерием включения являлось предоставление информированного добровольного согласия на исследование. Женщины, принимающие заместительную гормональную или антиостеопоротическую терапию, имеющие вторичный остеопороз (ОП), спровоцированный длительным приемом глюкокортикостероидов, перенесшие овариэктомию, указывающие на метаболические или эндокринные расстройства, хронические воспалительные заболевания и т. д., в исследование не включались.

Патология пародонта подтверждалась при стоматологическом обследовании. Для определения наличия и степени выраженности остеопоротических изменений использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с применением остеоденситометра производства HOLOGIC Inc. (США).

В результате в исследование были отобраны 212 женщин с ХГП, у 73 из которых минеральная плотность костей (МПК) была в нормальных пределах, у 71 женщины имела место остеопения, и у 68 – ОП. В контрольную группу были включены 45 женщин постменопаузального возраста с нормальными характеристиками МПК и здоровым пародонтом.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови пациентов определяли уровни прогормональной формы витамина D – 25(ОН)D, паратгормона интактного, остеокальцина и СТХ-1. С помощью соответствующих коммерческих наборов реагентов определялись сывороточные показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) и кальция общего (Са). Выполнение перечисленных анализов проводилось с помощью автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора «ChemWell» (США).

Предварительная проверка распределения полученных данных на нормальность проводилась с помощью пакета стандартных статистических программ «MedStat», используя расчет критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). В большинстве исследуемых показателей характер распределения был отличным от нормального, поэтому расчет описательной статистики осуществлялся с применением непараметрических методов. Рассчитывались медиана (Me), интерквартильный размах (Q1 – Q3), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Используя U-тест Манна – Уитни, проводились парные сравнения центров независимых выборок. Статистически значимыми отличия принимались при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты обследования женщин в постменопаузе, имеющих ХГП, на содержание отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови приведены в таблице 1. У женщин с вышеуказанной патологией было выявлено достоверное повышение содержания ЩФ ( $p = 0,011$ ), СТХ-1 ( $p < 0,001$ ) и остеокальцина ( $p < 0,001$ ) на фоне снижения ( $p < 0,001$ ) уровня 25(ОН)D.

Таблица 1  
Table 1

Концентрация отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести

Concentration of certain markers of bone metabolism in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

| Показатели                   | Здоровые женщины (n = 45) | Женщины с ХГП (n = 212) | P       |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| ЩФ, Ед/л                     | 62,7 [53,8; 72,3]         | 68,2 [59,6; 77,7]       | 0,011   |
| Са, ммоль/л                  | 2,31 [2,25; 2,40]         | 2,29 [2,17; 2,39]       | 0,175   |
| 25(ОН)D, нг/мл               | 21,9 [17,8; 25,9]         | 18,3 [13,6; 21,2]       | < 0,001 |
| СТХ-1, нг/мл                 | 0,439 [0,308; 0,536]      | 0,564 [0,399; 0,700]    | < 0,001 |
| Остеокальцин, нг/мл          | 21,8 [16,1; 27,6]         | 26,9 [21,6; 33,0]       | < 0,001 |
| Паратгормон интактный, пг/мл | 42,5 [26,8; 55,2]         | 42,3 [35,1; 50,1]       | 0,758   |



При анализе маркеров костного обмена в зависимости от уровня МПК было установлено, что наиболее выраженные изменения имеют место у женщин с ХГП на фоне остеопении и ОП (табл. 2). В группе женщин с ХГП на фоне ОП зарегистрировано достоверное повышение уровня ЩФ в сравнении с контрольной группой и группой женщин с ХГП без снижения МПК ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Наличие остеопении и ОП при ХГП ассоциировалось с достоверным повышением содержания в сыворотке СТХ-1 и остеокальцина в сравнении с контролем ( $p < 0,01$ ), а также в сравнении с женщинами, имеющими ХГП при нормальных показателях остеоденситометрии ( $p < 0,01$  –  $p < 0,05$ ). В то же время нами было зарегистрировано снижение сывороточной концентрации 25(ОН)D ( $p < 0,01$ ) во всех трех группах женщин с пародонтальной патологией.

Таблица 2  
Table 2

Концентрация отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови (Me [Q25 %;Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани

Concentrations of certain markers of bone metabolism in blood serum (Me [Q25 %;Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

| Показатели                   | Здоровые женщины (n = 45) | Женщины с ХГП и нормальными результатами остеоденситометрии (n = 73) | Женщины с ХГП и остеопенией (n = 71) | Женщины с ХГП и остеопорозом (n = 68) | P                                                                |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ЩФ, Ед/л                     | 62,7<br>[53,8; 72,3]      | 65,1<br>[57,8; 71,3]                                                 | 70,2<br>[60,6; 77,4]                 | 72,4<br>[60,2; 82,7]                  | 1–4: $< 0,01$<br>2–4: $< 0,05$                                   |
| Ca, ммоль/л                  | 2,31<br>[2,25; 2,40]      | 2,32<br>[2,22; 2,39]                                                 | 2,28<br>[2,14; 2,40]                 | 2,28<br>[2,16; 2,39]                  |                                                                  |
| 25(ОН)D, нг/мл               | 21,9<br>[17,8; 25,9]      | 18,3<br>[15,8; 21,1]                                                 | 18,5<br>[12,1; 21,6]                 | 18,2<br>[12,6; 20,2]                  | 1–2: $< 0,01$<br>1–3: $< 0,01$<br>1–4: $< 0,01$                  |
| СТХ-1, нг/мл                 | 0,439<br>[0,308; 0,536]   | 0,487<br>[0,349; 0,593]                                              | 0,584<br>[0,442; 0,707]              | 0,628<br>[0,481; 0,738]               | 1–3: $< 0,01$<br>1–4: $< 0,01$<br>2–3: $< 0,05$<br>2–4: $< 0,01$ |
| Остеокальцин, нг/мл          | 21,8<br>[16,1; 27,6]      | 22,4<br>[16,8; 28,1]                                                 | 28,3<br>[23,3; 34,5]                 | 30,7<br>[24,2; 38,7]                  | 1–3: $< 0,01$<br>1–4: $< 0,01$<br>2–3: $< 0,01$<br>2–4: $< 0,01$ |
| Паратгормон интактный, пг/мл | 42,5<br>[26,8; 55,2]      | 42,8<br>[38,0; 50,0]                                                 | 41,1<br>[32,0; 48,8]                 | 42,9<br>[29,0; 51,4]                  |                                                                  |

Вышеописанные особенности концентраций маркеров костного обмена у женщин постменопаузального возраста, страдающих ХГП, с различным состоянием костной ткани в целом согласуются с результатами корреляционного анализа, посредством которого были определены ассоциации МПК различных участков скелета пациентов с уровнями изученных маркеров в сыворотке крови (табл. 3). Значения ЩФ характеризовались отрицательными корреляционными связями ( $p < 0,05$ ) с МПК поясничных позвонков L1-L4 ( $r_s = -0,174$ ), шеек левой и правой бедренных костей ( $r_s = -0,167$  и  $r_s = -0,170$  соответственно), а также всего проксимального отдела левого бедра ( $r_s = -0,136$ ). Как для уровня СТХ-1, так и остеокальцина были выявлены корреляционные связи со значениями МПК всех исследованных участков скелета. В частности, концентрации СТХ-1 и остеокальцина

имели отрицательные корреляционные связи ( $p < 0,05$ ) с МПК поясничных позвонков L1-L4 ( $r_s = -0,216$  и  $r_s = -0,384$  соответственно), шейк левой ( $r_s = -0,263$  и  $r_s = -0,355$  соответственно) и правой бедренной кости ( $r_s = -0,342$  и  $r_s = -0,327$  соответственно), проксимальных отделов левого ( $r_s = -0,250$  и  $r_s = -0,388$  соответственно) и правого бедра ( $r_s = -0,221$  и  $r_s = -0,268$  соответственно).

Таблица 3  
Table 3

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между МПК в различных участках скелета и уровнем маркеров костного обмена у женщин, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести ( $n = 212$ )

Values of Spearman's rank correlation coefficients between BMD in different parts of the skeleton and markers of bone metabolism levels in women with moderate chronic generalized periodontitis ( $n = 212$ )

| Показатель            | МПК                        |                       |                             |                        |                             |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
|                       | поясничных позвонков L1-L4 | левой бедренной кости |                             | правой бедренной кости |                             |
|                       |                            | шейки                 | всего проксимального отдела | шейки                  | всего проксимального отдела |
| ЩФ                    | - 0,174                    | - 0,167               | - 0,136                     | - 0,170                | -                           |
| Са                    | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |
| 25(OH)D               | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |
| СТХ-1                 | - 0,216                    | - 0,263               | - 0,250                     | - 0,342                | - 0,221                     |
| Остеокальцин          | - 0,384                    | - 0,355               | - 0,388                     | - 0,327                | - 0,268                     |
| Паратгормон интактный | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |

Примечание: в таблице представлены только статистически значимые ( $p < 0,05$ ) значения коэффициентов корреляции.

Таким образом, в работе были установлены особенности изменения содержания отдельных маркеров костного обмена у женщин в постменопаузальном периоде с ХГП и различной степенью снижения МПК. Установлено, что наличие указанной пародонтальной патологии у женщин постменопаузального возраста сочетается с достоверным увеличением сывороточных уровней ЩФ ( $p < 0,05$ ), СТХ-1 ( $p < 0,01$ ) и остеокальцина ( $p < 0,01$ ) на фоне снижения концентраций 25(OH)D ( $p < 0,01$ ). В большинстве случаев вышеуказанные изменения показателей были обусловлены пациентами, имеющими сочетание ХГП с остеопенией либо ОП. В сравнении с женщинами, имеющими нормальные показатели денситометрии, независимо от состояния пародонта, в группе женщин с ХГП и ОП было зарегистрировано повышение уровней трех маркеров – ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина, а в группе с ХГП и остеопенией – только СТХ-1 и остеокальцина. В то же время, независимо от наличия остеопоротических изменений, все три группы обследованных с ХГП характеризовались достоверным снижением содержания в сыворотке 25(OH)D ( $p < 0,01$ ).

Вышеописанные особенности костных маркеров подтверждались и при корреляционном анализе, который показал наличие достоверных отрицательных связей уровней ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина со значениями МПК различных участков скелета женщин ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные о повышении содержания указанных маркеров костного обмена при ХГП в целом совпадают с исследованиями ряда авторов. В частности, имеются данные о повышении ЩФ у лиц с пародонтальной патологией [Koss, 2019]. В то же время наше исследование не выявило достоверное изменение концентрации ЩФ у женщин с ХГП без остеопоротических изменений. Повышенный уровень данного фермента мы обнаружили в группе женщин с ХГП и ОП, что согласуется с результатами отдельных



авторов, установивших высокую активность ЩФ при остеопении и ОП [Майлян, 2018]. Нами не было зарегистрировано изменение уровня Са в сыворотке. При этом сведения разных исследователей о концентрации данного микроэлемента при пародонтите не всегда согласуются между собой. В частности, в работе Harsha L. et al. (2015) было установлено повышение уровня данного макроэлемента в сыворотке при пародонтите, однако в исследовании Казаковой А.В. и соавт. (2016) пародонтит не ассоциировался с изменением содержания Са в сыворотке.

Обнаруженный нами дефицит 25(OH)D во всех группах женщин с ХГП подтверждается достаточно многочисленными работами, указывающими на связь недостатка данного витамина с повышенным риском развития хронического пародонтита [Jagelavičienė, 2018; Madi, 2020]. Также есть данные, что прием витамина D отдельно либо вместе с препаратами кальция может способствовать сохранению здоровья пародонта, увеличению минеральной плотности челюстей и ингибировать воспалительную резорбцию альвеолярной кости [Perić, 2020], а хирургическое лечение хронического пародонтита более эффективно у пациентов с адекватным уровнем витамина D, чем у пациентов с его дефицитом. Это может быть объяснено несколькими биологическими механизмами. Витамин D, благодаря своей положительной роли в поддержании кальциевого и костного гомеостаза [Майлян, 2017], может снижать резорбцию альвеолярной кости с последующим снижением степени тяжести хронического пародонтита [Almoammar, 2018]. Кроме того, передача сигналов через рецептор витамина D может подавлять воспалительный процесс в пародонте [Menzel, 2019], способствовать заживлению тканей пародонта [Rieger, 2015], а также усиливать местный иммунный ответ на бактериальные агенты [Christakos, 2016; Jagelavičienė, 2018].

Повышение уровня СТХ-1 в группе женщин с ХГП подтверждается работами, свидетельствующими о высокой его концентрации при пародонтите в сравнении со здоровыми [Quesada, 2016], либо лицами с гингивитом [Mishra, 2015]. В то же время нами не было обнаружено изменение уровня данного маркера в сыворотке женщин с ХГП на фоне нормальной МПК. Очевидно, на степень повышения уровня СТХ-1 оказывает влияние наличие системных остеопоротических изменений, что согласуется с результатами исследования, установившего, что при ХГП без ОП уровень указанного маркера повышался только при тяжелой степени пародонтита с выраженной резорбцией костной ткани десны [Островская, 2015].

Нами было выявлено повышение концентраций остеокальцина в общей группе женщин с ХГП, а также в группах пациентов с пародонтальной патологией, сочетающейся с остеопенией и ОП, тогда как изолированное течение пародонтита не сопровождалось изменением его уровня. По всей вероятности, повышение концентраций данного маркера было обусловлено наличием системных остеопоротических изменений. Следует отметить, что данные об изменении уровня остеокальцина при пародонтите достаточно противоречивы. Так, результаты нашего исследования согласуются с данными ряда авторов, не выявивших изменение уровня остеокальцина при изолированном течении пародонтита. В частности, не были выявлены различия между средними значениями концентраций остеокальцина в слюне в группах лиц со здоровым пародонтом и пациентами, страдающими пародонтитом различной степени тяжести [Shazam, 2020]. Оценка уровня остеокальцина в слюне, сыворотке и десневой щелевой жидкости у здоровых пациентов и пациентов с пародонтитом не обнаружила значимой корреляции между глубиной пародонтального кармана, индексом зубного налета, кровотечением при зондировании и уровнями остеокальцина. Кроме того, не было установлено достоверной корреляции между остеокальцином сыворотки и прогрессированием, тяжестью заболевания пародонта [Hutomo, 2018]. При этом Yarmoshuk (2020) сообщает о снижении уровня остеокальцина в сыворотке у пациентов с хроническим пародонтитом. Вопреки нашим результатам, в работе Betsy и соавт. было обнаружено повышение концентраций остеокальцина в слюне у пациентов с

пародонтитом, а также наблюдалась значимая положительная корреляция остеокальцина с кровотечением при зондировании, глубиной пародонтального кармана и потерей костной массы [Betsy, 2019]. Аналогичным образом Daily et al. (2017) сообщили о значительной связи остеокальцина в слюне с тяжестью течения пародонтита. Bullon et al. (2017) оценили уровень остеокальцина слюны 39 женщин в постменопаузе и обнаружили снижение его уровня на фоне лечения пародонтита. Однако это исследование проводилось на пациентах с уже измененным метаболизмом костей, что могло повлиять на уровень данного маркера.

### Выводы

1. У женщин в постменопаузальном возрасте, страдающих ХГП, в сыворотке крови установлено ( $p < 0,05$ ) снижение уровня 25(OH)D и повышение концентраций ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина.

2. Изменения маркеров костного обмена существенно зависят от наличия и степени остеопоротических нарушений у женщин. Больше всего нарушений в балансе межклеточных медиаторов регистрируется ( $p < 0,05$ ) у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (снижение уровней 25(OH)D и повышение – ЩФ, СТХ-1, остеокальцина).

3. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается со снижением ( $p < 0,05$ ) концентрации 25(OH)D и увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания СТХ-1 и остеокальцина.

4. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющие остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) снижением концентрации 25(OH)D.

5. Полученные результаты целесообразно учитывать при назначении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для женщин постменопаузального возраста.

### Список литературы

1. Ефремова О.А., Головин А.И., Ходыкина Ю.Е. 2016. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом. Научный результат. Медицина и фармация, 2 (4): 24–29. doi:10.18413/2313-8955-2016-2-4-24-29.
2. Ефремова О.А., Головина Н.И., Криворученко М.А., Камышникова Л.А. 2018. Факторы, приводящие к развитию остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация, 41 (2): 288–296. doi: 10.18413/2075-4728-2018-41-2-288-296.
3. Казакова А.В., Гуртовая М.Н. 2016. Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. Проблемы стоматологии, 12 (2): 25–29. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29.
4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит» [Электронный ресурс] / Стоматологическая Ассоциация России, 2018. – 120 с. Режим доступа: <https://e-stomatology.ru>.
5. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. 2017. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. Медицинский вестник Юга России, 1: 12–20. doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20.
6. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. 2018. Биохимические показатели сыворотки крови у женщин в постменопаузе в зависимости от остеопоротических изменений и генетических полиморфизмов. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 8 (2): 44–52.
7. Островская Л.Ю., Ханина А.И. 2015. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе. Саратовский научно-медицинский журнал, 11 (1): 69–73.
8. Almoammar K. 2018. Vitamin D and orthodontics: an insight review. Clin. Cosmet. Investig. Dent., 10: 165–170. doi: 10.2147/CCIDE.S157840.



9. Betsy J., Ahmed J.M., Mohasin A.K., Mohammed A., Nabeeh A.A. 2019. Diagnostic accuracy of salivary biomarkers of bone turnover in identifying patients with periodontitis in a Saudi Arabian population. *J. Dent. Sci.*, 14 (3): 269–276. doi: 10.1016/j.jds.2019.03.002.
10. Bullon P., Chandler L., Segura Egea J.J., Perez Cano R., Martinez Sahuquillo A. 2017. Osteocalcin in serum, saliva and gingival crevicular fluid: their relation with periodontal treatment outcome in postmenopausal women. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*, 12 (3): 193–197.
11. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. 2016. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 96 (1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
12. Daily Z., Mohammed A. 2017. Periodontal Health Status and Assessment of Osteocalcin Levels in Saliva of Diabetic Patients and Systemically Healthy Persons (Comparative Study). *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 29 (1): 89–95. doi:10.12816/0038632.
13. Ebersole J.L., Lambert J., Bush H., Huja P.E., Basu A. 2018. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*, 10 (12): 1986. doi: 10.3390/nu10121986.
14. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A., Deepika V. 2015. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7: 334–335.
15. Hutomo D.I., C Masulili S.L., Tadjoeidin F.M., Kusdhany L.S. 2018. Correlation of serum osteocalcin level and periodontal attachment loss with osteoporosis risk status in postmenopausal women. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9: 92–94. <https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s2.22>.
16. Jagelavičienė E., Vaitkevičienė I., Šilingaitė D., Šinkūnaitė E., Daugėlaitė G. 2018. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas)*, 54 (3): 45. doi: 10.3390/medicina54030045.
17. Jin L.J., Lamster I.B., Greenspan J.S., Pitts N.B., Scully C., Warnakulasuriya S. 2016. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral. Dis.*, 22 (7): 609–619. doi: 10.1111/odi.12428.
18. Koss M.A., Castro C.E., Guarnieri S.M., Hermosilla D. 2019. Determination of salivary alkaline phosphatase and  $\beta$  glucuronidase in treated periodontal disease patients. *EC Dent. Sci.*, 18: 1225–1231.
19. Krawiec M., Dominiak M. 2018. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dent. Med. Probl.*, 55 (4): 419–424. doi: 10.17219/dmp/99051.
20. Kuo T.R., Chen C.H. 2017. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark. Res.*, 5: 18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4.
21. Listl S., Galloway J., Mossey P.A., Marcenes W. 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.*, 94 (10): 1355–1361. doi: 10.1177/0022034515602879.
22. Madi M., Pavlic V., Mongith Alamar, Mohammed Alsulaimi L., Shaker Alotaibi R., Mohammed Al Otaibi G., Zakaria O. 2020. The association between vitamin D level and periodontal disease in Saudi population, a preliminary study. *The Saudi Dental Journal*. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.08.002.
23. Menzel L.P., Ruddick W., Chowdhury M.H., Brice D.C., Clance R., Porcelli E., Ryan L.K., Lee J., Yilmaz Ö., Kirkwood K.L., McMahon L., Tran A., Diamond G. 2019. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *J. Periodontal. Res.*, 54 (4): 444–452. doi: 10.1111/jre.12646.
24. Mishra D., Gopalakrishnan S., Arun K.V., Kumar T.S., Devanathan S., Misra S.R. 2015. Evaluation of Salivary Levels of Pyridinoline Cross Linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) in Periodontal Health and Disease. *J. Clin. Diagn. Res.*, 9 (9): 50–55. doi: 10.7860/JCDR/2015/12689.6498.
25. Penoni D.C., Torres S.R., Farias M.L., Fernandes T.M., Luiz R.R., Leão A.T. 2016. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporos. Int.*, 27 (5): 1887–1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y.
26. Perić M., Maiter D., Cavalier E., Lasserre J.F., Toma S. 2020. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12 (10): 2940. doi: 10.3390/nu12102940.

27. Quesada J.G., Alvarez S.R. 2016. Pyridinoline (ICTP) levels in gingival crevicular fluid (GCF) in chronic periodontitis. *Odovtos-Int. J. Dent. Sci.*, 18 (3): 61–68. doi: 10.15517/IJDS.V0I0.26497.
28. Rieger S., Zhao H., Martin P., Abe K., Lisse T.S. 2015. The role of nuclear hormone receptors in cutaneous wound repair. *Cell. Biochem. Funct.*, 33 (1): 1–13. doi: 10.1002/cbf.3086.
29. Shazam H., Shaikh F., Hussain Z., Majeed M.M., Khan S., Khurshid Z. 2020. Evaluation of Osteocalcin Levels in Saliva of Periodontitis Patients and Their Correlation with the Disease Severity: A Cross-Sectional Study. *Eur. J. Dent.*, 14 (3): 352–359. doi: 10.1055/s-0040-1710143.
30. Yarmoshuk I. 2020. Correction of disordered mineral bone metabolism in patients affected by chronic periodontitis. *Pharmacia*, 67 (1): 1–4. doi: 10.3897/pharmacia.67.e35117.

## References

1. Efremova O.A., Golovin A.I., Khodykina Ju.E. 2016. Osobennosti fosforno-kal'cievogo obmena u bol'nyh, nahodjashhihsja na lechenii programmym gemodializom [Peculiarities of calcium and phosphorus metabolism of the patients undergoing medical treatment with programmed hemodialysis]. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija*, 2 (4): 24–29. doi:10.18413/2313-8955-2016-2-4-24-29.
2. Efremova O.A., Golovina N.I., Krivoruchenko M.A., Kamyshnikova L.A. 2018. Faktory, privodjashhie k razvitiyu osteoporoza u bol'nyh IBS v sochetanii s revmatoidnym artritom [Factors leading to the development of osteoporosis in patients with ischemic heart disease in combination with rheumatoid arthritis]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, 41 (2): 288–296. doi: 10.18413/2075-4728-2018-41-2-288-296.
3. Kazakova A.V., Gurtovaya M.N. 2016. Ocenka kal'cij-fosfornogo obmena i markerov metabolizma kostnoj tkani v kompleksnom lechenii pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom tjazhelej stepeni [Calcium-phosphorus balance and bone metabolism markers estimation in the combination therapy of patients with chronic generalized severe periodontitis]. *Problemy stomatologii*, 12 (2): 25–29. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29.
4. Klinicheskie rekomendacii (protokoly lechenija) pri diagnoze «Parodontit» [Elektronnyj resurs] / Stomatologicheskaja Associacija Rossii [Clinical guidelines (treatment protocols) for the diagnosis of "Periodontitis" [Electronic resource] / Dental Association of Russia], 2018. – 120 s. Access mode: <https://e-stomatology.ru>.
5. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. 2017. Reguljacija vitaminom D metabolizma kostnoj tkani [Vitamin D regulation of bone metabolism]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*, 1: 12–20. doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20.
6. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. 2018. Biohimicheskie pokazateli syvorotki krovi u zhenshin v postmenopauze v zavisimosti ot osteoporoticheskikh izmenenij i geneticheskikh polimorfizmov [Blood serum biochemical indicators in postmenopausal women as function of osteoporotic changes and genetic polymorphisms]. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*, 8 (2): 44–52.
7. Ostrovskaja L.Yu., Khanina A.I. 2015. Lechenie hronicheskogo generalizovannogo parodontita u zhenshin v postmenopauze [Treatment of chronic generalized periodontitis at women in the period of postmenopause]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*, 11 (1): 69–73.
8. Almoammar K. 2018. Vitamin D and orthodontics: an insight review. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.*, 10: 165–170. doi: 10.2147/CCIDE.S157840.
9. Betsy J., Ahmed J.M., Mohasin A.K., Mohammed A., Nabeeh A.A. 2019. Diagnostic accuracy of salivary biomarkers of bone turnover in identifying patients with periodontitis in a Saudi Arabian population. *J. Dent. Sci.*, 14 (3): 269–276. doi: 10.1016/j.jds.2019.03.002.
10. Bullon P., Chandler L., Segura Egea J.J., Perez Cano R., Martinez Sahuquillo A. 2017. Osteocalcin in serum, saliva and gingival crevicular fluid: their relation with periodontal treatment outcome in postmenopausal women. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*, 12 (3): 193–197.
11. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. 2016. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 96 (1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
12. Daily Z., Mohammed A. 2017. Periodontal Health Status and Assessment of Osteocalcin Levels in Saliva of Diabetic Patients and Systemically Healthy Persons (Comparative Study). *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 29 (1): 89–95. doi:10.12816/0038632.





13. Ebersole J.L., Lambert J., Bush H., Huja P.E., Basu A. 2018. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*, 10 (12): 1986. doi: 10.3390/nu10121986.
14. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A., Deepika V. 2015. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7: 334–335.
15. Hutomo D.I., C Masulili S.L., Tadjoeidin F.M., Kusdhany L.S. 2018. Correlation of serum osteocalcin level and periodontal attachment loss with osteoporosis risk status in postmenopausal women. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9: 92–94. <https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s2.22>.
16. Jagelavičienė E., Vaitkevičienė I., Šilingaitė D., Šinkūnaitė E., Daugėlaitė G. 2018. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas)*, 54 (3): 45. doi: 10.3390/medicina54030045.
17. Jin L.J., Lamster I.B., Greenspan J.S., Pitts N.B., Scully C., Warnakulasuriya S. 2016. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis.*, 22 (7): 609–619. doi: 10.1111/odi.12428.
18. Koss M.A., Castro C.E., Guarnieri S.M., Hermosilla D. 2019. Determination of salivary alkaline phosphatase and  $\beta$  glucuronidase in treated periodontal disease patients. *EC Dent. Sci.*, 18: 1225–1231.
19. Krawiec M., Dominiak M. 2018. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dent. Med. Probl.*, 55 (4): 419–424. doi: 10.17219/dmp/99051.
20. Kuo T.R., Chen C.H. 2017. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark. Res.*, 5: 18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4.
21. Listl S., Galloway J., Mossey P.A., Marcenes W. 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.*, 94 (10): 1355–1361. doi: 10.1177/0022034515602879.
22. Madi M., Pavlic V., Mongith Alammari, Mohammed Alsulaimi L., Shaker Alotaibi R., Mohammed Al Otaibi G., Zakaria O. 2020. The association between vitamin D level and periodontal disease in Saudi population, a preliminary study. *The Saudi Dental Journal*. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.08.002.
23. Menzel L.P., Ruddick W., Chowdhury M.H., Brice D.C., Clance R., Porcelli E., Ryan L.K., Lee J., Yilmaz Ö., Kirkwood K.L., McMahon L., Tran A., Diamond G. 2019. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *J. Periodontal. Res.*, 54 (4): 444–452. doi: 10.1111/jre.12646.
24. Mishra D., Gopalakrishnan S., Arun K.V., Kumar T.S., Devanathan S., Misra S.R. 2015. Evaluation of Salivary Levels of Pyridinoline Cross Linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) in Periodontal Health and Disease. *J. Clin. Diagn. Res.*, 9 (9): 50–55. doi: 10.7860/JCDR/2015/12689.6498.
25. Penoni D.C., Torres S.R., Farias M.L., Fernandes T.M., Luiz R.R., Leão A.T. 2016. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporos. Int.*, 27 (5): 1887–1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y.
26. Perić M., Maiter D., Cavalier E., Lasserre J.F., Toma S. 2020. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12 (10): 2940. doi: 10.3390/nu12102940.
27. Quesada J.G., Alvarez S.R. 2016. Pyridinoline (ICTP) levels in gingival crevicular fluid (GCF) in chronic periodontitis. *Odovtos-Int. J. Dent. Sci.*, 18 (3): 61–68. doi: 10.15517/IJDS.V0I0.26497.
28. Rieger S., Zhao H., Martin P., Abe K., Lisse T.S. 2015. The role of nuclear hormone receptors in cutaneous wound repair. *Cell. Biochem. Funct.*, 33 (1): 1–13. doi: 10.1002/cbf.3086.
29. Shazam H., Shaikh F., Hussain Z., Majeed M.M., Khan S., Khurshid Z. 2020. Evaluation of Osteocalcin Levels in Saliva of Periodontitis Patients and Their Correlation with the Disease Severity: A Cross-Sectional Study. *Eur. J. Dent.*, 14 (3): 352–359. doi: 10.1055/s-0040-1710143.
30. Yarmoshuk I. 2020. Correction of disordered mineral bone metabolism in patients affected by chronic periodontitis. *Pharmacia*, 67 (1): 1–4. doi: 10.3897/pharmacia.67.e35117.



## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Соболева Анна Александровна**, ассистент кафедры стоматологии ФИПО, ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Демьяненко Юлия Юрьевна**, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Удовиченко Алина Вадимовна**, студентка 6 курса ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anna A. Soboleva**, Assistant of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Yulia Yu. Demyanenko**, Assistant of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Alina V. Udovichenko**, 6th year student of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR



УДК 616.311.2

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-200-208

## Влияние табакокурения при помощи парового коктейля на полость рта

Емелина Е.С.<sup>1</sup>, Дорофеев А.Е.<sup>1</sup>, Емелина Г.В.<sup>2</sup>, Ершов К.А.<sup>1</sup>, Кузнецов И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный Университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),

Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>Пензенский Государственный Университет,  
Россия, 440026, г. Пенза, ул. Красная, д. 40

E-mail: lenaemelina@mail.ru

**Аннотация.** Актуальная в настоящее время проблема, связанная с изучением влияния табакокурения при помощи паровых коктейлей на здоровья человека, а также разработка методов профилактики заболеваний, которые возникли вследствие данной привычки, являются одним из главных направлений развития охраны здоровья как в России, так и во всем мире.

