

ISSN 2687-0940 (online)

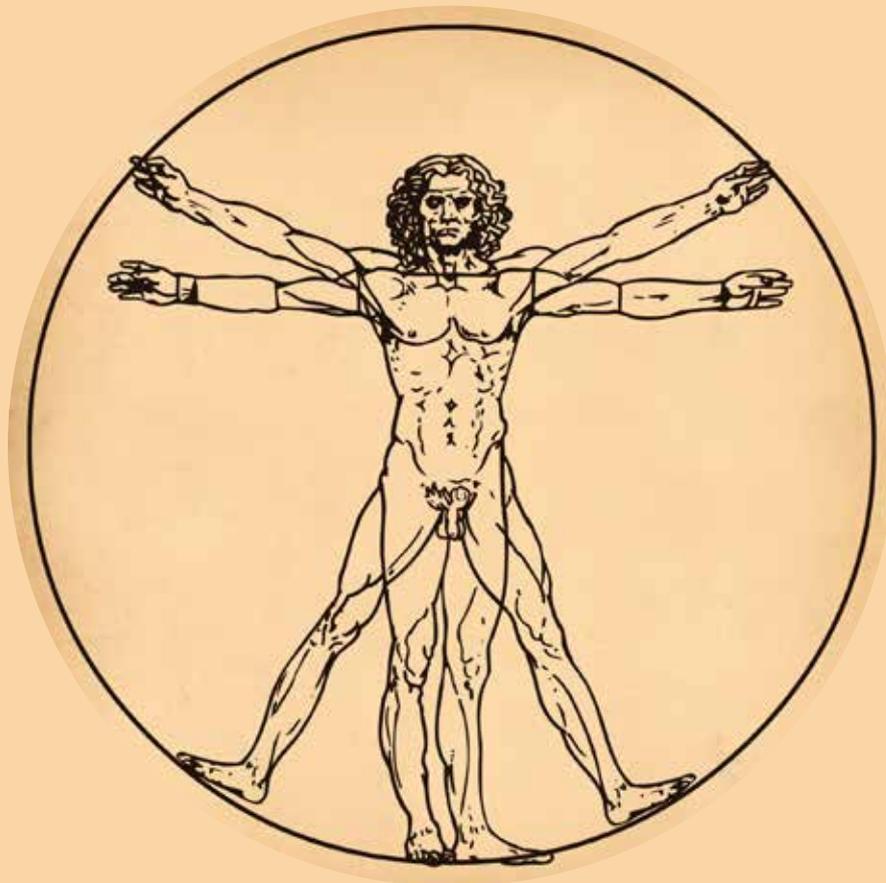


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

SCIENTIFIC JOURNAL

**CHALLENGES
IN MODERN MEDICINE**



2023. Т. 46, № 2

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2023. Том 46, № 2

До 2020 г. 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. Камышинова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Технический секретарь

И.И. Дмитриенко (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. Бузишвили, 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)

ISSN 2687-0940 (online)

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 Ю.В. Ивахненко. 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. 11.1. Дата выхода 30.06.2023. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

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. Цимбалистов, 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)

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 113 Щукина Е.В., Шестерина Ю.Б., Майлян Д.Э., Черкащенко С.О., Пивнев Б.А., Мартыненко А.Ю., Мельников А.Ю.**
Роль системного воспаления в реализации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и вероятности развития постковидного синдрома
- 123 Голивец Т.П., Дубоносова Д.Г., Ликризон С.В.**
Ожирение и ассоциированные с ним заболевания – проблемные вопросы патогенеза и современные стратегии диагностики и лечения

СТОМАТОЛОГИЯ

- 144 Орлова С.Е., Иванова Л.К., Арыхова В.В., Севбитов А.В., Борисов А.В., Гринин В.М.**
Диагностика травматических повреждений зубов у детей и подростков
- 155 Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Заборская П.А., Захарова К.Е., Емелина Е.С., Емелина Г.В.**
Результаты биохимического исследования слюны у лиц пожилого возраста, использующих паровые коктейли
- 166 Чайка З.С., Корнева А.Д.**
Распространенность заболеваний височно-нижнечелюстного сустава среди студентов-стоматологов г. Екатеринбург
- 173 Сугаева Т.Р., Салихова М.М., Аджиева А.К., Шихкеримова С.А., Мусалов Х.Г.**
Материал «Клипдент» в лечении пародонтита
- 179 Студеникин Р.В., Сущенко А.В., Мамедов А.А.**
Стабильность зубных имплантатов с немедленной ортопедической нагрузкой в зависимости от типа кости
- 191 Халиме Ибрахим, Мартиросян С.Г., Беленова И.А., Бут Л.В., Проценко Н.А., Кудрявцев О.А.**
Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих антитромботическую терапию

ХИРУРГИЯ

- 203 Пельц В.А., Тропин В.Е., Пачгин И.В.**
Операция лапароскопической изоляции воротного кровотока как метод профилактики пострезекционной печеночной недостаточности

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2023. Volume 46, No. 2

Until 2020, the journal was published with the name «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 «BelSU» 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

I.I. Dmitrienko
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

S.V. Vilvalde, 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)

ISSN 2687-0940 (online)

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 77-77833 from 31.01.2020.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor Yu.V. Ivakhnenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 11.1. Date of publishing: 30.06.2023. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 113 Shchukina E.V., Shesterina Yu.B., Maylyan D.E., Cherkashchenko S.O., Pivnev B.A., Martynenko A.Yu., Mel'nikov A.Yu.**
The Role of Inflammation in Realizing the Risk of Severe Coronavirus Infection and Probability of Post-COVID-19 Syndrome Initiation
- 123 Golivets T.P., Dubonosov D.G., Licrison S.V.**
Obesity and Associated Diseases – Problematic Issues of Pathogenesis and Modern Strategies for Diagnosis and Treatment

STOMATOLOGY

- 144 Orlova S.E., Ivanova L.K., Arykhova V.V., Sevbitov A.V., Borisov A.V., Grinin V.M.**
Diagnosis of Traumatic Dental Injuries in Children and Adolescents
- 155 Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Zaborskaya P.A., Zakharova K.E., Emelina E.S., Emelina G.V.**
Results of a Biochemical Study of Saliva in Elderly People Using Steam Cocktails
- 166 Chaika Z.S., Korneva A.D.**
Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders Among Students of Dentistry in Yekaterinburg
- 173 Sutaeva T.R., Salikhova M.M., Adzhieva A.K., Shikhkerimova S.A., Musalov H.G.**
Material «Klipdent» in the Treatment of Periodontitis
- 179 Studenikin R.V., Sushchenko A.V., Mamedov A.A.**
Stability of Dental Implants with Immediate Orthopedic Loading Depending on the Type of Bone
- 191 Halime Ibrahim., Martirosyan S.G., Belenova I.A., But L.V., Protsenko N.A., Kudryavtsev O.A.**
Analysis of Approaches to the Treatment of Dental Patients Taking Antithrombotic Therapy

SURGERY

- 203 Pel'ts V.A., Tropin V.E., Pachgin I.V.**
The Operation of Laparoscopic Isolation of the Portal Blood Flow as a Method for the Prevention of Post-Resection Liver Failure

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК: 616.9:578.834.1-036.65-06:616-002.18
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-113-122
Обзор литературы

Роль системного воспаления в реализации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и вероятности развития постковидного синдрома

Щукина Е.В.¹, Шестерина Ю.Б.¹, Майлян Д.Э.¹,
Черкащенко С.О.¹, Пивнев Б.А.¹,
Мартыненко А.Ю.¹, Мельников А.Ю.²

- ¹) Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Россия, 283003, ДНР, г. Донецк, проспект Ильича, 16;
²) Центральная городская клиническая больница № 3 г. Донецка, Россия, 283017, ДНР, г. Донецк, ул. Овнатаняна, 16
E-mail: Julia.Shestarina@mail.ru

Аннотация. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в остром периоде тесно связано с активностью иммунного ответа, по мере выраженности которого увеличивается риск тяжелого течения и летального исхода. Впоследствии около 30 % пациентов отмечают сохранение симптомов в течение 12 недель и более в постостром периоде. Для поиска известных ассоциаций острофазовых показателей и течением как острого периода, так и постковидного синдрома, нами проведен анализ данных литературы с использованием баз данных National Library of Medicine, e-library. Учитывая значимость маркеров воспаления в прогнозировании риска усугубления течения острой инфекции, был проведен анализ их взаимодействия с вероятностью развития постковидного синдрома. Центральную роль в формировании постковидного синдрома играет хроническое низкоинтенсивное воспаление, проявляющееся персистирующим повышением уровней интерлейкина-6, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α и С-реактивного белка. Кроме того, независимыми предикторами длительного COVID могут служить нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение и фибриноген.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, постковидный синдром, воспаление низкой интенсивности, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, С-реактивный белок, интерлейкин-6, прокальцитонин

Для цитирования: Щукина Е.В., Шестерина Ю.Б., Майлян Д.Э., Черкащенко С.О., Пивнев Б.А., Мартыненко А.Ю., Мельников А.Ю. 2023. Роль системного воспаления в реализации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и вероятности развития постковидного синдрома. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 113–122. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-113-122



The Role of Inflammation in Realizing the Risk of Severe Coronavirus Infection and Probability of Post-Covid-19 Syndrome Initiation

Elena V. Shchukina¹, Yuliya B. Shesterina¹, David E. Maylyan¹,
Svetlana O. Cherkashchenko¹, Boris A. Pivnev¹, Anastasiya Yu. Martynenko¹,
Aleksandr Yu. Mel'nikov²

¹) State educational institution of higher professional education
«M. Gorky Donetsk national medical university»,
16 Ilich Ave., Donetsk 283003, DPR, Russia;
²) Donetsk central state hospital 3,
16 Ovnatanyan St., Donetsk 283017, DPR, Russia
E-mail: Julia.Shesterina@mail.ru

Abstract. The new coronavirus infection (COVID-19) pandemic has killed more than 6.5 million people. The severity of this infection in acute period is closely related to immune response activity, including cytokines release syndrome, which increases the risk of severe course and death. At the same time, about 30 % of patients demonstrates symptoms persistence for 12 weeks or more, which is referred to as post-COVID-19 syndrome or long COVID. To search for known associations of systemic inflammatory activity and the course of both acute phase and post-COVID-19 syndrome, we conducted a literature review using the National Library of Medicine databases. Considering the significance of markers in predicting the risk of worsening the acute infection severity, we analyzed their interaction with the possibility of chronic postinfectious inflammation development, responsible for post-COVID-19 syndrome formation. Given the postinfectious asthenia syndrome pathogenesis, chronic low-intensity inflammation plays a central role in post-COVID-19 syndrome formation and manifests by persistent increase of interleukin-6, interleukin-1, tumor necrosis factor- α and C-reactive protein. In addition, high neutrophil/lymphocyte ratio and high fibrinogen may be considered as long COVID predictors.

Keywords: coronavirus disease, post-COVID syndrome, low-grade inflammation, neutrophil/lymphocyte ratio, C-reactive protein, interleukin 6, procalcitonin

For citation: Shchukina E.V., Shesterina Yu. B., Maylyan D.E., Cherkashchenko S.O., Pivnev B.A., Martynenko A.Yu., Mel'nikov A.Yu. 2023. The Role of Inflammation in Realizing the Risk of Severe Coronavirus Infection and Probability of Post-COVID-19 Syndrome Initiation. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 113–122 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-113-122

Введение

Пандемии разрушали общества и влияли на общественное здоровье на протяжении всей истории человечества. По состоянию на сентябрь 2022 года было зарегистрировано более 620 миллионов случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и более 6,5 миллионов смертей [Lazarus et al., 2022]. Помимо прямых последствий для здоровья, COVID-19 нарушил экономическую деятельность, социальные взаимодействия и политические процессы, затронул гражданские свободы и прервал образование на всех уровнях.

У определенного процента пациентов, перенесших COVID-19, различные клинические симптомы сохраняются в течение нескольких месяцев после разрешения острой инфекции, что известно как постковидный синдром (ПКС) или длительный COVID-19 [Игнатенко и др., 2022]. В целом было подсчитано, что от 10 % до 35 % выздоровевших лиц страдают длительным COVID-19. Затяжной COVID-19 превратился в хроническое заболевание, которое представляет значительную медицинскую, социальную и экономическую проблему [Lazarus et al., 2022]. Большое количество исследований, анализирующих острый период COVID-19, резко контрастирует с нехваткой данных о постковидном периоде. Как следствие, патофизиологические механизмы ПКС и факторы риска развития остаются гипотетическими. Их изучение и уточнение являются крайне необходимыми для разработки рациональных терапевтических стратегий [Schultheiß et al., 2022].

Таким образом, целью данного обзора стало определение значимости маркеров воспаления как в остром периоде COVID-19, так и их роль в инициации ПКС.

Материалы и методы

В базах данных National Library of Medicine и e-library по ключевым словам был проведен поиск среди англо- и русскоязычных работ, опубликованных в период с 2020 года по 2022 год.

Результаты и обсуждение

Биомаркеры воспаления в остром периоде COVID-19

Исследования показывают, что у пациентов, имеющих тяжелое течение заболевания и находящихся в отделении интенсивной терапии, повышены многочисленные маркеры воспаления по сравнению с пациентами с более легким течением. Эти маркеры включают количество лейкоцитов, соотношение нейтрофилов к лейкоцитам, уровень С-реактивного белка (СРБ), ферритина, интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-1 (IL-1), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и прокальцитонина (ПКТ) [Ji et al., 2020].

Соотношение количества нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) определяется как показатель, полученный при делении абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов. Данный маркер является довольно простым для клинического применения, позволяющим прогнозировать риск:

- развития летального исхода;
- прогрессирования заболевания к тяжелому течению;
- потребности в интубации и количества дней интубации;
- госпитализации в отделение интенсивной терапии и длительности пребывания в стационаре.

В ряде исследований сообщалось о прогностическом значении NLR для оценки тяжести заболевания, а также смертности от COVID-19. Более высокие уровни NLR наблюдались у пациентов с тяжелым течением по сравнению с нетяжелым (ОШ 2,80; 95 % ДИ: 2,12–3,48; $p < 0,001$) [Chan, Rout, 2020]. По результатам исследования [Liu et al., 2020] было установлено, что увеличение NLR на каждую единицу приводило к увеличению смертности у пациентов с COVID-19 на 8 %. Таким образом, NLR может быть использован в качестве независимого прогностического маркера тяжести заболевания при COVID-19.

С-реактивный белок (СРБ) – это белок плазмы, вырабатываемый печенью и индуцируемый различными медиаторами воспаления, такими как IL-6. Несмотря на низкую специфичность, этот показатель острой фазы клинически используется в качестве биомаркера различных воспалительных состояний.

Определение СРБ при COVID-19 было освещено в ретроспективном одноцентровом исследовании в Ухане (Китай) [Qin et al., 2020], где у большинства пациентов с тяжелым течением были выявлены его значительно более высокие уровни по сравнению с нетяжелыми пациентами (57,9 мг/л против 33,2 мг/л, $p < 0,001$). В другом исследовании [Li et al., 2020] указывают, что уровень СРБ у нетяжелых пациентов составил $33,2 \pm 32,2$ мг/л, что было значительно ($p = 0,001$) ниже, чем в группе тяжелого ($66,0 \pm 44,9$ мг/л) и крайне тяжелого течения ($97,4 \pm 58,6$ мг/л). Повышенный уровень СРБ был связан с увеличением риска летального исхода в 1,8 раз (ОР 1,84; 95 % ДИ: 1,45–2,33; $p < 0,001$) и тяжести течения COVID-19 практически на 50 % (ОР 1,41; 95 % ДИ; $p < 0,001$) [Huang et al., 2020].

Согласно данным, полученным в нашем центре у небольшой когорты людей ($n = 100$), повышение уровня СРБ более 62,0 мг/л у лиц с тяжелым и крайне тяжелым течением увеличивало риск летального исхода по сравнению с группой нетяжелого течения (ОР 4,57; 95 % ДИ: 2,23–9,37; $p < 0,0001$).

Ферритин является одним из маркеров, которые косвенно могут свидетельствовать о выраженности системного воспаления. Показатель является важным в оценке тяжести COVID-19



и прогнозировании риска летального исхода, хотя данные о его влиянии ограничены и описаны только в небольших когортных исследованиях. Пациенты с комбинированным неблагоприятным исходом имели более высокий уровень ферритина (ОШ 0,90; 95 % ДИ: 0,64–1,15; $p < 0,0001$) в исследованиях [Huang et al., 2020]. Результаты анализа подгрупп показали, что уровень ферритина был выше у умерших пациентов (ОШ 0,96; 95 % ДИ: 0,78–1,13; $p < 0,00001$) и пациентов с тяжелым течением COVID-19 (ОШ 0,97; 95 % ДИ: 0,43–1,50; $p < 0,004$).

Результаты анализа подгрупп в нашем исследовании показали, что высокие уровни ферритина имели место у лиц с тяжелым течением COVID-19 (ОР 3,3; 95 % ДИ: 1,83–5,95; $p < 0,0001$).

Интерлейкин-6 (IL-6) на ранней стадии инфекционного воспаления быстро вырабатывается моноцитами и макрофагами. Выработка цитокина приводит к плеiotропным эффектам на приобретенный компонент иммунитета (В- и Т-лимфоциты), а также на врожденную иммунную систему (нейтрофилы, макрофаги и естественные киллеры), что, в свою очередь, способствует высвобождению новой порции IL-6. Увеличение его синтеза вызывает апоптоз лимфоцитов и уменьшение их количества, что сопровождается лимфопенией у пациентов с COVID-19, нарушая NLR [Iwasaki et al., 2021].

Ряд исследований продемонстрировали прогностическую значимость IL-6 в оценке тяжести течения COVID-19. Так, в исследовании [Chen et al., 2020] уровень IL-6 составил у нетяжелых пациентов 34 ± 7 пг/мл против 72 ± 12 пг/мл у тяжелых ($p < 0,0001$). Таким образом, можно утверждать, что повышенная экспрессия IL-6 ассоциируется с тяжелым течением COVID-19. Согласно исследованию [Liu et al., 2020], повышенные уровни IL-6 коррелировали с тяжелым течением: при легком течении определялся уровень 2,4 [2,1–2,9] пг/мл против 36,5 [30,8–42] пг/мл у лиц с тяжелым ($p < 0,0001$).

При этом у пациентов нашего центра при уровнях IL-6 $> 29,8$ пг/мл увеличивались риски летального исхода (ОР 2,11; 95 % ДИ: 1,41–3,15; $p = 0,0003$).

Уровни **прокальцитонина (ПКТ)** значительно повышаются при бактериальных инфекциях, активно поддерживаемых повышенными концентрациями IL-1, ФНО- α и IL-6. Тем не менее синтез этого биомаркера ингибируется интерфероном- γ , концентрация которого увеличивается во время вирусных инфекций. Поэтому неудивительно, что уровень ПКТ остается в пределах референсных значений у пациентов с неосложненной инфекцией SARS-CoV-2, при этом его существенное повышение будет отражать бактериальную ко-инфекцию, что способствует усугублению клинической картины [Kotula et al., 2018].