Было проведено анкетирование, опрос пациентов и клинический осмотр с целью осуществления исследования стоматологического статуса.

По результатам анкетирования видно, что мотивация к отказу от курения низкая. Данные проведенного исследования у пациентов, которые употребляют и не употребляют курительные смеси, показали, что интенсивность кариеса резко ухудшается в зависимости от стажа курения.

Полученные данные свидетельствует об увеличении воспалительных и деструктивных изменений в твердых тканях зубов.

**Ключевые слова:** табакокурение, стоматологический статус, профилактика, полость рта.

**Для цитирования:** Емелина Е.С., Дорофеев А.Е., Емелина Г.В., Ершов К.А., Кузнецов И.И. Влияние табакокурения при помощи парового коктейля на полость рта. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 200–208. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-200-208.

## The effect of smoking with a steam cocktail on the oral cavity

Elena S. Emelina<sup>1</sup>, Alexei E. Dorofeev<sup>1</sup>, Galina V. Emelina<sup>2</sup>, Kirill A. Ershov<sup>1</sup>,  
Ivan I. Kuznetsov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov University, 8-2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup>Penza State University, Department of Dentistry,  
40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia

E-mail: lenaemelina@mail.ru

**Abstract.** The aim of the study was the current problem of studying the impact of smoking steam cocktails on human health, as well as the development of methods for the prevention of diseases that were caused by the action of this habit is one of the main directions of the development of health protection, both in Russia and around the world.

The study of dental status was carried out by means of a questionnaire, a detailed survey and a clinical examination of patients.

The questionnaire was used to determine the level of evaluation of motivation to quit smoking. During the survey of patients, the subjective state of the oral cavity was determined, namely, the presence of dryness of the oral cavity, unpleasant smell, burning sensation, pain in the tongue, impaired taste sensations, and whether there was a metallic taste. Then an external examination was carried out, an examination of the

vestibule of the oral cavity, an examination of the dentition itself. The intensity of dental caries was determined.

According to the results of the survey, it is clear that the motivation to quit smoking is low. Data from the study in patients who use and do not use smoking mixtures showed that the intensity of caries sharply worsens depending on the length of smoking.

The obtained data indicate an increase in inflammatory and destructive changes in the hard tissues of the teeth.

**Keywords:** tobacco smoking, dental status, prevention, oral cavity.

**For citation:** Emelina E.S., Dorofeev A.E., Emelina G.V., Ershov K.A., Kuznetsov I.I. The effect of smoking with a steam cocktail on the oral cavity. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 200–208 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-200-208.

---

## Введение

Известно, что употребление паровых коктейлей влияет на здоровье человека. Слизистая оболочка рта и ткани пародонта первые встречаются на пути табачного дыма.

Изменения слизистой оболочки рта и малых слюнных желез – это самые первые проявления, возникающие у табакозависимых людей. При этом в полости рта образуются патологические процессы, которые представляют собой как теоретический, так и практический интерес [Славинский, 2002; Тагибахш, 2019].

Табачный дым влияет на эпителиальные клетки слизистой оболочки рта, в результате клетки поверхностного эпителия отмирают медленнее, а наличие очагов ороговения увеличивается. Проявления фиброза в подслизистом слое увеличиваются. Данные исследования доказывают различные авторы [Куликова, 2012; Емелина, 2018; Золотухин, 2018]. Вследствие этого патогенная микрофлора проникает в ткани и размножается быстрее [Хуанг, 2019]. Хронический стоматит и хейлит курильщиков – проявления влияния курения на слизистую оболочку рта. Данным заболеваниям свойственна отечность, однако в этом случае она отсутствует. Цвет слизистой меняется на синюшно-бурый в том случае, когда заболевание протекает долго, когда лечения не происходит, может обнаруживаться очаговая атрофия [Ли, 2003; Наскалов, 2010; Маркус, 2019].

Известно, что курение табака с помощью паровых коктейлей напрямую связано с кандидозом полости рта [Юмашев, 2016; Рамоа, 2017; Бабаи, 2019]. Доказано клинически и экспериментально, что процессу развития острого кандидоза способствует интенсивность курения [Севбитов, 2014; Быкова, 2018]. Помимо этого доказано, что грибы рода *Candida* играют роль в процессе развития и в обострении процессов малигнизации, что клинически подтверждено нередкими случаями соединения онкологических заболеваний и кандидозной инфекции [Рамоа, 2017]. Исследовано, что в процессе табакокурения фагоцитарная активность лейкоцитов и макрофагов понижается. Повышается количество условно-патогенной микрофлоры, вследствие этого происходит нарушение неспецифического иммунитета [Емелина, 2018; Золотухина, 2020].

В процессе изучения этиологических факторов развития заболеваний языка выявлено, что табакокурение паровых коктейлей играет в этом важную роль [Миронов, 2020]. Достаточно долгое применение табака вызывает изменения нитевидных сосочков языка, а также его цвет. Пациенты жалуются на снижение вкуса или его изменение [Нор, 2019].

**Целью данного исследования** явилось определение оценки мотивации к отказу от курения, определение интенсивности кариеса зубов у лиц, употребляющих паровые коктейли, и у лиц, не употребляющих никакие курительные смеси.



## Материалы и методы

С помощью опроса пациента и клинического осмотра осуществлялось исследование стоматологического статуса. В процессе опроса узнавали анамнез пациента, жалобы, а также стаж курения парового коктейля. Полученные данные записывали в анкеты.

В ходе опроса пациентов выявляли анамнез жизни пациента, наследственные заболевания, сопутствующие, а также наличие жалоб пациента.

Внешний осмотр пациента. Определяли симметричность лица, цвет кожных покровов, а также обращали внимание на наличие патологических элементов. Затем пальпировали лимфатические узлы челюстно-лицевой области. После проводили исследование височно-нижнечелюстного сустава для того, чтобы выяснить, есть ли ограничение открывания рта и в какой степени. Далее пальпировали околоушные слюнные железы, осуществляли осмотр красной каймы губ с целью определения цвета, есть ли высыпания, сухость.

Далее после того, как закончили внешний осмотр, начинали проводить осмотр полости рта. Сначала исследовали преддверие полости рта, оценивали его глубину, цвет слизистой полости рта, наличие отека. Смотрели состояние уздечек верхней и нижней губы. На слизистой оболочке щек выявляли, есть ли хронические травмы, отпечатки зубов. При осмотре языка оценивали размер, состояние сосочков, цвет.

Далее проводился осмотр зубных рядов. Обращали внимание на цвет зубов, состояние поверхностей зубов, наличие кариозных поражений и некариозных, наличие пломб, реставраций, ортопедических конструкций. Помимо этого обращали внимание на наличие зубных отложений, налета, а также смотрели, подвижны ли зубы. Полученные данные вносили в зубную формулу. При помощи кодов К – кариес, П – пломба, У – удаленный зуб рассчитывали интенсивность кариеса зубов, а именно по сумме кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов у обследуемого – индекс КПУ.

После того как осмотр был проведен, пациентам, которые употребляли паровые коктейли, выдавались анкеты на тему: «Оценка мотивации к отказу от курения» (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Оценка мотивации к отказу от курения паровых коктейлей  
Assessment of motivation to quit smoking steam cocktails

| Вопрос                                           | Ответы                         |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1. Бросили бы вы курить, если бы это было легко? | Определенно, нет               |
|                                                  | Вероятнее всего, нет           |
|                                                  | Возможно, да                   |
|                                                  | Вероятнее всего, да            |
|                                                  | Определенно, да                |
| 2. Как сильно вы хотите бросить курить?          | Не хочу вообще                 |
|                                                  | Слабое желание                 |
|                                                  | В средней степени              |
|                                                  | Сильное желание                |
|                                                  | Однозначно хочу бросить курить |

## Результаты исследования

В результате исследований, которые были проведены нами, было комплексно обследовано 30 пациентов.

На вопрос: «Бросили бы вы курить, если бы это было легко?» большинство выбрали ответ «Определенно, нет», а именно 11 человек (36,7 %) (рис. 1).

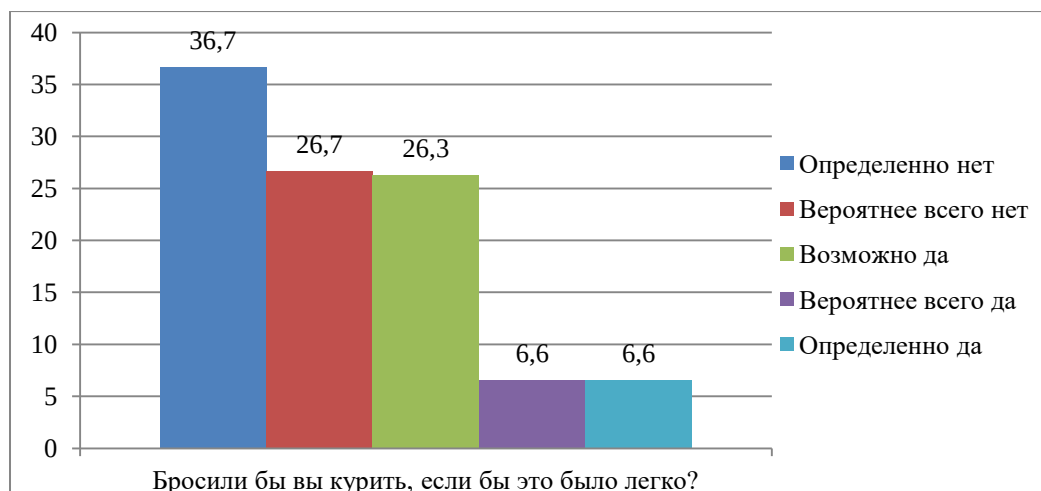


Рис. 1. Оценка мотивации отказа от курения паровых коктейлей (1 вопрос)  
Fig. 1. Assessment of motivation to quit smoking steam cocktails (1 question)

На вопрос: «Как сильно вы хотите бросить курить?» большинство выбрали ответ «Не хочу вообще», а именно 11 человек (36,7 %) (рис. 2).

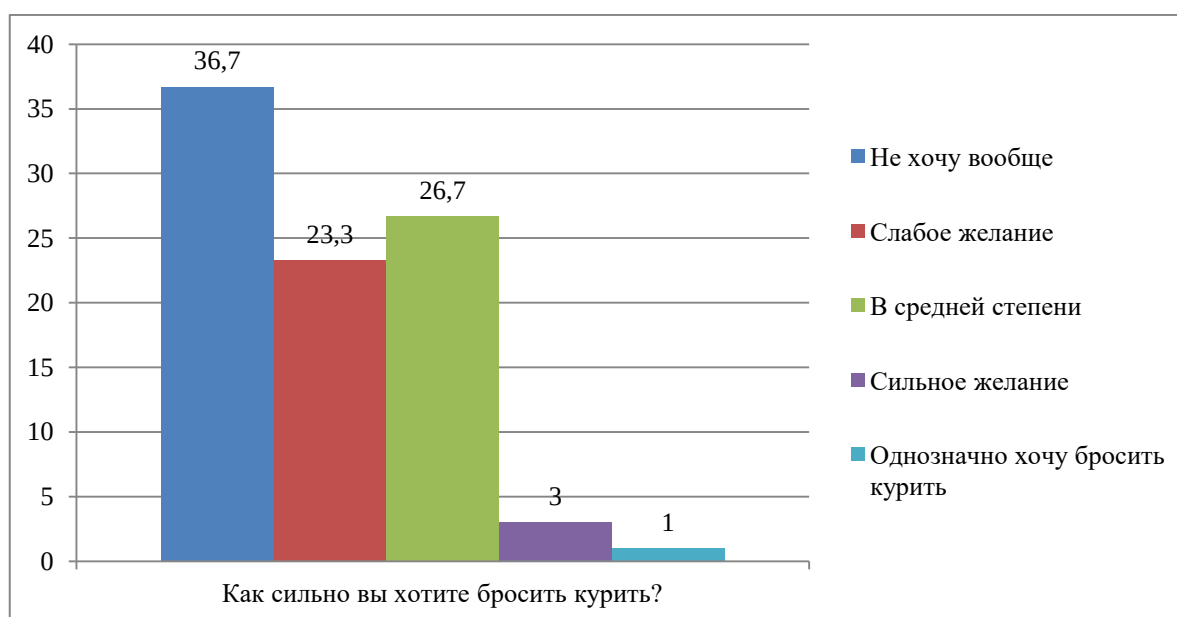


Рис. 2. Оценка мотивации отказа от курения паровых коктейлей (2 вопрос)  
Fig. 2. Assessment of motivation to quit smoking steam cocktails (question 2)

Был проведен разбор табкозависимых пациентов по стажу курения, для того чтобы определить, к какой стажевой группе они относятся (рис. 3, табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Распределение пациентов по группам  
Distribution of patients by groups

| № группы                         | Количество человек  |
|----------------------------------|---------------------|
| 1 группа – стаж курения до 5 лет | 8 человек (26,7 %)  |
| 2 группа – больше 10 лет         | 12 человек (40 %)   |
| 3 группа – не курящие            | 10 человек (33,3 %) |

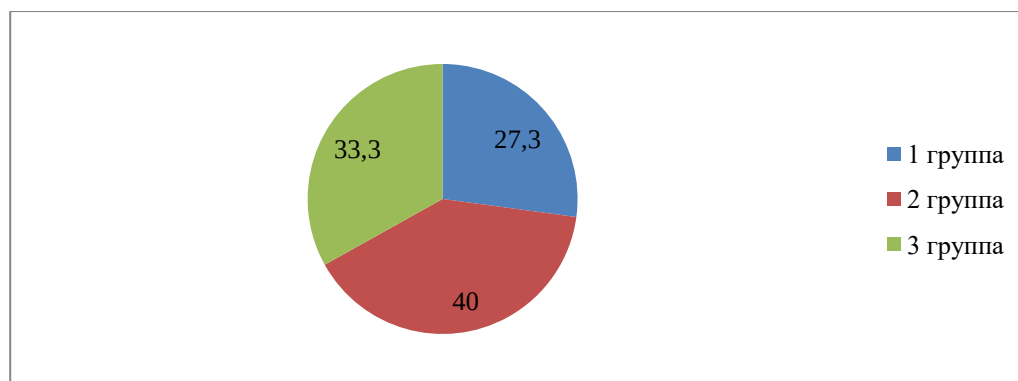


Рис. 3. Распределение пациентов по стажу курения  
Fig. 3. Distribution of patients by smoking experience

В процессе разбора клинического состояния полости рта у пациентов, которые употребляют паровые коктейли, определяли интенсивность кариеса.

Интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ в первой группе составила 8,4. Во второй – 11,3. В третьей – 6,7 (рис. 4).

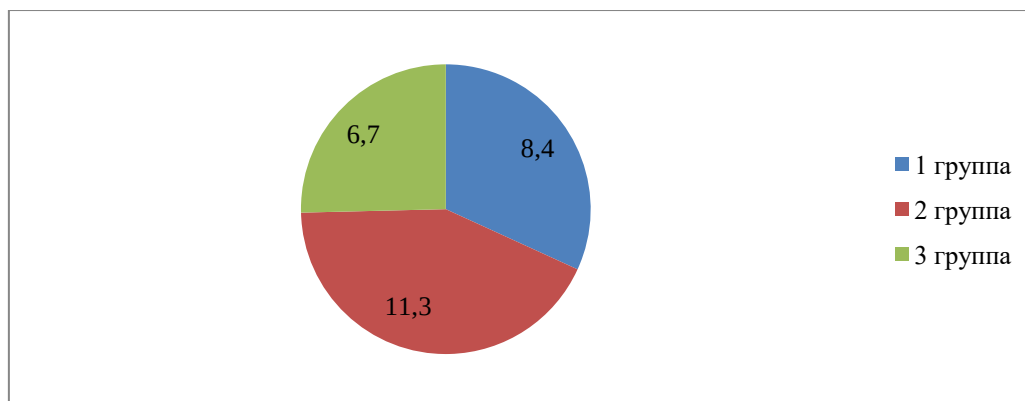


Рис. 4. Интенсивность кариеса  
Fig. 4. Intensity of caries

Результаты проведенного анкетирования показывают, что мотивации к отказу от курения у лиц, употребляющих паровые коктейли, нет. Причина этому в том, что большое количество людей не относят курение табака при помощи паровых коктейлей к вредной привычке и уверены в том, что она никак не влияет на здоровье. Исследование показало, что у пациентов, употребляющих и не употребляющих курительные смеси, интенсивность кариеса становится хуже в зависимости от стажа курения. Это говорит о том, что в твердых тканях зубов воспалительные и деструктивные изменения возрастают.

### Вывод

Табакокурение благоприятствует развитию воспалительных заболеваний пародонта и отложению зубного камня. Воспаления десны и кости, а также их инфекции являются основными вредными побочными эффектами от курения.

Однако многим хочется иметь белоснежную улыбку, вследствие этого они прибегают к такому методу, как домашнее отбеливание.

Врачам-стоматологам рекомендуется проводить детальный опрос пациента для того, чтобы выяснить анамнез жизни пациента с выяснением стажа курения. А также исследование интенсивности кариеса у табакозависимых лиц на первичном приеме и у лиц, не

употребляющих курительные смеси. Необходимо проводить обследование каждые 12 месяцев, для того чтобы выявлять динамику стоматологического здоровья.

### Список литературы

1. Бабаи А., Пакдаман А., Хессари Х., Шамшири А.Р. 2019. Здоровье полости рта детей 6–7 лет по индексу оценки и лечения кариеса (CAST). *BMC Oral Health*. Jan 17; 19 (1): 20. DOI: 10.1186 / s12903-018-0709-х. PMID: 30654779. Бесплатная статья о PMC.
2. Быкова Н.И., Овсянникова А.А., Сепиашвили Р.И., Арутюнов А.В., Лапина Н.В., Сирак С.В. 2018. Иммуногистохимический анализ состояния эндотелия сосудов пародонта как в норме, так и при воспалении. Аллергия, астма, ХОБЛ, иммунофизиология и иммунореабилитология: инновационные технологии bologna, С. 329–337.
3. Джабер М.А., Портер С.Р., Гилторп М.С., Беди Р., Скалли С. 1999. Факторы риска дисплазии эпителия полости рта – роль курения и алкоголя. *Oral. Oncol.* Март; 35 (2): 151–6. DOI: 10.1016 / s1368-8375 (98) 00106-7. PMID: 10435149.
4. Емелина Г.В., Суворова М.Н., Геращенко С.М., Герасимова Т.В., Емелина Е.С. 2018. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости как основы спроса населения на стоматологические услуги. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10 (4): 798–799.
5. Емелина Г.В., Суворова М.Н., Геращенко С.М., Корецкая Е.А., Емелина Е.С. 2018. Анализ стоматологической заболеваемости при выборе методов и подходов индивидуальной профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10 (4): 790–793.
6. Золотухин О.Л., Романова И.Г., Герасимова И.В., Кравченко Л.С., Ткаченко И.М. 2018. Эффективность местной терапии с использованием нового препарата для ухода за полостью рта при пародонтите в течении гиперпептического гастрита после отравления табачным дымом. *Виад Лек.* 71 (9): 1695–1700. PMID: 30737925.
7. Золотухина О.Л., Романова И.Г., Пындус Т.О., Романов Г.О., Ткаченко И.М., 2020. Оценка эффективности лечебно-профилактического комплекса у табачных больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронического гиперацидного гастрита. *Виад Лек.* 73 (12 cz 1): 2607–2611. PMID: 33577476.
8. Куликова С.А. 2012. Роль диспансеризации в стоматологической практике. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 10–1 (129): 161–163.
9. Куликова С.А. 2016. Обеспеченность и число нуждающихся в протезировании стоматологических больных. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 10–1 (129): 158–160.
10. Ли С.Н., Ко Y.C., Хуанг Х.Л. 2003. Предраковый риск жевания бетеля, употребления табака и алкоголя при лейкоплакии полости рта и подслизистом фиброзе полости рта на юге Тайваня. *Bg. J. Рак.* 88 (3): 366–372.
11. Маркус М., Ксионг Д., Ванг Ю., Маида С., Хайс Р., Коултер И., Сполси В., Ли С., Шен Ж., Кролл Ж., Лиу Н. 2019. Разработка наборов инструментов для выявления кариеса и кариеса у детей с использованием самоотчета и родительский отчет. *Community Dent Oral Epidemiol.* DOI: 10.1111 / cdoe.12494. [Еpub перед печатью] PMID: 31576591.
12. Миронов С., Емелина Е., Троицкий В., Яблокова Н., Кузнецов И. 2020. Влияние курения, в том числе кальяна, на организм человека. *Журнал Global Pharma Technology*, 12 (1): 211–217.
13. Назир М., АльАбдулла Х., Альхареки М., Аль-Ансари А., Альхумаид Дж. 2020. Влияние зубной боли и чувствительности зубов на намерение бросить курить среди школьников. *Int. J. Dent.* 2020. 9 июля, 8823146. DOI: 10.1155 / 2020/8823146. PMID: 32695169; PMCID: PMC7368192.
14. Наскалов В.М. 2010. Экологические проблемы здоровьесберегающей жизнедеятельности студентов. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 16 (87): 62–68.
15. Нор Н.А.М., Чедвик Б.Л., Фарнелл Д., Честнатт И.Г. 2019. Распространенность кариеса эмали и дентина и их определяющие факторы среди детей, живущих во фторированных и





нефторированных областях. Сообщество Dent. Health. 29 августа; 36 (3): 229–236. Doi: 10.1922 / CDH\_4522Nor08. PMID: 31437389.

16. Рамоа С.П., Айссенберг Т., Сахингур С.Е. 2017. Растущая популярность курения табака через кальяны и использования электронных сигарет: последствия для ухода за полостью рта. J. Periodontal. Res. Октябрь; 52 (5): 813–823. DOI: 10.1111 / jre.12458. Epub 2017, 10 апреля. PMID: 28393367; PMCID: PMC5585021.

17. Севбитов А.В., Скатова Е.А., Дорофеев А.Е., Кузнецова М.Ю. 2014. Оценка восприятия боли в послеоперационном периоде у пациентов после амбулаторных стоматологических операций. Стоматологический форум. 1: 37–39.

18. Славинский Ж. 2002. Профили цитокинов Th 1 / Th 2 в слюне ВИЧ-позитивных курильщиков с ротоглоточным кандидозом / Я. Славинский, Т. Майерс, К. Свобода. Устный. Microbiol. Иммунол. 17 (1): 38–43.

19. Тагибахш М., Фархади С., Бабаи А., Шейхи М. 2019. Влияние использования кальяна на слизистую оболочку щеки: оценка индекса восстановления. Азиатский Рас. J. Cancer. Prev. 29 апреля; 20 (4): 1109–1112. DOI: 10.31557 / APJCP.2019.20.4.1109. PMID: 31030482; PMCID: PMC6948915.

20. Хуанг С.С., Руфф Р.Р., Нидерман Р., JDR Clin. Trans. Res. 2019. Экономическая оценка средств профилактики кариеса в общеобразовательных школах. 2019. Октябрь; 4 (4): 378–387. DOI: 10.1177 / 2380084419837587. Epub, 22 апреля. PMID: 31009589.

21. Юмашев А.В., Утюж А.С., Адмакин О.И., Нефедова И.В., Данилевская А.Ю. 2016. Исследование уровня реактивной тревожности у студентов медицинского университета, European Journal of Humanities and Social Sciences. 2: 45–48.

## References

1. Babai A., Pakdaman A., Hessari H., Shamshiri A.R. 2019. Zdorov'e polosti rta detej 6–7 let po indeksu ocenki i lechenija kariesa (CAST) [Oral health of children 6–7 years old according to the Caries Assessment and Treatment Index (CAST)]. BMC Oral Health. Jan. 17; 19 (1): 20. DOI: 10.1186 / s12903-018-0709-h. PMID: 30654779 Besplatnaja stat'ja o PMC.

2. Bykova N.I., Ovsjannikova A.A., Sepiashvili R.I., Arutjunov A.V., Lapina N.V., Sirak S.V. 2018. Immunogistohimicheskiy analiz sostojanija jendotelija sosudov parodonta kak v norme, tak i pri vospalenii [Immunohistochemical analysis of the state of the endothelium of the periodontal vessels both in normal conditions and in inflammation]. Allergija, astma, HOBL, immunofiziologija i immunoreabilitologija: innovacionnye tehnologii bologna, S. 329–337.

3. Dzhaber M.A., Porter S.R., Giltorp M.S., Bedi R., Skalli S. 1999. Faktory riska displazii jepitelija polosti rta – rol' kurenija i alkoholja [Risk factors for oral epithelial dysplasia – the role of smoking and alcohol]. Oral. Oncol. Mart.; 35 (2): 151–6. DOI: 10.1016 / s1368-8375 (98) 00106-7. PMID: 10435149.

4. Emelina G.V., Suvorova M.N., Gerashhenko S.M., Gerasimova T.V., Emelina E.S. 2018. Sravnitel'nyj analiz stomatologicheskoy zaboлеваemosti kak osnovy sprosa naselenija na stomatologicheskie uslugi [Comparative analysis of dental morbidity as the basis of population demand for dental services]. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10 (4): 798–799.

5. Emelina G.V., Suvorova M.N., Gerashhenko S.M., Koreckaja E.A., Emelina E.S. 2018. Analiz stomatologicheskoy zaboлеваemosti pri vybore metodov i podhodov individual'noj profilaktiki kariesa zubov i zabolevanij parodonta [Analysis of dental morbidity when choosing methods and approaches for individual prevention of dental caries and periodontal diseases]. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10 (4): 790–793.

6. Zolotuhin O.L., Romanova I.G., Gerasimova I.V., Kravchenko L.S., Tkachenko I.M. 2018. Jefferektivnost' mestnoj terapii s ispol'zovaniem novogo preparata dlja uhoda za polost'ju rta pri parodontite v techenii giperpepticheskogo gastrita posle otravlenija tabachnym dymom [The effectiveness of local therapy using a new drug for oral care in periodontitis during hyperpeptic gastritis after tobacco smoke poisoning]. Viad Lek. 71 (9): 1695–1700. PMID: 30737925.

7. Zolotuhina O.L., Romanova I.G., Pyndus T.O., Romanov G.O., Tkachenko I.M., 2020. Ocenka jefferektivnosti lechebno-profilakticheskogo kompleksa u tabachnyh bol'nyh s hronicheskim generalizovannym parodontitom na fone hronicheskogo giperacidnogo gastrita [Evaluation of the effectiveness of the treatment-and-prophylactic complex in tobacco patients with chronic generalized

periodontitis against the background of chronic hyperacid gastritis]. *Viad Lek.* 73 (12 cz 1): 2607–2611. PMID: 33577476.

8. Kulikova S.A. 2012. Rol' dispanserizacii v stomatologicheskoy praktike [The role of clinical examination in dental practice]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 10–1 (129): 161–163.

9. Kulikova S.A. 2016. Obespechennost' i chislo nuzhdajushhihsja v protezirovanii stomatologicheskikh bol'nyh [Provision and number of dental patients in need of prosthetics]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 10–1 (129): 158–160.

10. Li S.N., Ko Y.C., Huang H.L. 2003. Predrakovyj risk zhevanija betelja, upotreblenija tabaka i alkogolja pri lejkoplakii polosti rta i podslizistom fibroze polosti rta na juge Tajvanja [Precancerous risk of betel nut chewing, tobacco and alcohol consumption in oral leukoplakia and oral submucous fibrosis in southern Taiwan]. *Br. J. Rak.* 88 (3): 366–372.

11. Markus M., Ksiong D., Vang Ju., Maida S., Hajs R., Koulter I., Spolsi V., Li S., Shen Zh., Kroll Zh., Liu N. 2019. Razrabotka naborov instrumentov dlja vyjavlenija kariesa i kariesa u detej s ispol'zovaniem samootcheta i roditel'skij otchet [Development of caries and caries test kits]. *Community Dent Oral Epidemiol.* DOI: 10.1111 / cdoe.12494. [Epub pered pechat'ju] PMID: 31576591.

12. Mironov S., Emelina E., Troickij V., Jabloková N., Kuznecov I. 2020. Vlijanie kurenija, v tom chisle kal'jana, na organizm cheloveka [Effect of smoking, including hookah, on the human body]. *Zhurnal Global Pharma Technology*, 12 (1): 211–217.

13. Nazir M., Al'Abdulla H., Al'hareki M., Al'-Ansari A., Al'humaid Dzh. 2020 Vlijanie zubnoj boli i chuvstvitel'nosti zubov na namerenie brosit' kurit' sredi shkol'nikov [The influence of toothache and tooth sensitivity on the intention to quit smoking among schoolchildren]. *Int. J. Dent.* 2020. 9 ijulja, 8823146. DOI: 10.1155 / 2020/8823146. PMID: 32695169; PMCID: PMC7368192.

14. Naskalov V.M. 2010. Jekologicheskie problemy zdorov'esberegajushhej zhiznedejatel'nosti studentov [Environmental problems of health-preserving life of students]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 16 (87): 62–68.

15. Nor N.A.M., Chedvik B.L., Farnell D., Chestnatt I.G. 2019. Rasprostranennost' kariesa jemali i dentina i ih opredelajushhie faktory sredi detej, zhivushhih vo ftorirovannyh i neftorirovannyh oblastjah [Prevalence of enamel and dentin caries and their determinants among children living in fluoridated and non-fluorinated areas]. *Soobshhestvo Dent Health.* 29 avgusta; 36 (3): 229–236. DOI: 10.1922 / CDH\_4522Nor08. PMID: 31437389.

16. Ramoa S.P., Ajssenbergh T., Sahingur S.E. 2017. Rastushhaja populjarnost' kurenija tabaka cherez kal'jany i ispol'zovanija jelektronnyh sigaret: posledstvija dlja uhoda za polost'ju rta [The growing popularity of hookah smoking and e-cigarette use: implications for oral care]. *J Periodontal Res.* Oktjabr'; 52 (5): 813–823. DOI: 10.1111 / jre.12458. Epub 2017, 10 aprelja. PMID: 28393367; PMCID: PMC5585021.

17. Sevbitov A.V., Skatova E.A., Dorofeev A.E., Kuznecova M.Ju. 2014. Ocenka vosprijatija boli v posleoperacionnom periode u pacientov posle ambulatornyh stomatologicheskikh operacij [Assessment of pain perception in the postoperative period in patients after outpatient dental operations]. *Stomatologicheskij forum.* 1: 37–39.

18. Slavinskij Zh. 2002. Profili citokinov Th 1 / Th 2 v sljune VICH-pozitivnyh kuril'shnikov s rotoglotochnym kandidozom [Profiles of Th 1 / Th 2 cytokines in the saliva of HIV-positive smokers with oropharyngeal candidiasis]. *Ja. Slavinskij, T. Majers, K. Svoboda. Ustnyj. Microbiol. Immunol.* 17 (1): 38–43.

19. Tagibahsh M., Farhadi S., Babai A., Shejhi M. 2019. Vlijanie ispol'zovanija kal'jana na slizistuju obolochku shheki: ocenka indeksa vosstanovlenija [Effect of hookah use on the buccal mucosa: assessment of the recovery index]. *Aziatskij Pac. J. Cancer. Prev.* 29 aprelja; 20 (4): 1109–1112. DOI: 10.31557 / APJCP.2019.20.4.1109. PMID: 31030482; PMCID: PMC6948915.

20. Huang S.S., Ruff R.R., Niderman R., JDR Clin. Trans. Res. 2019. Jekonomicheskaja ocenka sredstv profilaktiki kariesa v obshheobrazovatel'nyh shkolah [Economic evaluation of means of caries prophylaxis in general education schools]. 4 (4): 378–387. Doi: 10.1177 / 2380084419837587. Epub, 22 aprelja. PMID: 31009589.

21. Jumashev A.V., Utjuzh A.S., Admakin O.I., Nefedova I.V., Danilevskaja A.Ju. 2016. Issledovanie urovnja reaktivnoj trevozhnosti u studentov medicinskogo universiteta [Study of the level of reactive anxiety in medical students]. *European Journal of Humanities and Social Sciences.* 2: 45–48.



## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Емелина Елена Сергеевна**, научный соискатель кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО – Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

**Elena S. Emelina**, research applicant at the Department of Propedeutics of Dental Diseases, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education – First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

**Дорофеев Алексей Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО – Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

**Alexei E. Dorofeev**, candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education – First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

**Емелина Галина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Пензенского Государственного Университета, г. Пенза, Россия

**Galina V. Emelina**, candidate of medical sciences, associate Professor of Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia

**Ершов Кирилл Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО – Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

**Kirill A. Ershov**, candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education – First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

**Кузнецов Иван Ильич**, студент 4 курса Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО – Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

**Ivan I. Kuznetsov**, 4th year student of the International School «Medicine of the Future» Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education – First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

УДК 616.314.26-007.271

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-209-217

## Комплексное планирование ортодонтического лечения как залог стабильности результатов (клинический случай)

Севбитов А.В.<sup>1</sup>, Кузнецова М.Ю.<sup>1</sup>, Федотов Р.Н.<sup>2</sup>, Зангиева О.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),

Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup> Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет  
имени А.И. Евдокимова,

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20 стр. 1

<sup>3</sup> Стоматологическая клиника «Арктика»

Россия, 107076 г. Москва, 3-я ул. Бухвостова, д. 4

E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**Аннотация.** Современная ортодонтия эволюционировала от коррекции положения зубов до достижения гармонии между функциональной стабильностью и эстетическим улучшением черепно-лицевых структур, что оказалось возможным при применении мультидисциплинарного подхода к планированию и проведению ортодонтического лечения, сочетанного с ортогнатической хирургией.

В данной статье описан случай 17-летней пациентки со скелетной формой аномалии окклюзии II класса по ANB и Wits, укорочением ветвей и базиса нижней челюсти. План предоперационного ортодонтического лечения включал нормализацию положения зубов на верхней и нижней челюсти, выравнивание окклюзионных плоскостей. Пациентке была выполнена одночелюстная операция (скользящая остеотомия нижней челюсти, гениопластика) и затем проведена постоперационная ортодонтическая коррекция с последующим снятием ортодонтических конструкций и установкой ретейнеров. В результате лечения достигнут скелетный класс I, полностью скорректирована окклюзионная плоскость, что улучшило функцию зубочелюстной системы и эстетику лица.

**Ключевые слова:** дистальная окклюзия, аномалия окклюзии II класса, ортогнатическая хирургия, постоперационное ортодонтическое лечение, ретенция результатов лечения.

**Для цитирования:** Севбитов А.В., Кузнецова М.Ю., Федотов Р.Н., Зангиева О.Т. 2021. Комплексное планирование ортодонтического лечения как залог стабильности результатов. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 209–217. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-209-217.

## Comprehensive planning of orthodontic treatment as a guarantee of stable results (clinical case)

Andrey V. Sevbitov<sup>1</sup>, Maria Yu. Kuznetsova<sup>1</sup>, Roman N. Fedotov<sup>2</sup>, Olga T. Zangieva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sechenov University, 8-2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov MSMSU, 20-1 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

<sup>3</sup> Dental clinic «Arctic», 4 Bukhvostova 3rd St., Moscow, 107076, Russia

E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**Abstract.** Modern orthodontics has evolved from correcting the position of the teeth to achieving harmony between functional stability and aesthetic improvement of the craniofacial structures, which was made possible by applying a multidisciplinary approach to the planning and implementation of orthodontic treatment combined with orthognathic surgery.



This article describes the case of a 17-year-old patient with a skeletal form of Class II malocclusion, shortening of the branches and the base of the lower jaw. The plan of preoperative orthodontic treatment included normalization of the position of the teeth on the upper and lower jaws, alignment of the occlusal planes. Second phase of treatment was a single-jaw operation (sliding osteotomy of the lower jaw, genioplasty) and then postoperative orthodontic correction, followed by the removal of braces and the fixation of retainers. As a result of the treatment, the skeletal Class I was achieved, the occlusal plane was completely corrected, which improved the function of the dentofacial system system and the aesthetics of the face.

**Keywords:** distal occlusion, Class II malocclusion, orthognathic surgery, postoperative orthodontic treatment, retention of treatment results.

**For citation:** Sevbitov A.V., Kuznetsova M.Yu., Fedotov R.N., Zangieva O.T. 2021. Comprehensive planning of orthodontic treatment as a guarantee of stable results. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 209–217 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-209-217.

## Введение

Аномалии окклюзии II класса представляют интерес для практикующих ортодонтот, поскольку являются наиболее распространенными и составляют значительный процент клинических случаев. Если их не лечить, аномалии окклюзии II класса могут вызвать различные осложнения как в настоящем, так и в перспективе, в том числе в функциональной, психологической и социальной сферах [Зорич и др., 2014; Севбитов и др., 2020]. Однако до сих пор идут исследования и споры в отношении лучшей методики лечения данной аномалии. Это может быть связано с тем, что лечение является многофакторным, в зависимости от возраста, сроков лечения, а также жалоб и пожеланий пациента [Lakhani et al., 2016].

Вариантами лечения аномалий окклюзии II класса являются миофункциональная коррекция, ортодонтическое лечение с удалением премоляров, с применением дистализаторов, корректоров второго класса, ортопедическая реабилитация (композитный протокол или тотальное протезирование) и ортогнатическая хирургия. Применение устройств для временной скелетной опоры помогает более эффективно корректировать достаточно тяжелые аномалии, что позволяет в определенных случаях обойтись в дальнейшем без серьезных хирургических вмешательств, которые, в свою очередь, более материально затратные, тяжелые в плане проведения и реабилитации [Музычина и др., 2016]. Однако при тяжелой форме аномалии обычно присутствует значительный скелетный компонент, и в этих случаях идеальным методом лечения является ортодонтическое лечение в сочетании с ортогнатической хирургией, поскольку это единственное лечение, которое устраняет скелетные несоответствия [Raposo et al., 2018]. Применение метода остеотомии в комплексном лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями значительно сокращает сроки лечения и увеличивает его эффективность [Фадеева и др., 2017].

Решение о начале ортохирургического лечения зависит от негативного эстетического, функционального и социального влияния зубочелюстной деформации на качество жизни пациента. Несколько недавних опросов, проведенных различными университетами по всему миру, показывают, что большинство пациентов удовлетворены проведенным сочетанным ортодонтическим и хирургическим лечением, демонстрируя положительные изменения в отношении эстетических, функциональных и психосоциальных факторов. Таким образом, разумно сделать вывод, что современная цель ортодонтического лечения, связанного с ортогнатической хирургией, заключается не только в лечении эстетических функциональных компонентов зубочелюстных деформаций, но и в учете психологического фактора пациентов [Miguel et al., 2014; Sevbitov et al., 2019].

Однако из-за финансовых или личных предпочтений пациенты не всегда соглашались на этот вариант. В этих ситуациях вместо ортогнатической хирургии может быть

предпринята попытка применения другого метода лечения. И тут следует отметить, что, хотя ортодонтическое лечение без ортогнатической хирургии может устранить окклюзионные нарушения, оно не улучшит скелетные параметры и функцию зубочелюстной системы, включая височно-нижнечелюстной сустав, и, следовательно, эстетику профиля лица [Möhlhenrich et al., 2021].

В одном из недавних исследований был проведен анализ исходных данных и полученных результатов и собрана информация по цефалометрическим рентгенограммам до и после лечения. Результаты в конце лечения и цефалометрические результаты сравнивались с U-тестами Манна – Уитни и многомерными моделями линейной регрессии. Установлено, что у тех пациентов, кто лечился сочетанным методом, наблюдалось значительное улучшение показателей угла ANB и стабилизация положения резцов верхней челюсти по сравнению с теми, кто лечился традиционным ортодонтическим методом с удалением премоляров [Daniels et al., 2017].

Точная диагностика зубочелюстно-лицевой деформации является ключевым шагом в достижении оптимального результата. Наиболее эффективным методом диагностики в настоящее время является компьютерное 3D-моделирование ортодонтического и хирургического лечения. КТ-сканирование обеспечивает точную визуализацию анатомических структур и патологических процессов благодаря высококачественным параметрам получения и реконструкции 3D-изображений, включая точное и надежное позиционирование для достижения 3D-координат цефалометрических ориентиров и измерений [Ho et al., 2019]. Цифровая 3D-визуализация в ортодонтии и ортогнатической хирургии позволяет провести диагностику, планирование, контроль на всех этапах лечения, оптимизирует сроки лечения и облегчает анализ послеоперационных изменений как в твердых, так и в мягких тканях [Tran et al., 2018]. Интраоперационный контроль положения остеотомированных фрагментов максилло-мандибулярного комплекса с использованием компьютерной навигации в ортогнатической хирургии позволяет значительно упростить процедуру позиционирования фрагментов во время операции, сократить длительность оперативного вмешательства, получить удовлетворительный эстетический результат лечения с восстановлением окклюзии [Митрошенков П.П. и др., 2020].

Следовательно, грамотное планирование, 3D-моделирование с печатью хирургических шаблонов приводит к стабильным долгосрочным окклюзионным результатам в сагиттальной, трансверзальной и вертикальной плоскостях, а значит, существенно снижает риск рецидива аномалии [Brandtner et al., 2015].

#### **Клинический случай.**

В клинику обратилась пациентка В., 17 лет, с жалобами на неровные зубы и эстетические нарушения в связи с задним положением подбородка. При внешнем осмотре установлена симметричность лица, выпуклый профиль и уменьшение нижней трети лица. При осмотре полости рта выявлена скученность верхних и нижних резцов, V-образная форма верхнего зубного ряда. Смыкание зубных рядов справа – I класс по Энгля, слева – II класс по Энгля (рис. 1).

Цефалометрический анализ выявил скелетный класс II (угол ANB составил 10.3, Wits 7 мм), инклинацию верхней челюсти по часовой стрелке, укорочение ветви и базиса нижней челюсти (Ar-Go 38.9 мм, Go-Pg 64.0 мм), протрузия верхних резцов (угол U1 - Palatal Plane составил 120), протрузия нижних резцов (угол L1 - MP составил 103.2).

На основании данных был установлен диагноз – скелетный класс II вследствие микрогнатии нижней челюсти.

Цели лечения заключались в следующем:

1. Коррекция профиля мягких тканей и эстетики улыбки.
2. Коррекция скелетных нарушений.
3. Достижение стабильной и функциональной окклюзии с нормальным перекрытием в вертикальной и сагиттальной плоскостях.



Рис. 1. Фотографии лица и зубных рядов пациентки до лечения  
Fig. 1. Photos of the patient's face and dentition before treatment

План лечения был составлен с учетом целей лечения и пожеланий пациентки и был основан на ортодонтически-хирургическом комбинированном подходе.

Лечение проводилось в три этапа: предоперационная фаза ортодонтического лечения с целью нормализации положения зубов на верхней и нижней челюсти, выравнивание окклюзионных плоскостей; хирургический этап – скользящая остеотомия нижней челюсти, гениопластика; постоперационная ортодонтическая коррекция.

Ортодонтическое лечение было начато с установки брекет-системы Clarity Sl (3M), лечение осуществлялось в соответствии с протоколом смены дуг (NiTi 0.14, 0.14×25, 18×0.25, SS 0.19×0.25). Результатом этого этапа через 12 месяцев стала нормализация формы зубных рядов, и пациентка была направлена на проведение ортогнатической операции.

Хирургический этап предварило 3D-моделирование. Виртуальный хирургический план был составлен путем сочетания 3D-модели черепа, полученной с помощью компьютерной томографии (КТ), поверхностного внутриротового сканирования верхней и нижней зубной дуги с помощью внутриротового сканера 3Shape и 3D-фотографий лица (Planmeca Proface). Виртуальные распилы и перемещения верхней и нижней челюстей моделировались с помощью программного обеспечения Dolphin Imaging 12.0® (Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, CA). В результате планирования получили файлы хирургических направляющих шаблонов, которые экспортировали для 3D-печати (Formlabs 3). Полученные хирургические шаблоны передали хирургу на операцию (рис. 2).



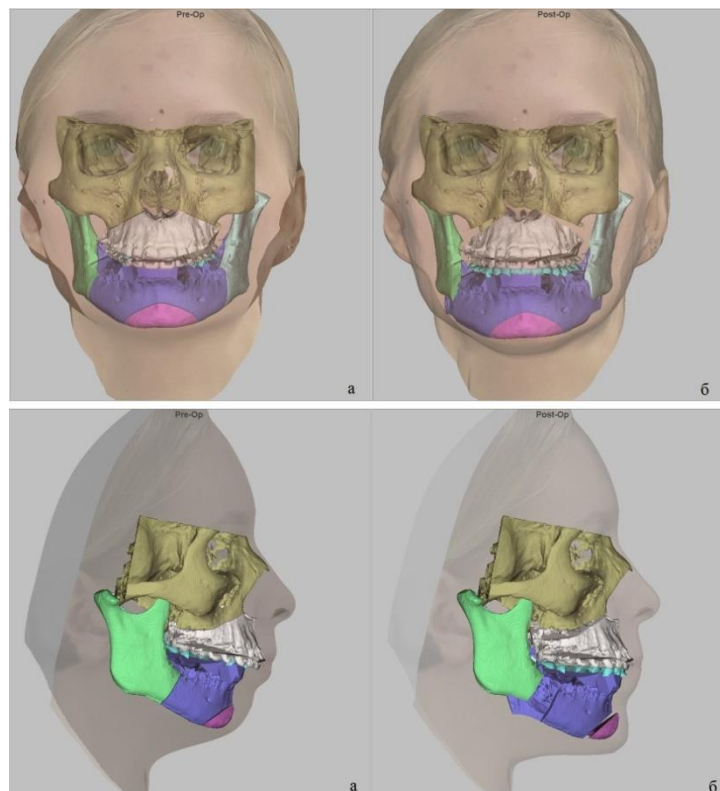


Рис. 2. 3D-планирование хирургического этапа (а – до проведения операции, б – после проведения операции)

Fig. 2. 3D-planning of the surgical stage (a – before the surgical operation, b – after the surgical operation)

Пациентке была выполнена двусторонняя скользящая остеотомия нижней челюсти, гениопластика с целью выдвижения нижней челюсти для получения скелетного класса I, эстетической нормализации положения подбородка и лица в целом. Окклюзия была стабилизирована с помощью достижения окклюзионных контактов по первому классу Энгля слева и справа (рис. 3).



Рис. 3. Фотографии лица и зубных рядов пациентки после операции

Fig. 3. Photos of the patient's face and dentition after surgery



Ортодонтическое лечение было продолжено после операции. Целью этого этапа была реабилитация и восстановление нервно-мышечной регуляции, а также достижение окончательных окклюзионных соотношений. Смыкание зубных рядов было значительно улучшено за счет использования межчелюстных эластических тяг. Для окончательной коррекции окклюзии проводилось селективное окклюзионное пришлифовывание. Послеоперационная фаза длилась 3 месяца.

Оценка результатов лечения показала хорошо выровненные зубные ряды. При внешнем осмотре пациентка демонстрировала гармоничную улыбку и хорошо сбалансированный профиль лица. Оценка с использованием цефалометрического анализа (рис. 4) и 3D-наложение подтвердили изменение профиля от скелетного класса II до класса I: значение угла SNA изменилось от 82.4 до 81.4, угла SNB – от 72.1 до 77.0 и угла ANB – от 10.3 до 4.4.

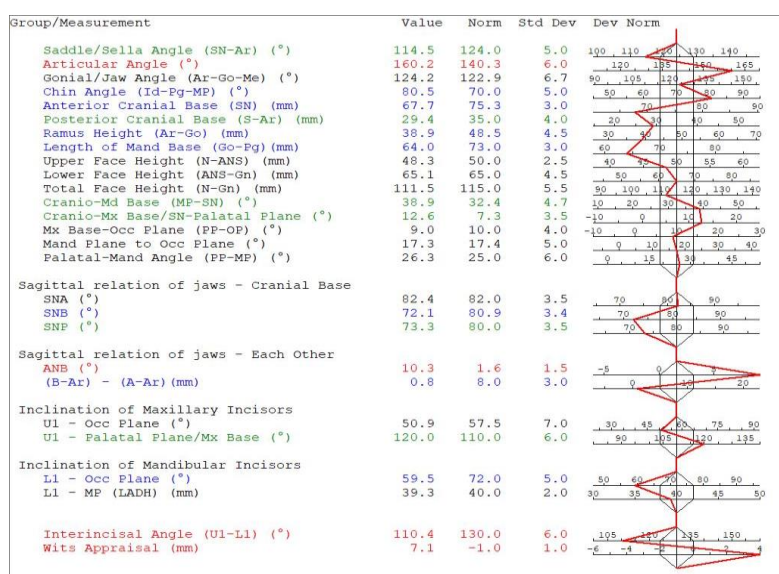


Рис. 4. Цефалометрический анализ до и после лечения  
Fig. 4. Cephalometric analysis before and after treatment

Интраоральные фотографии показали стабильную окклюзию с соотношением моляров и клыков по I классу с обеих сторон (рис. 5).



Рис. 5. Фотографии лица и зубных рядов пациентки после лечения  
Fig. 5. Photos of the patient's face and dentition after treatment

После снятия брекет-системы пациентке были установлены несъемные ретейнеры.

### Заключение

Комбинированный подход к лечению скелетных форм аномалий окклюзии, которые осложняются нарушением мягких тканей, приводит не только к нормализации окклюзии, но и к лучшей гармонии лица. Ортодонтическое лечение завершилось исправлением перекрытия в вертикальной и сагиттальной плоскостях и окклюзионных соотношений моляров и клыков, что позволило достичь оптимальной функции и эстетически сбалансировать профиль лица. Кроме того, такой подход обеспечивает коррекцию миофункциональных нарушений, что наряду с достигнутой окклюзией обеспечивает стабильность достигнутых результатов лечения.

### Информированное согласие пациента

Авторы подтверждают, что они получили подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. В этой форме пациент дал свое согласие на то, чтобы его изображения и другая клиническая информация были опубликованы в журнале. Пациент понимает, что имя и инициалы не будут опубликованы и будут предприняты надлежащие усилия для сокрытия личности, но анонимность не может быть гарантирована.

### Список литературы

1. Зорич М.Е., Яцкевич О.С., Иванов С.Ю., Мураев А.А. 2014. Дистальная окклюзия: некоторые аспекты диагностики и комплексного ортодонтико-хирургического лечения. *Стоматология*. 93 (2): 52–54.
2. Митрошенков П.П., Дробышев А.Ю., Митрошенков П.Н., Михайлюков В.М. 2020. Виртуальное планирование и интраоперационный контроль с использованием систем компьютерной навигации в ортогнатической хирургии. *Стоматология*. 99 (5): 38–45.
3. Музычина А.А., Станишевский О.А., Авсянкин А.В. 2016. Современные методы коррекции аномалий окклюзии с применением мини-имплантатов и минипластин. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 26 (247): 152–161.
4. Севбитов А.В., Кузнецова М.Ю., Тихонов В.Э., Борисов В.В., Тимошина М.Д., Арыхова Л.К. 2020. Влияние ретенции результатов на удовлетворенность пациентами ортодонтическим лечением. *Российский стоматологический журнал*. 24 (6): 382–386.
5. Фадеева М.Р., Ли П.В., Румянцев Е.Е., Савельев Е.С. 2017. Применение компактостеотомии в комплексной реабилитации пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями. *Вестник Новгородского государственного университета*. 3 (101): 105–11.
6. Brandtner C., Hachleitner J., Rippel C., Krenkel C., Gaggl A. 2015. Long-term skeletal and dental stability after orthognathic surgery of the maxillo-mandibular complex in Class II patients with transverse discrepancies. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 43 (8): 1516–21.
7. Daniels S., Brady P., Daniels A., Howes S., Shin K., Elangovan S., Allareddy V. 2017. Comparison of surgical and non-surgical orthodontic treatment approaches on occlusal and cephalometric outcomes in patients with Class II Division I malocclusions. *Prog. Orthod.* 18 (1): 16.
8. Ho C.T., Denadai R., Lai H.C., Lo L.J., Lin H.H. 2019. Computer-Aided Planning in Orthognathic Surgery: A Comparative Study with the Establishment of Burstone Analysis-Derived 3D Norms. *J. Clin. Med.* 8 (12): 2106.
9. Lakhani P., Sharma V.K., Sehgal V., Sharma A. 2016. Treatment Decisions in Class II subdivision Malocclusions: Three Case Reports with Contrasting Strategies. *Int J Orthod Milwaukee*. Summer; 27 (2): 23–28.
10. Miguel J.A., Palomares N.B., Feu D. 2014. Life-quality of orthognathic surgery patients: the search for an integral diagnosis. *Dental. Press. J. Orthod.* 19 (1): 123–37.
11. Möhlhenrich S.C., Kötter F., Peters F., Kniha K., Chhatwani S., Danesh G., Hölzle F., Modabber A. 2021. Effects of different surgical techniques and displacement distances on the soft tissue



profile via orthodontic-orthognathic treatment of class II and class III malocclusions. *Head Face Med.*; 17 (1): 13.

12. Raposo R., Peleteiro B., Paço M., Pinho T. Orthodontic camouflage versus orthodontic-orthognathic surgical treatment in class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2018; 47 (4): 445–455.

13. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Kuznetsova M.Yu., Tikhonov V.E., Kamenskov P.E., Kuznetsov I.I. Determination of the psychoemotional status of the patients depending on the anomalies of teeth position and bite. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2019; 6 (3): 5710–5713.

14. Tran N.H., Tantidhnazet S., Raucharernporn S., Kiattavornchareon S., Pairuchvej V., Wongsirichat N. Accuracy of Three-Dimensional Planning in Surgery-First Orthognathic Surgery: Planning Versus Outcome. *J. Clin. Med. Res.* 2018 May; 10 (5): 429–436.

## References

1. Zorich M.E., Jackevich O.S., Ivanov S.Ju., Muraev A.A. 2014. Distal'naja okkluzija: nekotorye aspekty diagnostiki i kompleksnogo ortodonticheskogo-hirurgicheskogo lechenija [Distal occlusion: some aspects of diagnosis and complex orthodontic-surgical treatment]. *Stomatologija.* 93 (2): 52–54.

2. Mitroshenkov P.P., Drobyshev A.Ju., Mitroshenkov P.N., Mihajljukov V.M. 2020. Virtual'noe planirovanie i intraoperacionnyj kontrol' s ispol'zovaniem sistem komp'yuternoj navigacii v ortognaticheskoy hirurgii [Virtual planning and intraoperative control using computer navigation systems in orthognathic surgery]. *Stomatologija.* 99 (5): 38–45.

3. Muzychina A.A., Stanishevskij O.A., Avsjankin A.V. 2016. Sovremennye metody korrekcii anomalij okkluzij s primeneniem mini-implantatov i miniplastin [Contemporary methods of correction of malocclusion with mini-implants and miniplates]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 26 (247): 152–161.

4. Sevbitov A.V., Kuznecova M.Ju., Tihonov V.Je., Borisov V.V., Timoshina M.D., Aryhova L.K. 2020. Vliyanie retencii rezul'tatov na udovletvorennost' pacientami ortodonticheskim lecheniem [Vliyanie retencii rezul'tatov na udovletvorennost' pacientami ortodonticheskim lecheniem]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal.* 24 (6): 382–386.

5. Fadeeva M.R., Li P.V., Rumjancev E.E., Savel'ev E.S. 2017. Primenenie kompaktosteotomii v kompleksnoj rehabilitacii pacientov s zubocheľjustnymi anomalijami i deformacijami [Primenenie kompaktosteotomii v kompleksnoj rehabilitacii pacientov s zubocheľjustnymi anomalijami i deformacijami]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* 3 (101): 105–11.

6. Brandtner C., Hachleitner J., Rippel C., Krenkel C., Gaggli A. 2015. Long-term skeletal and dental stability after orthognathic surgery of the maxillo-mandibular complex in Class II patients with transverse discrepancies. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 43 (8): 1516–21.

7. Daniels S., Brady P., Daniels A., Howes S., Shin K., Elangovan S., Allareddy V. 2017. Comparison of surgical and non-surgical orthodontic treatment approaches on occlusal and cephalometric outcomes in patients with Class II Division I malocclusions. *Prog. Orthod.* 18 (1): 16.

8. Ho C.T., Denadai R., Lai H.C., Lo L.J., Lin H.H. 2019. Computer-Aided Planning in Orthognathic Surgery: A Comparative Study with the Establishment of Burststone Analysis-Derived 3D Norms. *J. Clin. Med.* 8 (12): 2106.

9. Lakhani P., Sharma V.K., Sehgal V., Sharma A. 2016. Treatment Decisions in Class II subdivision Malocclusions: Three Case Reports with Contrasting Strategies. *Int. J. Orthod. Milwaukee.* Summer; 27 (2): 23–28.

10. Miguel J.A., Palomares N.B., Feu D. 2014. Life-quality of orthognathic surgery patients: the search for an integral diagnosis. *Dental. Press. J. Orthod.* 19 (1): 123–37.

11. Möhlhenrich S.C., Kötter F., Peters F., Kniha K., Chhatwani S., Danesh G., Hölzle F., Modabber A. 2021. Effects of different surgical techniques and displacement distances on the soft tissue profile via orthodontic-orthognathic treatment of class II and class III malocclusions. *Head Face Med.*; 17 (1): 13.

12. Raposo R., Peleteiro B., Paço M., Pinho T. Orthodontic camouflage versus orthodontic-orthognathic surgical treatment in class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2018; 47 (4): 445–455.

13. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Kuznetsova M.Yu., Tikhonov V.E., Kamenskov P.E., Kuznetsov I.I. Determination of the psychoemotional status of the patients depending on the anomalies of teeth position and bite. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019; 6 (3): 5710–5713.

14. Tran N.H., Tantidhnazet S., Raucharernporn S., Kiattavornchareon S., Pairuchvej V., Wongsirichat N. Accuracy of Three-Dimensional Planning in Surgery-First Orthognathic Surgery: Planning Versus Outcome. *J. Clin. Med. Res.* 2018 May; 10 (5): 429–436.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Севбитов Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

**Кузнецова Мария Юрьевна**, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

**Федотов Роман Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заместитель начальника университетской клиники челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии, г. Москва, Россия

**Зангиева Ольга Таймуразовна**, кандидат медицинских наук, главный врач Стоматологической клиники «Арктика», г. Москва, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Andrey V. Sevbitov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov University, Moscow, Russia

**Maria Yu. Kuznetsova**, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov University, Moscow, Russia

**Roman N. Fedotov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, A.I. Yevdokimov MSMSU, Deputy Head of the University Clinic of Maxillofacial, Plastic Surgery and Dentistry, Moscow, Russia

**Olga T. Zangieva**, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Dental clinic «Arctic», Moscow, Russia



УДК 616.314  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-218-225

## Анализ удовлетворенности лечением полными съемными пластиночными протезами

**Иванова О.П.**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1  
E-mail: olgaa-75@mail.ru

**Аннотация.** Автором представлены результаты анкетирования двух групп пациентов, в одной из которых реконструкция зубных дуг на полных съемных пластиночных протезах проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам, в другой – по общепринятым в ортопедической стоматологии методам. Анализ проведенного исследования показал высокий процент удовлетворенности пациентов с долихогнатическим типом строения лицевого скелета функциональными и эстетическими параметрами полных съемных пластиночных протезов, реконструкция зубных дуг которых проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам. Пациенты отмечали, что адаптация к протезам проходила гораздо быстрее и повторных посещений для коррекции протезов потребовалось меньше в отличие от результатов, полученных в группе сравнения.

**Ключевые слова:** полное съемное протезирование, долихогнатический тип строения, реконструкция зубных дуг.

**Для цитирования:** Иванова О.П. 2021. Анализ удовлетворенности лечением полными съемными пластиночными протезами. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 218–225. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-218-225.