Было показано [Pink et al., 2021], что измерение ПКТ и СРБ при поступлении и в течение заболевания у пациентов с COVID-19 важно для выявления вторичных бактериальных инфекций и назначения антибактериальной терапии. Из 99 стационарных пациентов с COVID-19 у 32 во время госпитализации выявлялась вторичная бактериальная инфекция. У таких пациентов по сравнению с теми, у кого отсутствовала бактериальная ко-инфекция, были более высокие уровни ПКТ (0,4 нг/мл против 0,1 нг/мл; $p = 0,016$) и СРБ (131 мг/л против 73 мг/л; $p = 0,001$) при поступлении и во время пребывания в стационаре (2,9 нг/мл против 0,1 нг/мл; $p < 0,001$ соответственно 293 мг/мл против 94 мг/мл; $p = 0,001$).

Ретроспективное исследование [Su et al., 2020] показало, что ПКТ является фактором риска смерти в больнице от COVID-19 (ОР 6,35; 95 % ДИ: 1,39–28,88; $p = 0,001$). Однако стоит отметить, что ПКТ рассматривался как важный фактор риска тяжести COVID-19 на основе однофакторного анализа, что не согласуется с данными, основанными на многомерном анализе после корректировки на смешивающие факторы (ОР 1,05; 95 % ДИ: 0,96–1,15; $p = 0,001$) [Keski, 2021].

Повышение уровней ПКТ среди пациентов нашего центра также было сопряжено с присоединением бактериальной ко-инфекции, при этом усугубляло течение COVID-19 и увеличивало риски летального исхода (ОР 2,45; 95 % ДИ: 1,37–4,38; $p = 0,0025$).

Значимость биомаркеров воспаления в развитии постковидного синдрома

Развитие хронических неспецифических симптомов, включая общую слабость, головную боль, головокружение, постуральную гипотензию, тахикардию и т. д., может сопровождать пациентов, которые перенесли острое инфекционное заболевание. Данное состояние выделено в отдельную гетерогенную нозологию, такую как синдром постинфекционной астении [Anderson, Maes, 2020]. Центральную роль в развитии данной патологии играет нарушение регуляции метаболических процессов в центральных нервных структурах, что сопровождается сохранением хронического системного воспаления после элиминации патогена. Более 30 % пациентов, которые перенесли COVID-19, отмечают похожие симптомы на протяжении 12 недель и более от острой инфекции, что определено как ПКС. Наиболее часто сообщаемыми симптомами ПКС являются усталость, одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, потеря вкуса и обоняния, а также нейрофизиологические проявления, включая расстройства сна и отсутствие концентрации внимания [Игнатенко и др., 2022].

Женский пол был независимо связан с длительным COVID при многофакторном анализе по сравнению с мужчинами (ОШ 3,3; 95 % ДИ: 1,8–6,2; $p < 0,0001$) [Bai et al., 2022]. Было высказано предположение [Ganesh et al., 2021], что после острого COVID-19 и у предрасположенных женщин может активироваться вялотекущая и непрерывная воспалительная реакция – воспаление низкой интенсивности (low-grade inflammation, LGI), которое приводит к окислительному стрессу и вызывает повреждение тканей. Наличие более высоких уровней воспалительных маркеров у лиц с ПКС может свидетельствовать о лежащем в его основе LGI.

Согласно некоторым исследованиям [Ganesh et al., 2021], у части женщин определялось статистически значимое повышение уровня IL-6 (69 % против 39 % у мужчин; $p = 0,04$), в то время как не было статистически значимых различий в повышении СОЭ (18 % у женщин против 26 % у мужчин; $p > 0,05$) и СРБ (15 % у женщин против 21 % у мужчин, $p > 0,05$) между полами.

Дойков и др. [Doikov et al., 2021] проанализировали 96 белков, связанных с иммунным ответом, у субъектов с положительным тестом на SARS-CoV-2 и сравнили их профили масс-спектрометрии с профилями аналогичного отрицательного контроля. Они заметили, что у тех, кто страдал от COVID-19, через 40 дней после заражения наблюдалось значительное повышение биомаркеров, участвующих в воспалении, таких как митохондриальный белок PRDX3 или цитозольный белок NDRG1, что, возможно, ассоциировано с продолжающейся гиперпродукцией цитокинов.

Повышение уровней цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и ФНО- α , совместимо с двумя из наиболее обсуждаемых в настоящее время гипотез об иммунном патогенезе ПКС [Schultheiß et al., 2022].

Первая гипотеза представляет собой непрерывный иммунный ответ против персистирующего вируса или вирусных антигенов, что подкреплено обнаружением иммуногенных вирусных частиц во многих тканях, включая дыхательные пути, почки, головной мозг, желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему через несколько месяцев после заражения и повышенными уровнями высокоактивированных CD38⁺ HLA-DR⁺ миелоидные клетки CD14⁺ CD16⁺ моноциты, которые также содержат персистирующие белки S1 у пациентов с ПКС, а также плазмцитоподобные дендритные клетки и несколько интерферонов в крови пациентов с ПКС. Кроме того, сообщалось об увеличении количества клонотипов CD8⁺ и CD4⁺ Т-клеток, специфичных для SARS-CoV-2 при ПКС [Queiroz et al., 2022]. С этой точки зрения IL-1 β , IL-6 и ФНО- α можно легко интерпретировать как медиаторы продолжающегося иммунного ответа, направленного против SARS-CoV-2.

Вторая гипотеза представлена концепцией хронического перепрограммирования иммунных клеток, которая предполагает, что фаза неконтролируемого гипервоспаления при остром COVID-19 переходит в состояние персистирующей активности иммунных клеток, которое вызывает ПКС. В соответствии с этой моделью может наблюдаться повышение уровней IL-1 β , IL-6 и ФНО- α в постострой фазе заболевания. Есть предположе-



ние, что острое провоспалительное перепрограммирование долгоживущих макрофагов легких или их предшественников может привести к порочному кругу: продукции макрофагами цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , которые, в свою очередь, оказывают хроническое воздействие на макрофагальную систему [Queiroz et al., 2022, Schultheiß et al., 2022].

По данным одного из исследований [Peluso et al., 2021], те, у кого развился ПКС, в раннем периоде (<90 дней) продемонстрировали значительно более высокие уровни ФНО- α (ОШ 1,14; 95 % ДИ: 1,01–1,28; $p=0,028$) и ИЛ-10 (ОШ 1,28; 95 % ДИ: 1,01–1,62; $p=0,038$). Средний уровень ИЛ-6 во время раннего выздоровления был в среднем на 29 % (95 % ДИ: 0,98–1,70; $p=0,07$) выше у пациентов с ПКС, хотя разница не достигала статистической значимости. В позднем восстановительном периоде (>90 дней) средний уровень ИЛ-6 был на 44 % (95 % ДИ: 1,11–1,86; $p=0,0005$) выше среди пациентов с ПКС. Никакие другие маркеры не отличались между группами.

Что касается острофазовых показателей, то в исследовании [Maamar et al., 2022] количество нейтрофилов, NLR, СРБ и фибриноген показали наилучшую корреляцию с симптомами ПКС. Уровни фибриногена были выше при персистирующей миалгии (510 ± 82 мг/дл против 394 ± 87 мг/дл; $p=0,013$). Аносмия, агевзия и утомляемость были связаны с более высоким числом нейтрофилов и отличались по гендерному признаку. При многофакторном анализе у женщин с числом нейтрофилов выше медианы или с уровнем фибриногена, или NLR в самом высоком терциле риск ПКС был повышен в 4–5 раз. У мужчин с СРБ в диапазоне 0,3–1,0 мг/дл, или уровнем фибриногена, или числом нейтрофилов в самом высоком терциле риск ПКС был повышен в 10–17 раз.

Фибриноген, а также СРБ тесно связаны с активацией ИЛ-6, поэтому более высокие уровни фибриногена могут отражать события, вызванные выработкой ИЛ-6 [Maamar et al., 2022].

Согласно некоторым исследованиям [Li et al., 2022], уровни СРБ возвращаются к норме только через два года после заражения. Сохранение более высокого уровня СРБ имеет положительные ассоциации с наличием сопутствующих заболеваний (ОШ 2,89; 95 % ДИ: 1,27–6,75; $p=0,0121$) [Keefe et al., 2022].

Таким образом, маркеры системного воспалительного ответа, которые имеют высокую прогностическую ценность в острую фазу COVID-19, определяя риск тяжелого течения заболевания и риск летального исхода, сохраняют свою высокую предсказательную значимость относительно развития ПКС. В то же время остаются ограниченными данные об участии LGI и хронического высвобождения медиаторов воспаления в поражении систем органов, включая сердечно-сосудистую, нервную и другие, и их роли в сохранении симптоматики в постостром периоде.

Выводы

Воспалительный процесс при COVID-19 развивается и поддерживается не только в остром, но и в постковидном периоде. Определение маркеров воспаления, таких как NLR, СРБ, ферритин, прокальцитонин, уровни цитокинов и фибриногена, играет важную роль в оценке тяжести и прогнозировании исходов COVID-19, а также в развитии ПКС. В основе патогенеза ПКС лежит LGI, что подтверждается определением в крови повышенных уровней интерлейкина-6, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α и С-реактивного белка. Показатели NLR, СРБ могут использоваться в качестве независимых прогностических маркеров тяжести заболевания и его исхода при остром COVID-19. Определение ПКС важно только в остром COVID-19. Сохранение повышенного уровня СРБ спустя 12 недель и более повышает риск развития ПКС у мужчин в 10–17 раз. Наряду с СРБ положительно коррелирует с ПКС и фибриноген. Определение цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α необходимо для оценки тяжести заболевания COVID-19, прогнозирования его исходов, риска возникновения ПКС.

Таким образом, маркеры системного воспалительного процесса, которые имеют высокую прогностическую ценность в острую фазу COVID-19, также могут обеспечивать высо-

кую предсказательную значимость относительно развития ПКС. В дальнейшем необходимо проведение многофакторных анализов для определения иммунных предикторов ПКС.

Список литературы

- Игнатенко Г.А., Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Слюсарь Е.А., Скорик Е.Б., Гончарук Е.А. 2022. Long COVID: актуальность проблемы. Университетская клиника. 3 (44): 61–66.
- Anderson G., Maes M. 2020. Mitochondria and immunity in chronic fatigue syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 103: 109976. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.109976
- Bai F., Tomasoni D., Falcinella C., Barbanotti D., Castoldi R., Mulè G., Augello M., Mondatore D., Allegrini M., Cona A., Tesoro D., Tagliaferri G., Viganò O., Suardi E., Tincati C., Beringheli T., Varisco B., Battistini C.L., Piscopo K., Vegni E., Tavelli A., Terzoni S., Marchetti G., Monforte A.D. 2022. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 28 (4): 611. e9-611.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002.
- Chan A.S., Rout A. 2020. Use of Neutrophil-To-Lymphocyte and Platelet-To-Lymphocyte Ratios in COVID-19. *J. Clin. Med. Res.* 12 (7): 448–53. doi: 10.14740/jocmr4240
- Chen L., Liu H.G., Liu W., Liu J., Liu K., Shang J., Deng Y., Wei S. 2020. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 43 (0): E005. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.
- Doykov I., Hällqvist J., Gilmour K.C., Grandjean L., Mills K., Heywood W.E. 2021. 'The long tail of Covid-19' - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Res*. 9:1349. doi: 10.12688/f1000research.27287.2.
- Ganesh R., Grach S.L., Ghosh A.K., Bierle D.M., Salonen B.R., Collins N.M., Joshi A.Y., Boeder N.D. Jr, Anstine C.V., Mueller M.R., Wight E.C., Croghan I.T., Badley A.D., Carter R.E., Hurt R.T. 2022. The Female-Predominant Persistent Immune Dysregulation of the Post-COVID Syndrome. *Mayo. Clin. Proc.* 97 (3): 454–464. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.033.
- Huang I., Pranata R., Lim M.A., Oehadian A., Alisjahbana B. 2020. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 14: 1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175.
- Iwasaki M., Saito J., Zhao H., Sakamoto A., Hirota K., Ma D. 2021. Inflammation Triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 Augment Drives Multiple Organ Failure of Severe COVID-19: Molecular Mechanisms and Implications. *Inflammation*. 44 (1): 13–34. doi: 10.1007/s10753-020-01337-3.
- Ji P., Zhu J., Zhong Z., Li H., Pang J., Li B., Zhang J. 2020. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 99 (47): e23315. doi: 10.1097/MD.00000000000023315
- Keefe J.A., Avadhanula V., Nicholson E.G., Devaraj S., Piedra P.A., Bozkurt B., Wehrens X.H.T. 2022. Abnormalities in cardiac and inflammatory biomarkers in ambulatory subjects after COVID-19 infection. *Int. J. Cardiol. Heart. Vasc.* 43: 101144. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101144.
- Keski H. 2021. Hematological and inflammatory parameters to predict the prognosis in COVID-19. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* 2: 1–9. doi: 10.1007/s12288-021-01407-y.
- Kotula J.J. 3rd, Moore W.S. 2nd, Chopra A., Cies J.J. 2018. Association of Procalcitonin Value and Bacterial Coinfections in Pediatric Patients with Viral Lower Respiratory Tract Infections Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 23 (6): 466–472. doi: 10.5863/1551-6776-23.6.466.
- Lazarus J.V., Romero D., Kopka C.J. et al. 2022. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature* 611, 332–345. doi.org/10.1038/s41586-022-05398-2
- Li D., Liao X., Liu Z., Ma Z., Dong J., Zheng G., Zi M., Wang F., He Q., Li G., Zhang Z., Liu L. 2022. Healthy outcomes of patients with COVID-19 two years after the infection: a prospective cohort study. *Emerg Microbes Infect.* 11 (1): 2680–2688. doi: 10.1080/22221751.2022.2133639.
- Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. 2020. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect.* 80 (6): 646–655. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.035.
- Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., Cheng J., Zhang X., Zhao Y., Xia Z., Zhang L., Wu G., Yi J. 2020. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO Mol Med*. 12 (7): e12421. doi: 10.15252/emmm.202012421.
- Liu Y., Du X., Chen J., Jin Y., Peng L., Wang H.H., Luo M., Chen L., Zhao Y. 2020. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio as an Independent Risk Factor for Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *J. Infect.* 81 (1): e6–12. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002



- Maamar M., Artime A., Pariente E. et al. 2022. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: a cross-sectional study. *Curr. Med. Res. Opin.* 38 (6): 901–909. doi:10.1080/03007995.2022.2042991
- Michael J. Peluso, Scott Lu, Alex F. Tang, Matthew S. Durstenfeld, Hsi-en Ho, Sarah A. Goldberg, Carrie A. Forman, Sadie E. Munter, Rebecca Hoh, Viva Tai, Ahmed Chenna, Brandon C. Yee, John W. Winslow, Christos J. Petropoulos, Bryan Greenhouse, Peter W. Hunt, Priscilla Y. Hsue, Jeffrey N. Martin, J. Daniel Kelly, David V. Glidden, Steven G. Deeks, Timothy J. Henrich. 2021. Markers of Immune Activation and Inflammation in Individuals with Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *The Journal of Infectious Diseases.* 224 (11): 1839–1848. doi:10.1093/infdis/jiab490
- Pink I., Raupach D., Fuge J., Vonberg R.P., Hoepfer M.M., Welte T., Rademacher J. 2021. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection.* 49 (5): 935–943. doi: 10.1007/s15010-021-01615-8.
- Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian DS. 2020. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 71 (15): 762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- Queiroz M.A.F., Neves P.F.M.D., Lima S.S., et.al. 2022. Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. *Front Cell Infect Microbiol.* 12: 922422. doi: 10.3389/fcimb.2022.922422.
- Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., Gottschick C., Klee B., Henkes S.S., Bosurgi L., Dutzmann J., Sedding D., Frese T., Girndt M., Höll J.I., Gekle M., Mikolajczyk R., Binder M. 2022. The IL-1β, IL-6 and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell. Rep. Med.* 3 (6): 100663. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100663.
- Su W., Qiu Z., Zhou L., Hou J., Wang Y., Huang F., Zhang Y., Jia Y., Zhou J., Liu D., Xia Z., Xia Z.Y., Lei S. 2020. Sex differences in clinical characteristics and risk factors for mortality among severe patients with COVID-19: A retrospective study. *Aging.* 12: 18833–18843. doi: 10.18632/aging.103793.

References

- Ignatenko G.A., Domashenko O.N., Gridasov V.A., Slyusar E.A., Skorik E.B., Goncharuk E.A. 2022. Long COVID: aktual'nost' problemy [Long COVID: the urgency of the problem]. *Universitetskaya klinika.* 3 (44): 61–66.
- Anderson G., Maes M. 2020. Mitochondria and immunity in chronic fatigue syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 103: 109976. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.109976
- Bai F., Tomasoni D., Falcinella C., Barbanotti D., Castoldi R., Mulè G., Augello M., Mondatore D., Allegrini M., Cona A., Tesoro D., Tagliaferri G., Viganò O., Suardi E., Tincati C., Beringheli T., Varisco B., Battistini C.L., Piscopo K., Vegni E., Tavelli A., Terzoni S., Marchetti G., Monforte A.D. 2022. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 28 (4): 611. e9-611.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002.
- Chan A.S., Rout A. 2020. Use of Neutrophil-To-Lymphocyte and Platelet-To-Lymphocyte Ratios in COVID-19. *J. Clin. Med. Res.* 12 (7): 448–53. doi: 10.14740/jocmr4240
- Chen L., Liu H.G., Liu W., Liu J., Liu K., Shang J., Deng Y., Wei S. 2020. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 43 (0): E005. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.
- Doykov I., Hällqvist J., Gilmour K.C., Grandjean L., Mills K., Heywood W.E. 2021. 'The long tail of Covid-19' - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Res.* 9:1349. doi: 10.12688/f1000research.27287.2.
- Ganesh R., Grach S.L., Ghosh A.K., Bierle D.M., Salonen B.R., Collins N.M., Joshi A.Y., Boeder N.D. Jr, Anstine C.V., Mueller M.R., Wight E.C., Croghan I.T., Badley A.D., Carter R.E., Hurt R.T. 2022. The Female-Predominant Persistent Immune Dysregulation of the Post-COVID Syndrome. *Mayo. Clin. Proc.* 97 (3): 454–464. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.033.
- Huang I., Pranata R., Lim M.A., Oehadian A., Alisjahbana B. 2020. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 14: 1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175.