---

## Analysis of satisfaction with the treatment with complete removable lamines

**Olga P. Ivanova**

Volgograd State Medical University,  
1 Square of the Fallen Fighters, Volgograd, 400131, Russia  
E-mail: olgaa-75@mail.ru

**Abstract.** The author presents the results of a survey of two groups of patients: in one of which the reconstruction of dental arches on full removable plate prostheses was carried out according to individual craniometric parameters, in the other – according to the methods generally accepted in orthopedic dentistry. The analysis of the conducted study showed a high percentage of satisfaction of patients with the dolichognathic type of facial skeleton structure with the functional and aesthetic parameters of complete removable plate prostheses, the reconstruction of the dental arches of which was carried out according to individual craniometric parameters. Patients noted that the adaptation to the prostheses was much faster and repeated visits for the correction of the prostheses were required less, in contrast to the results obtained in the comparison group.

**Keywords:** complete removable prosthetics, dolichognathic type of structure, reconstruction of dental arcs.

**For citation:** Ivanova O.P. 2021. Analysis of satisfaction with the treatment with complete removable lamines. 44 (2): 218–225 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-218-225.

---

## Введение

В современном мире на фоне инновационных технологий стоматологической индустрии методики лечения пациентов с полным отсутствием зубов неуклонно модернизируются и совершенствуются [Арутюнов, 2016; Загорский, 2017; Биджиева и др., 2019; Данилина, 2019; Ершов и др., 2019; Шарафиддинова и др., 2020; Park, 2016; Kouadio, 2017; Lo Russo, 2018; Venezia P., 2019].

Изучению вопроса повышения качества оказания ортопедической помощи пациентам с полным отсутствием зубов посвящено множество работ отечественных и зарубежных исследователей [Иванова и др., 2016; Фастовец и др., 2016; Иванова, Черненко, 2017; Студенкин, 2018; Фастовец и др., 2019; Захарова и др., 2020; Чесноков, 2020].

Известен способ реконструкции зубных дуг пациентов по индивидуальным краниометрическим параметрам [Иванова, Черненко, 2017; Агашина, 2018; Панахов и др., 2019]. В доступной нам литературе мы не встретили сведений об удовлетворенности лечением полными съемными пластиночными протезами, реконструкция зубных дуг которых проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам пациентов с долихогнатическим типом строения лицевого скелета, что и послужило **целью** нашего исследования.

## Материалы и методы

Для решения поставленной задачи было проведено анкетирование 61 пациента с полным отсутствием зубов, имеющих долихогнатический тип строения лицевого скелета, обратившихся в клинику ВолгГМУ для повторного протезирования. Для опроса использовалась авторская анкета, одобренная Комиссией по экспертизе диссертационных исследований Регионального Этического Комитета ВолгГМУ. Анкета содержала вопросы, касающиеся эстетических параметров протезов, уровня комфорта при использовании протезов, уровня фиксации протезов и качества пережевывания пищи, вопросы, касающиеся функционирования височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), вопросы, связанные с временными рамками адаптации к протезам, вопросы с количеством посещений для коррекции протезов. К вопросам прилагалось несколько вариантов ответов. Анализ ответов проводился между двумя группами пациентов: в одной из которых реконструкция зубных дуг на полных съемных пластиночных протезах проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам (32 чел.), в другой – по общепринятым в ортопедической стоматологии методам (29 чел.).

**Результаты исследования** показали, что после реконструкции зубных дуг по индивидуальным краниометрическим параметрам (ИКМП) пациенты реже указывали на несхожесть искусственных зубов со своими естественными, чем пациенты, реконструкция зубных дуг которых проводилась по общепринятым методикам (ОПМ) (рис. 1).



Рис. 1. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся эстетических параметров протезов  
Fig. 1. Analysis of patients responses to questions concerning the aesthetic parameters of prostheses

Эстетический вид протезов после реконструкции зубных дуг по методике ИКМП не устраивал всего 3,12 % опрошенных, что в 9,95 раз меньше, чем после реконструкции зубных дуг по ОПМ. На несовершенство эстетики улыбки указали 3,12 % опрошенных, что в 21,03 раза меньше, чем после реконструкции зубных дуг по общепринятым методикам. На то, что не хватает места для языка, указали 6,2 % пациентов, что в 3,34 раза меньше, чем после реконструкции по ОПМ (рис. 2).



Рис. 2. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся уровня комфорта во время использования протезов

Fig. 2. Analysis of patients' responses to questions regarding the level of comfort during the use of prostheses

На прикусывание щек, губ и языка жаловались 12,5 % пациентов, что в 1,93 раз меньше, чем после реконструкции по ОПМ. Количество пациентов, указавших на дискомфорт при произношении звуков речи, составило 3,12 %, что в 3,31 раза меньше, чем после реконструкции по ОПМ.

Наличие сбрасывания имеющихся протезов после реконструкции зубных дуг по методике ИКМП отмечали в 2,87 раз реже, чем после реконструкции по общепринятым методикам, поэтому дополнительные средства для фиксации протезов пациенты использовали в 9,4 % случаев, в то время как в группе сравнения данный показатель составил 20,69 % (рис. 3).



Рис. 3. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся фиксации протезов и качества пережевывания пищи во время использования протезов

Fig. 3. Analysis of patients' responses to questions concerning the fixation of prostheses and the quality of chewing food during the use of prostheses



Плохое пережевывание пищи при использовании протезов, реконструкция зубных дуг которых проводилась по методике ИКМП, пациентов отмечали в 13,26 раза реже, чем после реконструкции по ОПМ.

Анализ вопросов, связанных с функционированием височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц, показал, что на болезненные ощущения в области ВНЧС при использовании протезов, реконструкция зубных дуг которых проводилась по методике ИКМП, отметили 6,2 % пациентов, что 1,67 раз реже, чем после реконструкции по ОПМ (рис. 4).



Рис. 4. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся функции ВНЧС  
Fig. 4. Analysis of patient responses to questions about TMJ function

После протезирования по ИКМП хруст в области сустава пациенты отмечали в 1,11 раза реже, чем после реконструкции по ОПМ.

Количество положительных ответов на наличие болезненности в области жевательных мышц после протезирования по индивидуальным краниометрическим параметрам встречалось в 1,29 раз реже, чем после реконструкции по общепринятым методикам.

Изучение ответов, касающихся временных рамок адаптации, показало, что пациенты с долихогнатическим типом строения лицевого скелета, реконструкция зубных дуг которых проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам, чаще привыкали к протезам в течение одной недели – 87,5 % случаев, в то время как у пациентов в группе сравнения адаптация чаще наступала в конце третьей недели и больше – 75,85 % (рис. 5).

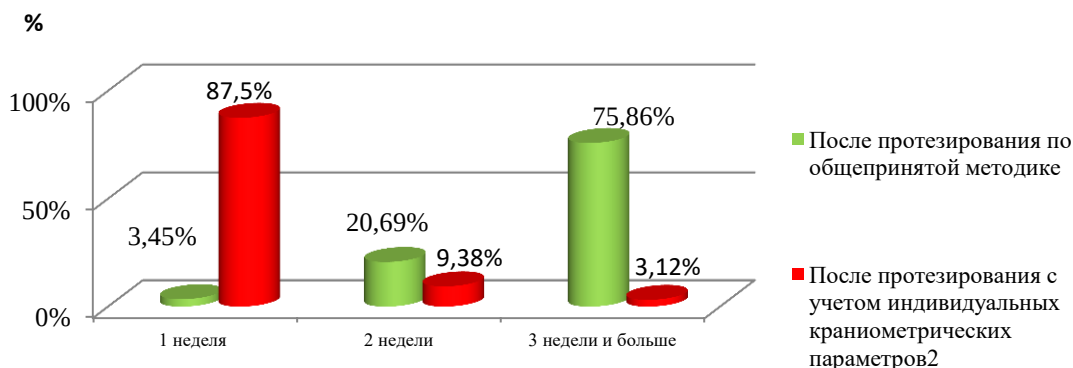


Рис. 5. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся временных рамок адаптации к протезам  
Fig. 5. Analysis of patient responses to questions about the time frame of adaptation to prostheses



Пациентам, реконструкция зубных дуг которых проводилась по методике ИКМП, для коррекции протезов потребовалось меньшее количество посещений в период адаптации, в то время как пациенты группы сравнения являлись на прием для коррекции протезов гораздо чаще (рис. 6).

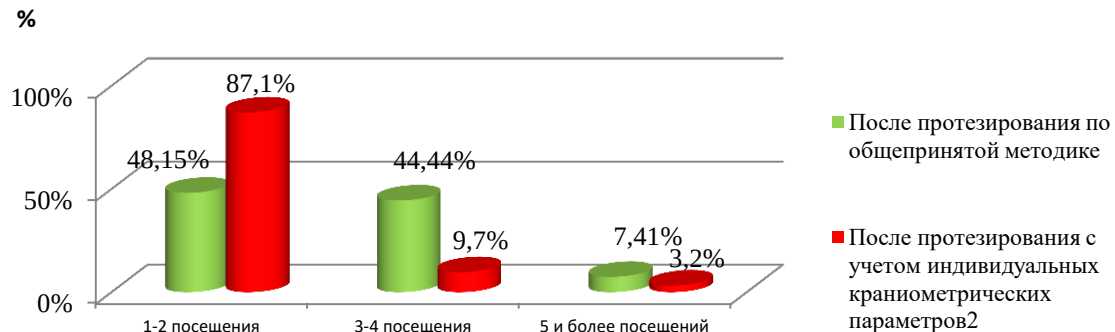


Рис. 6. Анализ ответов пациентов на вопросы, касающиеся количества посещений для коррекции протезов

Fig. 6. Analysis of patient responses to questions regarding the number of visits for prosthetic correction

Пациентам, реконструкция зубных дуг которых проводилась по методике ИКМП, для коррекции протезов потребовалось 5 и более посещений в 3,2 % случаев, в то время как после реконструкции по ОПМ данный показатель составил 7,41 % случаев.

### Выводы

Проведен анализ удовлетворенности лечением полными съемными пластиночными протезами пациентов с долихогнатическим типом строения лицевого скелета. В группе пациентов, реконструкция зубных дуг которых проводилась по индивидуальным краниометрическим параметрам, был отмечен высокий процент положительных ответов, касающихся улучшения эстетических параметров протезов, схожести искусственных зубов со своими естественными, улучшения параметров улыбки, улучшения качества фиксации протезов, увеличения пространства для языка, улучшения дикции, снижение процента прикусывания мягких тканей полости рта, снижение количества посещений для коррекции протезов во время адаптационного периода в отличие от результатов, полученных в группе сравнения. Результаты исследования могут быть применены в клинике ортопедической стоматологии.

### Список литературы

1. Агашина М.А. 2018. Оптимизация методов определения формы и размеров зубных дуг с учетом индивидуальных особенностей челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14:01:14 / Агашина Марина Александровна. Волгоград. 30 с.
2. Арутюнов С.Д. 2016. Клиническое применение усовершенствованной методики реставрации съемных пластиночных зубных протезов после поломки. Современные проблемы науки и образования. 1: 26.
3. Биджиева А.А., Абушаева А.Р. 2019. Влияние психоэмоционального статуса пациента на адаптацию к съемным протезам. БМИК. 7.
4. Данилина Т.Ф. 2019. Аспекты постановки искусственных зубов съемных протезов. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 5: 23–26.
5. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. 2017. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста. Наука молодых – Eruditio Juvenium. 4.

6. Загорский В.А. 2017. Протезирование при полной адентии. БИНОМ. 440 с.
7. Захарова Е.В., Клименко Р.И., Гашимов К.И.О., Дзгоев У.А. 2020. Обзор методов реабилитации пациентов с отсутствием зубов и выраженной редуцией альвеолярного отростка верхней челюсти. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 4.
8. Иванова О.П., Черненко С.В. 2017. Индивидуальный подход к подбору размеров фронтальной группы искусственных зубов. Современная стоматология. Сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессора Исаака Михайловича Оксмана. 202–205.
9. Панахов Н.А.О., Байрамов Ю.И.О., Мусаев Э.Р.О. 2019. Влияние второго клинического этапа на неэффективное ортопедическое лечение при полном съемном протезировании. Вестник современной клинической медицины. 3.
10. Патент на изобретение № 2613534, Российская Федерация, МПК A61B5/103 Способ определения формы зубной дуги нижней челюсти при полном отсутствии постоянных зубов / Иванова О.П. и соавторы. – № 2015149358; заяв. 17.11.2015; опубл. 16.03.2017, Бюл. № 8. – 10 с.: ил.
11. Патент на изобретение №2591629 Российская Федерация, A61B5/00 A61B5/107 A61C7/00 Способ построения формы зубной дуги верхней челюсти / Иванова О.П. и соавторы. – № 2015102393; заяв. 26.01.2015; опубл. 20.07.2016, Бюл. № 20. – 8 с.: ил.
12. Фастовец Е.А., Сапалёв С.А. 2019. Сравнительная клинко-функциональная оценка эффективности протезирования больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти полными съёмными протезами и съёмными протезами с опорой на имплантаты. Вестник стоматологии. 1: 106.
13. Фастовец Е.А., Глазунов А.О. 2016. Влияние эффективности и качества изготовления съёмных протезов на уровень жизни больных с полным отсутствием зубов. Современная стоматология. 4: 65.
14. Чесноков В.А., Жеребцов В.В. 2020. Особенности адаптации пациентов при ортопедической реабилитации на основании оценки качества жизни и степени фиксации съёмных пластиночных протезов. ТМЖ. 2: 80.
15. Шарафиддинова Ф.А., Зайниев С.С., Камариддинзода М.К. 2020. Оценка результатов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти. Достижения науки и образования. 6: 60.
16. Студенкин Р.В. 2018. Оценка качества жизни пациентов с полной утратой зубов при различных методах ортопедического лечения. Институт стоматологии. 1: 30–31.
17. Kouadio A.A. 2017. Immediate full removable dentures. A clinical reality of oral medicine. Odontostomatol Trop. 40 (157): 13–26.
18. Lo Russo L. 2018. Removable complete digital dentures: A workflow that integrates open technologies. Prosthet. Dent. 119 (5): 727–732.
19. Park B.W., Kim N.J., Lee J., Lee H.H. 2016. Technique for fabricating individualized dentures with a gingiva-shade composite resin. J. Prosthet. Dent. 115 (5): 547–50.
20. Venezia P., Torsello F., Santomauro V., Dibello V., Cavalcanti R. 2019. Full Digital Workflow for the Treatment of an Edentulous Patient with Guided Surgery, Immediate Loading and 3D-Printed Hybrid Prosthesis: The BARI Technique 2.0. A Case Report. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 16 (24).

## References

1. Agashina M.A. 2018. Optimizacija metodov opredelenija formy i razmerov zubnyh dug s uchetom individual'nyh osobennostej cheljustno-licevoj oblasti [Optimization of methods for determining the shape and size of dental arches taking into account the individual characteristics of the maxillofacial region]: abstract.: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14:01:14 / Agashina Marina Aleksandrovna. – Volgograd. – 30 s.
2. Arutjunov S.D. 2016 Klinicheskoe primenenie usovershenstvovannoj metodiki restavracii sjemnyh plastinochnykh zubnyh protezov posle polomki [Clinical application of the improved method of restoration of removable plate dentures after breakage]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 1: 26



3. Bidzhieva A.A., Abushaeva A.R. 2019. Vlijanie psihojemocional'nogo statusa pacienta na adaptaciju k sjemnym protezam [The influence of the patient's psychoemotional status on the adaptation to removable dentures]. BМIK. 7.
4. Danilina T.F. 2019. Aspekty postanovki iskusstvennyh zubov sjemnyh protezov [Aspects of setting artificial teeth for removable dentures]. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 5: 23–26.
5. Ershov K.A., Sevbitov A.V., Shakar'janc A.A., Dorofeev A.E. 2017. Ocenka adaptacii k sjemnym zubnym protezam u pacientov pozhilogo vozrasta [Assessment of adaptation to removable dentures in elderly patients]. Nauka molodyh – Eruditio Juvenium. 4.
6. Zagorskij V.A. 2017. Protezirovanie pri polnoj adentii [Prosthetics with complete adentia]. BINOM. 440 s.
7. Zaharova E.V., Klimenko R.I., Gashimov K.I.O., Dzgoev U.A. 2020. Obzor metodov reabilitacii pacientov s otsutstviem zubov i vyrazhennoj redukciej al'veoljarnogo otrostka verhnjej cheljusti [Review of methods of rehabilitation of patients with missing teeth and pronounced reduction of the alveolar process of the upper jaw]. Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikladnye issledovanija. 4.
8. Ivanova O.P., Chernenko S.V. 2017. Individual'nyj podhod k podboru razmerov frontal'noj grupy iskusstvennyh zubov [Individual approach to the selection of sizes of the frontal group of artificial teeth]. Sovremennaja stomatologija. Sbornik nauchnyh trudov, posvjashhennyj 125-letiju osnovatelja kafedry ortopedicheskoy stomatologii KGMU professora Isaaka Mihajlovicha Oksmana. 202–205.
9. Panahov N.A.O., Bajramov Ju.I.O., Musaev Je.R.O. 2019. Vlijanie vtorogo klinicheskogo jetapa na nejeffektivnoe ortopedicheskoe lechenie pri polnom sjemnom protezirovanii [The influence of the second clinical stage on ineffective orthopedic treatment with complete removable prosthetics]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 3.
10. Patent na izobretenie № 2613534 Rossijskaja Federacija, MPK A61B5/103 Sposob opredelenija formy zubnoj dugi nizhnjej cheljusti pri polnom otsutstvii postojannyh zubov [Method for determining the shape of the dental arch of the lower jaw in the complete absence of permanent teeth]. Ivanova O.P. i soavtory. – № 2015149358; zajav. 17.11.2015; opubl. 16.03.2017, Bjul. № 8. – 10 s.: il.
11. Patent na izobretenie № 2591629 Rossijskaja Federacija, A61B5/00 A61B5/107 A61C7/00 Sposob postroenija formy zubnoj dugi verhnjej cheljusti [Method for constructing the shape of the dental arch of the upper jaw]. Ivanova O.P. i soavtory. – № 2015102393; zajav. 26.01.2015; opubl. 20.07.2016, Bjul, № 20. – 8 s.: il.
12. Fastovec E.A., Sapal'jov S.A. 2019. Sravnitel'naja kliniko-funkcional'naja ocenka jeffektivnosti protezirovanija bol'nyh s polnym otsustviem zubov na nizhnjej cheljusti polnymi sjemnymi protezami i sjemnymi protezami s oporoj na implantaty [Comparative clinical and functional evaluation of the effectiveness of prosthetics in patients with complete absence of teeth in the lower jaw with complete removable dentures and removable dentures supported by implants]. Vestnik stomatologii. 1: 106.
13. Fastovec E.A., Glazunov A.O. 2016. Vlijanie jeffektivnosti i kachestva izgotovlenija sjemnyh protezov na uroven' zhizni bol'nyh s polnym otsutstviem zubov [Influence of efficiency and quality of manufacturing of removable dentures on the standard of living of patients with complete absence of teeth]. Sovremennaja stomatologija. 4: 65.
14. Chesnokov Vladislav Anatol'evich, Zhherebcov V.V. 2020. Osobennosti adaptacii pacientov pri ortopedicheskoy reabilitacii na osnovanii ocenki kachestva zhizni i stepeni fiksacii sjemnyh plastinochnykh protezov [Features of adaptation of patients in orthopedic rehabilitation based on the assessment of the quality of life and the degree of fixation of removable plate prostheses]. TMZh. 2: 80.
15. Sharafiddinova F.A., Zajniev S.S., Kamariddinzoda M.K. 2020. Ocenka rezul'tatov ortopedicheskogo lechenija bol'nyh s polnym otsutstviem zubov na nizhnjej cheljusti [Evaluation of the results of orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth on the lower jaw]. Dostizhenija nauki i obrazovanija. 6: 60.
16. Studenkin R.V. 2018. Ocenka kachestva zhizni pacientov s polnoj utratoj zubov pri razlichnykh metodah ortopedicheskogo lechenija [Assessment of the quality of life of patients with complete loss of teeth in various methods of orthopedic treatment]. Institut stomatologii. 1: 30–31.
17. Kouadio A.A. 2017. Immediate full removable dentures. A clinical reality of oral medicine. Odontostomatol Trop. 40 (157): 13–26.

18. Lo Russo L. 2018. Removable complete digital dentures: A workflow that integrates open technologies. *Prosthet. Dent.* 119 (5): 727–732.
19. Park B.W., Kim N.J., Lee J., Lee H.H. 2016. Technique for fabricating individualized dentures with a gingiva-shade composite resin. *J. Prosthet. Dent.* 115 (5): 547–50.
20. Venezia P., Torsello F., Santomauro V., Dibello V., Cavalcanti R. 2019. Full Digital Workflow for the Treatment of an Edentulous Patient with Guided Surgery, Immediate Loading and 3D-Printed Hybrid Prosthesis: The BARI Technique 2.0. A Case Report. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 16 (24).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Иванова Ольга Павловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортодонтии Волгоградского государственного медицинского университета, врач-ортодонт стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Olga P. Ivanova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthodontics of the Volgograd State Medical University, orthodontist of the Dental Polyclinic of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia



УДК 616.314-77  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-226-236

## **Методология использования реалистичных денто-моделей челюстей для моделирования стоматологического лечения методом дентальной имплантации, подготовки к его этапам и развития методик контроля стабильности имплантатов и их супраструктур**

**Гуськов А.В., Кузнецов А.В., Олейников А.А., Мазлум М., Осман А.**  
Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9  
E-mail: bandera4994@gmail.com

**Аннотация.** Целью исследования является разработка методологии использования реалистичных денто-моделей челюстей для воспроизведения конкретных клинических ситуаций, обучения и моделирования этапов лечения методом дентальной имплантации, а также для подготовки к имплантологическому лечению. Был разработан образец реалистичной денто-модели челюсти, изготовленный методом 3D-печати на основе предварительного сканирования диагностических моделей челюстей реальных пациентов. Денто-модель содержит фрагмент костной ткани, полученный из челюсти свиньи методом фрезерования. Фрагмент расположен в области дефекта зубного ряда в альвеолярном отростке и имитирует тем самым костную ткань альвеолярного отростка челюсти человека. С применением денто-моделей было проведено исследование с участием 3 пациентов на базе стоматологической поликлиники РязГМУ. На денто-моделях были реализованы все этапы дентальной имплантации и дальнейшего протезирования с клиническим и частотно-резонансным контролем стабильности имплантатов. Исследование позволило установить, что костная ткань челюсти свиньи демонстрирует высокое сходство с человеческой костью челюсти по составу и минеральной плотности, что создает реалистичность использования разработанных денто-моделей при обучении. Представленные денто-модели могут обеспечивать наглядность различных методов определения стабильности дентальных имплантатов и их супраструктур, что может являться полигоном для развития данных технологий.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, модель челюсти, 3D-печать, первичная стабильность дентальных имплантатов, протезирование с опорой на дентальные имплантаты.

**Для цитирования:** Гуськов А.В., Кузнецов А.В., Олейников А.А., Мазлум М., Осман А. 2021. Методология использования реалистичных денто-моделей челюстей для моделирования стоматологического лечения методом дентальной имплантации, подготовки к его этапам и развития методик контроля стабильности имплантатов и их супраструктур. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 226–236. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-226-236.

## **Methodology for the use of realistic dento-models of the jaws for modeling dental treatment by the method of dental implantation, preparation for its stages and the development of methods for monitoring the stability of implants and their suprastructures**

**Aleksandr V. Gus'kov, Aleksandr V. Kuznetsov, Aleksandr A. Oleynikov,  
Makhmud Mazlum, Abbass Osman**  
Ryazan State Medical University,  
9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia  
E-mail: bandera4994@gmail.com

**Abstract.** The aim of the study is to develop a methodology for using realistic dento-models of the jaws, on which it is possible to reproduce specific clinical situations for teaching and modeling the stages of treatment by the method of dental implantation, as well as for preparing for implant treatment. A sample of a realistic dental model of the jaw was developed, made by 3D printing on the basis of a preliminary scan of diagnostic models of the jaws of real patients. The dento-model contains a bone fragment obtained from a pig's jaw by milling. The fragment is located in the area of the defect in the dentition in the alveolar process and thus imitates the bone tissue of the alveolar process of the human jaw. A study was carried out with the use of dento-models with the participation of 3 patients at the dental clinic of Ryazan State Medical University. To fully recreate clinical situations, the density of the bone tissue of the jaws of patients in the areas of dentition defects was determined in order to select the desired type of bone tissue from the pig's jaw for fixing its fragment in the models. All stages of dental implantation and further prosthetics with clinical and frequency-resonance control of the stability of the implants were implemented on the denture models. The study made it possible to establish that the bone tissue of the pig's jaw demonstrates a high similarity with the human jaw bone in composition and mineral density, which makes the use of the developed dento-models in training realistic. The presented denture models open up opportunities for testing various other innovative materials that simulate human bone and soft tissues, as well as provide clarity of physical, mathematical and mechanical methods for determining the stability of dental implants and their suprastructures, which can be a testing ground for the development of these technologies.

**Keywords:** dental implantation, model of jaw, 3D printing, primary stability of dental implants, dental implant-supported prosthetics.

**For citation:** Gus'kov A.V., Kuznetsov A.V., Oleynikov A.A., Mazlum M., Osman A. 2021. Methodology for the use of realistic dento-models of the jaws for modeling dental treatment by the method of dental implantation, preparation for its stages and the development of methods for monitoring the stability of implants and their suprastructures. *Challenges in Modern Medicine*. 44 (2): 226–236 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-226-236.

---

## Введение

Развитие современных и доступных аппаратных методик контроля стабильности дентальных имплантатов имеет большое значение для своевременной диагностики осложнений после имплантации как в послеоперационном периоде, так и на этапе протезирования. Современные тенденции, связанные с уменьшением длительности общего периода реабилитации, благодаря оптимизации протокола дентальной имплантации, немедленно функциональному протезированию, обосновывают широкое внедрение в клиническую практику доступных методик контроля стабильности имплантатов. Однако не исключаются и такие ситуации, при которых контроль стабильности имплантатов не всегда осуществляется в достаточном объеме в повседневной клинической практике врачей-стоматологов [Ромодановский, Баринов, 2020], что может приводить к непрогнозируемым осложнениям после имплантации. Это подчеркивает важность контроля стабильности имплантатов и их остеоинтеграции как при отсутствии нагрузки на имплантаты, так и для выявления возможных изменений этих параметров при дальнейшей функциональной нагрузке. Одним из доступных к аппаратному исследованию параметров является состояние костной ткани вокруг имплантата, в частности ее плотность, которая характеризуется количеством содержания кальция на единицу площади кости [Лесняк, 2020] непосредственно в зоне контакта с имплантатом. Так, возможен контроль стабильности имплантата с помощью лучевых и физических методов исследования, при этом данные виды исследования возможно осуществлять в любые сроки после проведения имплантации. Немаловажно, что данные методы диагностики могут активно внедряться на этапах различных экспериментальных исследований, в том числе тех, которые проводятся на костном материале, наглядных моделях или материалах, имитирующих костную ткань. Различные экс-



периментальные физические методы исследований, использующие в своей основе звук, ультразвук, лазерное излучение, нацелены на оценку первичной стабильности имплантата и состояния костной ткани вокруг имплантата и позволяют объективно оценить возможность микроэкскурсий имплантата. Можно выделить два наиболее распространенных метода оценки – частотно-резонансный анализ (RFA – resonance frequency analysis) [Винниченко, 2016], в основе которого лежит определение зависимости между вынужденной частотой колебаний имплантата и жесткостью окружающей его костной ткани [Rittel et al., 2019], а также периотестометрию, которая реализуется устройством Периотест («Periotest»), и основа его действия заключается в механическом воздействии на исследуемый объект, в частности на дентальный имплантат [Тимофеев и др., 2016]. Перечисленные выше методы могут быть использованы для различных клинических исследований, связанных с оценкой состояния стабильности имплантатов и их супраструктур при различных сроках и условиях их эксплуатации. Однако, в частности, ультразвуковые методы исследования стабильности имплантатов пока не используются в клинической практике, несмотря на то, что имеют активное экспериментально-практическое распространение в научных исследованиях за последние 10 лет [Vayron et al., 2014; Vayron et al., 2016; Vayron et al., 2018a, b; Emmanuel, et al., 2020; Fraulob et al., 2020; Heriveaux et al., 2020]. Перспективность данного метода заключается в том, что показатели стабильности, получаемые при использовании ультразвука, измеряются в объективных физических величинах – мегагерцах. Таким образом, данный показатель возможно интерпретировать в виде прямой физической величины и коррелировать с результатами других объективных исследований, например, с BIC (bone-implant contact) [Vayron et al., 2014], представляющим собой метод морфологического изучения особенностей контакта имплантата с интерфейсом костной ткани [Волков и др., 2018]. Кроме оценки первичной стабильности имплантатов количественные ультразвуковые методы диагностики могут активно применяться для оценки качества соединительного узла «имплантат – абатмент», что является не менее важным критерием успешности функционирования дентальных имплантатов. Здесь особенно важно отметить, что механические характеристики соединения системы имплантат – абатмент также напрямую влияют на уровень плотности периимплантатной кости [Карбах, Аль-Навас, 2014].