- Iwasaki M., Saito J., Zhao H., Sakamoto A., Hirota K., Ma D. 2021. Inflammation Triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 Augment Drives Multiple Organ Failure of Severe COVID-19: Molecular Mechanisms and Implications. *Inflammation*. 44 (1): 13–34. doi: 10.1007/s10753-020-01337-3.
- Ji P., Zhu J., Zhong Z., Li H., Pang J., Li B., Zhang J. 2020. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 99 (47): e23315. doi: 10.1097/MD.00000000000023315
- Keefe J.A., Avadhanula V., Nicholson E.G., Devaraj S., Piedra P.A., Bozkurt B., Wehrens X.H.T. 2022. Abnormalities in cardiac and inflammatory biomarkers in ambulatory subjects after COVID-19 infection. *Int. J. Cardiol. Heart. Vasc.* 43: 101144. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101144.
- Keski H. 2021. Hematological and inflammatory parameters to predict the prognosis in COVID-19. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* 2: 1–9. doi: 10.1007/s12288-021-01407-y.
- Kotula J.J. 3rd, Moore W.S. 2nd, Chopra A., Cies J.J. 2018. Association of Procalcitonin Value and Bacterial Coinfections in Pediatric Patients with Viral Lower Respiratory Tract Infections Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 23 (6): 466–472. doi: 10.5863/1551-6776-23.6.466.
- Lazarus J.V., Romero D., Kopka C.J. et al. 2022. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature* 611, 332–345. doi.org/10.1038/s41586-022-05398-2
- Li D., Liao X., Liu Z., Ma Z., Dong J., Zheng G., Zi M., Wang F., He Q., Li G., Zhang Z., Liu L. 2022. Healthy outcomes of patients with COVID-19 two years after the infection: a prospective cohort study. *Emerg Microbes Infect.* 11 (1): 2680–2688. doi: 10.1080/22221751.2022.2133639.
- Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. 2020. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect.* 80 (6): 646–655. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.035.
- Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., Cheng J., Zhang X., Zhao Y., Xia Z., Zhang L., Wu G., Yi J. 2020. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO Mol Med.* 12 (7): e12421. doi: 10.15252/emmm.202012421.
- Liu Y., Du X., Chen J., Jin Y., Peng L., Wang H.H., Luo M., Chen L., Zhao Y. 2020. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio as an Independent Risk Factor for Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *J. Infect.* 81 (1): e6–12. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002
- Maamar M., Artime A., Pariente E. et al. 2022. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: a cross-sectional study. *Curr. Med. Res. Opin.* 38 (6): 901–909. doi:10.1080/03007995.2022.2042991
- Michael J. Peluso, Scott Lu, Alex F. Tang, Matthew S. Durstenfeld, Hsi-en Ho, Sarah A. Goldberg, Carrie A. Forman, Sadie E. Munter, Rebecca Hoh, Viva Tai, Ahmed Chenna, Brandon C. Yee, John W. Winslow, Christos J. Petropoulos, Bryan Greenhouse, Peter W. Hunt, Priscilla Y. Hsue, Jeffrey N. Martin, J. Daniel Kelly, David V. Glidden, Steven G. Deeks, Timothy J. Henrich. 2021. Markers of Immune Activation and Inflammation in Individuals with Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 224 (11): 1839–1848. doi:10.1093/infdis/jiab490
- Pink I., Raupach D., Fuge J., Vonberg R.P., Hoepfer M.M., Welte T., Rademacher J. 2021. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection*. 49 (5): 935–943. doi: 10.1007/s15010-021-01615-8.
- Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D.S. 2020. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 71 (15): 762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- Queiroz M.A.F., Neves P.F.M.D., Lima S.S., et al. 2022. Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. *Front Cell Infect Microbiol.* 12: 922422. doi: 10.3389/fcimb.2022.922422.
- Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., Gottschick C., Klee B., Henkes S.S., Bosurgi L., Dutzmann J., Sedding D., Frese T., Girndt M., Höll J.I., Gekle M., Mikolajczyk R., Binder M. 2022. The IL-1 β , IL-6 and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell. Rep. Med.* 3 (6): 100663. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100663.
- Su W., Qiu Z., Zhou L., Hou J., Wang Y., Huang F., Zhang Y., Jia Y., Zhou J., Liu D., Xia Z., Xia Z.Y., Lei S. 2020. Sex differences in clinical characteristics and risk factors for mortality among severe patients with COVID-19: A retrospective study. *Aging*. 12: 18833–18843. doi: 10.18632/aging.103793.



Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interests: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 03.04.2023
Поступила после рецензирования 17.05.2023
Принята к публикации 24.05.2023

Received 03.04.2023
Revised 17.05.2023
Accepted 24.05.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Щукина Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9022-6155](https://orcid.org/0000-0002-9022-6155)

Шестерина Юлия Борисовна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8877-0066](https://orcid.org/0000-0001-8877-0066)

Майлян Давид Эдуардович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4428-022X](https://orcid.org/0000-0003-4428-022X)

Черкащенко Светлана Олеговна, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0004-8955-5949](https://orcid.org/0009-0004-8955-5949)

Пивнев Борис Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0008-0864-8289](https://orcid.org/0009-0008-0864-8289)

Мартыненко Анастасия Юрьевна, студентка VI курса ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0008-4795-6903](https://orcid.org/0009-0008-4795-6903)

Мельников Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, главный врач Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0007-1940-2244](https://orcid.org/0009-0007-1940-2244)

Elena V. Shchukina, MD in Medicine, associate professor, Head of Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

Yuliya B. Shesterina, assistant of the Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

David E. Mailyan, PhD in Medicine, associate professor of the Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

Svetlana O. Cherkashchenko, assistant of the Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

Boris A. Pivnev, PhD in Medicine, associate professor of the Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

Anastasiya Yu. Martynenko, 6th student of the M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR, Russia

Aleksandr Yu. Mel'nikov, PhD in Medicine, Head of Donetsk central state hospital 3, Donetsk, DPR, Russia

УДК: 616-021.1

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-123-143

Обзорная статья

Ожирение и ассоциированные с ним заболевания – проблемные вопросы патогенеза и современные стратегии диагностики и лечения

Голивец Т.П. , Дубоносова Д.Г. , Ликризон С.В.

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

Аннотация. Изучение механизмов патологического влияния ожирения на развитие, течение и исходы ряда социально значимых заболеваний, поиск эффективных мер их лечения и профилактики находятся в ряду приоритетных задач современной медицинской науки и здравоохранения. Накопленная по этой проблеме информация последних десятилетий демонстрирует необходимость новой стратегии для клинической практики, внедрения междисциплинарных подходов к диагностике ожирения и ассоциированной с ним патологии с включением детального метаболического фенотипирования лиц, страдающих ожирением, и персонализированного подхода к лечению. Перед специалистами практического здравоохранения остро стоит задача своевременного определения у пациентов с ожирением степени сердечно-сосудистого риска, ранней диагностики нарушений углеводного обмена, выбора методов безопасной терапии ожирения и разработки эффективных мероприятий профилактики его хронических осложнений. В данном обзоре проанализированы литературные материалы о патогенезе развития ожирения и ассоциированных с ним заболеваний и сформулированы современные стратегические подходы к диагностике, лечению и профилактике данной патологии.

Ключевые слова: ожирение, ассоциированные заболевания, патогенетические механизмы, лептинорезистентность, медикаментозная терапия

Для цитирования: Голивец Т.П., Дубоносова Д.Г., Ликризон С.В. 2023. Ожирение и ассоциированные с ним заболевания – проблемные вопросы патогенеза и современные стратегии диагностики и лечения. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 123–143. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-123-143

Obesity and Associated Diseases – Problematic Issues of Pathogenesis and Modern Strategies for Diagnosis and Treatment

Tatyana P. Golivets , Diana G. Dubonosova , Sergey V. Likrizon

Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia,
E-mail: golivets@ya.ru

Abstract. The study of the mechanisms of the pathological influence of obesity on the development, course and outcomes of a number of socially significant diseases, the search for effective ways for their treatment and prevention, remain among the priorities for modern medical science and healthcare. The information accumulated on this problem over the past decades demonstrates the need for a new strategy for clinical practice, with the introduction of interdisciplinary approaches to the diagnosis of obesity and associated pathology with the inclusion of detailed metabolic phenotyping of obese individuals and a personalized approach to treatment. The task of timely determination of the degree of cardiovascular risk in obese patients, early diagnosis of carbohydrate metabolism disorders, selection of methods for safe treatment of obesity and the development of effective measures for the prevention of its chronic complications is acute for practical



healthcare specialists. This review analyzes the literature materials on the pathogenesis of obesity and associated diseases and formulates modern strategic approaches to the diagnosis, treatment and prevention of this pathology.

Key words: obesity, associated diseases, pathogenetic mechanisms, leptin resistance, drug therapy

For citation: Golivets T.P., Dubonosov D.G., Licrison S.V. 2023. Obesity and Associated Diseases – Problematic Issues of Pathogenesis and Modern Strategies for Diagnosis and Treatment. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 123–143 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-123-143

Введение

Современная клиническая медицина рассматривает ожирение (ОЖ) как «хроническое мультифакторное, гетерогенное по этиологии и клиническим проявлениям, рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой массы в организме, с потенциально высоким кардиометаболическим риском (КМР), специфическими осложнениями и ассоциированными сопутствующими заболеваниями» [Шляхто и др., 2016].

Распространенность ОЖ среди людей разного возраста, пола, социального статуса и этнической принадлежности ежегодно повышается среди населения Земли, наиболее выражен прирост данной патологии в развитых странах Северной Америки, Европы, а также в Австралии и Японии [Report of a WHO, 2015].

Согласно данным бюллетеня Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2016 год, среди населения Земли более 650 млн человек страдает ОЖ с индексом массы тела (ИМТ) $>30,0$ кг/м², а в России в это же время зарегистрировано 23,5 млн таких пациентов. По опубликованным сведениям, в конце 2016 г. доля лиц с ОЖ в российской популяции составляла 26,2 %, а с избыточной массой тела – 62,0 % [Abarca-Gómez et al., 2017]. Такие же данные указаны и в отчете за 2020 г. [Report of a WHO, 2020].

По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 году ОЖ среди европейского населения будут страдать 73 % мужчин и 63 % женщин, а в РФ – 33 % мужчин и 26 % женщин [Report of a WHO, 2013].

Накоплен фактический материал, свидетельствующий о внушительном вкладе ОЖ в развитие целого ряда хронических неинфекционных заболеваний человека. В клинических рекомендациях российских экспертов по ОЖ, опубликованных в течение последних лет, эти состояния рассматриваются как сопутствующие ОЖ болезни, их частота растет одновременно с распространенностью ОЖ на планете [Недогода и др., 2016; Драпкина и др., 2021].

К заболеваниям, связанным с первичным алиментарно-конституциональным ОЖ, принято относить все виды нарушений углеводного обмена, т. е. нарушенную гликемию натошак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), сахарный диабет 2 типа (СД2); клинически значимые нарушения жирового обмена с выраженной гипертриглицеридемией/дислипидемией); ССЗ: ишемическую болезнь сердца (ИБС), фибрилляцию предсердий (ФП), гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), цереброваскулярную болезнь (ЦВБ); патологию органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), желчно-каменную болезнь (ЖКБ); болезни опорно-двигательной системы (остеоартроз, подагра); болезни дыхательной системы: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), синдром гиповентиляции при ОЖ (obesity hypoventilation syndrome), бронхиальную астму (БА); злокачественные опухоли, чаще гормонозависимых локализаций: молочной железы, матки, эндометрия, предстательной железы, толстого кишечника; репродуктивные нарушения – синдром поликистозных яичников у женщин (СПКЯ), эректильную дисфункцию у мужчин (ЭД), бесплодие; хроническую болезнь почек (ХБП).

Согласно статистическим данным, от патологии, ассоциированной с избыточным весом или ОЖ, в мире ежегодно погибает 2,8 млн взрослых людей, при этом на европейскую часть населения приходится 1 млн смертей [Report of a WHO, 2015].

Люди с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м² находятся в группе высокого риска смертности, эта проблема актуальна и среди лиц молодого возраста. Имеются сведения, что у пациентов в возрасте 35–45 лет с ИМТ >40 кг/м² данный риск повышается в 6 раз, а у лиц с ОЖ в возрасте 25–30 лет смертность выше в 12 раз, в сравнении с лицами данного возраста без ОЖ [Obesity Prevention and Management, 2019].

ОЖ также является фактором, отягощающим течение и прогноз болезней, связанных с инфекционными процессами. Ярким примером служит частая госпитализация и смертность среди лиц с избыточной массой тела и ОЖ при COVID-19 [Тимашева и др., 2021; Senthilingam, 2021].

Острый респираторный дистресс-синдром, с которым наиболее часто связаны причины смерти среди пациентов при COVID-19, как правило, имел место у пациентов с ОЖ [Popkin et al., 2020]. При коронавирусной инфекции у пациентов с ОЖ нередко отмечалась картина труднокомпенсируемых нарушений углеводного обмена, что существенно отягощало течение основного заболевания [Zhu et al., 2020].

Стало очевидным, что для создания единой стратегии борьбы с ОЖ и его осложнениями необходим многосторонний подход, основанный на детальном понимании биологических механизмов и факторов риска развития заболеваний, с которыми связано снижение качества жизни, ранняя потеря трудоспособности и преждевременная смертность. Для предотвращения таких осложнений необходимы своевременные и эффективные лечебные мероприятия по коррекции избыточной массы тела.

Современные представления о патогенезе ожирения

Изучение биологической сущности ОЖ и закономерностей формирования сопутствующей ему патологии является важным направлением современной клинической медицины. Анализируя данные литературы последних лет, можно констатировать, что патогенез ОЖ сложен, многие вопросы продолжают изучаться, однако представления о жировой ткани (ЖТ) и ее функциональной регуляции существенно изменились. В последние два десятилетия появились новые данные о морфологии и функциональной активности самой ЖТ. Открыты центры в гипоталамусе, способные влиять на потребление пищи. Стало известным, что за чувство голода отвечает латеральный гипоталамус, а за чувство насыщения – вентромедиальный. Ряд медиаторов (нейропептид Y, галанин, опиоиды, соматолиберин, грелин, b-эндорфин, соматостатин) являются орексигенными, а такие медиаторы, как серотонин, норадреналин, кортикоберин, холецистокинин, меланоцитостимулирующий гормон, лептин, бомбензин, являются анаорексигенными. Поломки на любом уровне этой сложной системы могут приводить к обильному потреблению пищи и избыточному отложению ЖТ в организме, и такие нарушения в центральных отделах, как полагают ученые, имеют место при всех формах ОЖ. Поэтому большое значение придается изменениям в центральных механизмах регуляции пищевого поведения [Бирюкова, Платонова, 2019]. Изучение патогенетических механизмов регуляции пищевого поведения по сей день остаются в поле зрения исследователей. С целью создания эффективной фармакотерапии активно изучаются орексины. Материалы ряда исследований позволяют связывать избыточное накопление жировой клетчатки с повышением активности эндогенной сигнальной эндоканнабиноидной системы (ЭКС), обеспеченной каннабиноидными рецепторами 1 и 2 типов (CB1 и CB2). Сегодня известно, что именно ЭКС регулирует различные обменные процессы [Richey et al., 2017; Rossi et al., 2018]. Эндоканнабиноиды способны через CB-1-рецепторы центральной нервной системы (ЦНС) воздействовать на гипоталамус, влиять на потребление пищи.



Калорийная и обогащенная жирами пища повышает активность ЭКС с усилением аппетита и активацией липогенеза. Соответственно, длительная активация ЭКС является значимым звеном в патогенезе ОЖ, что весьма выражено при абдоминальном ОЖ, при котором зафиксирована высокая экспрессия СВ1-рецепторов и высокий уровень эндоканнабиноидов в плазме и ЖТ (анандамида и 2-арахидоноил-глицерола). Предполагалось, что селективная блокада СВ1-рецепторов, сокращая объем потребления пищи, будет способствовать снижению массы тела, уменьшению проявлений инсулинорезистентности (ИР) и может быть надежной профилактикой, ассоциированной с ОЖ патологии [Ravinet Trillou et al., 2004].

Однако введение в клиническую практику селективного антагониста каннабиноидных СВ-1 рецепторов, а именно препарата римонабант, пока закончилось большой неудачей [Аметов, 2019].

При изучении механизмов регулирования пищевого поведения определенная роль отводилась кишечным пептидам. В ходе таких исследований определены пептиды, способные снизить потребление пищи: это холецистокинин, гастрин, высвобождающий пептид – бомбезин, которые ограничивают активность пищевого поведения, вызывая чувство пищевого насыщения. Например, бомбезин в ЦНС контролирует ряд механизмов, включая регуляцию аппетита, уровня сахара в крови, сердечной деятельности и кислотности желудка, его биохимические рецепторы обнаружены в нейронах головного мозга.

Гормоном, который еще называют «гормоном голода», является грелин. Он секретируется в желудке и имеет в своем составе 28 аминокислот. Грелин, воздействуя на аркуатные нейроны нейропептида Y, обладает орексиногенным эффектом, поэтому может использоваться для лечения кахексии и анорексии.

К изученным анорексигенным факторам относится глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), который, являясь инкретином, оказывает влияние на регуляцию аппетита и тем самым уменьшает поступление пищи. В современной медицинской практике аналоги ГПП-1, наряду с успешным их применением для лечения СД 2 типа, стали также использоваться для медикаментозной терапии ОЖ [Garvey et al., 2016].

Вопрос о роли отдельных этиологических факторов для развития ОЖ остается дискуссионным. Некоторые исследователи разделяют точку зрения, что в большей степени определяющим для этой патологии является образ жизни. В 2019 г. С. Ling, Т. Rönn, анализируя темпы популяционного роста ОЖ, высказали эпигенетическую гипотезу о механизмах депонирования жира под влиянием таких факторов, как модификация привычек питания. В частности, речь об изменении активности генов вследствие метилирования молекулы ДНК в ЖТ, скелетных мышцах и островках поджелудочной железы под действием отдельных пищевых факторов. Это прослеживается при значительном содержании в пище насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, поскольку гены человека запрограммированы для хранения жира как источника энергии, которая в таком случае в избытке поступает в организм с калорийной пищей [Ling, Rönn, 2019].

Также в патогенезе ОЖ выделяют ряд перинатальных факторов и особенностей питания, состояние физической активности и психического здоровья беременной и кормящей женщины, которые способны через различные эпигеномные механизмы влиять на процессы фетального программирования, формируя предпосылки к развитию ОЖ у ребенка [Симаненков и др., 2017].

Было установлено, что изменение стереотипов питания кормящей матери с избытком высококалорийной и несбалансированной по содержанию жиров и углеводов пищи часто приводит к изменению компонентного состава тела новорожденных в пользу избыточного развития ЖТ [Castro et al., 2015].

Учитывая открытие плеотропных эффектов витамина Д, в литературе весьма дискуссионным в настоящее время является вопрос о связи недостаточной концентрации витамина Д в плазме крови и риска развития ОЖ. Установлено, что избыточно развитая ЖТ блокирует про-

витамин D, уменьшая количество субстрата для синтеза 25(OH)D. Показана отрицательная корреляция между уровнем 25(OH)D в крови и степенью ИР [Куприенко, Смирнова, 2015].

Также активно обсуждается вопрос о наследственности, опубликованы результаты экспериментальных работ, свидетельствующие о роли наследственных факторов в развитии ОЖ и ассоциированных с ним заболеваний. Например, в работе финских исследователей [Guzzardi et al., 2016] было выявлено укорочение теломер в лейкоцитах крови плода беременных женщин, имеющих повышенный ИМТ.

Подобные сведения изложены в работах других авторов, указывающих на взаимосвязь между носительством коротких теломер и риском развития ОЖ, СД2, ИБС и повышения частоты острого инфаркта миокарда (ОИМ) [Fretts et al., 2016].

Высказано мнение, что риск развития ОЖ от генетической предрасположенности достигает 40–70 %, а фенотип ОЖ может быть определен более чем 250 локусами на Y-хромосомах. Данная информация представлена в обзорах современной литературы [Аметов, 2019].

Полностью подтверждено участие генов, кодирующих компоненты лептин-меланокортинового пути в развитии моногенных и полигенных форм ОЖ [Тимашева и др., 2021].

Лептин и его рецепторы в настоящее время являются признанными регуляторами массы тела и энергетического гомеостаза. Рецепторы к лептину были выявлены практически во всех тканях, выделены его две изоформы: в вентромедиальном ядре гипоталамуса, который является центром насыщения, а также дугообразном, дорсомедиальном и паравентрикулярных ядрах выделен длинный рецептор (Rb), а короткий (Ra) локализован во всех остальных органах. После секреции в кровь лептин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вступает в контакт со специфическими рецепторами в гипоталамусе, приводя к снижению выработки нейропептида Y, который, в свою очередь, является мощным эндогенным стимулятором аппетита. Тем самым лептин реализует свое анорексигенное действие. Благодаря такому механизму действия лептина, осуществляется взаимосвязь между адипоцитами и головным мозгом. Как справедливо заявляют ученые, открытие лептина и генов, регулирующих его производство в адипоцитах, вызвало революцию в понимании механизмов регуляции энергетического баланса в организме и в вопросах изучения метаболизма самой ЖТ [Аметов, 2019].

Доказательством причастности нарушений лиганд-рецепторных взаимодействий в отношении лептина является то, что у больных с ОЖ в большинстве случаев содержание лептина в крови выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Однако при ОЖ анорексигенное действие лептина не может быть реализовано, несмотря на высокие его уровни в плазме крови, так как повышение уровня лептина приводит как к падению чувствительности рецепторов к нему, так и уменьшению количества самих рецепторов, то есть высокие уровни лептина в крови приводят к формированию инсулинорезистентности (ИР), нередко сочетающейся с лептинорезистентностью (ЛР), поскольку лептин обладает способностью воздействовать на инсулиновый рецептор клетки, препятствуя транспорту в клетку глюкозы [Corradi, Vjorbaek, 2012].

ЛР приводит к прогрессированию ОЖ, ИР, дислипидемии и т. д. ОЖ, развивающееся на фоне ЛР, способствует дальнейшему росту уровня лептина и усугублению ЛР, формируя порочный круг [Gonzalez-Carter et al., 2016].

При изучении механизмов формирования ЛР стало известно, что одним из факторов, ее формирующих, является дефект передачи внутриклеточных сигналов от лептинового рецептора либо снижение транспорта лептина через ГЭБ. Было замечено, что регуляция секреции лептина и активность его рецепторов зависит от локализации ЖТ, например, в адипоцитах эпикардальной ЖТ секреция лептина оказалась более интенсивной, чем в подкожной [Груздева и др., 2017]. Однако, несмотря на тщательное изучение механизмов формирования ЛР, в настоящее время пока нет четких критериев ее диагностики, которыми можно было бы воспользоваться в клинической практике.



Следующим адипоцитокинем с уникальной антидиабетической, антиатерогенной и противовоспалительной активностью является адипонектин [Аметов, 2019].

Замечено, что у пациентов с ОЖ, осложненным дислипидемией и диагностированными СД-2, АГ, ИБС, выявляется снижение уровня адипонектина сыворотки крови. Определено критически низкое значение адипонектина в крови (менее 40 мкг/мл), которое может быть предиктором развития СД-2.

В 2001 г. открыт новый биологически активный, богатым цистеином протеин – резистин. Установлено, что резистин очень важен в развитии системного воспаления, а также в развитии таких процессов, как эндотелиальная дисфункция (ЭД) сосудов, воспаление, атеротромбоз [Patel et al., 2003].

Количество резистина, обнаруживаемого в висцеральной ЖТ, оказалось в 250 раз больше, чем в подкожной клетчатке [Fain et al., 2003], а уровни резистина в плазме находятся в прямой корреляционной связи с тяжестью ИБС, ХСН и др. ССЗ [Reilly et al., 2005]. В перспективе изучение резистина связывают с пониманием его воздействия на биологические процессы в организме с целью использования полученных знаний для разработки новых терапевтических подходов в лечении метаболических нарушений.

Стало ясным, что ЖТ не только является депо энергии, но и активно взаимодействует со всеми тканями и органами организма через секрецию определенных веществ – адипокинов (лептин, адипонектин, резистин), которые принимают участие в регуляции энергетического гомеостаза, влияют на чувствительность рецепторов к инсулину, а также регулируют обмен глюкозы и липидов. Способность ЖТ секретировать и депонировать биологически активные вещества – адипоцитокينات, обладающие ауто-, пара- и эндокринной направленностью, определяет роль ЖТ как самостоятельного эндокринного органа.

В современном представлении ее структура состоит из трех типов тканей (выделяют белую, коричневую и бежевую), которые имеют разное происхождение, индивидуальную функциональную специализацию, выполняют самостоятельные метаболические функции. Этот установленный очень важный факт ученые рассматривают как великолепную возможность управлять метаболизмом ЖТ в будущем. Надежды ученых также связаны с открытием нового гормона ЖТ – бетатрофина; как полагают, он может сыграть важную роль в реализации процессов регенерации β -клеток, создавая в перспективе новые возможности для лечения сахарного диабета 2 типа [Аметов, 2019].

Экспериментальные и клинические исследования определили важный феномен, заключающийся в том, что ОЖ приводит к воспалению ЖТ, существенным образом изменяющей ее метаболическую и секреторную функцию. Оказалось, что воспаление является основой ИР и определяющим фактором в развитие многих ассоциированных с ОЖ заболеваний [Sun et al., 2011; Romantseva, Ostrovskaya, 2015].

Установлено, что воспаление ЖТ ассоциируется с АГ, гиперлипидемией, увеличением продукции свободных радикалов, повышенной секрецией ингибитора активатора плазминогена-1 (РАИ-1), которые изменяют функциональное состояние сосудистой стенки, способствуют развитию ЭД, приводящей к системным сосудистым последствиям. Нарушение микроциркуляции является одним из прогностически неблагоприятных проявлений воспалительного процесса ЖТ, способствуя развитию системного атеросклероза, ССЗ и СД-2. Тяжелым патологическим последствием воспаления ЖТ является развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с последующим фиброзом и необратимой структурной перестройкой ЖТ [Mirza, 2011].

Как известно, в патогенезе воспаления ЖТ основное звено занимает избыточное поступление энергетических субстратов с пищей за счет липидов и легких углеводов. Рост массы ЖТ при интенсивном накоплении жиров сопровождается локальной гипоксией, инициирующей механизмы оксидативного стресса, а также стресса эндоплазматического ретикулума с развитием воспаления ЖТ. Адипоциты и макрофаги ЖТ, активируясь, продуцируют воспалительные цитокины, включая интерлейкины 1, 6, 17 (IL1, IL6, IL17), фактор некроза опухоли

α (TNF α), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) и plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1),), а также важнейший провоспалительный цитокин интерферона- γ (IFN γ). Эти цитокины определяют выраженность воспаления ЖТ, коррелирующего со степенью ОЖ, а адипоцит в таком случае рассматривается как секреторная клетка [Hans Hauner, 2005].

Именно с действием адипоцитокинов связано поддержание хронического воспалительного процесса в ЖТ, нарушение иммунного ответа, развитие ИР, ЭД сосудов, коронарного атеросклероза, АГ, ремоделирования сердца, атеротромбоза, т. е. формирование различной коморбидной патологии [Baker et al., 2006].

Воспаление ЖТ играет прогностически неблагоприятную роль в патогенезе связанных с ОЖ заболеваний, решающим образом сказываясь на продолжительности жизни пациентов. Так, наблюдения за пациентами, заболевшими COVID-19, показали, что воспаление ЖТ при сопутствующем инфекционном процессе осложняется нарушением иммунного ответа с неправильным хемотаксисом и нарушением дифференцировки иммунных клеток, что и приводит к фатальным последствиям [Ritter et al., 2020].

Поэтому одной из стратегий в лечении и профилактике ОЖ сегодня, помимо способов снижения веса, является поиск эффективных методов воздействия на воспалительный процесс в ЖТ. Следует заметить, что неспецифические маркеры воспаления, такие как уровень СРБ, TNF- α , интерлейкинов, могут повышаться и при физиологических процессах (например, при приеме пищи или при хроническом воспалении неинфекционной природы), соответственно, показатели уровней данных маркеров не могут быть надежным критерием для определения формы и тяжести воспалительной реакции [Шварц, 2013].

Развитию воспаления способствует именно висцеральное ожирение (ВО) и метаболически активная «висцеральная» ЖТ (ВЖТ). Полагают, что на интенсивность метаболических процессов влияют дефекты генов, которые большей частью экспрессированы в висцеральной ЖТ: гены факторов некроза опухолей (TNF α - tumor necrosis factor alpha), а также гены b-адренорецепторов, глюкокортикоидных рецепторов, ангиотензиновых рецепторов 1 типа [Garvey et al., 2014].

Висцеральный жир (ВЖ) признан активным «метаболическим органом», так как именно в нем выявлена локализация большого числа β адренорецепторов, рецепторов к глюкокортикоидам и андрогенам. ВЖТ обильно васкуляризирована и иннервирована и обладает способностью секретировать большое количество провоспалительных цитокинов. Соответственно, как распределение ЖТ, так и количество ВЖ являются значимыми моментами в формировании мультиорганного поражения.

Причем ВЖ может быть локализован не только в абдоминальной области. Выявлены отложения ВЖТ в виде локальных депо в скелетной мускулатуре, гепатоцитах с формированием НАЖБП, поджелудочной железе с развитием стеатоза, что осложняется дисфункцией бета-клеток и развитием СД-2 [Mirza, 2011; Ou et al., 2013].

Выраженность ВО определяет развитие и прогрессирование фиброза печени [Su Jong Yu et al., 2015].

Выявлены отложения жира также и в сердце, а именно в клетках миокарда – кардиомиоцитах, следствием чего является их жировая дистрофия, кроме того, происходит утолщение эпикардального жира (ЭЖ), который продуцирует провоспалительные цитокины IL1, IL6, TNF α [Fitzgibbons, Czech, 2014].

Кроме того, в ЭЖ обнаружено большое количество резистина, который обуславливает повышенную выработку эндотелина-1 и увеличивает образование моноцитарного хемотаксического протеина 1 (MCP-1) в эндотелиальных клетках. Следствием этих процессов является ЭД сосудов [Iacobellis, Barbaro, 2008].

ЭЖ вносит свой вклад и в развитие фиброза предсердий, которое вместе с избыточным депонированием жира в предсердной перегородке часто осложняется ФП. При этом патоморфологические изменения в самом сердце, связанные с проникновением липидов в кардиомиоциты, нарушение функции митохондрий, дисметаболические изменения в са-



мих кардиомиоцитах в итоге приводят к нарушению сократительной функции миокарда с нарушением систолической и диастолической функции миокарда, что способствует развитию кардиальной патологии у пациентов с ОЖ.

Механизм поражения почек у пациентов с ВО аналогично опосредован воздействием гормонов и цитокинов ЖТ, а также влиянием ИР и гиперлипидемии. Как показали исследования последних лет, развитие микроальбуминурии при ВО связано с влиянием лептина, а именно его способностью повышать синтез коллагена I типа мезангиальными клетками, следствием чего является фиброз в почках, рост эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудов с развитием гипертрофии клубочков. Результатом данных процессов является нарушения почечной и системной гемодинамики [Wolf Gunter, Ziyadeh Fuad N., 2006].

Доказана роль в патогенезе ОЖ нейротрансмиссивных нарушений в работе оси «кишечник – головной мозг» [Zhi et al., 2019]. Заслуживают внимания исследования кишечного микробиома, который тоже является предиктором развития ОЖ. Установлено, что характерным признаком микробиоты больных с ОЖ является повышение числа бактерий типа Firmicutes и снижение содержания бактерий типа Bacteroidetes [Тимашева и др., 2021].

Обобщая итоги многолетнего изучения ОЖ, ученые пришли к выводу, что ОЖ имеет гетерогенное происхождение, а сама ЖТ – это не только депо энергетических субстратов, но и сложный гетерогенный эндокринный орган в организме человека. Гетерогенность ЖТ обусловлена отличиями по клеточному составу адипоцитов, их чувствительности к инсулину, метаболизму глюкозы и липидов, гормональной регуляции и др. Обладая способностью к секреции многочисленных биологически активных веществ, она способна регулировать ряд физиологических функций, включая метаболический гомеостаз, чувство насыщения, ангиогенез и функционирование ССС в целом.

Многофакторность патогенеза ОЖ обусловлена нарушениями функций ЖТ, происходящих на разных уровнях молекулярно-генетической регуляции. Следствием таких нарушений является изменение баланса между потреблением и расходом энергии. В плане потребления энергии рассматриваются различные функции самой ЖТ, состояние нервной и эндокринной систем, органов ЖКТ, социальные факторы, а для расходования энергии важную роль играют привычки, мотивация, состояние основного обмена, климатические факторы [Oussaada et al., 2019].

Исследования продолжаются, в литературе появляется все больше новых научных данных о патогенетических механизмах развития ОЖ. Накоплено много новых фактов, которые значительно расширили представления о достаточно старой и известной проблеме ОЖ. Однако многие аспекты патогенеза развития ОЖ еще предстоит изучить и понять.

Современные стратегии диагностики, лечения, профилактики ожирения и ассоциированных с ним заболеваний

Сложность проблемы ОЖ для современной клинической практики заключается и в том, что нет однозначного мнения о диагностике и классификации ОЖ. Наиболее часто для оценки степени ОЖ в рандомизированных клинических исследованиях используется индекс массы тела – ИМТ, отображающий степень соотношения роста и веса, и на основании полученной цифры делается вывод, является ли масса тела достаточной, недостаточной или избыточной. Анализируя актуальные для специалистов практического здравоохранения вопросы диагностики ОЖ и его осложнений, нужно отметить, что существующая классификация ВОЗ 1997 г., основанная на оценке ОЖ только по ИМТ и рассчитанная на стратификацию классов ОЖ, не может учитывать современные взгляды на мультифакторность данного заболевания. С одной стороны, такая оценка не делает различий между жировой и мышечной тканью. Это особенно касается пожилых пациентов с саркопеническим ОЖ, больных с наличием отеков, спортсменов, у которых ИМТ не дает полной информации о точной клинической картине, соответственно, как самостоятельный показатель не может быть использован для степени и характера

ОЖ. Также эта классификация не учитывает роль висцеральных жировых депо, характеристику метаболических фенотипов ОЖ и степень метаболических нарушений, а главное, не позволяет оценить индивидуальный кардиометаболический риск (КМР). Как показала практика, ИМТ выше нормального в соответствии с классификацией ВОЗ не является надежным критерием прогноза о риске преждевременной смерти от хронических неинфекционных заболеваний, и эта проблема обозначена в современной литературе как «парадокс ожирения» [Самородская, 2014].

В то же время имеются наблюдения, свидетельствующие, что у 10–27 % лиц с нормальной массой тела в популяциях выявляются ИР и дислипидемия [Kramer, et al., 2013]. В связи с этим выделены такие понятия, как метаболически здоровое и метаболически нездоровое ОЖ. В 2013 г. Американская ассоциация специалистов в области клинической эндокринологии (American Association of Clinical Endocrinologists) и Американская коллегия эндокринологов (American College of Endocrinology) – ААСЕ & АСЕ – предложили новую классификацию ОЖ.

При этом к определению ИМТ по ВОЗ дополнительно рекомендовано определить фенотип ОЖ и КМР. Руководствуясь данной классификацией, стали определять два фенотипа ОЖ – «метаболически здоровый фенотип» (МЗФ) и «метаболически нездоровый фенотип» (МНЗФ), учитывая наличие ассоциированных патологий.

Важной особенностью этой классификации стало признание ОЖ как хронического заболевания со специфическими осложнениями, а также заявлено о существовании так называемого МЗФ. Дело в том, что в итоге целого ряда крупных эпидемиологических исследований стало известно, что не все лица, страдающие ОЖ, имели те или иные обменные нарушения и риск ССЗ. А именно: 10–40 % обследованных пациентов с ОЖ не имели отклонений в углеводном и липидных обменах, а также имели нормальные цифры АД. Такие варианты обозначены в клинике как «инсулинчувствительное», «неосложненное» ОЖ, «ОЖ без КМР» [Kramer et al., 2013].

Однако долгосрочные наблюдения показали, что метаболически здоровое ожирение (МЗО) является динамичным состоянием, в ходе наблюдения у части пациентов в дальнейшем были обнаружены нарушения показателей метаболизма. Опираясь на такие наблюдения, Appleton и соавт. (2013 г.) доказали, что МЗО – это переходный фенотип примерно у 1/3 лиц. Метаболическое здоровье может быть стабильным, но только при соблюдении принципов здорового образа жизни и отсутствия нарастания размеров ОТ [Appleton et al., 2013].

Важность удержания статуса МЗО у лиц с ОЖ ассоциирована с профилактикой ССЗ, но недостаточно адекватная оценка риска развития ССЗ у пациентов с условно МЗО может привести к несвоевременным превентивным и терапевтическим мероприятиям [Берштейн, Коваленко, 2010].

На основе многолетних наблюдений обоснована целесообразность выделения 4 фенотипов ожирения [Schulze, 2019].

- 1) Метаболически здоровое ожирение (МЗО);
- 2) Метаболически нездоровое ожирение (МНЗО);
- 3) Метаболически здоровый фенотип при нормальном весе (МЗНВ);
- 4) Метаболически нездоровый фенотип при нормальном весе (МНЗНВ).

В основе МНЗФ рассматриваются изменения в функции и распределении ЖТ в организме. Такой фенотип характеризуется снижением объема подкожной жировой клетчатки, но гипертрофией висцеральных адипоцитов с развитием ВО, аккумуляцией жира в мышцах и скелетной мускулатуре с провоспалительным состоянием ЖТ, провоцируя развитие ИР и формируя высокий КМР.

В рутинной клинической практике целесообразно, сохранив оценку ИМТ по ВОЗ, проводить стратификацию пациентов по КМР, ориентируясь на фенотипы ОЖ. Для выделения лиц с МЗФ и метаболически нездоровых лиц с нормальной массой тела, используются простые методы антропометрического и клинического обследования. Антропометрическое обследование с определением ОТ, окружности бедер (ОБ) и соотношения ОТ/ОБ



являются более надежными и наиболее достоверными показателями, позволяющие получить информацию о характере распределения ЖТ в организме и о состоянии метаболического здоровья. У мужчин об ВО свидетельствует увеличение ОТ более 94 см, у женщин – более 80 см [Durrer et al., 2019].

Эти показатели следует использовать в протоколах наблюдения и лечения пациентов с ОЖ в качестве основных параметров, поскольку именно ВО связано с большим риском развития ассоциированных заболеваний и обусловленных ими летальных исходов [Бородкина и др., 2017; Romero-Corral et al., 2007].

В качестве показателя «функции висцеральной жировой ткани» и чувствительности к инсулину предложен расчет [Al-Daghri et al., 2013; Yang et al., 2014] индекса висцерального ожирения – ИВО (VAI):

Мужчины: ИВО (VAI) = $(\text{ОТ} / 39,68 + (1,88 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 1,03) \times (1,31 / \text{ЛПВП})$

Женщины: ИВО (VAI) = $(\text{ОТ} / 36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ} / 0,81) \times (1,52 / \text{ЛПВП})$

ИВО = 1 для здоровых пациентов с нормальным ИМТ, распределением жировой массы, уровнями ЛПВП и ТГ, его увеличение в значительной степени связано с ИР и повышением кардиоваскулярного риска. Определены так же по возрастные показатели ИВО, при превышении которых СС риск резко возрастает: <30 лет – 2,52; 30–42 лет – 2,23; 42–52 года – 1,92; 52–66 лет – 1,93; > 66 лет – 2,00.