Экспериментальные методы оценки биомеханической стабильности имплантатов и состояния тканей на границе имплантат – кость в настоящее время проводятся на различных международно принятых экспериментальных моделях, например, на костных тканях кроликов, собак, свиней, овец, коз [Должиков, Должикова, 2018; Leocadio et al., 2020], также используются различные синтетические и полиуретановые материалы, имитирующие костную ткань. Данные материалы могут с большой степенью достоверности имитировать костную ткань челюсти человека, кроме того, могут быть использованы костные ткани свиней, которые демонстрируют сходство с человеческой костью по составу и минеральной плотности [Ананьева и др., 2021]. Преимуществом данных материалов, в частности животной костной ткани, может являться то, что кроме экспериментальных исследований они могут полноценно применяться при обучении операциям дентальной имплантации, так как обеспечивают реалистичность мануальных ощущений, схожих с таковыми при работе с костными тканями человека. Таким образом, животные костные ткани широко применяются для отработки практических навыков, экспериментального моделирования различных ситуаций и проведения клинических наблюдений при различных вариантах протоколов дентальной имплантации. Однако такие ткани используются преимущественно в виде костных фрагментов, сегментов умерщвленного животного, что не всегда позволяет полноценно получить реалистичность клинической ситуации, кроме как достичь имитации тактильных ощущений работы с костной тканью человека. Технологии 3D-печати и цифрового моделирования, аппараты для программного фрезерования позволяют получать различные полные модели челюстей пациентов, которым планируется или

проводится стоматологическое лечение методом дентальной имплантации. Это позволяет имитировать различные клинические ситуации, но более привлекательным с точки зрения научно-клинических исследований является совмещение методов использования костных тканей животных, имитирующих костные ткани челюсти человека, с методами 3D-моделирования и печати, с возможностью получения реалистичных фантомов и моделей для разработки и проведения экспериментальных и клинических методов контроля стабильности дентальных имплантатов и прочих исследований такого рода.

**Целью** исследования является разработка методологии использования реалистичных денто-моделей челюстей, на которых возможно воспроизводить конкретные клинические ситуации для обучения и моделирования этапов лечения методом дентальной имплантации, а также для подготовки к имплантологическому лечению.

### Материалы и методы

На базе кафедр хирургической и ортопедической стоматологии Рязанского государственного медицинского университета была разработана реалистичная денто-модель челюсти, изготовленная методом 3D-печати. Модель отличается тем, что содержит фрагмент костной ткани, полученный из челюсти свиньи методом фрезерования. Фрагмент может быть расположен в месте дефекта зубного ряда в альвеолярном отростке на модели и имитирует тем самым костную ткань альвеолярного отростка челюсти человека (рис. 1). Модель имеет возможность установки фрагментов костных тканей различных плотностей, размеров и форм, что позволяет достичь реалистичности манипуляций при работе с ней. При этом фрезерованный фрагмент костной ткани полностью соответствует по своей форме к размерам полости в месте дефекта зубного ряда, а также дополнительно закреплен в денто-модели с помощью винтов, что создает высокую стабильность фрагмента в модели. Кроме этого, для достижения большей стабильности микропространство между фрагментом кости и непосредственно материалом модели может быть заполнено жидким полимерным материалом световой или химической полимеризации.



Рис. 1. Полимерная денто-модель челюсти с фрагментом костной ткани свиньи в месте дефекта зубного ряда

Fig. 1. Polymeric dento-model of the jaw with a fragment of pig bone tissue at the site of the dentition defect

С применением денто-моделей было проведено исследование с участием 3 пациентов на базе стоматологической поликлиники РязГМУ. Пациентам планировалось замещение дефектов зубных рядов ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты. У всех пациентов был собран анамнез, проведен осмотр полости рта, компьютерная томография челюстей. Пациентам был поставлен клинический диагноз по классификации МКБ-10 – K08.1; по классификации Кеннеди дефекты зубных рядов у всех паци-



ентов соответствовали III классу, который был поставлен на нижних челюстях во всех случаях.

Для подготовки к лечению и составлению его плана на денто-моделях были смоделированы клинические ситуации пациентов и проработаны протоколы предстоящего лечения, исследование проводилось в несколько этапов.

На первом этапе пациентам была проведена компьютерная томография (КТ) на аппарате «Planmеса». Была определена плотность костной ткани челюстей пациентов в областях дефектов зубных рядов. Расчет плотности костной ткани производился посредством установления соответствия значений серого цвета на полученной томограмме линейно со значениями серого цвета, показываемыми на мониторе (рис. 2). Исходя из данной методики расчета, значения интенсивности отображения серого цвета на компьютерной томограмме выражаются в соответствии со шкалой Хаунсфилда. Так, результат сканирования выводился на монитор, каждому пикселю был присвоен свой оттенок серой шкалы, который варьировался в зависимости от величины коэффициента ослабления [Ивашенко и др., 2008]. Данные коэффициенты ослабления рентгеновского излучения выражаются в единицах Хаунсфилда (НУ). Во всех клинических случаях трабекулярная кость челюстей всех пациентов имела тип D3, кортикальная пластинка кости имела тип D2, соотношение плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда с ее типом оценивалось по общепринятым методам и данным [Долгалев и др., 2018]. Таким образом, были получены данные, по которым возможно было провести подбор костной ткани челюсти свиньи с таким же типом плотности костной ткани, как и у пациентов. Для подбора соответствующего типа костной ткани также было проведено КТ-исследование нескольких челюстей свиней. Подходящая для исследования трабекулярная костная ткань челюсти свиньи в среднем должна была показывать интенсивность около 500–600 НУ, а кортикальная пластинка – около 1000 НУ.

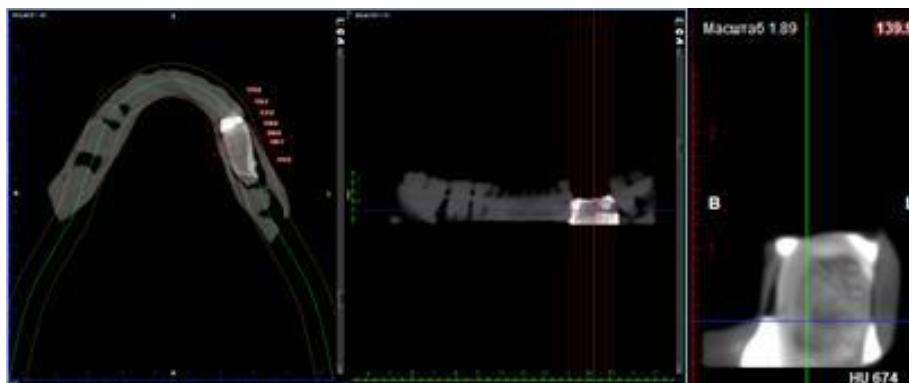


Рис. 2. Расчет плотности костной ткани в соответствии со шкалой Хаунсфилда  
Fig. 2. Calculation of bone density in accordance with the Hounsfield scale

На втором этапе исследования были получены оттиски верхних и нижних челюстей всех пациентов с применением А-силиконовых оттискных масс, были изготовлены гипсовые модели челюстей. Гипсовые модели были отсканированы на 3D-сканере и оцифрованы. Исходя из плана дентальной имплантации, составленного на основании КТ-исследования, на оцифрованных моделях челюстей пациентов в программе «Exocad» в альвеолярных отростках были смоделированы полости в местах дефектов зубных рядов для дальнейшей установки фрагментов костных тканей челюсти свиньи (рис. 3). После подготовки виртуальных моделей они были отправлены на 3D-печать, после чего были получены полимерные модели челюстей исследуемых пациентов, имеющие полости для установки костных фрагментов из челюсти свиньи. Также на этапе 3D-моделирования были получены и сохранены размеры смоделированных полостей в местах дефектов зубных

рядов. Исходя из этих данных, путем фрезерования были получены фрагменты костной ткани из челюсти свиньи из тех ее участков, в которых они точно соответствовали параметрам плотности костной ткани челюстей пациентов. При этом отфрезерованные фрагменты также соответствовали по размеру и форме полостям в местах дефектов зубных рядов на моделях. Фрагменты костной ткани были припасованы и зафиксированы в полостях, дополнительно были закреплены винтами.

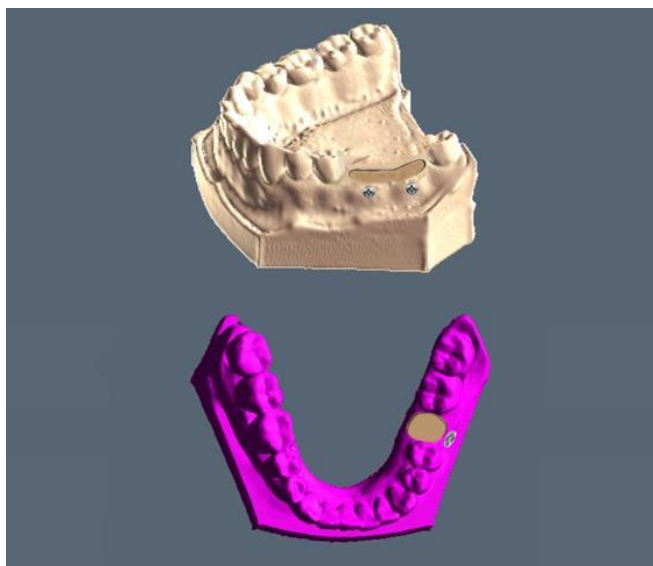


Рис. 3. Трехмерные денто-модели со смоделированными полостями в местах дефектов зубных рядов для дальнейшей установки фрагментов костных тканей челюсти свиньи

Fig. 3. Three-dimensional dento-models with modernized postures in places of dentition defectives for further installations of fragments of bone tissue of pig

На третьем этапе исследования была составлена методология применения моделей челюстей при подготовке пациентов к дентальной имплантации. Предварительно для операции имплантации были подготовлены навигационные хирургические акриловые шаблоны, которые также использовались на денто-моделях челюстей пациентов. По навигационным шаблонам во фрагментах костной ткани свиньи были сформированы ложа имплантатов путем препарирования остеотомических отверстий для имплантатов системы «MIS» (Израиль). После чего в сформированные ложа во фрагментах костных тканей были установлены дентальные имплантаты с усилием фиксации, не превышающим 35 Нсм, ниже уровня кости, соответствующего уровню маргинальной кости челюстей пациентов, отображенном на денто-моделях. В каждую из моделей нижней челюсти пациентов были интегрированы по 2 имплантата «MIS». После установки имплантатов была определена их первичная стабильность клиническим методом с применением динамометрического ключа, также был проведен частотно-резонансный анализ с применением устройства «Penguin RFA» (Швеция). Данный метод реализовывался укреплением к имплантатам специализированного стержня «SmartPeg» с помощью винтового соединения. При этом «SmartPeg» активируется электромагнитным импульсом, и устройство определяет зависимость между вынужденной частотой колебаний имплантата и жесткостью окружающей его костной ткани [Nakashima, 2018]. После интеграции имплантатов и оценки качества проведенного этапа были установлены абатменты. На денто-моделях челюстей пациентов было проведено восковое моделирование прототипов будущих ортопедических коронок с опорой на установленные имплантаты непосредственно на их абатментах. После завершения хирургического и ортопедического протоколов было проведено КТ-исследование денто-моделей для оценки качества подготовительного этапа работы. Таким образом, на данном



этапе был просчитан пошаговый план имплантации и дальнейшего протезирования, определены оптимальные пространственные положения и взаимоотношения ортопедических конструкций и выявлены возможные погрешности, которые могут возникнуть при установке имплантатов и их супраструктур.

После моделирования клинических ситуаций пациентов и составления окончательных хирургических и ортопедических протоколов всем пациентам в клинике была проведена дентальная имплантация с немедленной нагрузкой имплантатов временными ортопедическими конструкциями, изготовленными по заранее созданным на денто-моделях прототипам.

### **Результаты исследования**

По результатам исследования были смоделированы три клинические ситуации пациентов на реалистичных денто-моделях челюстей. Во всех случаях полностью был реализован хирургический этап дентальной имплантации с контролем качества имплантации, полностью составлен, но частично реализован протокол ортопедической реабилитации пациентов, что обусловлено только восковым моделированием прототипов будущих коронок без создания временных ортопедических конструкций непосредственно на денто-моделях.

Так, у двоих пациентов предварительное проведение протокола лечения не выявило определенных затруднений для предстоящей имплантации. Определенная на моделях первичная стабильность имплантатов была достаточно высокой и составляла 35 Нсм при динамометрическом тесте и от 71 до 78 единиц ISQ (коэффициент стабильности имплантата) по показаниям частотно-резонансного анализа. Реальная имплантация была проведена с заранее оптимально подобранным комплектом имплантологических направляющих, винтовых и пилотных сверл благодаря предварительному проведению имплантации на моделях, что позволило добиться более предсказуемого исхода операции.

При предварительном создании клинической ситуации на моделях у одного из трех пациентов была выявлена погрешность при расчете угла установки одного из имплантатов. Проблема возникла вследствие того, что оператор ориентировал положение имплантата исходя из положения прилегающих к зоне имплантации зубов, ограничивающих дефект зубного ряда с медиальной стороны. Вследствие долговременного наличия дефекта зубного ряда прилегающие зубы приняли избыточный мезиодистальный наклон (феномен Попова – Годона), что не было учтено при первичном планировании лечения исходя из данных КТ-исследования. Таким образом, навигационный шаблон, созданный по данным расчетам и направляющий пилотное сверло, создавал нежелательный угол дивергенции между двумя планируемыми к установке имплантатами, что затруднило бы протокол ортопедического лечения. Было проведено повторное планирование установки имплантатов с иной, более оптимальной схемой расположения. После чего проводилось повторное моделирование ситуации на моделях с дополнительным контролем компьютерной томографии. После проведения имплантации на моделях были достигнуты высокие коэффициенты стабильности имплантатов с регистрацией показателей ISQ более 68 единиц.

Этапы имплантации, реализованные на денто-моделях, позволили установить, что свиная кость демонстрирует высокое сходство с человеческой костью по составу и минеральной плотности, что дополнительно создает реалистичность использования денто-моделей. При создании (сверлении) отверстий в костной ткани свиньи оператор ощущает сопротивление кости, а именно ее компактного и губчатого слоев, приближенных по строению к кости альвеолярного отростка челюсти человека. Данное свойство полезно для

обучающихся, так как позволяет освоить мануальные навыки и более полноценно воссоздавать тактильные ощущения, как при работе с реальным пациентом.

Был проработан этап анализа стабильности имплантатов с помощью общепринятого аппаратного метода, установлено, что денто-модель пригодна для подобных типов исследований с учетом того, что фрагмент костной ткани свиньи прочно закреплен в модели. Таким образом, денто-модели могут быть пригодны не только для работы с частотно-резонансными методами оценки стабильности имплантатов, но также и для проведения экспериментальных исследований с ультразвуковыми методами оценки, на развитие которых в том числе нацелена дальнейшая работа с использованием таких моделей. Эта перспектива подкрепляется тем, что фиксация фрагмента костной ткани в денто-модели потенциально высока для того, чтобы использовать различные физические методы оценки первичной стабильности имплантатов.

### Выводы

Проведенное исследование подтвердило ожидаемую эффективность метода моделирования клинических ситуаций с использованием разработанных реалистичных денто-моделей челюстей. В описанных случаях использование денто-моделей упростило подготовку к операции дентальной имплантации у трех пациентов стоматологической поликлиники РязГМУ, а также оптимизировало хирургические и ортопедические протоколы ведения данных пациентов. При этом разработанные модели и методология их использования были внедрены в учебный процесс на кафедрах ортопедической и хирургической стоматологии РязГМУ. Таким образом, денто-модели могут быть полноценно применены при обучении студентов, ординаторов, врачей для развития их практических навыков, а также для моделирования реальных клинических условий, приближенных к реальности. После проведения этапов обучения возможна наглядная оценка ошибок симуляционной операции дентальной имплантации и их разбор. Эффективность и результативность использования реалистичных денто-моделей в клинических и учебных условиях обеспечивается их высокой точностью благодаря современным 3D-технологиям их изготовления. Совмещение технологий 3D-моделирования, печати, фрезерования, результатов компьютерной томографии, реализованное в разработанных моделях, создает практически неограниченные возможности моделирования всевозможных вариантов реальных клинических ситуаций, экспериментальных исследований, практических наблюдений. Кроме этого, представленные модели могут служить полигоном для испытаний различных инновационных материалов для имитации костных и мягких тканей человека, обеспечивать наглядность физических, математических и механических методов определения стабильности дентальных имплантатов и их супраструктур. Планируется проведение предварительной оценки качества этапов имплантации и протезирования, выполненных на денто-моделях, на постоянной основе в клинической практике, а также оценка погрешностей и просчет возможных сложностей лечения, что потенциально повышает качество стоматологического лечения при дефектах зубных рядов и полном отсутствии зубов.

### Список литературы

1. Ананьева А.Ш., Бараева Л.М., Быков И.М., Вережкина Ю.В., Курзанов А.Н. 2021. Моделирование повреждений костных структур в экспериментах на животных. Инновационная медицина Кубани, (1): 47–55.
2. Долгалев А.А., Нечаева Н.К., Аракелян Н.Г., Дмитриенко А.В., Кадурина В.С. 2018. Оценка плотности костной ткани с использованием программного обеспечения компании Vatech. Медицинский Алфавит, 1 (2): 59–62.



3. Должиков А.А., Должикова И.Н. 2018. Выбор экспериментальной модели в биомедицинских исследованиях имплантатов (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований, (4) 3: 49–62.
4. Винниченко О.Ю. 2016. Методы оценки плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей и ее значение для увеличения срока функционирования протезной конструкции. Стоматология, 95 (4): 83–86.
5. Волков А.В., Смбалян Б.С., Назарян Д.Н., Мураев А.А. 2018. Новая морфометрическая номенклатура для оценки остеоинтеграции внутрикостных имплантатов. Современные технологии в медицине, 10 (3): 7–13.
6. Ивашенко С.В., Ваганов Ю.В., Томашёва А.Ю. 2008. Денситометрическая оценка состояния костной ткани после воздействия низкочастотным ультразвуком в эксперименте с помощью компьютерной томографии. Медицинский журнал, (3): 90–92.
7. Карбах Д., Аль-Навас Б. 2014. Сравнение соединений имплантат – абатмент. Российский вестник дентальной имплантологии, (2): 87–90.
8. Лесняк О.М. 2020. Новый метод оценки прочности костной ткани: радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия. Эффективная фармакотерапия, 16 (19): 38–44.
9. Ромодановский П.О., Баринев Е.Х. 2020. Судебная стоматология: учебное пособие для вузов. М., Юрайт, 598.
10. Тимофеев А.А., Ушко Н.А., Тимофеев А.А., Ярифа М.А., Фесенко Е.И. 2016. Показатели периотестометрии зубов у здоровых людей. Современная стоматология, 82 (3): 71–73.
11. Emmanuel G., Vayron R. and Haiat G. 2020. Estimation of dental implant stability using quantitative ultrasound measurements. Clin. Oral. Impl. Res., 31 (20): 12–12.
12. Fraulob M., Vayron R., Le Cann S., Lecuelle B., Hériveaux Y., Lomami H., Lachaniette C.H., Haiat G. 2020. Quantitative ultrasound assessment of the influence of roughness and healing time on osseointegration phenomena. Sci. Rep., (10): 2–12.
13. Heriveaux Y., Vayron R., Fraulob M., Lomami H., Lenormand C., Haiat G. 2021. Assessment of dental implant stability using resonance frequency analysis and quantitative ultrasound methods. Journal of Prosthodontic Research, (65): 1–7.
14. Leocadio A., Junior M., Oliveira G., Pinto G., Faeda R., Padovan L., Junior E. 2020. Evaluation of Implants with Different Macrostructures in Type I Bone-Pre-Clinical Study in Rabbits. Materials (Basel), 13 (7): 1521–1533.
15. Nakashima D., Ishii K., Matsumoto M., Nakamura M., Nagura T. 2018. A study on the use of the Ostell apparatus to evaluate pedicle screw stability: An in-vitro study using micro-CT. PLoS One, 13 (6): 1–16.
16. Rittel D., Dorogoy A., Haiat G., Shemtov-Yona K. 2019. Resonant frequency analysis of dental implants. Med. Eng. Phys., 66: 65–74.
17. Vayron R., Nguyen V.-H., Bosc R., Naili S., Haiat G. 2016. Assessment of the biomechanical stability of a dental implant with quantitative ultrasound: A three-dimensional finite element study. The Journal of the Acoustical Society of America, (139): 773–780.
18. Vayron R., Nguyen V.-H., Lecuelle B., Haiat G. 2018. Evaluation of dental implant stability in bone phantoms: Comparison between a quantitative ultrasound technique and resonance frequency analysis. Clin. Implant. Dent. Relat. Res., 20 (4): 470–478.
19. Vayron R., Nguyen V.-H., Lecuelle B., Lomami A., Meningaud J.-P., Bosc R., Haiat G. 2018. Comparison of Resonance Frequency Analysis and of Quantitative Ultrasound to Assess Dental Implant Osseointegration. Sensors, (18): 1397–1413.
20. Vayron R., Soffer E., Anagnostou F., Haiat G. 2014. Ultrasonic evaluation of dental implant osseointegration. Journal of Biomechanics, 47 (14): 3562–3568.

## References

1. Anan`eva A.Sh., Baraeva L.M., By`kov I.M., Verevkin Yu.V., Kurzanov A.N. 2021. Modelirovanie povrezhdenij kostny`x struktur v eksperimentax na zhivotnyx [Modeling of bone injuries in animal experiments]. Innovacionnaya medicina Kubani, (1): 47–55.
2. Dolgalev A.A., Nechaeva N.K., Arakelyan N.G., Dmitrienko A.V., Kadurina V.S. 2018. Ocenka plotnosti kostnoj tkani s ispol`zovaniem programmnoho obespecheniya kompanii Vatech [Assessment of bone density using Vatech software]. Medicinskij Alfavit, 1 (2): 59–62.

3. Dolzhikov A.A., Dolzhikova I.N. 2018. Vy`bor e`ksperimental`noj modeli v biomedicinskix issledovaniyax implantatov (obzor) [The problem of experimental model choice in biomedical researches of implants (review).]. Nauchny`e rezul`taty` biomedicinskix issledovaniy, (4) 3: 49–62.
4. Vinnichenko O.Yu. 2016. Metody` ocenki plotnosti kostnoj tkani al`veolyarnogo otrostka chelyustej i ee znachenie dlya uvelicheniya sroka funkcionirovaniya proteznoj konstrukcii [Methods of alveolar bone density assessment and its value for long-term prosthetic functioning]. Stomatologiya, 95 (4): 83–86.
5. Volkov A.V., Smbatyan B.S., Nazaryan D.N., Muraev A.A. 2018. Novaya morfometricheskaya nomenklatura dlya ocenki osteointegracii vnutrikostny`x implantatov [A novel morphometric nomenclature to evaluate osseointegration of intraosseous implants]. Sovremenny`e tekhnologii v medicine, 10 (3): 7–13.
6. Ivashenko S.V., Vaganov Yu.V., Tomasheva A.Yu. 2008. Densitometricheskaya otsenka sostoyaniya kostnoy tkani posle vozdeystviya nizkochastotnym ul'trazvukom v eksperimente s pomoshch'yu komp'yuternoy tomografii [Densitometric assessment of the state of bone tissue after exposure to low-frequency ultrasound in an experiment using computed tomography]. Meditsinskiy zhurnal, (3): 90–92.
7. Karbax D., Al`-Navas B. 2014. Sravnenie soedinenij implantat – abatment [Comparison of the implant-abutment]. Rossijskij vestnik dental`noj implantologii, (2): 87–90.
8. Lesnyak O.M. 2020. Novy`j metod ocenki prochnosti kostnoj tkani: radiochastotnaya e`xograficheskaya mul'tispektrometriya [The New Method of Bone Strength Assessment: the Echographic Radio Frequency Multispectrometry]. E`ffektivnaya farmakoterapiya, 16 (19): 38–44.
9. Romodanovskii P.O., Barinov E.Kh. 2020. Sudebnaya stomatologiya: uchebnoe posobie dlya vuzov [Forensic Dentistry: A Study Guide for Universities]. Moscow, Yurait, 598.
10. Timofeev A.A., Ushko N.A., Timofeev A.A., Yarifa M.A., Fesenko E.I. 2016. Pokazateli periotestometrii zubov u zdorovy`x lyudej [Indicators of teeth in periotestometrii healthy people]. Sovremennaya stomatologiya, 82 (3): 71–73.
11. Emmanuel G., Vayron R. and Haiat G. 2020. Estimation of dental implant stability using quantitative ultrasound measurements. Clin. Oral. Impl. Res., 31 (20): 12–12.
12. Fraulob M., Vayron R., Le Cann S., Lecuelle B., Hériveaux Y., Lomami H., Lachaniette C.H., Haiat G. 2020. Quantitative ultrasound assessment of the influence of roughness and healing time on osseointegration phenomena. Sci. Rep., (10): 2–12.
13. Hériveaux Y., Vayron R., Fraulob M., Lomami H., Lenormand C., Haiat G. 2021. Assessment of dental implant stability using resonance frequency analysis and quantitative ultrasound methods. Journal of Prosthodontic Research, (65): 1–7.
14. Leocadio A., Junior M., Oliveira G., Pinto G., Faeda R., Padovan L., Junior E. 2020. Evaluation of Implants with Different Macrostructures in Type I Bone-Pre-Clinical Study in Rabbits. Materials (Basel), 13 (7): 1521–1533.
15. Nakashima D., Ishii K., Matsumoto M., Nakamura M., Nagura T. 2018. A study on the use of the Osstell apparatus to evaluate pedicle screw stability: An in-vitro study using micro-CT. PLoS One, 13 (6): 1–16.
16. Rittel D., Dorogoy A., Haiat G., Shemtov-Yona K. 2019. Resonant frequency analysis of dental implants. Med. Eng. Phys., 66: 65–74.
17. Vayron R., Nguyen V.-H., Bosc R., Naili S., Haiat G. 2016. Assessment of the biomechanical stability of a dental implant with quantitative ultrasound: A three-dimensional finite element study. The Journal of the Acoustical Society of America, (139): 773–780.
18. Vayron R., Nguyen V.-H., Lecuelle B., Haiat G. 2018. Evaluation of dental implant stability in bone phantoms: Comparison between a quantitative ultrasound technique and resonance frequency analysis. Clin. Implant. Dent. Relat. Res., 20 (4): 470–478.
19. Vayron R., Nguyen V.-H., Lecuelle B., Lomami A., Meningaud J.-P., Bosc R., Haiat G. 2018. Comparison of Resonance Frequency Analysis and of Quantitative Ultrasound to Assess Dental Implant Osseointegration. Sensors, (18): 1397–1413.
20. Vayron R., Soffer E., Anagnostou F., Haiat G. 2014. Ultrasonic evaluation of dental implant osseointegration. Journal of Biomechanics, 47 (14): 3562–3568.



## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гуськов Александр Викторович**, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Кузнецов Александр Вячеславович**, доцент, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсом ЛОР-болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Олейников Александр Александрович**, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Мазлум Махмуд**, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсом ЛОР-болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Осман Аббас**, клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aleksandr V. Gus'kov**, associate professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with a course of propaedeutics of dental diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Aleksandr V. Kuznetsov**, associate professor, Professor of the Department of Surgical stomatology and Maxillofacial surgery with a course of ENT-diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Aleksandr A. Oleynikov**, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with a course of propaedeutics of dental diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Makhmud Mazlum**, Assistant Professor of the Department of Surgical stomatology and Maxillofacial surgery with a course of ENT-diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Abbass Osman**, Clinical Resident of the Department of orthopedic dentistry and orthodontics with the course of propaedeutics of dental diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

УДК 616.314-089.23:616.724  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-237-245

## **Оценка степени ротации верхней челюсти и окклюзионной плоскости у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и частичным отсутствием зубов**

**Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Дорожкина Е.Г.**  
Волгоградский государственный медицинский университет,  
Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1  
E-mail: mdvstom@yandex.ru

**Аннотация.** В данной статье нами были представлены результаты исследования степени ротации верхней челюсти и окклюзионной плоскости у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и частичным отсутствием зубов. Частичное отсутствие является одним из самых распространенных патологических состояний в клинике ортопедической стоматологии, которое нередко сопровождается развитием краниомандибулярной дисфункции. Профилактикой развития подобного грозного осложнения является качественная диагностика, направленная на повышение эффективности проводимого лечения. В случае с пациентами с краниомандибулярной дисфункцией имеет место отклонение плоскости верхней челюсти и окклюзионной плоскости от условного горизонта основания черепа. Позиция верхней челюсти в пространстве черепа и окклюзионная плоскость являются направляющими движений нижней челюсти. Выраженная асимметрия их положения может приводить к изменению траектории движений нижней челюсти и возможному развитию краниомандибулярной дисфункции. В клинике ортопедической стоматологии лечение пациентов без учета существующих пространственных отклонений позиции верхней челюсти и окклюзионной плоскости может привести к развитию краниомандибулярной дисфункции, как постпротетического осложнения.

**Ключевые слова:** ротация верхней челюсти, частичное отсутствие зубов, краниомандибулярная дисфункция, 3D-цефалометрия.

**Для цитирования:** Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Дорожкина Е.Г. 2021. Оценка степени ротации верхней челюсти и окклюзионной плоскости у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и частичным отсутствием зубов. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 237–245. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-237-245.

---

## **The appropriateness of maxilla and occlusional plane rotation in partially edentulous patients with craniomandibular dysfunction**

**Dmitry V. Michalchenko, Tatiana F. Danilina, Ekaterina G. Dorozhkina**  
Volgograd State Medical University,  
1 Pavshikh Bortsov Sq., 400131, Volgograd, Russia  
E-mail: mdvstom@yandex.ru

**Abstract.** In this article, we presented the results of studies of appropriateness of maxilla and occlusional plane rotation in partially edentulous patients with craniomandibular dysfunction. Partial missing teeth is one of the most common disease in prosthetic dentistry, which is usually accompanied by craniomandibular dysfunction. In order to prevent such a serious complication qualitative diagnostic is used in order to improve the effectiveness of treatment. In case of patients with craniomandibular dysfunction there is a deviation of maxilla and occlusional plane positions from skull base. Maxilla and occlusional plane positions are motion guides for mandibular bone. Vast asymmetries of the planes may change the trajectory of mandibular motions and may lead to craniomandibular dysfunction. In prosthetic dentistry patient treatment without considered positions of maxilla and occlusional plane may cause craniomandibular dysfunction as post-prosthetic complication.

**Keywords:** maxilla rotation, partially edentulous patients, craniomandibular dysfunction, 3D-cephalometry.





**For citation:** Michalchenko D.V., Danilina T.F., Dorozhkina E.G. 2021. The appropriateness of maxilla and occlusional plane rotation in partially edentulous patients with craniomandibular dysfunction. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 237–245 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-237-245.