Диагностика ВО должна быть включена как в первичную, так и вторичную профилактики ССЗ. Ее необходимо проводить на диспансерных осмотрах не только условно здоровому населению, но и пациентам с кардиальной патологией [Чумакова, 2016].

Расчет ИВО следует рассматривать как доступный метод оценки количества висцерального жира, который упрощает диагностику ВО и оценку индивидуального КМР на уровне первичного звена амбулаторной помощи.

В 2014 году на международном научном конгрессе American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) была представлена классификация, согласно которой осложнения, связанные с ОЖ, и их тяжесть рассматриваются как основной критерий при постановке диагноза. При этом делается акцент на осложнениях, тяжесть которых может модифицироваться при снижении веса. Такой подход, как считают эксперты, позволяет шире представить проблему избыточной массы тела у конкретного пациента и обеспечить индивидуальный выбор терапии [Garvey et al., 2014].

Согласно указанной классификации, рекомендовано выделять 5 категорий:

1. нормальная масса тела – ИМТ <25 кг/м²;
2. избыточная масса тела – ИМТ 25–29,9 кг/м², без осложнений, связанных с ОЖ;
3. ОЖ 0 стадии – ИМТ 30 кг/м² или выше без осложнений, связанных с ожирением (АД < 130/85 мм рт. ст, ТГ <3,9 ммоль/л, ХС-ЛПВП ≥1 ммоль/л для мужчин и ≥1,3 ммоль/л для женщин, индекс апноэ сна/гипопноэ <5).
4. ОЖ 1 стадии – ИМТ 25 кг/м² или выше (с учетом этнических особенностей) и наличие 1 или более осложнений, связанных с ОЖ легкой и умеренной степени тяжести.
5. ОЖ 2 стадии – ИМТ 25 кг/м² или выше и наличие 1 или более связанных с ОЖ тяжелых осложнений.

К осложнениям ОЖ в данной классификации отнесли следующие состояния: МС, НТГ, СД2, гипертриглицеридемия/дислипидемия, АГ, ФП, НАЖБП, СПКЯ, стрессовое недержание мочи, СОАС, остеоартрит, ГЭРБ, ограничение мобильности и социальной адаптации, психоэмоциональные расстройства и/или стигматизация [Garvey et al., 2014].

Национальные российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ОЖ (2017, 2020 гг.) сформулированы на основании консолидированной позиции российских экспертов с учетом особенностей национальной системы здравоохранения и существующей правовой базы. Принципиально новым направлением в российских Национальных клинических рекомендациях является признание ОЖ хроническим заболеванием с учетом современных данных о его многогранном патогенезе и определения степени индивидуального КМР.

Так, согласно российским национальным клиническим рекомендациям (2017) по диагностике, лечению, профилактике ОЖ и ассоциированных с ним заболеваний, к МЗФ рекомендовано относить лиц при наличии не более одного из следующих критериев: НОМА-IR > 2,52, СРБ > 3 мг/л, уровень ТГ > 1,7 ммоль/л, ЛПВП < 1,04 ммоль/л у мужчин и 1,3 у женщин, гликемия натощак \geq 5,6 ммоль/л, АД \geq 130/85 мм рт. ст., ОТ > 102 см у мужчин и ОТ > 88 см у женщин, ОТ/ОБ > 0,9 у мужчин и 0,85 у женщин, повышение содержания ЖТ более 25 % у мужчин и более 30 % у женщин, ИВО более 1 [Шляхто и др., 2016].

Таким образом, с помощью простых методов антропометрического и клинического обследования клиницист должен определить метаболический фенотип ОЖ, провести стратификацию пациентов по степени КМР, сохранив оценку ИМТ и степени ОЖ по классификации ВОЗ. Стратификация суммарного СС риска проводится по шкале SCORE, КМР – с использованием шкалы CMDS [Guo, Garvey, 2015].

Исходя из наличия ассоциированных с ОЖ заболеваний (например, СД-2, НАЖБП, СОАС и т. д.) и степени их тяжести, определяется стадия ОЖ и осуществляется выбор соответствующей тактики. Кроме того, важно определить степень тяжести заболеваний, ассоциированных с ОЖ, и оценить результативность их терапии, в результате которой может положительно измениться степень их тяжести [Шляхто и др., 2016].

Заслуживают особого внимания рекомендации о детальном метаболическом фенотипировании лиц с ОЖ, которое следует использовать в повседневной клинической практике с целью оценки рисков развития ССЗ и определения стратегий профилактики и лечения заболевания на индивидуальном уровне [Филатова и др., 2018]. В диагнозе необходимо указывать наличие и степень ОЖ по ИМТ, определять метаболический фенотип ожирения и обозначать степень КМР.

Таким образом, ОЖ по праву можно признать междисциплинарной патологией, лечение которой может потребовать вмешательства врачей различных специальностей: терапевтов, кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики, хирургов, реабилитологов, диетологов и специалистов по профилактической медицине.

Лечение данного заболевания должно продолжаться в течение всей жизни и быть направлено на предотвращение рецидива и контроля риска развития ассоциированных заболеваний [Дедов и др., 2021].

Цель и методы лечения ожирения

Учитывая сложный и не до конца изученный патогенез ОЖ, следует отметить, что лечение данной патологии не менее сложно. Согласно европейским рекомендациям (2019 г.), оно должно быть направлено на поддержание метаболического здоровья, борьбу против стигматизации и восстановление положительного восприятия своего тела, мотивацию положительной самооценки, хорошего самочувствия, профилактику развития осложнений ОЖ [Durrer et al., 2019].

Для достижения желаемого эффекта нужно предусмотреть ряд условий. Один из первых условий лечения ОЖ – это его непрерывность, так как это рецидивирующая патология и после прекращения лечебных мероприятий риск рецидива приближается к 100 %. Поэтому требуется, с одной стороны, постоянный врачебный контроль, с другой – успех лечения зависит от самоконтроля пациента. В этой связи регулярное соблюдение режима питания, обеспечивающего поддержание достигнутого веса, даже более актуально, чем соблюдение разгрузочного режима.

Основной задачей терапии ОЖ является снижение массы тела до значений, при которых устраняются полностью метаболические осложнения, только в таком случае можно ожидать улучшения прогноза и течения ассоциированных заболеваний [Филатова и др., 2018].

Клинически эффективным следует считать снижение массы тела не менее 5–10 % от исходной. У пациентов с ИМТ > 35 кг/м² целью терапии является снижение массы тела не менее чем на 10 % от исходной величины.



Очень важна скорость снижения массы тела. Оптимальным считается постепенное снижение массы тела – от 0,5 до 1,0 кг/нед в первые три – шесть месяцев или на 5,0 % за три месяца (при наличии СД-2 – на 3,0 %) с последующей его стабилизацией в течение полугода. Резкое похудение может ухудшить течение часто встречающейся при ОЖ НАЖБ из-за ускоренной мобилизации жира из депо и отложения его в печени [Durrer et al., 2019].

После достижения эффекта необходимо предпринимать меры по поддержанию достигнутых результатов и предупреждению рецидивов заболевания.

В декабре 2020 г. научно-практическим советом Минздрава России были утверждены клинические рекомендации «Ожирение», разработанные Российской ассоциацией эндокринологов в сотрудничестве с Обществом бариатрических хирургов. В рекомендации включены целевые уровни снижения массы тела, при которых будет максимально снижен риск для здоровья [Дедов И.И. и соавт., 2021].

Немедикаментозная терапия

Гетерогенность ОЖ и наличие сопутствующей патологии требует индивидуального подхода к подбору терапии. Но все же терапия ОЖ начинается с рекомендаций по коррекции питания, она направлена на снижение суточного каллоража и расширение физической активности, а также применение психотерапии. Для создания дефицита калорий рекомендуется снижение калорийности рациона на 500–600 ккал/сут, которое влечет за собой постепенное снижение массы тела около 0,5 кг/нед. Такой изначально заданный темп снижения массы тела может быть сохранен в течение первых 3–6 месяцев. Далее умеренное снижение массы тела уменьшает энергозатраты у мужчин в среднем на 16 ккал/кг в сутки и у женщин на 12 ккал/кг в сутки за счет уменьшения тощей массы, в итоге приостанавливается потеря массы тела.

Лицам, которым показано снижение массы тела, рекомендуется низкокалорийное питание в течение длительного периода времени с ограничением жиров (в первую очередь насыщенных), а также легкоусвояемых углеводов. Содержание жиров в пище не должно превышать 25–30 % от общего суточного количества калорий. Рекомендуемая доля углеводов (медленноусвояемых) в рационе – 55–60 %, а белков – 15 % от суточного каллоража, содержание клетчатки – более 20–25 г/сут. Но нижняя граница калорий в сутки не должна быть ниже 1 200 ккал у женщин и не ниже 1 500 ккал у мужчин [Бирюкова, Платонова, 2019].

При планировании питания необходимо учитывать наличие обменных нарушений. Так, при дислипидемии рекомендуется уменьшение в рационе продуктов, содержащих холестерин, до 250–300 мг/сут, при высоком уровне артериального давления уменьшают потребление соли до 4–5 г/сут.

Стремительный рост ОЖ среди населения в последние годы стали объяснять в большей степени распространением малоподвижного образа жизни [Ladabaum et al., 2014]. Неотъемлемо важной частью лечения ОЖ является физическая активность, так как она способна снизить количество ВЖ и уменьшить КМР. Однако успех физической активности в лечении ОЖ возможен при условии ее регулярного выполнения. Физические нагрузки позволяют сохранить мышечную массу и необходимы для поддержания достигнутого результата.

Показано, что для мобилизации ВЖ достаточно 300 мин/нед умеренной или 150 мин/нед. интенсивной двигательной активности [Durrer et al., 2019].

В качестве рекомендаций по физическим нагрузкам могут быть рекомендованы аэробные нагрузки. Для достижения цели по снижению массы тела они должны быть регулярными, а для безопасности и удобства пациента рекомендуются нагрузки малой и средней интенсивности. Примером может быть ходьба со скоростью 5–6 км/ч, плавание, занятия на тренажерах. Однако для поддержания массы тела объем и интенсивность физической активности постепенно должны наращиваться.

В целях контроля за темпом снижения массы тела необходима ежедневная фиксация суточного питания в дневнике с записью всех приемов пищи и указанием полного перечня продуктов и их объема. Также фиксируется количество потребляемой жидкости.

Медикаментозные методы лечения ожирения

Разработка эффективных методов лечения ОЖ с целью профилактики множества ассоциированных заболеваний относится к числу приоритетных задач современных биомедицинских исследований. Однако использование медикаментозных методов не может заменить базисные немедикаментозные и используются лишь как дополнение к терапии. Применение фармакологических препаратов с одной стороны может способствовать росту приверженности самих пациентов к терапии, с другой стороны позволяют добиться более выраженного эффекта в снижении массы тела и удержании достигнутого результата.

В европейских рекомендациях по лечению ОЖ у взрослых указано, что методы терапии зависят от ИМТ и ОТ [Durrer et al., 2019].

Фармакологические препараты с целью лечения ОЖ назначаются при ИМТ ≥ 30 либо ИМТ 27–29,9 при наличии ассоциированных с ОЖ заболеваний. Если за три месяца немедикаментозных вмешательств масса тела не снижается на 5 %, при наличии СД-2 – на 3 %, также необходимо назначить фармакотерапию [Durrer et al., 2019].

Зачастую применение именно медикаментозной терапии является вынужденной мерой из-за наличия ассоциированных с ОЖ патологий, которые затрудняют внедрение рекомендаций по питанию и физическим нагрузкам в полном объеме.

Цели, которые стоят перед применением медикаментозных препаратов в терапии ОЖ, следующие: эффект снижения массы тела (более 10 % от исходной), коррекция обменных нарушений, улучшение переносимости лечения и повышение приверженности к нему и снижение риска рецидива заболевания.

Но препараты, которые могут быть использованы в фармакотерапии ОЖ, должны соответствовать определенным требованиям: механизм действия должен быть четко изучен, кроме эффективного снижения массы тела препарат должен способствовать нормализации обменных нарушений и лечению ассоциированных состояний, хорошо переноситься пациентом, безопасным и не способствовать развитию зависимости у пациента [Трошина, Ершова, 2018].

Применение фармакотерапии для лечения ОЖ и заболеваний, ассоциированных с ним, должно укладываться в рамки соответствующих стандартов. При этом применение лекарственных препаратов, обладающих нейтральным действием в отношении массы тела, не рекомендовано.

Ранее на российском рынке лекарственных препаратов, применяемых для фармакотерапии ОЖ, существовало два препарата – орлистат и сибутрамин.

Орлистат – препарат, реализующий свое действие на периферии, реализует свой механизм действия в пределах ЖКТ, не оказывая системного действия. Действия препарата основано на ингибировании желудочно-кишечных липаз, следствием чего является торможение расщепления и всасывания жиров. За счет снижения поступления жиров в организм уменьшается поступление энергетического субстрата, и масса тела снижается. Кроме создания энергетического дефицита, благодаря снижению концентрации в кишечнике жиров, происходит снижение уровня холестерина в плазме крови. Рекомендуются доза препарата 120 мг 3 раза в сутки. Орлистат рекомендуют принимать непосредственно с приемом пищи или не позднее чем через час после окончания приема пищи. Более высокие дозы не повышают эффективность препарата. Орлистат эффективно снижал массу тела более чем у 80 % людей. Необходимо учесть тот факт, что за счет ингибирования всасывания жиров в кишечнике при длительном применении орлистата может возникнуть дефицит ряда жирорастворимых витаминов, в том числе и витамина Д3, что может за собой повлечь нарушение



кальциевого обмена. Поэтому на фоне терапии орлистатом рекомендуется дополнительная дотация препаратов кальция и самого витамина Д3, но не следует эти препараты принимать одновременно.

При рекомендации препарата необходимо учесть имеющиеся противопоказания, в частности, синдром мальабсорбции, холестаза, гиперчувствительность к препарату или его компонентам.

Сибутрамин – по механизму действия относится к препаратам центрального действия. Не влияет на допаминергическую систему. Механизм действия заключается в селективном обратном захвате серотонина и норадреналина из синаптической щели, что способствует развитию более быстрого насыщения. Усиливает термогенез, что повышает расход энергии. При проведении многоцентровых плацебо-контролируемых исследований в течение года снижение массы тела около 15 % наблюдалось у 82 % пациентов [Бутрова, Плохая, 2020].

Согласно рекомендациям, прием препарата начинают 10 мг в сутки ежедневно вне зависимости от приема пищи. При условии снижения массы тела менее 2 кг за первый месяц терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 15 мг в сутки. Допустимый период лечения препаратом – максимум 2 года.

Препарат имеет потенциальную возможность к повышению АД. Учитывая, что артериальная гипертензия является нередкой сопутствующей патологией ОЖ, на фоне терапии рекомендуется контроль уровня АД и ЧСС.

Противопоказаниями к применению данного препарата являются неконтролируемая АГ (АД \geq 145/90 мм рт. ст.), ИБС, нарушения сердечного ритма, ХСН, эпилепсия, печеночная и почечная недостаточность, глаукома, терапия ингибиторами моноаминоксидазы и антидепрессантами. После исследований SCOUT препарат не применяется на территории Европейского союза и США. В России препарат одобрен для фармакотерапии ОЖ [Дедов и др., 2021].

Лираглутид 3 мг (Саксенда). Препарат прошел регистрацию в Российской Федерации в 2016 г. – первый аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) для лечения ОЖ.

Механизм действия препарата обусловлен повышением активности рецепторов ГПП-1 в гипоталамусе. Соответственно, на фоне приема лираглутида повышается чувство насыщения и снижается чувство голода. Кроме описанных эффектов происходит повышение глюкозозависимой секреции инсулина и снижение парадоксальной гиперглюкагонемии.

В рандомизированных двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях, проведенных по программе SCALE, определена эффективность и безопасность применения Лираглутида в дозе 3 мг у лиц с ОЖ и избыточной массой тела. Применение препарата для фармакотерапии ОЖ возможно и у пациентов СД-2, а также при наличии других сопутствующих заболеваний. Лечение приводило к снижению КМР при хорошей переносимости и безопасности.

Введение препарата осуществляется подкожно, однократно в день, без привязки к времени суток и приему пищи. Места введения – область живота, бедра или плеча. Начальная доза – 0,6 мг в течение 1-й недели. При хорошей переносимости препарата постепенно увеличивают дозировку по 0,6 мг в сутки до достижения дозы 3 мг в сутки. Данная титрация рекомендована для снижения риска возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ. Поводом к прекращению терапии лираглутидом является отсутствие снижения массы тела на 5 % от исходной в течение 12 недель от начала терапии.

Заключение

Ожирение из-за высокой распространенности среди населения большинства стран мира приобрело характер эпидемии и ставит перед современной медициной новые задачи. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований определили ожирение как предиктор многих широко распространенных неинфекционных заболеваний человека.

Изучение механизмов патологического влияния ожирения на возникновение, течение и исходы многих социально значимых заболеваний, поиск эффективных мер их профилактики и лечения остаются одной из приоритетных задач современной медицинской науки и здравоохранения. По результатам анализа современной литературы и изучения фактического материала по данной проблеме можно констатировать, что патогенез ожирения является сложным и еще до конца изученным процессом, сохраняется много нерешенных проблем и спорных вопросов, в том числе к оценке и тактике ведения пациентов с наличием хронических осложнений, связанных с ожирением.

Накопленная информация последних десятилетий демонстрирует важность новой стратегии для клинической практики с внедрением междисциплинарных подходов к диагностике ожирения и ассоциированной с ним патологии, с учетом результатов метаболического фенотипирования лиц с избыточной массой тела и ожирением, а также персонализации подхода к лечению. Перед специалистами практического здравоохранения остро стоит задача своевременного определения у пациентов с ожирением степени сердечно-сосудистого риска, ранней диагностики нарушений углеводного обмена, выбора методов безопасной терапии ожирения и разработки мероприятий эффективной профилактики хронических осложнений.

Список литературы

- Аметов А.С. 2019. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. Том 1. Москва. Изд. Гозтар-Медиа. 384 с.
- Ахмедов В.А., Голоктионова А.А., Исаева А.С. 2019. Ожирение и микробиота кишечника. *Лечащий врач*. 7: 68–71.
- Берштейн Л.М., Коваленко И.Г. 2010. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? *Проблемы эндокринологии*. 3: 47–51.
- Бирюкова Е.В., Платонова Н.М. 2019. Ожирение: состояние проблемы и возможности терапии в XXI веке. *Эффективная фармакотерапия*. 15 (41): 32–40.
- Бородкина Д.А., Груздева О.В., Квиткова Л.В., Барбараш О.Л. 2017. Распределение жировых отложений: разгадка кажущегося парадокса ожирения в кардиологии? *Ожирение и метаболизм*. 14 (2): 3–8.
- Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты. *РМЖ*. 2001; 24: 1140. https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Lechenie_oghireniya_sovremennye_aspekty/
- Груздева О.В., Акбашева О.Е., Дылев Ю.А. 2017. Адипокиновый и цитокиновый профили эпикардальной и подкожной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 163 (5): 560–563.
- Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. 2021. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. 2021. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. Москва. ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силицея-Полиграф». 174 с.
- Древаль А.В. 2018. Диабетологическая практика. Руководство для врачей. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 544с. ISBN 978-5-9704-4193-0.
- Куприенко Н.Б., Смирнова Н.Н. 2015. Витамин D, ожирение и риск кадиоренальных нарушений у детей. *Артериальная гипертензия*. 21 (1): 48–58.
- Недогода С.В., Вёрткин А.Л., Наумов А.В. 2016. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача (определение, диагностика; немедикаментозное лечение; лечение ожирения и коморбидной патологии). Т. 2. 1 (4): 4–33.
- Самородская И.В. 2014. Индекс массы тела и парадокс ожирения. *РМЖ. Кардиология*. 2: 170.
- Симаненков В.И., Тихонов С.В., Ильяшевич И.Г. 2017. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 21–27.