## Введение

В структуре оказания медицинской помощи в клинике ортопедической стоматологии большую часть занимает лечение частичного отсутствия зубов. По данным ВОЗ, данная патология встречается у 75 % населения разных стран. В Российской Федерации, в зависимости от региона, данные показатели варьируют от 40 до 70 % [Фадеев и др., 2014; Солодкая и др., 2020; Simmons 2005; Lei et al., 2014].

На фоне высокой распространенности частичного отсутствия зубов растет и частота встречаемости сопутствующей патологии, как, например, нейромускулярный или окклюзионно-артикуляционный дисфункциональные синдромы, по данным ряда исследований их распространенность составляет от 27 до 76 %. Кроме того, среди 75 % населения, что совпадает с уровнем распространенности частичного отсутствия зубов, встречается хотя бы один из признаков краниомандибулярной дисфункции [Долгалев и др., 2017; Дробышева и др., 2019; Михальченко и др., 2019; Вологина и др., 2020; Silveira 2014]. Краниомандибулярная дисфункция представляет собой системное заболевание обратной связи, при котором в патологический процесс вовлекаются взаимоотношения нижней челюсти и основания черепа. Данное патологическое состояние может возникнуть в организме в юности и протекать бессимптомно до возникновения провоцирующего фактора, которым может стать протезирование зубов. Отсутствие настороженности по поводу скрытого течения краниомандибулярной дисфункции может привести к развитию подобного состояния как постпротетического осложнения [Фадеев и др., 2020; Шкарин и др., 2020; Farid et al., 2013; McMillan et al., 2016].

Современная гнатология и нейромышечная стоматология с разных позиций занимаются вопросом диагностики и лечения дисфункциональных состояний стоматогнатической системы. Несмотря на различия в теоретических подходах, оба эти направления объединяет положение о том, что в пространственные нарушения вовлекается только нижняя челюсть. Однако в случае асимметричного расположения плоскости верхней челюсти в пространстве черепа возникает ситуация, когда вектор окклюзионной нагрузки смещается соответственно заданному направлению верхней челюстью [Сато 2008; Долгалев и др., 2017; Manfredini et al., 2011; Karibe et al., 2014]. Нижняя челюсть, подстраиваясь, меняет свое положение с последующими соответствующими изменениями в височно-нижнечелюстном суставе и жевательных мышцах [Кибкало и др., 1985; Гажва и др., 2015; Солодкая и др., 2020; Lieberman et al., 2000] и развитием дисфункциональных расстройств.

Таким образом, прежде чем приступить к планированию лечения дефектов зубных рядов, необходимо выяснить, как расположена верхняя челюсть в пространстве черепа с целью профилактики развития краниомандибулярной дисфункции как постпротетического осложнения.

**Целью исследования** является оценка степени ротации верхней челюсти в пространстве черепа в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и выявление взаимозависимости с ротацией окклюзионной плоскости среди пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и частичным отсутствием зубов с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии.

## Материалы и методы

Для реализации поставленной цели нами были обследованы 64 пациента (29 мужчин и 35 женщин) Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО ВолГМУ с двухсторонними дистально неограниченными дефектами зубных рядов средней протяженности (K08.1), I класс по Кеннеди и краниомандибулярной дисфункцией (K07.60), в возрасте от 38 до 65 лет, что

соответствует II периоду зрелого возраста согласно классификации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965 г.). Все пациенты подписали добровольное согласие на обследование и лечение. В исследовании не принимали участие пациенты с выраженной сопутствующей патологией, пациенты с одной из перечисленных инфекций: HIV, HBV, HCV, при наличии онкологических заболеваний, а также с активным аутоиммунным процессом.

Диагноз «Частичное отсутствие зубов» ставился на основании данных клинических и лучевых методов обследования согласно классификации Кеннеди и МКБ-10 K08.1; диагноз «Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава» был поставлен на основании клинической картины, клинических, инструментальных и лучевых методов обследования, соответствующих диагнозу K07.60 классификации МКБ-10.

Пациентам, принимавшим участие в исследовании, было назначено проведение конусно-лучевой компьютерной томографии черепа с целью оценки состояния зубов, височно-нижнечелюстных суставов, а также с целью оценки позиции верхней челюсти относительно основания черепа и положения окклюзионной плоскости. Для определения ротации верхней челюсти в вертикальной, горизонтальной и сагиттальной плоскостях на объемных компьютерных томограммах наносили цефалометрические ориентиры относительно основания черепа. Исследования были проведены в программе 3D-цефалометрии InVivo Anatomage (рис. 1).

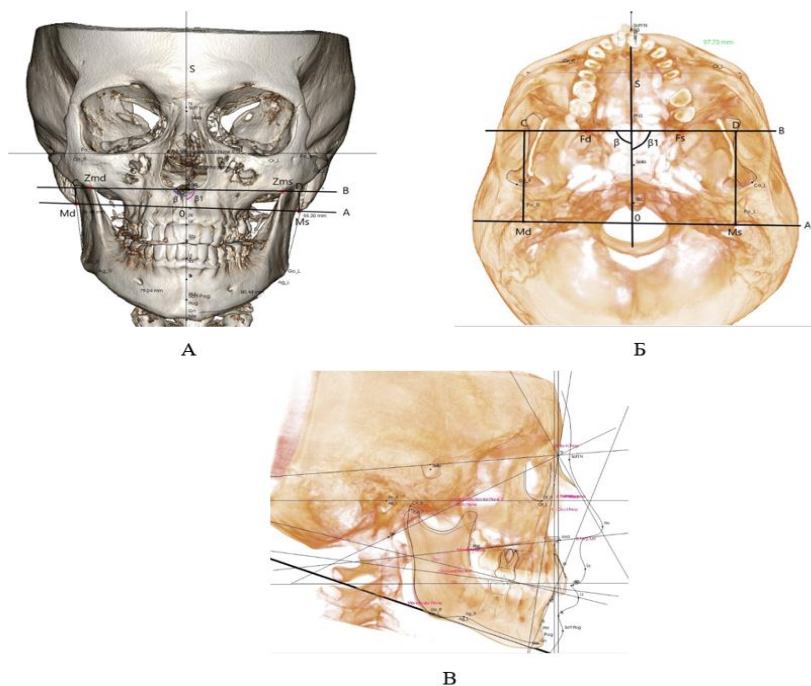


Рис. 1. Определение ротации верхней челюсти относительно основания черепа в вертикальной (А), горизонтальной (Б) и сагиттальной (В) плоскостях на компьютерных томограммах

Fig. 1. Determination of maxilla rotation relatively to skull base in vertical (A), horizontal (B) and sagittal (B) planes on computed tomogrammes

Оценку степени ротации верхней челюсти проводили, основываясь на данных симметричности черепных структур [2], установив, что величина, равная  $\pm 2,5^\circ$  является наибольшим показателем физиологической асимметрии при ортогнатическом прикусе. Показатель выше  $\pm 5^\circ$  следует рассматривать как признак патологической асимметрии, а асимметрию в пределах от  $\pm 2,5^\circ$  до  $\pm 5^\circ$  считать допустимой или относительной с тенденцией к патологической.

Полученные результаты обрабатывались в соответствии с принципами медицинской статистики с использованием программы MSExcel 2013. Современные методы медицинской статистики были использованы для обработки полученных данных.

Степень вариабельности величин изучалась с помощью коэффициента вариации (Cv), позволяющего оценить колеблемость признака в нормированных границах. По степени вариабельности коэффициент вариации делится на три группы: слабая степень вариабельности определялась при значении коэффициента вариации до 10 %, средняя степень – от 10 % до 20 %, сильная степень – более 20 %.

Для определения взаимозависимости количественно нормально распределенных цефалометрических показателей использовали коэффициент линейной параметрической корреляции Пирсона. При  $r > 0,30$  корреляция считалась слабой, при  $r = 0,31–0,70$  – средней, при  $r = 0,71–0,99$  – сильной.

### Результаты исследования

Проанализировав результаты исследования, выявили, что при оценке ротации верхней челюсти наибольшая вариабельность признака была установлена только в сагитальной проекции 54,1 %. Показатели, характеризующие ротацию верхней челюсти и окклюзионной плоскости во фронтальной и подбородочно-теменной проекциях, оказались значительно более стабильными. Так, при анализе позиции верхней челюсти (roll верхней челюсти) коэффициент вариации составил 1,33 %, Cv окклюзионной плоскости – 1,47 %. Оценка отклонения позиции верхней челюсти в подбородочно-теменной проекции (yaw верхней челюсти) позволила рассчитать коэффициент вариации, равный 1,47 %, Cv окклюзионной плоскости составил 1,75 % (рис. 2).

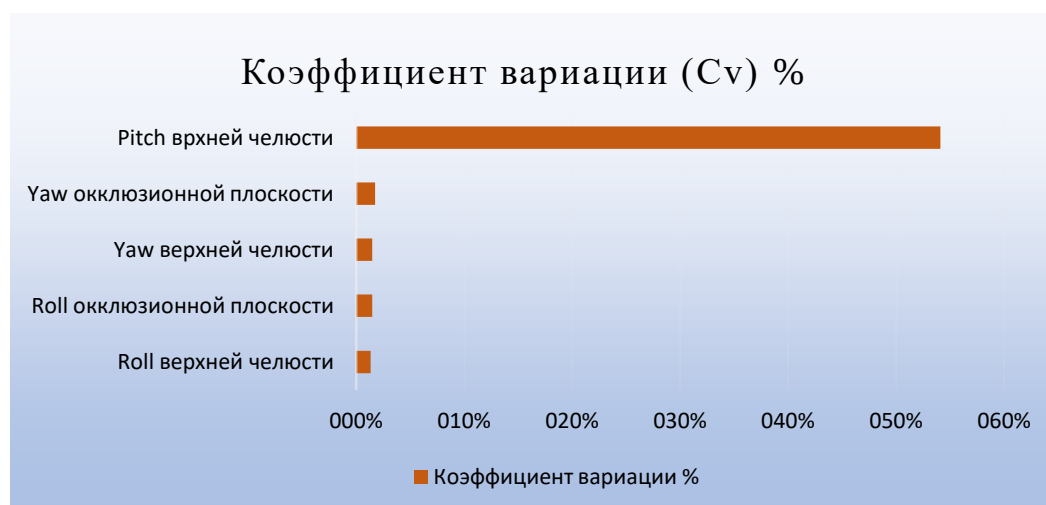


Рис. 2. Вариабельность показателей цефалометрического анализа  
Fig. 2. Variability of cephalometric analysis data

Корреляционный анализ позволил установить, что наклон верхней челюсти в вертикальной проекции находится в статистически значимой сильной корреляционной связи с наклоном окклюзионной плоскости ( $p = 0,72$ ). В то время как корреляционной связи между ротацией верхней челюсти и окклюзионной плоскости в подбородочно-теменной проекции установлено не было ( $p = 0,1$ ).

При анализе распространенности показателя симметричности плоскостей черепных структур в вертикальной проекции было выявлено, что среди 41,1 % пациентов наблюдалось симметричное положение верхней челюсти относительно основания черепа, у 44 % пациентов была выявлена физиологическая асимметрия, среди 11,7 % пациентов была установлена относительная асимметрия положения верхней челюсти с тенденцией к пато-

логической, в 2,9 % случаев – патологическая асимметрия. Симметрично расположенная окклюзионная плоскость была обнаружена в 17,6 % случаев, в 52,9 % была выявлена физиологическая асимметрия, среди 29,2 % пациентов была выявлена относительная асимметрия окклюзионной плоскости, в 2,9 % случаев – патологическая асимметрия (рис. 3).

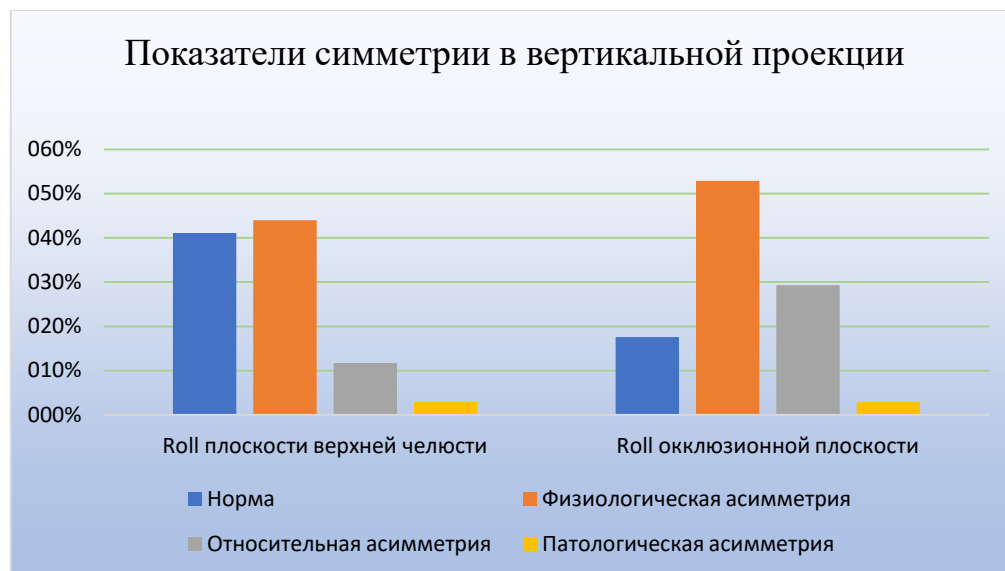


Рис. 3. Показатели симметрии плоскости верхней челюсти и окклюзионной плоскости в вертикальной проекции

Fig. 3. Symmetry indicators of maxillary and occlusal planes in vertical projection

При оценке позиции верхней челюсти в горизонтальной плоскости отклонение от основания черепа не было установлено в 17,6 % случаев, асимметрия в пределах физиологической нормы была выявлена в 47 % наблюдений, в 20,5 % была выявлена тенденция к патологической асимметрии, в 14,7 % случаев была установлена патологическая асимметрия. Анализ ротации окклюзионной плоскости в горизонтальной проекции выявил отсутствие таковой в 29,4 % наблюдений, физиологическую асимметрию в 29,4 % случаев, в 26,6 % – относительную асимметрию, в 17,5 % – патологическую асимметрию (рис. 4).

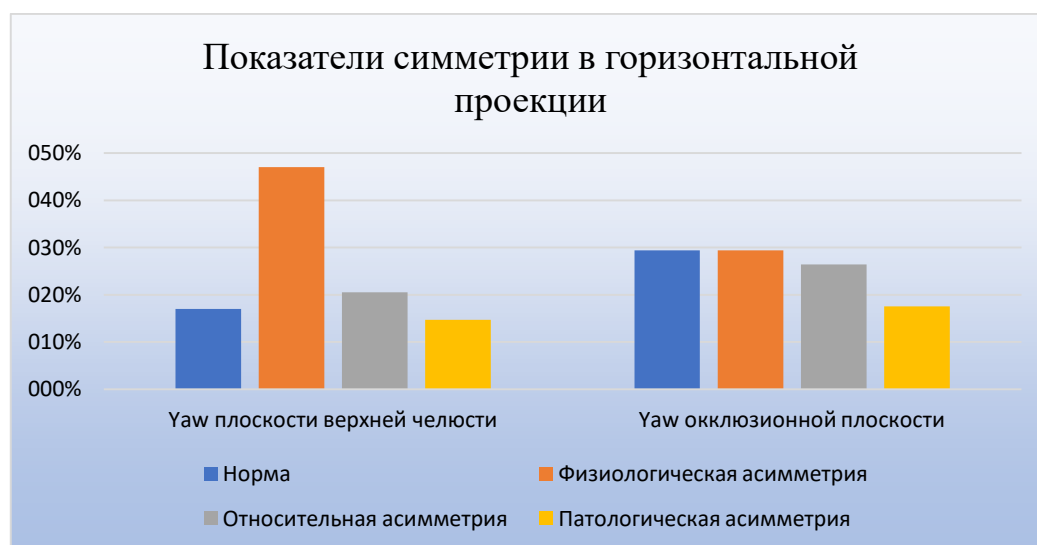


Рис. 4. Показатели симметрии плоскости верхней челюсти и окклюзионной плоскости в горизонтальной проекции

Fig. 4. Symmetry indicators of maxillary and occlusal planes in horizontal projection

Анализ положения плоскости верхней челюсти относительно основания черепа в сагиттальной проекции выявил нормальное расположение плоскости в 16,6 % случаев, в 61,9 % наблюдений была выявлена антеинклинация, в 21,4 % случаев – ретроинклинация (рис. 5).



Рис. 5. Положение плоскости верхней челюсти относительно основания черепа в сагиттальной проекции

Fig. 5. Position of maxillary plane relatively to skull base in sagittal projection

### Выводы

Проведенный анализ продемонстрировал необходимость персонифицированного подхода к обследованию пациентов в клинике ортопедической стоматологии. Своевременное выявление пациентов с патологической асимметрией позиции верхней челюсти и окклюзионной плоскости в вертикальной и горизонтальной проекциях дает возможность планирования компенсации наклона с помощью ортопедических конструкций. Учитывая факт высокой вариабельности положения верхней челюсти в сагиттальной проекции, необходимо рассчитывать и учитывать при протезировании пациентов сагиттальный наклон окклюзионной плоскости, особенно при тотальной реконструкции зубных рядов. Бесконтрольное уменьшение или увеличение степени инклинации окклюзионной плоскости может привести к развитию дисфункциональных расстройств в ВНЧС и жевательных мышцах, связанных с изменением величины угла наклона сагиттального суставного пути.

Сильная корреляционная связь между наклоном верхней челюсти и окклюзионной плоскости в вертикальной проекции позволяет делать вывод о необходимости компенсации наклона окклюзионной плоскости при патологической асимметрии во время протезирования с целью достижения баланса окклюзионных сил. Таким образом, анализ позиции верхней челюсти относительно основания черепа и положения окклюзионной плоскости является объективным методом, который позволяет провести лечение с учетом компенсации существующей асимметрии.

### Список литературы

1. Вологина М.В., Прокопенко Н.В., Плесунова В.Ю. 2020. Оценка постуральной компенсации пациентов с мышечно-суставной дисфункцией. В сборнике: Корреляционное взаимодействие науки и практики в новом мире. Сборник научных статей по итогам международной научно-практической конференции. Санкт-Петербург. 97–99.
2. Гажва С.И., Зызов Д.М., Шестопапов С.И., Касумов Н.С. 2015. Распространенность патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с частичной потерей зубов. Современные проблемы науки и образования. 6: 193.

3. Долгалев А.А., Брагин Е.А., Калита И.А. 2017. Совершенствование диагностики и лечения нарушений смыкания зубных рядов у пациентов с целостными зубными рядами. *Современные проблемы науки и образования*, 2: 108.
4. Дробышева Н.С., Лежнев Д.А., Петровская В.В., Батова М.А., Перова Н.Г., Маллаева А.Б., Каминский-Дворжецкий Н.А., Мирзоев М.Л. 2019. Использование конусно-лучевой компьютерной томографии в ортодонтии. *Ортодонтия*. 1 (85): 32–39.
5. Кибкало А.П., Свиринов В.В., Переверзев В.А. 1985. Прямая телерентгенография в клинике ортопедической стоматологии. Центр. ин-т усовершенств. врачей. Москва: ЦОЛИУВ.12.
6. Михальченко Д.В., Вологина М.В., Дорожкина Е.Г. 2019. Эффективность применения последовательной смены капп у пациентов с мышечно-суставной дисфункцией на этапе предпротетической подготовки. *Клиническая стоматология*. 2: 68–71. DOI: 10.37988/1811-153X\_2019\_68.
7. Сато С. 2008. Динамический принцип структурной анатомии черепа. Жевательный орган. Под ред. Славичека Р. М.: Азбука.
8. Солодкая К.И., Гюева Ю.А., Петровская В.В. 2020. Изучение особенностей формы и положения костей основания черепа у людей с различными типами лицевого скелета с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии. *Стоматология*. 6 (99): 38–43. DOI: 10.17116/stomat20209906138.
9. Солодкая К.И., Гюева Ю.А., Петровская В.В., Персин Л.С. 2020. Оценка взаимосвязи морфологии и положения клиновидной кости, верхней челюсти и верхнего зубного ряда. *Ортодонтия*. 3: 22–29.
10. Фадеев Р.А., Овсянников К.А. 2020. Этиология и патогенез заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. *Вестник Новгородского государственного медицинского университета им. Ярослава Мудрого*. 4: 50–59. DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).50-59.
11. Фадеев Р.А., Ронкин К.З., Мартынов И.В., Червоток А.Е., Емгахов А.В. 2014. Применение метода определения положения нижней челюсти при лечении пациентов с частичной потерей зубов. *Институт стоматологии*. 2 (63): 32–35.
12. Шкарин В.В., Дмитриенко С.В., Доменюк Д.А., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. 2020. Особенности аномалий окклюзии при недифференцированных дисплазиях соединительной ткани. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2: 171–173. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-171-173.
13. Farid Bourzgui, Hakima Aghoutan, Samir Diouny. 2013. Craniomandibular disorders and mandibular reference position in orthodontic treatment. *International Journal of Dentistry*. 514–519. DOI: 10.1155/2013/890942.
14. Karibe H., Goddard G., Okudo M. 2014. Comparison of masticatory muscle myofascial pain in patients with and without a chief complaint of headache. *Cranio*. 32 (1): 57–62. DOI: 10.1179/0886963413Z.0000000006.
15. Lei J., Liu M.Q., Yap A.U., Fu K.Y. 2015. Sleep disturbance and psychologic distress: prevalence and risk indicators for temporomandibular disorders in a Chinese population. *J. Oral. Facial. Pain. Headache*. 29 (1): 24–30. DOI:10.11607/ofph.1301.
16. Lieberman D.E., Ross C.F., Ravosa M.J. 2000. The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am. J. Phys. Anthropol.* 31: 117–69. DOI:10.1002/1096-8644(2000)43:31+3.3.co;2-9.
17. Manfredini D., Cocilovo F., Favero L., Ferronato G., Tonello S., Guarda-Nardini L. 2011. Surface electromyography of jaw muscles and kinesiographic recordings: diagnostic accuracy for myofascial pain. *J. Oral Rehabil.* 38 (11). – 791–795. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2011.02218.x.
18. McMillan R., Forssell H., Buchanan J.A., Glenney A.M., Weldon J.C., Zakrzewska J.M. 2016. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 11 (11): 109. DOI: 10.1002/14651858.CD002779.pub3.
19. Silveira A. 2014. Masticatory and cervical muscle tenderness and pain sensitivity in a remote area in subjects with a temporomandibular disorder and neck disability. *J. Oral. Facial. Pain. Headache*. 28 (2): 138–46. DOI: 10.11607/ofph.1112.
20. Simmons H.C. 2005. Anterior repositioning appliance therapy for TMJ disorders: specific symptoms relieved and relationship to disc status on MRI. *J. Craniomandib. Pract.* 23 (2): 89–99. DOI: 10.1179/cm.2005.014.



## References

1. Vologina M.V., Prokopenko N.V., Plesunova V.Y. 2020. Ocenka posturalnoy kompensatsii pacientov s myshechno-sustavnoy dysfunkciey [Evaluation of postural compensation in patients with joint and muscle dysfunction]. Correlation interaction of science and practice in the new world. 95–97.
2. Gazhva S.I., Zyzov D.M., Shestopalov S.I., Kasumov N.S. 2015. Rasprostranennost' patologii visochno-nizhnechelustnogo sustava u pacientov s chastichnoy poterey zubov [Prevalence of temporomandibular joint disorders in patients with partial edentulism]. Modern problems of science and education. 6: 193.
3. Dolgalev A.A., Bragin E.A., Kalita I.A. 2017. Sovershenstvovanie diagnostiki b lecheniya narusheniy smykaniya zubnykh rydov u pacientov s celostnymi zubnymi ryadami [Improving the diagnosis and treatment of disturbances closing definition in patients with a holistic dental arches]. Modern problems of science and education. 2: 108.
4. Drobysheva N.S., Lezhnev D.A., Petrovskaya V.V., Batova M.A., Perova N.G., Mallaeva A.B., Kaminskiy-Dvorzhetskiy N.A., Mirzoev M.L. 2019. Ispolovanie konusno-luchevooy kompyuternoy tomographii v ortodontii [Cone beam computed tomography use in orthodontics]. Ortodontia. 1 (85): 32–39.
5. Kibkalo A.P., Svirin V.V., Pereverzev V.A. 1985. Pryamaya telerentgenographia v klinike ortopedicheskoy stomatologii [Straight telerentgenography in prosthetic dentistry clinic]. Russian Medical Academy of Continuous Education Moscow: COLIUV. 12.
6. Mikhachenko D.V., Vologina M.V., Dorozhkina E.G. 2019. Effectivnost' primeneniya posledovatelnoy smeny kapp u pacientov s myshechno-sustavnoy dysfunkciey nae tape predproteticheskoi podgotovki [The effectiveness of the splint succession in patients with muscular-articular dysfunction before the prosthetic treatment]. Clinical Dentistry. 2: 68–71. DOI: 10.37988/1811-153X\_2019\_68.
7. Sato S. 2008. Dinamicheskii printsip strukturnoy anatomii cherepa. Zhevatel'nyy organ. Pod red. Slavicheka R. [The dynamic functional anatomy of craniofacial complex and its relation to the articulation of dentitions. The masticatory organ: functions and dysfunctions]. Pod red. Slavicheka R. M.: Azbuka.
8. Solodkaya K.I., Petrovskaya V.V., Gioeva Yu.A. 2020. Izucheniye osobennostey formy i polozheniya kostey osnovaniya cherepa u lyudey s razlichnymi tipami litsevogo skeleta s ispol'zovaniyem konusno-luchevooy komp'yuternoy tomografii [A computerized tomography study of morphological and positional features of basicranial bones in patients with different facial types]. Stomatology. 6 (99): 38–43. DOI:10.17116/stomat20209906138.
9. Solodkaya K.I., Gioeva Yu.A., Petrovskaya V.V., Persia L.S. 2020. Otsenka vzaimosvyazi morfologii i polozheniya klinovidnoy kosti, verkhney chelyusti i verkhnego zubnogo ryada [Study of morphological and positional interrelationship between maxilla, upper teeth and the sphenoid bone]. Ortodontia. 3: 22–29.
10. Fadeev R.A., Ovsiannikov K.A. 2020. Etiologiya i patogenez zabolevaniy visochno-nizhnechelustnogo sustava i zhevatel'nykh myshts [Etiology and pathogenesis of diseases of temporomandibular joint and masticatory muscles]. Vestnic NOVSVU. 4: 50–59. DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).50-59.
11. Fadeev R.A., Ronkin R.A., Martynov I.V., Chervotok A.E. 2014. Primneniye metoda opredeleniya polozheniya nizhney chelyusti pri lechenii patsiyentov s chastichnoy poterey zubov [Conformation of the method of definition of mandibular position in the cases with partial dental loss]. The dental institute. 2 (63): 32–35.
12. Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Domenyul D.A., Kondratyeva T.A., Harutyunyan Yu.S. 2020. Osobennosti anomaliiy okklyuzii pri nedifferentsirovannykh displaziyakh soyedinitel'noy tkani [Features of occlusion anomalies in undifferentiated connective tissue dysplasia]. Journal of VolgSMU. 2: 171–173. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-171-173.
13. Farid Bourzgui, Hakima Aghoutan, Samir Diouny. 2013. Craniomandibular disorders and mandibular reference position in orthodontic treatment. International Journal of Dentistry. 514–519. DOI: 10.1155/2013/890942.
14. Karibe H., Goddard G., Okudo M. 2014. Comparison of masticatory muscle myofascial pain in patients with and without a chief complaint of headache. Cranio. 32 (1): 57–62. DOI: 10.1179/0886963413Z.0000000006.

15. Lei J., Liu M.Q., Yap A.U., Fu K.Y. 2015. Sleep disturbance and psychologic distress: prevalence and risk indicators for temporomandibular disorders in a Chinese population. *J. Oral. Facial. Pain. Headache.* 29 (1): 24–30. DOI:10.11607/ofph.1301.
16. Lieberman D.E., Ross C.F., Ravosa M.J. 2000. The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am. J. Phys. Anthropol.* 31: 117–69. DOI:10.1002/1096-8644(2000)43:31+3.3.co;2-9.
17. Manfredini D., Cocilovo F., Favero L., Ferronato G., Tonello S., Guarda-Nardini L. 2011. Surface electromyography of jaw muscles and kinesiographic recordings: diagnostic accuracy for myofascial pain. *J. Oral Rehabil.* 38 (11). – 791–795. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2011.02218.x.
18. McMillan R., Forssell H., Buchanan J.A., Glenny A.M., Weldon J.C., Zakrzewska J.M. 2016. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 11 (11): 109. DOI: 10.1002/14651858.CD002779.pub3.
19. Silveira A. 2014. Masticatory and cervical muscle tenderness and pain sensitivity in a remote area in subjects with a temporomandibular disorder and neck disability. *J. Oral. Facial. Pain. Headache.* 28 (2): 138–46. DOI: 10.11607/ofph.1112.
20. Simmons H.C. 2005. Anterior repositioning appliance therapy for TMJ disorders: specific symptoms relieved and relationship to disc status on MRI. *J. Craniomandib. Pract.* 23 (2): 89–99. DOI: 10.1179/cm.2005.014.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Михальченко Дмитрий Валерьевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологических заболеваний Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

**Данилина Татьяна Федоровна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

**Дорожкина Екатерина Геннадьевна**, ассистент кафедры стоматологических заболеваний Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry V. Mikhhalchenko**, Candidate of medical Sciences, associate Professor, Head of the Department of propaedeutics of dental diseases Volgograd state medical university, Volgograd, Russia

**Tatiana F. Danilina**, Doctor of medical sciences, Professor of the department of propaedeutics of dental diseases Volgograd state medical university, Volgograd, Russia

**Ekaterina G. Dorozhkina**, Assistant of the department of propaedeutics of dental diseases Volgograd state medical university, Volgograd, Russia





УДК 611.732.71; 611.732.72  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-246-254

## **Электромиографическая характеристика функционального состояния собственно жевательной и височной мышц у пациентов с применением назубной шины в сравнении с показателями физиологического покоя нижней челюсти**

**Золотова М.И., Гуйтер О.С., Акулина М.В., Маркитан Г.С., Акулин В.С.**  
Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9  
E-mail: sanferova94@mail.ru

**Аннотация.** Травмы челюстно-лицевой области, в частности переломы нижней челюсти, составляют 70–85 % всех переломов костей лица и значительно увеличивают сроки постоперационной реабилитации пациентов. Необходимость иммобилизации и постоперационной реабилитации пациентов обусловлена риском возникновения таких осложнений, как контрактура нижней челюсти, повышенный тонус мышц, нарушение окклюзионных взаимоотношений зубов, и, как следствие, развитие патологии со стороны височно-нижнечелюстного сустава и значительные проблемы впоследствии оказания ортопедической помощи пациентам. В статье проводится анализ электромиографических показателей функционального состояния височной и собственно жевательной мышц у здоровых пациентов в состоянии физиологического покоя нижней челюсти. Полученные результаты сравниваются с электромиографическими показателями мышц, с применением назубной шины с сообщающимися каналами для временной иммобилизации челюстей. Данные исследования доказывают преимущества использования назубной шины и выявления нормальных электромиографических показателей мышц у здоровых пациентов.