- Тимашева Я.Р., Балхиярова Ж.Р., Кочетова О.В. 2021. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19. *Проблемы эндокринологии*. 67 (4): 20–35. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12775>
- Трошина Е.А., Ершова Е.В. 2018. Фармакотерапия ожирения: что нового? *Проблемы эндокринологии*. 64 (4): 270–276. <https://doi.org/10.14341/probl9315>
- Филатова Г.А., Дэпюи Т.И., Гришина Т.И. 2018. Ожирение: спорные вопросы, определяющие метаболическое здоровье. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 7 (1): 58–67.
- Чумакова Г.А. 2016. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 4: 89–96.
- Шварц В.Я. 2013. Воспаление жировой ткани: враг или друг? Цитокины и воспаление. 12 (1–2): 13–21.
- Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И. 2016. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Российский кардиологический журнал*. 4 (132): 7–13. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13>.
- Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A. 2017. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 390 (10113): 2627–2642. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32129-3.
- Al-Daghri N.M. 2013. Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *European journal of clinical investigation*. 43 (2): 183–189.
- Appleton S.L., Seaborn C.J., Visvanathan R., Hill C.L. 2013. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care*. 36: 2388–2394.
- Baker A.R., Silva N.F., Quinn D.W. 2006. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol*. 13 (5): 1–16.
- Castro H., Pomar C.A., Picó C. 2015. Cafeteria diet overfeeding in young male rats impairs the adaptive response to fed/fasted conditions and increases adiposity independent of body weight. *Int. J. Obes. (Lond)*. 39 (3): 430–437.
- Fain J.N. 2003. Resistin release by human adipose tissue explants in primary culture. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 300: 674–678.
- Fitzgibbons Timothy P., Czech Michael P. 2014. Epicardial and Perivascular Adipose Tissues and Their Influence on Cardiovascular Disease: Basic Mechanisms and Clinical Associations. *J. Am. Heart Assoc*. 3:e000582.
- Fretts A.M., Howard B.V., Siscovick D.S. 2016. Processed Meat, but Not unprocessed Red Meat, Is Inversely Associated with Leukocyte Telomere Length in the Strong Heart Family Study. *J. Nutr. J. Obes*. 12: 63–71.
- Garvey W. Garber Alan J., Mechanick Jeffrey I., Bray George A., Dagogo-Jack Samuel, Einhorn Daniel, Grunberger George, Handelsman Yehuda, Hennekens Charles H., Hurley Daniel L., McGill Janet, Palumbo Pasquale, Umpierrez Guillermo. 2014. The Aace Obesity Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocrine Practice*. 20 (9): 977–89. doi: 10.4158/EP14280.PS
- Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M. 2016. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*. 22 (Supplement 3): 1–203. doi: 10.4158/ep161365.gl.
- Global Health Observatory Data Repository. 2013. Report WHO. Geneva: World Health Organization. [cited 2015 Feb 12]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/diseaseprevention/nutrition/country-work/russian-federation2/>.
- Gonzalez-Carter D., Goode A.E., Fiammengo R. 2016. Inhibition of leptin-ObR interaction does not prevent leptin translocation across a human blood-brain Barrier model. *Journal of Neuroendocrinology*. 28 (6). doi: 10.1111/jne.12392
- Coppari R., Bjorbaek C. 2012. Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes // *Nat. Rev. Drug. Discov*. 11 (9): 692–708.
- Dedov I.I., Melnichenko G.A., Romantsova T.I. 2016. The strategy of obesity management: the results of All-Russian observational program «Primavera». *Obesity and metabolism*. 13 (1): 36–44. <https://doi.org/10.14341/omet2016136-44>

- Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. 2019. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts*. Vol. 12 (1): 40–66.
- Guo F., Garvey W.T. 2015. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 100 (10): 3871–7.
- Guzzardi M.A. 2016. Maternal adiposity and infancy growth predict later telomere length: a longitudinal cohort study. *J. Obes.* 40 (7): 1063–1069.
- Hans Hauner. 2005. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Nutrition Society*. 64: 163.
- Iacobellis G., Barbaro G. 2008. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ /Hormone and Metabolic Research. 40 (7): 442–445.
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. 2013. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 159 (11): 758–769.
- Ladabaum U., Mannalithara A., Myer P.A., Singh G. 2014. Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in US adults: 1988–2010. *Am. J. Med.* 127 (8): 717–727. e12. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.02.026.
- Ling C., Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. 2019. *Cell Metab.* 29 (5): 1028–1044. doi: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.
- Mirza M.S. 2011. Obesity, Visceral Fat and NAFLD: Querying the Role of Adipokines in the Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease ISRN. *Gastroenterology*. 2011: 592404. doi: 10.5402/2011/592404. Epub 2011 Aug 28
- Obesity and overweight. Report of a WHO. 2015 [cited 2016 Apr 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Obesity and overweight. Report of a WHO. 2020 <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Obesity Prevention and Management. 2019. UMHS. med.umich.edu/info/FHP/practiceguides/obesity/obesity.pdf.
- Ou H.Y., Wang C.Y., Yang Y.C., 2013. The Association between Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease and Diabetes. *PLoS ONE*. 8 (5): e62561 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062561>.
- Oussaada S.M., van Galen K.A., Coومان M.I. 2019. The pathogenesis of obesity. *Metabolism*. 2019. 92: 26–36.
- Patel L. 2003. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 300: 472–476.
- Popkin B.M., Du S., Green W.D. 2020. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*. 1–17. DOI: 10.1111/obr.13128.
- Ravinet Trillou C., Delgorge C., Menet C. 2004. CB1 cannabi-noid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 28 (4): 640–648.
- Reilly M.P. 2005. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. 111: 932–939.
- Richey J.M., Woolcott O. 2017. Re-visiting the endocannabinoid system and its therapeutic potential in obesity and associated diseases. *Curr. Diab. Rep.* 17 (10): 99.
- Ritter A., Kreis N.N., Louwen F., Yuan J. 2020. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int. J. Mol. Sci.* 21 (16): 5793. doi:10.3390/ijms21165793.
- Romantseva T.I., Ostrovskaya E.V. 2015. Metabolic healthy obesity: definitions, protective factors, clinical significance. *Almanakh klinicheskoy meditsini [Almanac of Clinical Medicine]*. (Special Issue 1): 75–86.
- Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. 2007. Diagnostic performance of body mass index to detect obesity in patients with coronary artery disease. *European Heart Journal*. 28: 2087–2093.
- Rossi F., Punzo F., Umamo G.R. 2018. Role of cannabinoids in obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 19 (9): 2690. doi: 10.3390/ijms19092690
- Schulze M.B. Metabolic health in normal-weight and obese individuals. *Diabetologia*. 2019; 62 (4): 558–66. doi:10.1007/s00125-018-4787-8.
- Senthilingam M. 2021. Covid-19 has made the obesity epidemic worse, but failed to ignite enough action. *BMJ*. 372: n411. doi:10.1136/bmj.n411. (Published 04 March 2021)



- Su Jong Yu, Won Kim, Donghee Kim. 2015. Visceral Obesity Predicts Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver. *Disease Medicine*. 94 (48): e2159.
- Sun K., Kusminski C.M., Scherer P.E. 2011. Adipose tissue remodeling and obesity. *J. Clin. Invest.* 121 (6): 2094–101.
- Wolf Gunter, Ziyadeh Fuad N. Leptin and Renal Fibrosis. 2006. *Obesity and the Kidney. Contrib Nephrol. Basel, Karger.* 151: 175–183.
- Zhi C., Huang J., Wang J. 2019. Connection between gut microbiome and the development of obesity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Jul 31 doi: 10.1007/s10096-019-03623-x.
- Zhu L., She Z.-G., Cheng X. 2020. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell. Metab.* 31: 1068–77. e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.

References

- Ametov A.S. 2019. Ozhirenie. Sovremennyj vzglyad na patogenez i terapiyu [Fatness. Modern view on pathogenesis and therapy]. Tom 1. Moskva. Izd. Goe`tar-Media. 384 s.
- Axmedov V.A., Goloktionova A.A., Isaeva A.S. 2019. Ozhirenie i mikrobiota kishechnika [Obesity and gut microbiota]. *Lechashhij vrach.* 7: 68–71.
- Bershtejn L.M., Kovalenko I.G. 2010. «Metabolicheski zdorovy`e» licza s ozhireniem i metabolicheskie priznaki ozhireniya u licz s normal`noj massoj tela: chto za e`tim stoit? ["Metabolically healthy" obese individuals and metabolic signs of obesity in individuals with normal body weight: what is behind this?] *Problemy` e`ndokrinologii.* 3: 47–51.
- Biryukova E.V., Platonova N.M. 2019. Ozhirenie: sostoyanie problemy` i vozmozhnosti terapii v XXI veke [Obesity: the state of the problem and the possibilities of therapy in the XXI century]. *E`ffektivnaya farmakoterapiya.* 15 (41): 32–40.
- Borodkina D.A., Gruzdeva O.V., Kvitkova L.V., Barbarash O.L. 2017. Raspredelenie zhirovy`x otlozhenij: razgadka kazhushhegosya paradoksa ozhireniya v kardiologii? [Distribution of body fat: the solution to the apparent paradox of obesity in cardiology?] *Ozhirenie i metabolizm.* 14 (2): 3–8.
- Butrova S.A., Ploxaya A.A. 2020. Lechenie ozhireniya: sovremennye aspekty [Treatment of obesity: modern aspects]. *RMZh. Medicinskoe obozrenie.* 5. https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Lechenie_oghireniya_sovremennye_aspekty/
- Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Dy`lev Yu.A. 2017. Adipokinovy`j i citokinovy`j profili e`pikardial`noj i podkozhnoj zhirovoj tkani u pacientov s ishemicheskoj bolezn`yu serdca [Adipokine and cytokine profiles of epicardial and subcutaneous adipose tissue in patients with coronary heart disease]. *Byulleten` e`ksperimental`noj biologii i mediciny`.* 163 (5): 560–563.
- Dedov I.I., Mokry`sheva N.G., Mel`nichenko G.A., Troshina E.A. 2021. Ozhirenie. Klinicheskie rekomendacii [Fatness. Clinical recommendations]. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (4): 311–325. doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832
- Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A., Kim O.T., Nejmark A.E. 2021. Ozhirenie: ocenka i taktika vedeniya pacientov [Obesity: assessment and tactics of patient management]. *Kollektivnaya monografiya. M.: FGBU "NMICz TPM" Minzdrava Rossii; OOO "Siliceya-Poligraf".* 174 s.
- Dreval` A.V. 2018. Diabetologicheskaya praktika. Rukovodstvo dlya vrachej [Diabetological practice]. Moskva. GE`OTAR-Media. 544 s. ISBN 978-5-9704-4193-0.
- Kuprienko N.B., Smirnova N.N. 2015. Vitamin D, ozhirenie i risk kadiorenal`ny`x narushenij u detej [Vitamin D, obesity and the risk of cadiorenal disorders in children]. *Arterial`naya gipertenziya.* 21 (1): 48–58.
- Nedogoda S.V., Vyortkin A.L., Naumov A.V. 2016. Ozhirenie i komorbidnaya patologiya v praktike poliklinicheskogo vracha (opredelenie, diagnostika; nemedikamentoznoe lechenie; lechenie ozhireniya i komorbidnoj patologii) [Obesity and comorbid pathology in the practice of a polyclinic doctor (definition, diagnosis; non-drug treatment; treatment of obesity and comorbid pathology)]. *T. 2.* 1 (4): 4–33.
- Samorodskaya I.V. 2014. Indeks massy` tela i paradoks ozhireniya [Body mass index and the obesity paradox]. *RMZh. Kardiologiya.* 2: 170.

- Simanenkov V.I., Tixonov S.V., Il'yashevich I.G. 2017. Èpidemiologiya, social'ny'e aspekty` i patogenez ozhireniya [Epidemiology, social aspects and pathogenesis of obesity]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 21–27.
- Timasheva Ya.R., Balxiyarova Zh.R., Kochetova O.V. 2021. Sovremennoe sostoyanie issledovaniy v oblasti ozhireniya: geneticheskie aspekty`, rol' mikrobioma i predispozitsionnost` k COVID-19 [The current state of research in the field of obesity: genetic aspects, the role of the microbiome and predisposition to COVID-19]. *Problemy` èndokrinologii*. 67 (4): 20–35. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12775>
- Troshina E.A., Ershova E.V. 2018. Farmakoterapiya ozhireniya: chto novogo? [Pharmacotherapy of obesity: what's new?] *Problemy` èndokrinologii*. 64 (4): 270–276. <https://doi.org/10.14341/probl9315>
- Filatova G.A., De`pyui T.I., Grishina T.I. 2018. Ozhirenie: sporny`e voprosy`, opredelyayushhie metabolicheskoe zdorov'e [Obesity: Controversial questions determining metabolic health]. *Èndokrinologiya: novosti, mneniya, obuchene*. 7 (1): 58–67.
- Chumakova G.A. 2016. Metody` ocenki visceral'nogo ozhireniya v klinicheskoy praktike [Methods of evaluation of visceral obesity in clinical practice]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 4: 89–96.
- Shvarcz V.Ya. 2013. Vospalenie zhirovoj tkani: vrag ili drug? [Inflammation of adipose tissue: enemy or friend?] *Citokiny` i vospalenie*. 12 (1–2): 13–21.
- Shlyaxto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O., Baranova E.I. 2016. Konceptiya novy`x nacional'ny`x klinicheskix rekomendacij po ozhireniyu [The concept of new national clinical guidelines on obesity]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 4 (132): 7–13. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-7-13>.
- Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A. 2017. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 390 (10113): 2627–2642. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32129-3.
- Al-Daghri N.M. 2013. Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *European journal of clinical investigation*. 43 (2): 183–189.
- Appleton S.L., Seaborn C.J., Visvanathan R., Hill C.L. 2013. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care*. 36: 2388–2394.
- Baker A.R., Silva N.F., Quinn D.W. 2006. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol*. 13 (5): 1–16.
- Castro H., Pomar C.A., Picó C. 2015. Cafeteria diet overfeeding in young male rats impairs the adaptive response to fed/fast conditions and increases adiposity independent of body weight. *Int. J. Obes. (Lond)*. 39 (3): 430–437.
- Fain J.N. 2003. Resistin release by human adipose tissue explants in primary culture. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 300: 674–678.
- Fitzgibbons Timothy P., Czech Michael P. 2014. Epicardial and Perivascular Adipose Tissues and Their Influence on Cardiovascular Disease: Basic Mechanisms and Clinical Associations. *J. Am. Heart Assoc*. 3:e000582.
- Fretts A.M., Howard B.V., Siscovick D.S. 2016. Processed Meat, but Not unprocessed Red Meat, Is Inversely Associated with Leukocyte Telomere Length in the Strong Heart Family Study. *J. Nutr. J. Obes*. 12: 63–71.
- Garvey W. Garber Alan J., Mechanick Jeffrey I., Bray George A., Dagogo-Jack Samuel, Einhorn Daniel, Grunberger George, Handelsman Yehuda, Hennekens Charles H., Hurley Daniel L., McGill Janet, Palumbo Pasquale, Umpierrez Guillermo. 2014. The Aace Obesity Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocrine Practice*. 20 (9): 977–89. doi: 10.4158/EP14280.PS
- Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M. 2016. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*. 22 (Supplement 3): 1–203. doi: 10.4158/ep161365.gl
- Global Health Observatory Data Repository. 2013. Report WHO. Geneva: World Health Organization. [cited 2015 Feb 12]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/diseaseprevention/nutrition/country-work/russian-federation2/>.



- Gonzalez-Carter D., Goode A.E., Fiammengo R. 2016. Inhibition of leptin-ObR interaction does not prevent leptin translocation across a human blood-brain Barrier model. *Journal of Neuroendocrinology*. 28 (6). doi: 10.1111/jne.12392
- Coppari R., Bjorbaek C. 2012. Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes // *Nat. Rev. Drug. Discov.* 11 (9): 692–708.
- Dedov I.I., Melnichenko G.A., Romantsova T.I. 2016. The strategy of obesity management: the results of All-Russian observational program «Primavera». *Obesity and metabolism*. 13 (1): 36–44. <https://doi.org/10.14341/omet2016136-44>
- Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. 2019. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts*. Vol. 12 (1): 40–66.
- Guo F., Garvey W.T. 2015. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 100 (10): 3871–7.
- Guzzardi M.A. 2016. Maternal adiposity and infancy growth predict later telomere length: a longitudinal cohort study. *J. Obes.* 40(7): 1063–1069.
- Hans Hauner. 2005. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Nutrition Society*. 64: 163.
- Iacobellis G., Barbaro G. 2008. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ /*Hormone and Metabolic Research*. 40 (7): 442–445.
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. 2013. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 159 (11): 758–769.
- Ladabaum U., Mannalithara A., Myer P.A., Singh G. 2014. Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in US adults: 1988–2010. *Am. J. Med.* 127 (8): 717–727. e12. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.02.026.
- Ling C., Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. 2019. *Cell Metab.* 29 (5): 1028–1044. doi: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.
- Mirza M.S. 2011. Obesity, Visceral Fat and NAFLD: Querying the Role of Adipokines in the Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease ISRN. *Gastroenterology*. 2011: 592404. doi: 10.5402/2011/592404. Epub 2011 Aug 28
- Obesity and overweight. Report of a WHO. 2015 [cited 2016 Apr 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Obesity and overweight. Report of a WHO. 2020 <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Obesity Prevention and Management. 2019. UMHS. med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/obesity/obesity.pdf.
- Ou H.Y., Wang C.Y., Yang Y.C., 2013. The Association between Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease and Diabetes. *PLoS ONE*. 8 (5): e62561 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062561>.
- Oussaada S.M., van Galen K.A., Coومان M.I. 2019. The pathogenesis of obesity. *Metabolism*. 2019. 92: 26–36.
- Patel L. 2003. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 300: 472–476.
- Popkin B.M., Du S., Green W.D. 2020. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*. 1–17. DOI: 10.1111/obr.13128.
- Ravinet Trillou C., Delgorge C., Menet C. 2004. CB1 cannabi-noid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 28 (4): 640–648.
- Reilly M.P. 2005. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. 111: 932–939.
- Richey J.M., Woolcott O. 2017. Re-visiting the endocannabinoid system and its therapeutic potential in obesity and associated diseases. *Curr. Diab. Rep.* 17 (10): 99.
- Ritter A., Kreis N.N., Louwen F., Yuan J. 2020. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int. J. Mol. Sci.* 21 (16): 5793. doi:10.3390/ijms21165793.
- Romantseva T.I., Ostrovskaya E.V. 2015. Metabolic healthy obesity: definitions, protective factors, clinical significance. *Almanakh klinicheskoy meditsini [Almanac of Clinical Medicine]*. (Special Issue 1): 75–86.
- Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. 2007. Diagnostic performance of body mass index to detect obesity in patients with coronary artery disease. *European Heart Journal*. 28: 2087–2093.