**Ключевые слова:** перелом челюсти, электромиография, временная иммобилизация, физиологический покой нижней челюсти.

**Для цитирования:** Золотова М.И., Гуйтер О.С., Акулина М.В., Маркитан Г.С., Акулин В.С. Электромиографическая характеристика функционального состояния собственно жевательной и височной мышц у пациентов с применением назубной шины в сравнении с показателями физиологического покоя нижней челюсти. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 246–254. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-246-254.

## **Electromyographic characteristics of the functional state of the masseter and temporal muscles proper in patients using a dental splint in comparison with the parameters of the physiological rest of the lower jaw**

**Maria I. Zolotova, Olga S. Guyter, Maria V. Akulina, Gleb S. Markitan,  
Vladislav S. Akulin**

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov,  
9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia  
E-mail: sanferova94@mail.ru

**Abstract.** Injuries to the maxillofacial region, in particular, fractures of the mandible, account for 70–85 % of all fractures of the facial bones and significantly increase the duration of postoperative rehabilitation of patients. The need for immobilization and postoperative rehabilitation of patients is due to the risk of complications such as contracture of the lower jaw, increased muscle tone, violation of the

occlusal relationship of the teeth, and as a result, the development of pathology from the temporomandibular joint and significant problems subsequently providing orthopedic care to patients. The article analyzes the electromyographic indicators of the functional state of the temporal and masticatory muscles proper in healthy patients in a state of physiological rest of the lower jaw. The results obtained are compared with the electromyographic parameters of muscles using a dental splint with communicating channels for temporary immobilization of the jaws. These studies prove the benefits of using a dental splint and the detection of normal electromyographic muscle parameters in healthy patients.

**Keywords:** jaw fracture, electromyography, temporary immobilization, physiological rest of the lower jaw.

**For citation:** Zolotova M.I., Guyter O.S., Akulina M.V., Markitan G.S., Akulin V.S. Electromyographic characteristics of the functional state of the masseter and temporal muscles proper in patients using a dental splint in comparison with the parameters of the physiological rest of the lower jaw. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 246–254 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-246-254.

## Введение

Из анализа литературы следует, что данные для сравнения электромиографических показателей не во всех случаях достоверно показывают варианты нормы для здоровых людей. Также достаточно сложно сравнить их с данными пациентов, у которых наблюдается патология со стороны челюстно-лицевой области. Электромиографические показатели здоровых пациентов могут использоваться не только для проведения сравнительной характеристики с группой больных, но и для изучения и уточнения плана лечения той или иной патологии челюстно-лицевой области. Из литературных источников известно, что распространенность травматизма челюстно-лицевой области с каждым годом возрастает. [Митин и др., 2018 (2); Митин и др., 2020]. В частности, переломы нижней челюсти составляют до 70–85 % всех переломов костей челюстно-лицевой области [Митин и др., 2018a; Guyter et. al., 2019]. Переломы нижней челюсти обнаруживаются у 44,2 % пострадавших, поступающих в отделения скорой медицинской помощи с травмой лица, и только в 7 % случаев перелом не подтверждается результатами осмотра при наличии клинических проявлений. Наиболее частыми причинами переломов челюстно-лицевой области являются дорожно-транспортные происшествия (40–42 %), падения, нападения, спортивные и производственные травмы [Ургуналиев, Кулназаров, 2016; Масляков и др., 2018]. Средний возраст пациентов с переломом нижней челюсти у мужчин составляет 38 лет, у женщин – 40 лет, соотношение мужчин и женщин 5:1 [Пешков, Гуревич, 2016]. Значительную часть в общей структуре травм челюстно-лицевой области в последние годы составляют и пациенты пожилого и старческого возраста [Самохвалов и др., 2016]. Одним из самых распространенных методов фиксации отломков нижней челюсти является двухчелюстное шинирование [Лебеденко, Каливрадджиян, 2011]. Переломы нижней челюсти сопровождаются анатомическими и функциональными расстройствами со стороны мышечного аппарата челюстно-лицевой области [Поспелов и др., 2017; Ахмедова, 2018]. Нарушение физиологического равновесия мышц наблюдается не только прямым воздействием внешней силы на последнюю, но и возникает совершенно независимо от повреждения мышцы. Часто такое явление является следствием уменьшения расстояния между пунктами прикрепления мышц в результате перелома кости [Флейшер, 2016]. Мышечный аппарат челюстно-лицевой области травмируется острыми краями поврежденной кости, и, кроме того, в воспалительном очаге вырабатываются химические раздражители, вызывающие их повышенную рефлекторную возбудимость [Гуськов и др., 2019]. По данным электромиографического спектра активности можно предполагать о степени повреждения жевательных мышц и дальнейшем прогнозе восстановления костной структуры после перелома нижней челюсти [Попов, Сатыго, 2009]. Важным условием для более успешного лечения переломов нижней челюсти является возможность более раннего восстановления активности мышц в послеоперационном периоде, что благотворно влияет на образование костной мозоли [Рога-



чева, 2020; Гуськов и др., 2021]. При полном заживлении перелома нижней челюсти быстро восстанавливаются все функции зубо-челюстной системы.

**Цель исследования.** Анализ электромиографических показателей жевательных и височных мышц, их изучение у здоровых пациентов мужского пола в возрасте от 25 до 40 лет с ортогнатическим прикусом при физиологическом покое нижней челюсти и сравнение данных при использовании назубной шины для иммобилизации челюстей [Патент на полезную модель № 202856].

### Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с планом научных исследований кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний РязГМУ. Протокол исследования утвержден ЛЭК РязГМУ № 4 от 06.11.2018. Перед началом исследования все испытуемые подписывали информированное согласие.

Для выявления и интерпретации полученных результатов данное исследование проводилось у 10 здоровых пациентов мужского пола в возрасте от 20 до 45 лет. У всех испытуемых отсутствовали дефекты зубных рядов и зубов, полость рта была санирована, прикус – ортогнатический (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Параметры включения пациентов в группу исследования  
Patient inclusion parameters in the study group

| Характеристика пациентов                  | Пациенты мужского пола в возрасте от 20 до 45 лет                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Определение индекса Helkimo               | Боковые и передние движения нижней челюсти до 7 мм, открывание рта по средней линии до 50 мм, подвижность челюсти не ограничена. Пальпация жевательных мышц безболезненная, функция сустава в норме (подтверждена данными КЛКТ). |
| Анамнез жизни                             | Отсутствие соматических патологий, травм челюстно-лицевой области. Консультации у врача-стоматолога каждые 6 месяцев с целью проведения санации и профилактических мероприятий.                                                  |
| Осмотр окклюзионных взаимоотношений зубов | Все испытуемые имели ортогнатический прикус (1 класс по классификации Энгля). У всех исследуемых пациентов при изучении зубов, отмечалось отсутствие эрозий, абразий, стираемости и абфракций.                                   |

В исследование были включены пациенты, которым на первом этапе исследования была проведена электромиография собственно жевательных и височных мышц при сжатии челюстей и затем предлагался метод депрограммирования мышц с использованием пластины с накусочной площадкой (рис. 1). После припасовки и наложения данной конструкции в полость рта в течение двух недель пациентам предлагалось ношение пластинки, тем самым происходило снижение тонуса мышц челюстно-лицевой области. Через 4 недели этим же пациентам накладывалась универсальная назубная шина, предназначенная для иммобилизации челюстей и расслабления мышечного аппарата (рис. 2). Данная конструкция не только используется на этапе временной иммобилизации, но и позволяет сократить сроки постоперационной реабилитации пациентов с травмами челюстно-лицевой области. Запись и регистрацию мышечных биопотенциалов проводили по схеме: в состоянии покоя (20 с).

Исследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «Нейро-МВП» фирмы Нейрософт (адрес: Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5).

Электрическую активность мышц регистрировали одновременно с двух сторон, таким образом, изучали функциональные состояния собственно-жевательной мышцы (Masseter, Trigemini (r.mandibularis), Nucl.motor.n.trigemini) и височной мышцы

(Temporalis, Trigemini (r.mandibularis), Nucl.motor.n.trigemini) у выбранной группы пациентов. В области моторных точек жевательной и височной мышцы фиксировались поверхностные чашечковые электроды, необходимые для отведения биопотенциалов. Кожу лица исследуемого обрабатывали спиртом, далее слегка оттягивали мягкие ткани на себя и локализовали электрод в моторных точках так, чтобы его рабочая часть находилась в мышце.

Сформированные массивы данных проверяли на характер распределения, используя критерий Колмогорова – Смирнова. В связи с тем, что распределение выборочных данных носило нормальный характер, для выявления различий средних величин использовали критерий Стьюдента. За критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводили, используя пакет прикладных программ Statistica 6.



Рис. 1. Пластика с накусочной площадкой  
Fig. 1. A plate with a bite pad

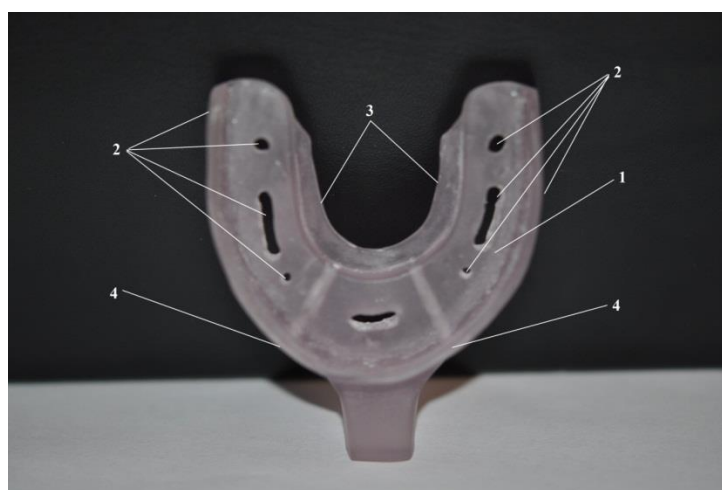


Рис. 2. Назубная шина с сообщающимися каналами для временной иммобилизации при переломах челюстей, вид снизу: 1 – базис шины; 2 – отверстия для фиксации шины в полости рта;  
3 – внутренний борт шины; 4 – отверстия для зонда

Fig. 2. A dental splint with communicating channels for temporary immobilization in case of jaw fractures, bottom view: 1 – bus basis; 2 – holes for fixing the splint in the oral cavity; 3 – inner bead of the tire; 4 – hole for the probe



## Полученные результаты

При первоначальном исследовании, то есть при пробе сжатия челюстей, были получены следующие данные (табл. 2):

Таблица 2  
Table 2

Электрофизиографическая характеристика правой и левой собственно жевательных и височных мышц при сжатии челюстей  
Electrophysiographic characteristics of the right and left masticatory and temporal muscles proper during jaw compression

|                         | M. temporalis<br>(справа) | M. masseter<br>(справа) | M. temporalis<br>(слева) | M. masseter<br>(слева) |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Средняя амплитуда (мкВ) | 493,1 ± 48,6              | 529,8 ± 56,5            | 495,4 ± 50,2             | 532,1 ± 54,6           |

Примечание: достоверность при  $p < 0,05$ .

При исследовании пациентов после этапа депрограммации у пациентов отмечалось снижение ЭМГ показателей мышц, подтвержденное следующими данными (табл. 3):

Таблица 3  
Table 3

Электромиографические показатели функционального состояния мышц при физиологическом покое нижней челюсти  
Electromyographic indicators of the functional state of the muscles during physiological rest of the lower jaw

|                         | M. temporalis<br>(справа) | M. masseter<br>(справа) | M. temporalis<br>(слева) | M. masseter<br>(слева) |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Средняя амплитуда (мкВ) | 41,5 ± 4,6                | 42,1 ± 4,8              | 40,8 ± 4,5               | 39,1 ± 5,2             |

После наложения и адаптации назубной шины с сообщающимися каналами для иммобилизации челюстей у пациентов ЭМГ показатели мышц были следующие: в состоянии покоя отмечалось слабое тоническое напряжение собственно-жевательных и височных мышц, которое характеризовалось на электромиограмме в виде прямой изоэлектрической линии (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Функциональные изменения правой и левой собственно жевательных и височных мышц на этапе применения назубной шины для временной иммобилизации челюстей  
Functional changes in the right and left chewing and temporal muscles proper at the stage of using a dental splint for temporary immobilization of the jaws

|                         | M. temporalis<br>(справа) | M. masseter<br>(справа) | M. temporalis<br>(слева) | M. masseter<br>(слева) |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Средняя амплитуда (мкВ) | 42,8 ± 4,6                | 44,1 ± 3,6              | 42,3 ± 4,8               | 41,1 ± 5,8             |

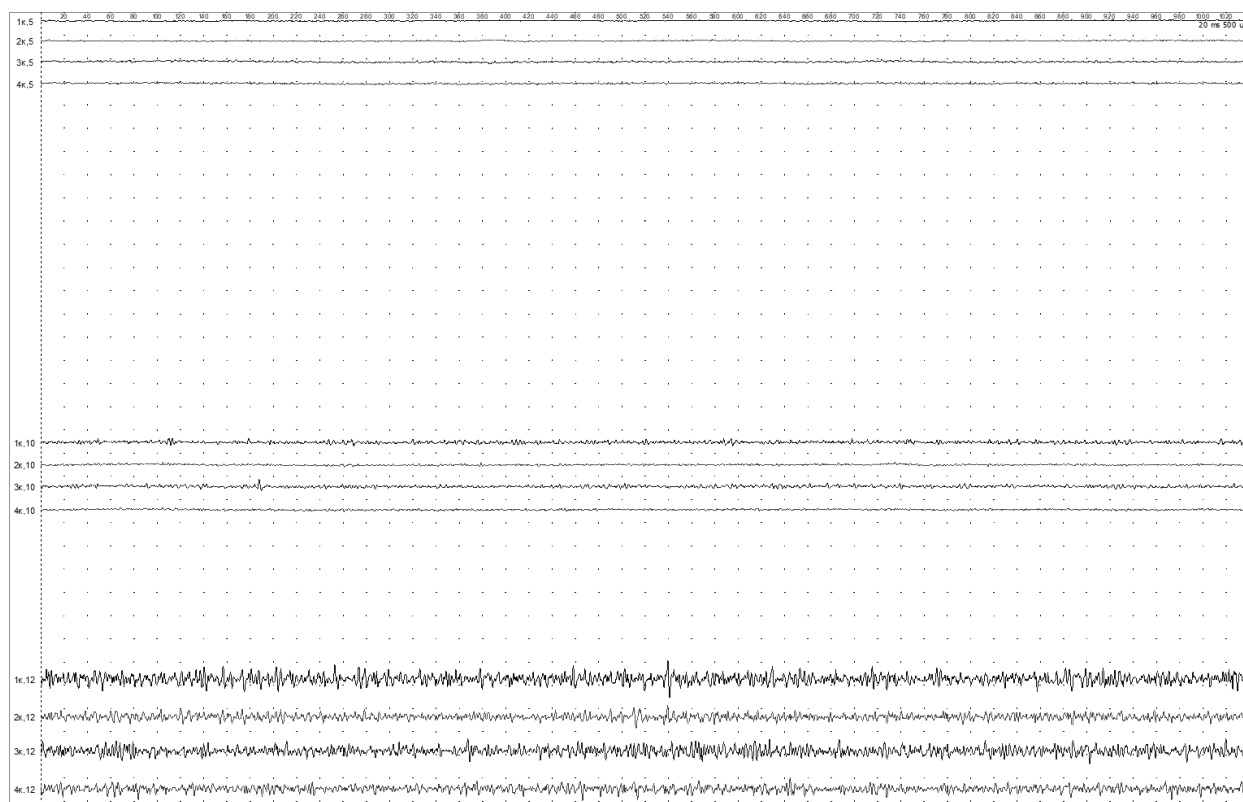


Рис. 3. Электромиограмма пациента Т., 25 лет, при физиологическом покое нижней челюсти с применением назубной шины, в фазе сжатия челюстей

Fig. 3. Electromyogram of patient T., 25 years old, with physiological rest of the lower jaw using a dental splint, in the phase of jaw compression

### Выводы

1. Назубная шина с сообщающимися каналами для временной иммобилизации челюстей может быть использована на этапе не только оказания первой или само-помощи, но и на этапах постоперационной реабилитации пострадавших. По данным ЭМГ, мышечный компонент при применении данной конструкции находится в диапазоне такого же числового коридора, как и в фазе физиологического покоя нижней челюсти.

2. Данные ЭМГ, полученные в результате исследования в фазе физиологического покоя нижней челюсти, могут быть адаптированы и использованы как стандарты для проведения сравнительной характеристики нормы и патологии со стороны челюстно-лицевой области.

3. Применение депрограммации мышц в ортопедической стоматологии имеет важный клинический аспект на этапе поиска центрального соотношения челюстей.

### Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность Гуськову Александру Викторовичу, заведующему кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний РязГМУ, к. м. н., доценту, врачу – стоматологу-ортопеду высшей квалификационной категории, члену стоматологической ассоциации России за всестороннее профессиональное участие и бескорыстную помощь.



### Список литературы

1. Ахмедова Н.А. 2018. Анализ зубочелюстных нарушений у пациентов с частичной вторичной адентией и пациентов без нарушения целостности зубных рядов. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 6 (3): 347–353. doi:10.23888/HMJ201863347-353.
2. Гуськов А.В., Зиманков Д.А., Улитенко А.И., Андриевская Н.В. 2019. Сравнительное изучение адгезии временных фиксирующих цементов и ее изменение с добавлением в состав фитоэкдистероидсодержащей композиции. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 7 (2): 177–183. doi:10.23888/HMJ201972177-183.
3. Гуськов А.В., Калиновский С.И., Кожевникова М.С., Родина Т.С., Пономарёва Н.А. 2021. Исследование степени влияния архитектоники небного свода съёмных зубных протезов на фонетико-акустические свойства речи протезоносителей. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 23 (4): 101–108.
4. Лебедеенко И.Ю., Каливрадзян Э.С. 2011. Ортопедическая стоматология [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа.
5. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Куркин К.Г., Усков А.В., Куликов С.А., Пименов А.В. 2018. Объем оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи лицам из населения с огнестрельными ранениями в условиях локального вооруженного конфликта. Медицина катастроф. 102 (2): 30–33.
6. Митин Н.Е., Гуйтер О.С., Родина Т.С., Калиновский С.И. 2018. Протезирование съёмными замещающими протезами пациентов с дезоморфным остеонекрозом челюстей. Клиническая стоматология. 4 (88): 60–63. DOI: 10.37988/1811-153X\_2018\_4\_60.
7. Митин Н.Е., Золотова М.И., Митина Е.Н. 2020. Экспериментальное исследование применения известных вариантов транспортной иммобилизации и сравнение их с оригинальной временной шиной для лечения переломов челюстей. Российский стоматологический журнал. 24 (3): 122–126. doi: 10.17816/1728-2802-2020-24-3-122-126.
8. Митин Н.Е., Родина Т.С., Стрелков Н.Н., Золотова М.И., Волкова В.В. 2018. Варианты временной иммобилизации при переломах челюстей (обзор литературы). Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 26 (4): 559–66. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018264559-566.
9. Пешков М.В., Гуревич К.Г. 2016. Социальная характеристика и качество жизни пациентов, обращающихся за стоматологической хирургической помощью. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 24 (1): 123–128.
10. Попов С.А., Сатыго Е.А. 2009. Диагностическое значение стандартизированных электромиографических показателей жевательных мышц. Российский стоматологический журнал. 6: 18–20.
11. Пospelов Н.Н., Лукьяненко А.В., Баженов О.В., Садовский И.М. 2017. Особенности организации медицинской помощи раненым в лицо в современных локальных военных конфликтах. Медицинский вестник МВД. 6: 27–31.
12. Рогачева Т.В. 2020. Социально-психологические ресурсы инвалидов трудоспособного возраста в реабилитационном процессе, влияющие на результативность. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 8–3 (30): 308–318.
13. Самохвалов И.М., Казначеев М.В., Петухов К.В., Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Гончаров А.В., Гаврилин С.В., Пичугин А.А., Цымбаленко А.В. 2016. Догоспитальная сортировка как первый этап управления лечением пострадавших. Скорая медицинская помощь. 17 (2): 13–19.
14. Ургуналиев Б.К., Кулназаров А.С. 2016. Современное состояние проблем травматологии челюстно-лицевой области (обзор литературы). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 3: 60–63.
15. Флейшер Г.М. 2016. Особенности клинической картины переломов нижней челюсти. Символ науки. 2–3: 178–82.
16. Guyter O.S., Mitin N.E., Medvedeva K.P., Oleynikov A.A. 2019. The Correlation of The Terms of Orthopedic Treatment of Postoperative Defects of The Maxilla and Psychological Types of Attitudes Towards One's Own Oncological Disease of The Nasopharyngeal Zone., Indo Am. J. P. Sci.; 06 (04).

## References

1. Ahmedova N.A. 2018. Analiz zubochelyustnih narushenii u pacientov s chastichnoi vtorichnoi adentiei i pacientov bez narusheniya celostnosti zubnih ryadov [Analysis of dentoalveolar disorders in patients with partial secondary adentities and patients without violation of dental integrity]. *Nauka molodih* (Eruditio Juvenium). 6 (3): 347–353. doi\_10.23888/HMJ201863347353.
2. Guskov A.V., Zimankov D.A., Ulitenko A.I., Andrievskaya N.V. 2019. Sravnitelnoe izuchenie adgezii vremennih fiksiruyuschih cementov i ee izmenenie s dobavleniem v sostav fitoekdisterooidsoderjashei kompozicii [Comparative study of temporary fixing cements adhesion and its alteration due to adding of phytoecdysteroids-containing compound to composition]. *Nauka molodih* (Eruditio Juvenium). 7 (2): 177–83. doi:10.23888/HMJ201972177-183.
3. Guskov A.V., Kalinovskii S.I., Kojevnikova M.S., Rodina T.S., Ponomareva N.A. 2021. Issledovanie stepeni vliyaniya arhitektoniki nebnogo svoda semnih zubnih protezov na fonetiko-akusticheskie svoystva rechi protezonositelei. [Investigation of the degree of influence of the architectonics of the palatine arch of removable dentures on the phonetic-acoustic properties of the speech of prosthetics]. *Mediko-farmaceuticheskii jurnal «Puls»*. 23 (4): 101–108.
4. Lebedenko I.Yu., Kalivradjiyan E.S. 2011. Ortopedicheskaya stomatologiya [Elektronnyi resurs] [Orthopedic dentistry]. M. GEOTAR Media.
5. Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Kurkin K.G., Uskov A.V., Kulikov S.A., Pimenov A.V. 2018. Ob”em okazaniya pervichnoi dovrachebnoi mediko-sanitarnoi pomoschi licam iz naseleniya s ognestrelnimi raneniyami v usloviyah lokalnogo voorujennogo konflikta [The volume of provision of primary pre-medical health care to people from the population with gunshot wounds in a local armed conflict]. *Medicina katastrof*. 102 (2): 30–33.
6. Mitin N.E., Guiter O.S., Rodina T.S., Kalinovskii S.I. 2018. Protezirovanie semnimi zameschayuschimi protezami pacientov s dezomorfinoim osteonekrozom chelyustei [Prosthetics with removable replacement prostheses for patients with desomorphine osteonecrosis of the jaws]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 4 (88): 60–63. DOI: 10.37988/1811-153X\_2018\_4\_60.
7. Mitin N.E., Zolotova M.I., Mitina E.N. 2020. Eksperimentalnoe issledovanie primeneniya izvestnih variantov transportnoi immobilizatsii i sravnenie ih s originalnoi vremennoi shinoi dlya lecheniya perelomov chelyustei [An experimental study using known variants of transport immobilization and comparing them with the original temporary splint for the treatment of jaw fractures]. *Rossiiskii stomatologicheskii jurnal*. 24 (3): 122–126. doi\_10.17816/1728-2802-2020-24-3-122-126.
8. Mitin N.E., Rodina T.S., Strelkov N.N., Zolotova M.I., Volkova V.V. 2018. Varianti vremennoi immobilizatsii pri perelomah chelyustei obzor literaturi [Variants of temporary immobilization in jaw fractures]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 26 (4): 559–66. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018264559-566.
9. Peshkov M.V., Gurevich K.G., 2016. Socialnaya harakteristika i kachestvo jizni pacientov obraschayuschihsya za stomatologicheskoi hirurgicheskoi pomoschyu [Social characteristics and quality of life of patients seeking dental surgery]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 24 (1): 123–128.
10. Popov S.A., Satigo E.A. 2009. Diagnosticheskoe znachenie standartizirovannykh elektromiograficheskikh pokazatelei jevatelnykh mishc [Diagnostic value of standardized electromyographic indicators of masticatory muscles]. *Rossiiskii stomatologicheskii jurnal*. 6: 18–20.
11. Pospelov N.N., Lukyanenko A.V., Bajenov O.V., Sadovskii I.M. 2017. Osobennosti organizatsii medicinskoj pomoschi ranenim v lico v sovremennykh lokalnykh voennykh konfliktakh [Specifics of organization of medical care for casualties with maxillofacial wounds in present local military conflicts]. *Meditsinskii vestnik MVD*. 6: 27–31.
12. Rogacheva T.V. 2020. Socialno-psihologicheskie resursy invalidov trudosposobnogo vozrasta v reabilitatsionnom processe vliyayushchie na rezul'tativnost [Socio-psychological resources of disabled individuals of working age that influence effectiveness of rehabilitation process]. *Lichnost v menyayushchetsya mire: zdorove, adaptatsiya, razvitiye*. 8–3 (30): 308–318.
13. Samohvalov I.M., Kaznacheev M.V., Petuhov K.V., Suvorov V.V., Markevich V.Yu., Goncharov A.V., Gavrilin S.V., Pichugin A.A., Cimbalko A.V. 2016. Dogospitalnaya sortirovka kak pervii etap upravleniya lecheniem postradavshikh [Prehospital triage as the first stage in the management of patient care]. *Skoraya medicinskaya pomoshch*. 17 (2): 13–19.





14. Urgunaliyev B.K., Kulnazarov A.S. 2016. Sovremennoe sostoyanie problem travmatologii chelyustno\_lichevoi oblasti (obzor literature) [The current state of the problems of traumatology of the maxillofacial area (literature review)], Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva. 3: 60–63.
15. Fleisher G.M. 2016. Osobennosti klinicheskoi kartini perelomov nijnei chelyusti [Features of the clinical picture of mandibular fractures]. Simvol nauki. 2–3: 178–82.
16. Guyter O.S., Mitin N.E., Medvedeva K.P., Oleynikov A.A. 2019. The Correlation of The Terms of Orthopedic Treatment of Postoperative Defects of The Maxilla and Psychological Types of Attitudes Towards One's Own Oncological Disease of The Nasopharyngeal Zone., Indo Am. J. P. Sci.; 06 (04).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Золотова Мария Игоревна**, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Гуйтер Ольга Сергеевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Акулина Мария Викторовна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Маркитан Глеб Сергеевич**, студент 5 курса лечебного факультета Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

**Акулин Владислав Станиславович**, студент 5 курса лечебного факультета Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Maria I. Zolotova**, Postgraduate Student of the Department of Prosthetic Dentistry and Orthodontics, with a course in Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Olga S. Guyter**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry and Orthodontics with a course on propedeutics of dental diseases at Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Maria V. Akulina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Normal Physiology with a course in psychophysiology at Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Gleb S. Markitan**, 5th year Student of the medical faculty of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Vladislav S. Akulin**, 5th year Student of the medical faculty of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

## ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 617-089.844

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-255-264

### Хирургия вентральных грыж: анализ результатов через 5 лет

Лещенко А.С.<sup>1</sup>, Шевченко Е.Г.<sup>2</sup>, Солошенко А.В.<sup>1</sup>, Карпачев А.А.<sup>1</sup>, Ярош А.Л.<sup>2</sup>,  
Францев С.П.<sup>1</sup>, Гостищев В.К.<sup>2</sup>, Колпаков А.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,  
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: Yarosh\_a@bsu.edu.ru

**Аннотация.** Хирургическое лечение вентральных грыж по-прежнему остается одной из актуальных проблем хирургии. Согласно последним исследованиям, вентральные грыжи имеются у 20,9 % процентов населения России. Применение сетчатых протезов повысило процент послеоперационных осложнений, что является одним из факторов, значительно уменьшающих качество жизни пациентов. Нашей целью было улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургической коррекции грыж путем использования РТФЭ-эндопротезов с DLC-покрытием. Мы впервые провели оценку отдаленных результатов герниопластики с использованием протезов из политетрафторэтилена с углеродным покрытием у больных с грыжами живота. Клиническая часть выполнена в условиях отделений хирургического профиля «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». В исследовании рассматривались пациенты, которым была выполнена ненатяжная протезирующая герниопластика с расположением протеза «inlay». В результате нашего исследования выяснилось, что качество жизни пациентов после протезирующей пластики передней брюшной стенки с применением политетрафторэтиленового эндопротеза с углеродным покрытием показал достоверно более высокие суммарные показатели физического и психологического здоровья. Полученные результаты говорят о том, что через 5 лет после хирургического лечения пациенты основной группы показывают стабильность восстановленных клинически показателей.