- Rossi F., Punzo F., Umamo G.R. 2018. Role of cannabinoids in obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 19 (9): 2690. doi: 10.3390/ijms19092690
- Schulze M.B. Metabolic health in normal-weight and obese individuals. *Diabetologia.* 2019; 62 (4): 558–66. doi:10.1007/s00125-018-4787-8.
- Senthilingam M. 2021. Covid-19 has made the obesity epidemic worse, but failed to ignite enough action. *BMJ.* 372: n411. doi:10.1136/bmj.n411. (Published 04 March 2021)
- Su Jong Yu, Won Kim, Donghee Kim. 2015. Visceral Obesity Predicts Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver. *Disease Medicine.* 94 (48): e2159.
- Sun K., Kusminski C.M., Scherer P.E. 2011. Adipose tissue remodeling and obesity. *J. Clin. Invest.* 121 (6): 2094–101.
- Wolf Gunter, Ziyadeh Fuad N. Leptin and Renal Fibrosis. 2006. *Obesity and the Kidney. Contrib Nephrol. Basel, Karger.* 151: 175–183.
- Zhi C., Huang J., Wang J. 2019. Connection between gut microbiome and the development of obesity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Jul 31 doi: 10.1007/s10096-019-03623-x.
- Zhu L., She Z.-G., Cheng X. 2020. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell. Metab.* 31: 1068–77. e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interests: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 06.02.2023

Received 06.02.2023

Поступила после рецензирования 30.03.2023

Revised 30.03.2023

Принята к публикации 06.04.2023

Accepted 06.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Голивец Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5308-8072](https://orcid.org/0000-0002-5308-8072)

Tatyana P. Golivets, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Дубоносова Диана Геннадьевна, заведующая поликлиническим отделением ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», ассистент кафедры госпитальной терапии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2431-2581](https://orcid.org/0000-0002-2431-2581)

Diana G. Dubonosova, Head of the Outpatient Department «City Polyclinic of Belgorod», Assistant of the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Ликризон Сергей Вячеславович, аспирант кафедры факультетской терапии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0005-8581-0452](https://orcid.org/0009-0005-8581-0452)

Sergey V. Likrizon, Postgraduate student, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 614.8.013

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-144-154

Обзорная статья

Диагностика травматических повреждений зубов у детей и подростков

Орлова С.Е. , Иванова В.А. , Арыхова Л.К. ,
Севбитов А.В. , Борисов В.В. , Гринин В.М. 

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),
Россия, 119048, Москва, улица Трубецкая, 8
E-mail: s89153613905@yandex.ru

Аннотация. В практике стоматолога любой специализации встречаются травмы постоянных и временных зубов. Продолжающийся рост челюстей и альвеолярных отростков, развитие отдельных зачатков, а также особенности поведения детей и подростков создают проблемы в диагностике и лечении травм зубов. Недостаток знаний о диагностике травматических повреждений зубов влияет на качество лечения, приводит к функциональным, эстетическим дефектам и к появлению комплексов, особенно у подростков. Основной целью обзорной статьи является ознакомление с результатами исследований и помощь врачам в выявлении патологии и планировании правильного последовательного лечения, сводя к минимуму возможные осложнения.

Ключевые слова: травматические повреждения зубов, диагностика травм, вывих зуба, перелом

Для цитирования: Орлова С.Е., Иванова Л.К., Арыхова В.В., Севбитов А.В., Борисов А.В., Гринин В.М. 2023. Диагностика травматических повреждений зубов у детей и подростков. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 144–154. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-144-154

Diagnosis of Traumatic Dental Injuries in Children and Adolescents

Sofia E. Orlova , Varvara A. Ivanova , Leila K. Aryhova ,
Andrey V. Sevbitov , Vitaly V. Borisov , Vasiliy M. Grinin 

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow
State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia
E-mail: s89153613905@yandex.ru

Abstract. In the practice of a dentist of any specialization, there are injuries of permanent and temporary teeth. The continued growth of the upper jaw and alveolar processes, the development of individual rudiments, as well as the behavior of children and adolescents create problems in the diagnosis and treatment of dental injuries. Lack of knowledge about the diagnosis of traumatic dental injuries affects the quality of treatment, leads to functional, aesthetic defects and the appearance of complexes, especially in adolescents. The main goal of the review article is to familiarize with the results of the trial and to help doctors in identifying pathology and planning the correct sequential treatment, minimizing possible complications.

Keywords: traumatic dental injuries, diagnostics, dislocation of the tooth, fracture of the tooth

For citation: Orlova S.E., Ivanova L.K., Arykhova V.V., Sevbitov A.V., Borisov A.V., Grinin V.M. 2023. Diagnosis of Traumatic Dental Injuries in Children and Adolescents. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 144–154 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-144-154

Введение

Актуальность. По данным ряда исследователей, одним из часто встречающихся травматических повреждений зубов является перелом зуба, который чаще происходит у детей и подростков. На его долю приходится 5 % всех травматических повреждений зубов [Borges et al., 2017]. Эта патология встречается чаще у лиц мужского пола. Более 75 % переломов зубов приходится на верхнюю челюсть, и более половины из них связаны с центральными резцами, за которыми следуют латеральные резцы и клыки. Постоянный прикус страдает от травматического повреждения чаще, чем временный. Распространенность переломов зубов во временном прикусе колеблется от 9,4 % до 41,6 % и от 6,1 % до 58,6 % в постоянных зубах [Patnana, Kanchan, 2022].

В своей работе Chirine A.M. и соавторы в качестве случайной выборки взяли 7 902 учащихся из государственных и частных школ Ливана в возрасте 12 и 15 лет для проведения клинического обследования в рамках национального перекрестного исследования. Распространенность травматических повреждений зубов составила 10,9 %. Чаще всего поражались центральные резцы верхней челюсти (83,7 %). Наиболее распространенным типом травмы был перелом эмали (68,3 %) [Malak et al., 2021]. Эти данные подтверждают высокий процент травматизма зубов и актуальность правильной диагностики и лечения.

Цель данного обзора литературы состоит в том, чтобы показать последовательный алгоритм действий при диагностике травматических повреждений полости рта, чтобы предупредить возможные осложнения.

Для точной диагностики травматических повреждений зубов необходимо правильно классифицировать данную патологию. [Pinheiro, 2022]. Классификация представлена (рис. 1).

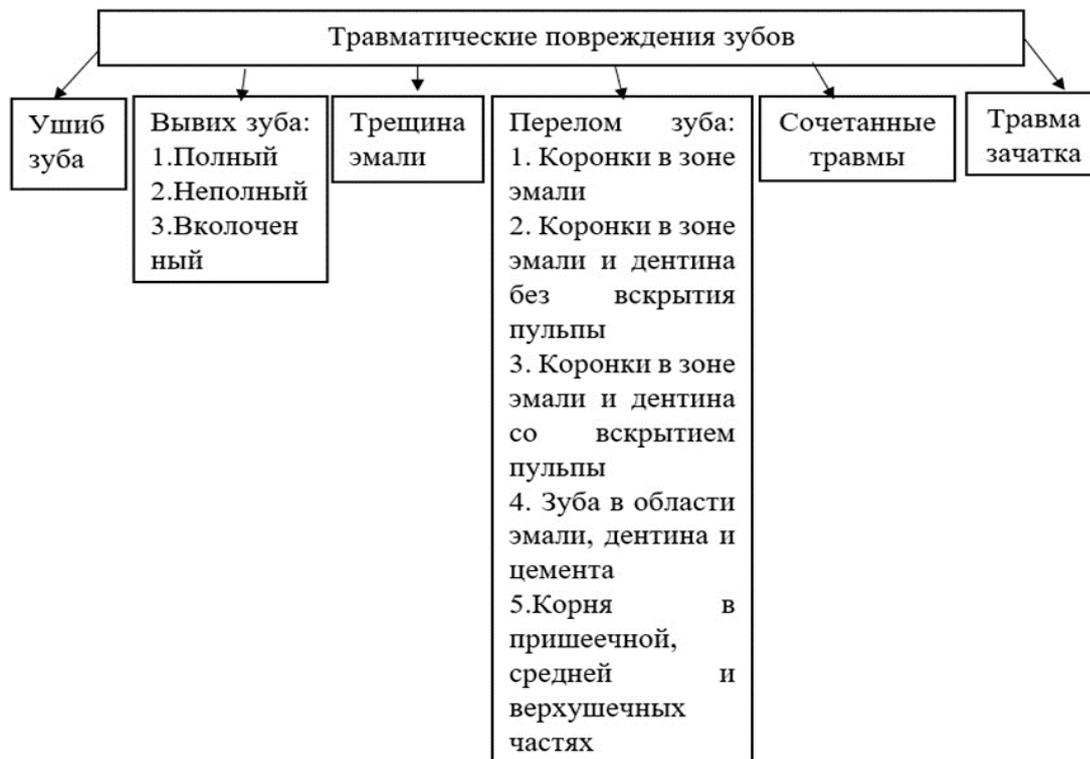


Рис.1 Классификация травматических повреждений зубов [Pinheiro, 2022]

Fig1. Classification of traumatic dental injuries [Pinheiro, 2022]



Многие авторы делают вывод, что примерно треть детей с временными и пятая часть подростков с постоянными зубами получили травматические повреждения зубов. Большинство из них были связаны с центральными резцами верхней челюсти. Распространенность травм зубов колеблется в широком диапазоне – от 6 % до 59 % [Lam, 2016; Petti et al., 2018] в исследовании показали, что более одного миллиарда ныне живущих людей перенесли травматическое повреждение зубов [Petti et al., 2018]. Это запущенное состояние, которое могло бы занять пятое место среди травм, если бы его включили в список наиболее частых заболеваний и травм в мире [Tewari et al., 2019].

Популярные виды спорта, такие как регби, дзюдо, футбол, хоккей и другие, сопровождаются интенсивными физическими контактами, включающими борьбу участников. [Мальцев, Лебедева, 2021]. Можно выделить основные факторы, приводящие к интенсификации стоматологического травматизма у детей и подростков [Ретинский, 2016]. К ним относятся снижение болевого синдрома, «травмы челюстно-лицевой области и зубов у представителей контактных видов спорта» [Котикова, 2019] и переохлаждение в зимних видах спорта [Magno et al., 2020]. Пол, детский возраст, избыточная масса тела, недостаточное перекрытие зубов губами, аномалии прикуса, кариес постоянных и временных зубов, наличие в анамнезе травм зубов, пирсинг языка, употребление алкогольных напитков и участие в спортивных состязаниях – все это связано с большей вероятностью возникновения данной патологии [Grazia et al., 2019; Liran et al., 2020].

Исследования среди педагогов, врачей нестоматологических специальностей, стоматологов, спортсменов и тренеров по поводу их осведомленности о травматических повреждениях зубов показали, что 17 % педагогов ранее проходили обучение по оказанию первой помощи при стоматологических травмах, а 38 % знали о реплантации в течение 30 минут. Среди врачей общих специальностей менее 36 % участников были адекватно осведомлены о верной тактике терапии при полном вывихе постоянного зуба. Меньше 50 % стоматологов знали о правильном подходе к лечению сложных переломов коронок и меньше 60 % знали критическое время для реплантации. Среди спортсменов и тренеров менее 10 % участников обладали достаточными знаниями о немедленном экстренном лечении. В то же время только 2,4 % знали, что необходимо собрать выбитый зуб или его фрагменты. Исследователи пришли к выводу, что знания о травматических повреждениях зубов всех исследуемых групп были недостаточными. [Tewari et al., 2020; Tewari et al., 2020; Tewari et al., 2021; Tewari et al., 2021].

Трещины эмали обычно протекают бессимптомно. Они диагностируются с помощью метода трансиллюминации [Брагина, 2014]. При клиническом обследовании такие зубы демонстрируют нормальную реакцию на тесты электровозбудимости пульпы, отсутствие подвижности и вовлечения периапикальных тканей. Рентгеновские снимки не показательны [Patnana, Kanchan, 2022].

Переломы коронки зуба в области эмали ограничены эмалью без обнажения дентина или пульпы. Этот тип перелома обычно располагается под проксимальным углом или у режущего края. Тесты на чувствительность пульпы и подвижность зубов обычно в норме. Рентгенологическое исследование покажет потерю эмали. При клиническом осмотре переломов эмали и дентина без обнажения пульпы стоматолог обычно обнаруживает зуб без чувствительности к перкуссии и без подвижности [Patnana, Kanchan, 2022].

Переломы эмали и дентина с обнажением пульпы легко диагностируются клинически. Зуб обычно чувствителен к воздуху, температуре и давлению [Patnana, Kanchan, 2022].

Переломы коронки и корня распространяются апикально до цементно-эмалевой границы и могут затрагивать или не затрагивать пульпу. Диагноз ставится клинически и рентгенологически. Этот перелом проходит ниже края десны, и его, как правило, трудно визуализировать. Фрагмент подвижен, и пациент будет жаловаться на чувствительность к перкуссии и давлению [Patnana, Kanchan, 2022].

Перелом корня затрагивает дентин, пульпу и цемент, и он может быть горизонтальным, косым или сочетанным. Клинические данные включают кровотечение из десневой борозды, болезненность при перкуссии и подвижный фрагмент коронки, который может быть смещен. Тесты на чувствительность пульпы непосредственно после травмы могут быть отрицательными из-за временного или постоянного повреждения нервных волокон. [Patnana, Kanchan, 2022].

Первым этапом диагностики является опрос. Вся информация, касающаяся травмирующего события, должна быть тщательно собрана. Опрос включает в себя: место, где произошла травма (школа, дом, спортзал, дорога и т. д.), причину (случайное падение, автомобильная авария, агрессия и т. д.), динамику травматического события, интервал между событием и оказанием первой медицинской помощи. Рекомендуются тщательно изучить историю болезни, ориентируясь на симптомы, упомянутые в момент травмы, такие как боль, потеря сознания, амнезия, головная боль, тошнота или рвота, изменения зрения, судорожный криз, трудности с речью и наличие кровотечения [Grazia et al., 2019].

Следующим этапом является внешний осмотр [Лоос, Макеева, 2018]. У детей и подростков общее физикальное исследование крайне важно, поскольку у маленьких пациентов симптомы недостаточно хорошо описаны, а системные признаки могут быть недостаточно четко выражены. Педиатры и детские стоматологи должны сосредоточить свое внимание на осмотре кожи головы и шеи. Глаза следует осмотреть на наличие периокулярных экхимозов (кровоподтеков), а нос – на предмет выявления отклонений перегородки или сгустков крови. Обследование также должно включать оценку асимметрии лица, боли и диапазона движений нижней челюсти. Функциональное обследование должно включать оценку прикуса. Необходимо регистрировать наличие окклюзионных изменений, поскольку они могут быть результатом поражения височно-нижнечелюстного сустава. Недооцененные переломы ВНЧС могут привести к аномальному росту лица, асимметрии и/или микрогнатии нижней челюсти. Также важно выявить наличие ушибов, рваных ран или ссадин мягких тканей перiorальной области [Grazia et al., 2019].

При внутривидовом обследовании всегда следует учитывать переломы (с вовлечением пульпы или без него), вывихи и подвижность зубов. Также важно оценить состояние слизистой оболочки полости рта, десен и языка, так как фрагменты зуба могут быть введены в мягкие ткани [Al-Jundi, 2010].

Следующим этапом диагностики является рентгенологическое исследование, которое служит основой для будущих сравнений при последующих обследованиях [Сон и др., 2020].

Традиционная рентгенография часто используется в диагностике травматических повреждений зубов [Tewari et al., 2020]. «По мнению многих авторов, недостатком метода лучевого исследования является отсутствие информации о дефекте мягких тканей челюстно-лицевой области» [Ургуналиев, Борончиев, 2016] и о состоянии соединительнотканых и хрящевых структур из-за суммации изображения с накладыванием анатомических структур друг на друга. «Именно поэтому применение традиционной рентгенографии в полной мере не может помочь специалисту оценить степень повреждения тканей» [Ургуналиев и др., 2018; Луцкая и др., 2018].

Цифровая рентгенография является достойной заменой традиционной не только потому, что компьютерная обработка информации позволяет улучшить качество изображения, но и лучевая нагрузка на организм ребёнка снижается в десятки раз [Луцкая, Белоиваненко, 2018]. Данный метод диагностики также обладает низкими экономическими затратами и возможностью сохранять информацию на долгие годы. Для оценки травматического повреждения нужно две периапикальные рентгенограммы и одна окклюзионная рентгенография верхней челюсти в случае повреждения верхних зубов [Ринас и др., 2018].



Важно оценить состояние корня, то есть его длину, форму, контуры, сформированность верхушки, а также физиологическую или патологическую резорбцию. Также нужно определить состояние периодонтальной щели, проследить ее целостность и контуры [Ургуналиев и др., 2018].

Более информативным рентгенологическим исследованием является компьютерная томография. Данный метод лучевой диагностики позволяет визуализировать местоположение, протяжённость и направление травматического повреждения челюстно-лицевой области [Bourguignon et al., 2020].

Значительно «улучшить диагностику и качество лечения травматических повреждений зубов» [Ургуналиев, Борончиев, 2016] позволяет конусно-лучевая компьютерная томография [Bornstein et al., 2009]. «Данный метод обладает низкой (40–120 мкЗв) лучевой нагрузкой по сравнению с компьютерной томографией (400–600 мкЗв), небольшим временем сканирования, более высоким пространственным разрешением и удобным положением для пациента, что крайне важно для детей и подростков» [Ургуналиев, Борончиев, 2016; Patel et al., 2021].

После проведения рентгенографии рекомендуется провести фотодокументацию, чтобы зафиксировать состояние тканей в первое посещение и отследить динамику выздоровления с течением времени. Фотографии позволяют контролировать заживление мягких тканей, оценивать изменение цвета зубов, повторное прорезывание поврежденного зуба и разработку инфракрасного позиционирования анкилозированного зуба [Bourguignon et al., 2020].

Следующим этапом диагностики врач-стоматолог проводит испытания на чувствительность повреждённого зуба. Электроодонтодиагностика (ЭОД) – неинвазивный и достаточно информативный метод оценки функционального состояния сосудисто-нервного пучка. При травматических повреждениях зубов электровозбудимость пульпы снижается, а цифровые показатели ЭОД превышают 6 мкА (норма 2–6 мкА). Для того чтобы получить достоверную информацию о травме конкретного зуба, следует измерить электровозбудимость пульпы интактных зубов и зубов-антагонистов. Зубы с несформированными корнями имеют большее кровоснабжение пульпы и, соответственно, лучший прогноз. Смещение зубов при травмах может нарушить сосудисто-нервное снабжение пульпы. Повреждение волокон периодонта и ограничение или сжатие каналов (апикальный канал, боковой канал, поперечные анастомозы и петли) в пульпе вызывает ишемию, которая приводит к некрозу [Волкова, 2012].