**Ключевые слова:** не натяжная герниопластика, эндопротез, послеоперационная грыжа, качество жизни, углеродное покрытие, отдаленные результаты.

**Для цитирования:** Лещенко А.С., Шевченко Е.Г., Солошенко А.В., Карпачев А.А., Ярош А.Л., Францев С.П., Гостищев В.К., Колпаков А.Я. 2021. Хирургия вентральных грыж: анализ результатов через 5 лет. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 255–264. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-255-264.

### Ventral hernia surgery: analysis of results after 5 years

Alina S. Leshenko<sup>1</sup>, Ekaterina G. Shevchenko<sup>2</sup>, Aleksandr V. Soloshenko<sup>1</sup>,  
Aleksandr A. Karpachev<sup>1</sup>, Andrey L. Yarosh<sup>2</sup>, Sergey P. Francev<sup>1</sup>, Viktor K. Gostishev<sup>2</sup>,  
Aleksandr Y. Kolpakov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital of the Prelate Joasaph,  
8/9 Nekrasova St., Belgorod, 308007, Russia

<sup>2</sup> Belgorod State University,  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: Yarosh\_a@bsu.edu.ru



**Abstract.** Surgical treatment of ventral hernias is still one of the urgent problems of surgery. According to recent studies, ventral hernias are present in 20.9 % of the Russian population. The use of mesh prostheses has increased the percentage of postoperative complications, which is one of the factors that significantly reduce the quality of life of patients. Our goal was to improve the immediate and long-term results of surgical correction of hernias by using DLC-coated PTFE prostheses. For the first time, we evaluated the long-term results of hernioplasty using carbon-coated polytetrafluoroethylene prostheses in patients with abdominal hernias. The clinical part was performed in the conditions of the surgical departments "Belgorod Regional Clinical Hospital of the Prelate Joasaph. The study examined patients who underwent tension-free prosthetic hernioplasty with an inlay prosthesis. As a result of our study, it was found that the quality of life of patients after prosthetic repair of the anterior abdominal wall using a carbon-coated polytetrafluoroethylene prosthesis showed significantly higher total indicators of physical and psychological health. The results obtained indicate that 5 years after the surgical treatment, the patients of the main group show the stability of the restored clinical parameters.

**Keywords:** tension-free hernioplasty, prosthesis, incisional hernia, quality of life, carbon coating, long-term results.

**For citation:** Leshenko A.S., Shevchenko E.G., Soloshenko A.V., Karpachev A.A., Yarosh A.L., Francev S.P., Gostishev V.K., Kolpakov A.Y. 2021. Ventral hernia surgery: analysis of results after 5 years. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 255–264 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-255-264.

## Введение

Одной из острых проблем современной хирургии является проблема хирургического лечения вентральных грыж [Иванов и др., 2016; Алехин и др., 2017; Swanson, 2016]. Согласно последним исследованиям, вентральные грыжи имеются у 20,9 % процентов населения России [Должиков и др., 2017; Протасов и др., 2017; Leaper, Edmiston, 2017]. За последние годы появилось множество новых технологий, которые нашли свое применение в герниологии [Куделин, 2016; Деговцев, Колядко, 2018; Petro et al., 2016]. «Золотым стандартом» в лечении вентральных грыж является применение синтетических материалов с разнообразными покрытиями [Богдан, 2017; Karamanos et al., 2017].

При помощи внедрения в практическую деятельность методики ненатяжной герниопластики с использованием сетчатых имплантов количество рецидивов снизилось до 2,7–5 % [Никольский и др., 2016; Гогия и др., 2018; Harrison et al., 2016]. Однако применение сетчатых протезов повысило процент таких раневых осложнений, как нагноение, отторжение протеза, гематома, формирование свищей, серома. Это происходит из-за того, что сетчатый протез, применяемый в реконструктивно-восстановительной хирургии передней брюшной стенки, является инородным телом и способствует поддержанию воспалительной реакции в зоне имплантации [Гогия и др., 2016; Муравьев, 2017; Fischer et al., 2016]. Возникновение осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах является одним из важных факторов, способствующих увеличению их продолжительности, что часто влечет за собой увеличение трат на лечение. Кроме этого, возникновение осложнений значительно уменьшает качество жизни пациентов [Гуменюк и др., 2017; Baucou et al., 2016]. Непрерывный поиск лучших материалов и новых методов пластики вентральных грыж оставляет проблему нерешенной [Jensen et al., 2016].

На сегодняшний день для изготовления эндопротезов для герниопластики наиболее широко применяются два материала: полипропилен и политетрафторэтилен (PTFE). Лидирующие позиции в настоящее время занимают эндопротезы из монофиламентных полипропиленовых нитей [Паршаков и др., 2018; Qiu et al., 2018]. Однако более чем полувековой опыт их применения выявил в них ряд существенных недостатков [Fischer et al., 2016; Kroese et al., 2018].

Мы впервые провели оценку отдаленных результатов герниопластики с использованием протезов из политетрафторэтилена с углеродным покрытием у больных с грыжами живота.

### Объекты и методы исследования

Базами для выполнения клинической части нашей работы стали отделения хирургического профиля ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». В исследование вошли 113 больных с клиническим диагнозом «послеоперационная грыжа передней брюшной стенки», которым проводилась пластика с использованием политетрафторэтиленовых эндопротезов «inlay» в период с 2010 г. по 2018 г.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые между собой по полу, возрасту, локализации и характеру грыж, коморбидному фону. Первая (контрольная) группа включала 45 (39,82 %) пациентов, которым при протезировании мягких тканей передней брюшной стенки использовали протез из политетрафторэтилена без модификации поверхности. Вторая (основная) группа включала 68 (60,18 %) пациентов, которым при протезирующей пластике мягких тканей передней брюшной стенки использовали протез из политетрафторэтилена, поверхность которого модифицирована оригинальным алмазоподобным углеродным покрытием.

Эндопротезы были подготовлены нами в лабораторных условиях НИЛ «Проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий» НИУ «БелГУ» под руководством к. т. н. Колпакова А.Я. Оригинальное наноразмерное (до 70 нм) алмазоподобное углеродное покрытие было нанесено на сетчатые протезы при помощи импульсного вакуумно-дугового распыления графитового катода, толщина покрытия  $\sim 70$  нм. На разработанную полезную модель «Эндопротез» получен патент РФ № 124556.

По полу пациенты были разделены следующим образом: основная группа – 37 (54,41 %) женщин и 31 (45,59 %) мужчин, в контрольной группе – 19 (42,22 %) женщин и 26 (57,78 %) мужчин.

В локальном статусе при объективном осмотре указывали размер грыжевых ворот, локализацию дефекта, возможность свободного вправления в брюшную полость, наличие и количество рецидивов.

Распределение больных по локализации грыж представлено в таблице 1.

Таблица 1  
Table 1

Распределение больных по локализации грыжи  
Randomization of patients according to hernia location

| Локализация грыжи         | M1<br>Подмечевидные<br>грыжи | M2<br>Эпигастральные<br>грыжи | M3<br>Пупочные<br>грыжи | M4<br>Подпупочные<br>грыжи |
|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Основная группа n = 68    | 27 (39,71 %)                 | 16 (23,53 %)                  | 22 (32,35 %)            | 3 (4,41 %)                 |
| Контрольная группа n = 45 | 19 (42,22 %)                 | 9 (20,0 %)                    | 15 (33,33 %)            | 2 (4,45 %)                 |

По размерам грыжевого дефекта было отмечено следующее распределение (табл. 2):

Таблица 2  
Table 2

Распределение больных по размерам грыжевого дефекта  
Randomization of patients according to the size of the hernial defect

| Размер грыжи              | W1<br>До 5 см | W2<br>5–10 см | W3<br>0–15 см | W4<br>Более 15 см |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------------|
| Основная группа n = 68    | 8 (17,65 %)   | 21 (26,47 %)  | 26 (32,35 %)  | 13 (23,53 %)      |
| Контрольная группа n = 45 | 6 (13,33 %)   | 13 (28,89 %)  | 17 (37,78 %)  | 9 (20,0 %)        |



Учитывая данные таблиц 1 и 2, можно сделать вывод, что у большей части прооперированных пациентов была супраумбиликальная локализация грыж с размерами грыжевого дефекта от 5 см до 15 см.

В предоперационном периоде все пациенты прошли стандартный тур обследования согласно принятым рекомендациям по обследованию и лечению такого рода больных. Оперативное вмешательство у больных с размерами грыжевых ворот более 10 см и значительным по объему грыжевым мешком – выполнялось дренирование парапротезной области с активной аспирацией по Редону. В послеоперационном периоде выполнялся ежедневный УЗ-контроль зоны операции с целью выявления скоплений жидкости. Последнее эвакуировали пункционным методом под УЗ-контролем.

Анализ качества жизни проводился с помощью анкеты MOS SF-36. Анкетированию были подвергнуты 82 (72,5 %) человека от общего числа. Расчеты основных и обобщенных показателей качества жизни пациентов проводились с использованием компьютерной модели неспецифического опросника SF-36 «Test SF-36 by JR ver.1.2».

### Результаты и обсуждения

Пациенты, которые перенесли операцию по поводу вентральных грыж, проходили опрос в формате индивидуального анкетирования. Кроме этого, мы провели сравнение средних значений показателей качества жизни со средними популяционными значениями в основной и контрольных группах в отдаленном периоде.

По таким показателям, как «психологическое здоровье», «эмоциональное функционирование» и «жизнеспособность», достоверных отличий в контрольной группе (PTFE-эндопротез без покрытия) выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Через 5 лет наиболее значимые отличия были по показателям: «ролевое физическое функционирование» – увеличение на 21,01 %, «физическое функционирование» – увеличение на 43,4 %, «общее здоровье» – увеличение на 24,7 % и «боль» – 25,9 % ( $p < 0,05$ ).

По показателям психологического компонента здоровья также были выявлены значимые изменения. Показатель «социальное функционирование» вырос на 46,7 %, «жизнеспособность» – на 16,6 %, «эмоциональное функционирование» – на 19,1 %, «психологическое здоровье» – 14,9 %.

Через 5 лет в основной группе (пациенты после протезирующей герниопластики с PTFE-эндопротезом с DCL-покрытием) определены статистически значимые различия по всем изучаемым показателям. Показатель «физическое функционирование» вырос на 51,2 %, «общее здоровье» – на 24,5 %, «ролевое физическое функционирование» – увеличился на 43,1 %, показатель «боль» увеличился на 42,9 % ( $p < 0,05$ ).

По показателям психологического компонента здоровья также наблюдались достоверные отличия: «жизнеспособность» через 5 лет увеличилась на 26,2 %; «социальное функционирование» – увеличение на 49,2 %; «эмоциональное функционирование» – на 33,9 %; «психологическое здоровье» – увеличение через 5 лет на 27,7 % ( $p < 0,05$ ).

С целью определения, эффективна ли наша методика лечения пациентов с применением PTFE-эндопротеза с DLC-покрытием, нами был проведен сравнительный анализ показателей в основной и контрольной группах с показателями в популяции.

По показателю «физическое функционирование» во всех группах различия показателей были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). По шкалам «физическое здоровье» и «боль» отмечается наибольшая разница между контрольной и основной группами: 14,5 % и 27 % соответственно. По шкалам «ролевое физическое функционирование» и «общее здоровье» достоверных различий не выявлено.

Анализируя результаты оценки психологического компонента здоровья, мы установили, что показатели «социальное функционирование» и «эмоциональное функционирование» в основной группе достоверно выше (на 14,7 % и 14,5 % соответственно), чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Показатели «жизнеспособность» и «психологическое здоровье» достоверно не отличаются. Показатели психологического компонента здоровья между популяцией, основной и контрольной группами достоверно не отличаются.

Таблица 3  
Table 3

Показатели качества жизни по опроснику MOS SF-36 в популяции, основной и контрольной группах  
Quality of life indicators according to the MOS SF-36 questionnaire in the population, the main and control groups

| Параметры качества жизни |                                     | Результаты |             |            |
|--------------------------|-------------------------------------|------------|-------------|------------|
| Компонент здоровья       | Шкала                               | Популяция  | Контрольная | Основная   |
| Физический               | Физическое функционирование         | 79,9 ± 5,8 | 71,8 ± 8,6  | 82,2 ± 5,4 |
|                          | Ролевое физическое функционирование | 65,4 ± 8,5 | 67,4 ± 4,8  | 68,8 ± 4,6 |
|                          | Боль                                | 66,3 ± 7,9 | 56,8 ± 7,3  | 72,2 ± 6,2 |
|                          | Общее здоровье                      | 54 ± 3,4   | 60,4 ± 3,4  | 60,8 ± 3,7 |
| Психологический          | Жизнеспособность                    | 56,1 ± 9,6 | 55,4 ± 5,8  | 60,6 ± 6,3 |
|                          | Социальное функционирование         | 68,8 ± 7,6 | 61,7 ± 6,3  | 72,4 ± 2,8 |
|                          | Эмоциональное функционирование      | 67 ± 6,7   | 62,9 ± 7,7  | 73,6 ± 7,3 |
|                          | Психологическое здоровье            | 58,3 ± 8,3 | 52,8 ± 6,4  | 60,2 ± 3,4 |

После изучения полученных нами данных мы пришли к выводу, что достоверно более высокие суммарные показатели как физического, так и психологического здоровья у пациентов после протезирующей ненатяжной герниопластики с использованием PTFE-эндопротеза с DLC-покрытием.

Кроме этого, после анализа полученных отдаленных результатов через 5 лет можно судить о стабильности восстановленных клинических показателей.

Таким образом, полученные данные демонстрируют преимущество предложенной методики лечения с использованием PTFE-эндопротезов с DLC-покрытием для протезирующей пластики грыж передней брюшной стенки.

### Заключение

В настоящее время в медицинском сообществе общепризнано, что оценка качества жизни является важным звеном клинического исследования [Renard et al. 2016; Curatolo et al., 2017]. Всесторонняя оценка результатов проведенного лечения, в том числе и уровень качества жизни в раннем послеоперационном периоде и на отдаленных сроках, помогает определить оптимальную тактику лечения исследуемой категории пациентов [Shubinets et al., 2018].

Все пациенты делились на две группы, которые были сопоставимы по полу, возрасту, локализации и характеру грыж, коморбидному фону. Первая (контрольная) группа включала 45 (39, 82 %) пациентов, которым при протезировании мягких тканей передней брюшной стенки использовали протез из политетрафторэтилена без модификации поверхности. Вторая (основная) группа включала 68 (60,18 %) пациентов, которым при протезирующей пластике мягких тканей передней брюшной стенки использовали протез из политетрафторэтилена, поверхность которого модифицирована оригинальным алмазопо-



добным углеродным покрытием. Сравнение полученных показателей производили с помощью методов непараметрической статистики, где различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . После анализа полученных данных мы пришли к выводу, что более высокие суммарные показатели как физического, так и психологического здоровья у пациентов после протезирующей ненатяжной герниопластики с использованием PTFE-эндопротеза с DLC-покрытием.

Полученные нами результаты исследования качества жизни через 5 лет после оперативного лечения у пациентов основной группы подтверждают стабильность восстановленных клинических показателей.

Таким образом, можно сделать вывод, что предложенная нами методика лечения с использованием PTFE-эндопротезов с DLC-покрытием для протезирующей пластики грыж передней брюшной стенки имеет ряд преимуществ, что подтверждается результатами экспериментальных и клинических методов исследования, а также оценка показателей качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Мы считаем, что применение PTFE-эндопротезов с DLC-покрытием с целью улучшения результатов хирургического лечения больных с вентральными грыжами, а также улучшения их качества жизни оправдано.

Дальнейшие многоплановые комплексные исследования особенностей тканевых реакций, выраженности воспалительного ответа, отдаленных и непосредственных результатов хирургического лечения больных с вентральными грыжами, а также качества их жизни является перспективным не только для хирургии, но и для медицины в целом.

### Список литературы

1. Алехин А.П., Болейко Е.М., Гудкова С.А. 2017. Синтез биосовместимых поверхностей методами нанотехнологии. Российские нанотехнологии. 5: 128–136.
2. Богдан В.Г., 2017. Современные аспекты реконструктивно-восстановительной хирургии послеоперационных грыж живота. Монография. 233.
3. Гогия Б. Ш., Чекмарева И.А., Палкина О.В., Аляутдинов Р.Р., Копыльцов А.А. 2016. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 12: 55–60.
4. Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р., Кармазановский Г.Г., Чекмарева И.А., Копыльцов А.А. 2018. Гибридная методика лечения послеоперационной вентральной грыжи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 4: 24–30.
5. Гуменюк С.Е., Губиш А.В., Попов А.Ю., Петровский А.Н., Григорьев А.Г., Сидельников А.Ю., Батчаева Р.А., Исמעлова А.А. 2017. Сравнительный анализ качества жизни пациентов при различных вариантах герниопластики в лечении грыж живота. Кубанский научный медицинский вестник. 2: 61–65.
6. Деговцев Е.Н., Колядко П.В. 2018. Серомы как осложнение хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов: современное состояние проблемы. Новости хирургии. 26: 96–102.
7. Должиков А.А., Колпаков А.Я., Ярош А.Л., Молчанова А.С., Должикова И.Н. 2017. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантатов. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 3: 86–94.
8. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Афонина Н.С., Чугунов В.С., Зиновский М.В. 2016. Медико-экономические подходы к выбору способа хирургического лечения паховых грыж в современных условиях страховой медицины. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 9: 9–18.
9. Куделин А.В. 2016. Герниопластика без натяжения при паховых и вентральных грыжах. Информационно-методическое письмо. Благовещенск: Амурская областная клиническая больница. 7.

10. Муравьев С.Ю. 2017. Выбор метода коррекции передней брюшной стенки в зависимости от ее морфофункционального состояния у грыженосителей. Автореферат диссертация доктора медицинских наук. 41.
11. Никольский В.И., Титова Е.В., Самородова А.А., Феоктистов Я.Е. 2016. Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики. *Новости Хирургии*. 1: 19–25.
12. Паршаков А.А., Гаврилов В.А., Самарцев В.А. 2018. Профилактика осложнений в хирургии послеоперационных грыж передней брюшной стенки: современное состояние проблемы (обзор). *Современные технологии в медицине*. 16: 175–186.
13. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Навид М.Н. 2017. Безнатяжная пластика гигантских грыж передней брюшной стенки. *Пироговский научный журнал*. 1: 21–29.
14. Fischer J.P., Basta M.N., Mirzabeigi M.N., Bauder A.R., Fox J.P., Drebin J.A., Serletti J.M., Kovach S.J. 2016. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 cases: the case for targeted prophylactic intervention. *Journal of Clinical Anesthesia*. 263: 1010.
15. Baucom R.B., Ousley J., Oyefule O.O., Stewart M.K., Phillips S.E., Browman K.K., Sharp K.W., Holzman M.D., Poulose B.K. 2016. Evaluation of long-term surgical site occurrences in ventral hernia repair: implications of preoperative site independent MRSA infection. *Hernia*. 20: 701–710.
16. Curatolo C., Goldberg A., Maerz D., Hung-Mo Lin, Shah H., Trinh M. 2017. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? *Journal of Clinical Anesthesia*. 38: 123–128.
17. Harrison B., Sanniec K., Janis J. 2016. Collagenopathies – Implications for Abdominal Wall Reconstruction: A Systematic Review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 10: 103.
18. Jensen K.K., Brondum T.L., Harling H., Kehlet H., Jorgensen L.N. 2016. Enhanced recovery after giant ventral hernia repair. *Hernia*. 20: 249–256.
19. Karamanos E., Kandagatla P., Watson J., Schmoekel N., Siddiqui A. 2017. Development and validation of a scoring system to predict surgical site infection after ventral hernia repair: a michigan surgical quality collaborative study. *World journal of surgery*. 41: 914–918.
20. Kroese L.F., Gillion J.F., Jeekel J., Kleinrensink G.J., Lange J.F., Members H.C. 2018. Parimry and incisional ventral hernias are different in terms of patient characteristics and postoperative complications – A prospective cohort study of 4,565 patients. *International Journal of Surgery*. 51: 114–119.
21. Leaper D.J., Edmiston C.E. 2017. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *Journal of Hospital Infection*. 95: 135–136.
22. Petro C.C., O'Rourke C.P., Posielski N.M., Criss C.N., Raigani S., Prabhu A.S., Rosen M.J. 2016. Designing a ventral hernia staging system. *Hernia*. 20: 111–117.
23. Qiu W., Zhong C., Xu R., Zou T., Wang F., Fan Y., Wang L., Yang Z. 2018. Novel large-pore lightweight polypropylene mesh has better biocompatibility for rat model of hernia. *Journal of biomedical materials research*. 106: 1269–1275.
24. Renard Y., Lardiere-Deguelte S., Louis de Mestier, Appere F., Colosio A., Kianmanesh R., Palot J. 2016. Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum. *Surgery*. 160: 426–435.
25. Shubinets V, Justin P.F., Lanni A.M., Tecce M.G., Pauli E.M., Hope W.W., Kovach S.J., Fisher J.P., 2018. Incisional Hernia in the United States: Trends in Hospital Encounters and Corresponding Healthcare Charges. *The American Surgeon*. 84: 118–125.
26. Swanson E. 2016. Seroma prevention in abdominoplasty: eliminating the cause. *Aesthet Surgery Journal*. 36: 23–24.

## References

1. Alehin A.P., Bolejko E.M., Gudkova S.A. 2017. Sintez biosovmestimyh poverhnostej metodami nanotehnologii [Synthesis of biocompatible surfaces by nanotechnology methods]. *Rossijskie nanotehnologii*. 5: 128–136.
2. Bogdan V.G. 2017. Sovremennye aspekty rekonstruktivno-vosstanovitel'noj hirurgii posleoperacionnyh gryzh zhivota [Modern aspects of reconstructive surgery for incisional abdominal hernias] *Monografija*. 233.





3. Gogija B. Sh., Chekmareva I.A., Palkina O.V., Aljautdinov R.R., Kopyl'cov A.A. 2016. Morfofunkcional'nye aspekty recidiva posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh. [Morphofunctional aspects of recurrent incisional ventral hernias] *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 12: 55–60.
4. Gogija B.Sh., Aljautdinov R.R., Karmazanovskij G.G., Chekmareva I.A., Kopyl'cov A.A. 2018. Gibridnaja metodika lechenija posleoperacionnoj ventral'noj gryzhi [Hybrid technique for the treatment of incisional ventral hernia]. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 4: 24–30.
5. Gumenjuk S.E., Gubish A.V., Popov A.Ju., Petrovskij A.N., Grigor'ev A.G., Sidel'nikov A.Ju., Batchaeva R.A., Ismelova A.A. 2017. Sravnitel'nyj analiz kachestva zhizni pacientov pri razlichnyh variantah gernioplastiki v lechenii gryzh zhivota [Comparative analysis of the quality of life of patients with different variants of hernia repair in the treatment of abdominal hernias]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2: 61–65.
6. Degovcev E.N., Koljadko P.V. 2018. Seromy kak oslozhnenie hirurgicheskogo lechenija posleoperacionnyh gryzh perednej brjushnoj stenki s ispol'zovaniem setchatyh implantov: sovremennoe sostojanie problem [Seromas as a complication of surgical treatment of incisional hernias of the anterior abdominal wall using mesh implants: current state of the problem]. *Novosti hirurgii*. 26: 96–102.
7. Dolzhikov A.A., Kolpakov A.Ja., Jarosh A.L., Molchanova A.S., Dolzhikova I.N. 2017. Gigantskie kletki inorodnyh tel i tkanevye reakcii na poverhnosti implantatov [Giant foreign body cells and tissue reactions on the implant surface]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 3: 86–94.
8. Ivanov Ju.V., Panchenkov D.N., Afonina N.S., Chugunov V.S., Zinovskij M.V. 2016. Mediko-jekonomicheskie podhody k vyboru sposoba hirurgicheskogo lechenija pahovyh gryzh v sovremennyh uslovijah strahovoj mediciny [Medical and economic approaches to the choice of a method of surgical treatment of inguinal hernias in modern conditions of insurance medicine]. *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 9: 9–18.
9. Kudelin A.V. 2016. Gernioplastika bez natjazhenija pri pahovyh i ventral'nyh gryzhah. Informacionno-metodicheskoe pis'mo [Hernioplasty without tension for inguinal and ventral hernias. Information and methodological letter]. Blagoveshhensk: Amurskaja oblastnaja klinicheskaja bol'nica. 7.
10. Murav'ev S.Ju. 2017. Vybor metoda korrekcii perednej brjushnoj stenki v zavisimosti ot ee morfofunkcional'nogo sostojanija u gryzhenositelej [The choice of the method of correction of the anterior abdominal wall depending on its morphofunctional state in hernia carriers] *Avtoreferat dissertacija doktora medicinskih nauk*. 41.
11. Nikol'skij V.I., Titova E.V., Samorodova A.A., Feoktistov Ja.E. 2016. Izuchenie kachestva zhizni pacientov posle protezirujushhej gernioplastiki [Study of the quality of life of patients after prosthetic hernioplasty]. *Novosti Hirurgii*. 1: 19–25.
12. Parshakov A.A., Gavrilov V.A., Samarcev V.A. 2018. Profilaktika oslozhnenij v hirurgii posleoperacionnyh gryzh perednej brjushnoj stenki: sovremennoe sostojanie problemy (obzor) [Prevention of complications in surgery of incisional hernias of the anterior abdominal wall: current state of the problem (review)]. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 16: 175–186.
13. Protasov A.V., Bogdanov D.Ju., Navid M.N. 2017. Beznatjazhnaja plastika gigantskih gryzh perednej brjushnoj stenki [Tension-free plasty of giant hernias of the anterior abdominal wall]. *Pirogovskij nauchnyj zhurnal*. 1: 21–29.
14. Fischer J.P., Basta M.N., Mirzabeigi M.N., Bauder A.R., Fox J.P., Drebin J.A., Serletti J.M., Kovach S.J. 2016. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 cases: the case for targeted prophylactic intervention. *Journal of Clinical Anesthesia*. 263: 1010.
15. Baucom R.B., Ousley J., Oyefule O.O., Stewart M.K., Phillips S.E., Browman K.K., Sharp K.W., Holzman M.D., Poulouse B.K. 2016. Evaluation of long-term surgical site occurrences in ventral hernia repair: implications of preoperative site independent MRSA infection. *Hernia*. 20: 701–710.
16. Curatolo C., Goldberg A., Maerz D., Hung-Mo Lin, Shah H., Trinh M. 2017. ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? *Journal of Clinical Anesthesia*. 38: 123–128.

17. Harrison B., Sannic K., Janis J. 2016. Collagenopathies – Implications for Abdominal Wall Reconstruction: A Systematic Review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 10: 103.
18. Jensen K.K., Brondum T.L., Harling H., Kehlet H., Jorgensen L.N. 2016. Enhanced recovery after giant ventral hernia repair. *Hernia*. 20: 249–256.
19. Karamanos E., Kandagatla P., Watson J., Schmoekel N., Siddiqui A. 2017. Development and validation of a scoring system to predict surgical site infection after ventral hernia repair: a michigan surgical quality collaborative study. *World journal of surgery*. 41: 914–918.
20. Kroese L.F., Gillion J.F., Jeekel J., Kleinrensink G.J., Lange J.F., Members H.C. 2018. Parimry and incisional ventral hernias are different in terms of patient characteristics and postoperative complications – A prospective cohort study of 4,565 patients. *International Journal of Surgery*. 51: 114–119.
21. Leaper D.J., Edmiston C.E. 2017. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *Journal of Hospital Infection*. 95: 135–136.
22. Petro C.C., O'Rourke C.P., Posielski N.M., Criss C.N., Raigani S., Prabhu A.S, Rosen M.J. 2016. Designing a ventral hernia staging system. *Hernia*. 20: 111–117.
23. Qiu W., Zhong C., Xu R., Zou T., Wang F., Fan Y., Wang L., Yang Z. 2018. Novel large-pore lightweight polypropylene mesh has better biocompatibility for rat model of hernia. *Journal of biomedical materials research*. 106: 1269–1275.
24. Renard Y., Lardiere-Deguelte S., Louis de Mestier, Appere F., Colosio A., Kianmanesh R., Palot J. 2016. Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum. *Surgery*. 160: 426–435.
25. Shubinets V, Justin P.F., Lanni A.M., Tecce M.G., Pauli E.M., Hope W.W., Kovach S.J., Fisher J.P., 2018. Incisional Hernia in the United States: Trends in Hospital Encounters and Corresponding Healthcare Charges. *The American Surgeon*. 84: 118–125.
26. Swanson E. 2016. Seroma prevention in abdominoplasty: eliminating the cause. *Aesthet Surgery Journal*. 36: 23–24.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Лещенко Алина Сергеевна**, врач-хирург колопроктологического отделения Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа

**Alina S. Leshenko**, surgeon of the Coloproctology Department of the Belgorod Regional Clinical hospital Prelate Ioasaf

**Шевченко Екатерина Германовна**, клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии НИУ «БелГУ»

**Ekaterina G. Shevchenko**, Clinical Resident of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State University

**Солошенко Александр Валентинович**, доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа

**Aleksandr A. Soloshenko**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Surgical Department No. 1 of the Belgorod Regional Clinical hospital Prelate Ioasaf

**Карпачев Александр Александрович**, доктор медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения №1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа

**Aleksandr A. Karpachev**, Doctor of Medical Sciences, Surgeon of the Surgical Department No. 1 of the Belgorod Regional Clinical hospital Prelate Ioasaf

**Ярош Андрей Леонидович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии НИУ «БелГУ»

**Andrey L. Yarosh**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State University



**Францев Сергей Павлович**, кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения № 1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа

**Sergey P. Francev**, Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the Surgical Department No. 1 of the Belgorod Regional Clinical hospital Prelate Ioasaf

**Гостищев Виктор Кузьмич**, академик РАН, руководитель научного направления НИУ «БелГУ»

**Viktor K. Gostishev**, academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the scientific direction of the Belgorod State University

**Колпаков Александр Яковлевич**, кандидат физико-математических наук, руководитель НИЛ «Проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий» НИУ «БелГУ»

**Aleksandr Y. Kolpakov**, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Head of the Research Laboratory «Problems of Development and Implementation of Ion-Plasma Technologies», Belgorod State University