Метод, позволяющий исследовать параметры кровотока (его линейную и объёмную скорость), называют лазерной доплеровской флоуметрией (ЛДФ) [Hammel, Fischel, 2019]. Данное исследование можно применять при травматических повреждениях зубов с сочетанной травмой пародонта. «Данный метод исследования проводится лазерным анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-01. Датчики устанавливаются на определённый участок десны, обеспечивая контакт дистальной части зонда с поверхностью десны. Регистрацию показателей проводят в течении 1 минуты» [Детская стоматология, 2018; Tewari et al., 2021].

Ниже представлена сводная таблица с рекомендациями к диагностике различных травматических повреждений зубов. В ней указаны знаки: «+» – рекомендовано, «-» – можно не проводить, «+/-» – на усмотрение врача.

Соблюдение пациентами правил последующих посещений и ухода на дому способствует лучшей реабилитации после травматических повреждений зубов [Liran et al., 2020]. «Как пациенты, так и родители должны быть проинформированы об уходе за поврежденным зубом и окружающими мягкими тканями для оптимального заживления, о предотвращении дальнейших травм путем отказа от участия в контактных видах спорта и тщательной гигиены полости рта» [DiAngelis et al., 2012; Sigurdsson, 2013].

Таблица 1
Table 1Рекомендации к диагностике травматических повреждений зубов
Recommendations for the diagnosis of traumatic dental injuries

	Опрос	Осмотр внешний и внутрен- ний	Цифро- вая рентге- нография	КЛКТ	КТ	Фото доку- мен- тация	ЭОД	Лазерная доплеров- ская флоуметрия
Трещины эмали	+	+	+	-	-	+	-	-
Перелом коронки зуба в обла- сти эмали	+	+	+	-	-	+	-	-
Перелом эмали и дентина без обнажения пульпы	+	+	+	+	+/-	+	+	-
Перелом эмали и дентина с обнажением пульпы	+	+	+	+	+/-	+	+	-
Перелом коронки и корня	+	+	+	+	+/-	+	+	+
Перелом корня	+	+	+	+	+/-	+	+	+
Ушиб зуба	+	+	+	-	-	+	+	+
Вывих зуба	+	+	+	-	-	+	+	+
Сочетанная травма	+	+	+	+	+/-	+	+	+
Травма зачатка	+	+	+	-	-	+	-	+

Вывод

Наиболее часто сталкиваются с травматическими повреждениями зубов врачи отделения неотложной помощи, детские стоматологи, педагоги и тренеры. Эти группы лиц должны быть обязательно осведомлены о первой помощи при данной патологии. Роль врача особенно важна в определении оптимального пути лечения, который зависит от диагностики. Диагностические мероприятия должны проводиться в соответствии с медицинскими протоколами, регулирующими порядок оказания медицинской помощи, который включает в себя точный сбор истории болезни и обстоятельств травматического события, объективное клиническое и радиологическое исследование, терапевтическое лечение и последующий контроль за здоровьем пациента в течение долгого времени.

Список литературы

- Брагина В.Г. 2014. Лазерная доплеровская флоуметрия как один из методов оценки жизнеспособности пульпы при травме постоянных зубов у детей. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 32 (1): 72–73. doi: 10.27963/5657-1435-2014-32-1.
- Волкова О.Б. 2012. Физические методы в диагностике и лечении травм зубов. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 14 (3): 174. doi: 21.68662/4654-6745-14-3.
- Котикова А.Ю. 2019. Особенности лечения и профилактики заболеваний твердых тканей зубов у спортсменов. Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Екатеринбург, 17. doi: www.vak3.ed.gov.ru.
- Лоос Ю.Г., Макеева И.М., Парамонов Ю.О. 2018. Резорбция корней зубов. Анализ алгоритмов диагностики и лечения, применяемых в практике врачами-стоматологами. Российский Стоматологический журнал. 22 (3): 156–158. doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-3-156-158.
- Луцкая И.К., Белоиваненко И.О. 2018. Хроническая травма постоянных зубов: диагностика и лечение. Современная стоматология. 4: 25–30. doi: 10.89654/6745-2908-2018-4-25-30.



- Луцкая И.К., Коваленко И.П., Курило О.В. 2018. Частота встречаемости травматических повреждений зубов на клиническом приёме. *Стоматологический журнал*. 19 (1): 12–15. doi: 10.72100/1123-2354-19-1-12-15.
- Мальцев Д.Н., Лебедева Д.Д. 2021. Стоматологическая заболеваемость у спортсменов. *Актуальные вопросы современной науки и образования*. 1: 754–763. doi: 10.27241/5123-4523-1-754-763.
- Ретинский Б.В. 2016. Использование защитных шин и спортивных капп для профилактики травм челюстно-лицевой области. *Успехи современной науки*. 1 (8): С. 139–142. doi: 10.64456/0456-6789-1-8-139-142.
- Ринас О.А., Сергеева М.В., Шурупова Н.Н., Киселева Е.А. Скорова Л.В. 2018. Травма зубов фронтальной группы у детей. *Стоматология: образование, наука и практика*. 1: 161–162. doi: 10.49505/0567-1345-1-161-162.
- Сон И.М., Лебедев М.В., Захарова И.Ю., Керимова К.И. 2020. Трудности проведения рентген-диагностики челюстно-лицевой области детям-инвалидам. *Вестник Пензенского государственного университета*. 29 (1): 99–102. doi: 10.71366/9123-1423-29-1-99-102.
- Ургуналиев Б.К., Борончиев А.Т. 2016. Современные подходы к диагностике переломов костей челюстно-лицевой области (обзор литературы). *Современная наука: Актуальные проблемы и пути их решения*. 8 (30): 33–38. doi: 10.18821/1728-2802-8-30-33-38.
- Ургуналиев Б.К., Шаяхметов Д.Б., Цой А.Р. 2018. Современные подходы к диагностике переломов костей лицевого скелета. *Российский стоматологический журнал*. 22 (6): 325–328. doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-6-325-328.
- Al-Jundi S.H. 2010. The importance of soft tissue examination in traumatic dental injuries: a case report. *Dental Traumatology*. 26 (6): 509–511. doi: 10.1111 / j.1600-9657.2010.00925.x.
- Borges T.S., Vargas-Ferreira F., Kramer P.F., Feldens C.A. 2017. Impact of traumatic dental injuries on oral health-related quality of life of preschool children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 12 (2): 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0172235.
- Bornstein M.M., Wölner-Hanssen A.B., Sendi P., Arx T.V. 2009. Comparison of intraoral radiography and limited cone beam computed tomography for the assessment of root-fractured permanent teeth. *Dental Traumatology*. 25 (6): 571–577. doi: 10.1111/j.1600-9657.2009.00833.x
- Bourguignon C., Cohenca N., Lauridsen E., Flores M.T., O'Connell A.C., Day P.F., Tsilingaridis G., Abbott P.V., Fouad A.F., Hicks L., Andreasen J.O., Cehreli Z.C., Harlamb S., Kahler B., Oginni A., Semper M., Levin L. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dental Traumatology*. 36 (4): 314–330. doi: 10.1111 / edt.12578.
- Cohenca N., Silberman A. 2017. Contemporary imaging for the diagnosis and treatment of traumatic dental injuries: A review. *Dental Traumatology*. 33 (5): 321–328. doi.org/10.1111/edt.12339
- DiAngelis A.J., Andreasen J.O., Ebeleseder K.A., Kenny D.J., Trope M., Sigurdsson A., Andersson L., Bourguignon C., Flores M.T., Hicks M.L., Lenzi A.R., Malmgren B., Moule A.J., Pohl Y., Tsukiboshi M. 2012. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dental Traumatology*. 28: 2–12; doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.01103.x
- Grazia C.M., Marcoli P.A., Berengo M., Cascone P., Cordone L., Defabianis P., Giglio O., Esposito N., Federici A., Laino A., Majorana A., Nardone M., Pinchi V., Pizzi S., Polimeni A., Privitera M.G., Talarico V., Zampogna M.G. 2019. Italian guidelines for the prevention and management of dental trauma in children. *Italian Journal of Pediatrics*. 1 (45): 1–14. doi: 10.1186 / s13052-019-0734-7.
- Hammel J.M., Fischel J. 2019. Dental Emergencies. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 37 (1): 81–93. doi: 10.1016/j.emc.2018.09.008.
- Lam R. 2016. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Australian Dental Journal*. 61: 4–20. doi: 10.1111/adj.12395.
- Liran L., Day P.F., Hicks L., O'Connell A., Fouad A.F., Bourguignon C., Abbott P.V. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 36 (4): 309–313. doi: 10.1111/ edt.12574.

- Magno M.B., Nadelman P., Leite K.L., Ferreira D.M., Pithon M.M., Maia L.C. 2020. Associations and risk factors for dental trauma: A systematic review of systematic reviews. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 48 (6): 447–463. doi: 10.1111/cdoe.12574.
- Malak C.A., Chakar C., Romanos A., Rachidi S. 2021. Prevalence and Etiological Factors of Dental Trauma among 12- and 15-Year-Old Schoolchildren of Lebanon: A National Study. *Scientific World Journal*. 2021: 7. doi: 10.1155/2021/5587431.
- Patel S., Puri T., Mannocci F., Navai A. 2021. Diagnosis and Management of Traumatic Dental Injuries Using Intraoral Radiography and Cone-beam Computed Tomography: An in Vivo Investigation. 47 (6): 914–923. doi: 10.1016/j.joen.2021.02.015.
- Patnana A.K., Kanchan T. 2022. *Tooth Fracture*. Florida: Stat Pearls Publishing, 1: 1–5.
- Petti S., Glendor U., Andersson L. 2018. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis – One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dental Traumatology*. 34: 71–86. doi: 10.1111/edt.12389.
- Pinheiro E. de S. 2022. Assessment of knowledge of district dentists' federal law on bonding of tooth fragment in fractures not complicated crowns. Master's Thesis. Brasilia (in Spanish).
- Sigurdsson A. 2013. Evidence-based review of prevention of dental injuries. *Journal of Endodontics*. 39 (3): 88–93. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.035.
- Tewari N., Bansal K., Mathur V.P. 2019. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. *The Indian Journal of Pediatrics*. 86: 1043–1047. doi: 10.1007 / s12098-019-02984-7.
- Tewari N., Goel S., Rahul M., Mathur V.P., Ritwik P., Haldar P., Priya H., Pandey R.M. 2020. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries among school teachers: A systematic review and meta-analysis. *Dental Traumatology*. 36 (6): 563–583. doi: 10.1111 / edt.12579.
- Tewari N., Johnson R.M., Mathur V.P., Rahul M., Goel S., Ritwik P., Bansal K., Atif M. 2021. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in sports persons and coaches: A systematic review. *Dental Traumatology*. 37 (2): 196–207. doi: 10.1111/edt.12629.
- Tewari N., Jonna I., Mathur V.P., Goel S., Ritwik P., Rahul M., Haldar P., Bansal K., Pandey R.M. 2021. Global status of knowledge for the prevention and emergency management of traumatic dental injuries among non-dental healthcare professionals: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of the Care of the Injured*. 52 (8): 2025–2037. doi: 10.1016/j.injury.2021.06.006.
- Tewari N., Sultan F., Mathur V.P., Rahul M., Goel S., Bansal K., Chawla A., Haldar P., Pandey R.M. 2020. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in dental professionals: Systematic review and meta-analysis. *Dental Traumatology*. 37 (2): 161–176. doi: 10.1111 / edt.12621.

References

- Bragina V.G. 2014. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija kak odin iz metodov ocenki zhiznesposobnosti pul'py pri travme postojannyh zubov u detej [Laser Doppler flowmetry as one of the methods for assessing the viability of the pulp in permanent teeth trauma in children]. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 32 (1): 72–73. doi: 10.27963/5657-1435-2014-32-1.
- Volkova O.B. 2012. Fizicheskie metody v diagnostike i lechenii travm zubov [Physical methods in the diagnosis and treatment of dental injuries]. *Zhurnal nauchnykh statej Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke*. 14 (3): 174. doi: 21.68662/4654-6745-14-3.
- Kotikova A.Yu. 2019. Osobennosti lecheniya i profilaktiki zabolevanij tverdyh tkanej zubov u sportsmenov [Features of treatment and prevention of diseases of hard dental tissues in athletes] Avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. Ekaterinburg, 17. doi: vak3.ed.gov.ru.
- Loos J.G., Makeeva I.M., Paramonov Y.O. 2018. Rezorbttsiya korney zubov. Analiz algoritmov diagnostiki i lecheniya, primenyayemykh v praktike vrachami-stomatologami [Dental root resorption. Analysis of diagnostics and treatment algorithms used in practice]. *Rossijskij Stomatologicheskij zhurnal*. 22 (3): 156–158. doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-3-156-158.



- Luckaja I.K., Beloivanenko I.O. 2018. Hronicheskaja travma postojannyh zubov: diagnostika i lechenie [Chronic trauma of permanent teeth: diagnosis and treatment]. *Sovremennaja stomatologija*. 4: 25–30. doi: 10.89654/6745-2908-2018-4-25-30.
- Luckaja I.K., Kovalenko I.P., Kurilo O.V. 2018. Chastota vstrechaemosti travmaticheskikh povrezhdenij zubov na klinicheskom prijome [The frequency of occurrence of traumatic injuries of teeth at a clinical appointment]. *Stomatologicheskij zhurnal*. 19 (1): 12–15. doi: 10.72100/1123-2354-19-1-12-15.
- Mal'cev D.N., Lebedeva D.D. 2021. Stomatologicheskaja zaboлеваemost' u sportsmenov [Dental morbidity in athletes]. *Aktual'nye voprosy sovremennoj nauki i obrazovanija*. 1: 754–763. doi: 10.27241/5123-4523-1-754-763.
- Retinskij B.V. 2016. Ispol'zovanie zashhitnyh shin i sportivnyh kapp dlja profilaktiki travm cheljustno-licevoj oblasti [The use of protective splints and sports mouth guards for the prevention of injuries of the maxillofacial region]. *Uspehi sovremennoj nauki*. 1 (8): S. 139–142. doi: 10.64456/0456-6789-1-8-139-142.
- Rinas O.A., Sergeeva M.V., Shurupova N.N., Kiseleva E.A. Skorova L.V. 2018. Travma zubov frontal'noj gruppy u detej [Trauma of the teeth of the frontal group in children]. *Stomatologija: obrazovanie, nauka i praktika*. 1: 161–162. doi: 10.49505/0567-1345-1-161-162.
- Son I.M., Lebedev M.V., Zaharova I.Ju., Kerimova K.I. 2020. Trudnosti provedenija rentgen-diagnostiki cheljustnolicevoj oblasti detjam-invalidam [Difficulties in X-ray diagnostics of the maxillofacial region in children with disabilities]. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 29 (1): 99–102. doi: 10.71366/9123-1423-29-1-99-102.
- Urgunaliyev B.K., Boronchiev A.T. 2016. Sovremennye podhody k diagnostike perelomov kostej chelyustno-licevoj oblasti (obzor literatury) [Modern approaches to the diagnosis of bone fractures of the maxillofacial region (literature review)]. *Sovremennaya nauka: Aktual'nye problemy i puti ih resheniya*. 8 (30): 33–38. doi: 10.18821/1728-2802-8-30-33-38.
- Urgunaliyev B.K., Shajahmetov D.B., Coj A.R. 2018. Sovremennye podhody k diagnostike perelomov kostej licevogo skeletal [Modern approaches to the diagnosis of fractures of the bones of the facial skeleton]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 22 (6): 325–328. doi: 10.18821/1728-2802-2018-22-6-325-328.
- Al-Jundi S.H. 2010. The importance of soft tissue examination in traumatic dental injuries: a case report. *Dental Traumatology*. 26 (6): 509–511. doi: 10.1111 / j.1600-9657.2010.00925.x.
- Borges T.S., Vargas-Ferreira F., Kramer P.F., Feldens C.A. 2017. Impact of traumatic dental injuries on oral health-related quality of life of preschool children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 12 (2): 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0172235.
- Bornstein M.M., Wölner-Hanssen A.B., Sendi P., Arx T.V. 2009. Comparison of intraoral radiography and limited cone beam computed tomography for the assessment of root-fractured permanent teeth. *Dental Traumatology*. 25 (6): 571–577. doi: 10.1111/j.1600-9657.2009.00833.x
- Bourguignon C., Cohenca N., Lauridsen E., Flores M.T., O'Connell A.C., Day P.F., Tsilingaridis G., Abbott P.V., Fouad A.F., Hicks L., Andreasen J.O., Cehreli Z.C., Harlamb S., Kahler B., Oginni A., Semper M., Levin L. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dental Traumatology*. 36 (4): 314–330. doi: 10.1111 / edt.12578.
- Cohenca N., Silberman A. 2017. Contemporary imaging for the diagnosis and treatment of traumatic dental injuries: A review. *Dental Traumatology*. 33 (5): 321–328. doi.org/10.1111/edt.12339
- DiAngelis A.J., Andreasen J.O., Ebeleseder K.A., Kenny D.J., Trope M., Sigurdsson A., Andersson L., Bourguignon C., Flores M.T., Hicks M.L., Lenzi A.R., Malmgren B., Moule A.J., Pohl Y., Tsukiboshi M. 2012. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dental Traumatology*. 28: 2–12; doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.01103.x
- Grazia C.M., Marcoli P.A., Berengo M., Cascone P., Cordone L., Defabianis P., Giglio O., Esposito N., Federici A., Laino A., Majorana A., Nardone M., Pinchi V., Pizzi S., Polimeni A., Privitera M.G., Talarico V., Zampogna M.G. 2019. Italian guidelines for the prevention and management of dental trauma in children. *Italian Journal of Pediatrics*. 1 (45): 1–14. doi: 10.1186 / s13052-019-0734-7.

- Hammel J.M., Fischel J. 2019. Dental Emergencies. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 37 (1): 81–93. doi: 10.1016/j.emc.2018.09.008.
- Lam R. 2016. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Australian Dental Journal*. 61: 4–20. doi: 10.1111/adj.12395.
- Liran L., Day P.F., Hicks L., O'Connell A., Fouad A.F., Bourguignon C., Abbott P.V. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 36 (4): 309–313. doi: 10.1111/edt.12574.
- Magno M.B., Nadelman P., Leite K.L., Ferreira D.M., Pithon M.M., Maia L.C. 2020. Associations and risk factors for dental trauma: A systematic review of systematic reviews. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 48 (6): 447–463. doi: 10.1111/cdoe.12574.
- Malak C.A., Chakar C., Romanos A., Rachidi S. 2021. Prevalence and Etiological Factors of Dental Trauma among 12- and 15-Year-Old Schoolchildren of Lebanon: A National Study. *Scientific World Journal*. 2021: 7. doi: 10.1155/2021/5587431.
- Patel S., Puri T., Mannocci F., Navai A. 2021. Diagnosis and Management of Traumatic Dental Injuries Using Intraoral Radiography and Cone-beam Computed Tomography: An in Vivo Investigation. 47 (6): 914–923. doi: 10.1016/j.joen.2021.02.015.
- Patnana A.K., Kanchan T. 2022. Tooth Fracture. Florida: Stat Pearls Publishing, 1: 1–5.
- Petti S., Glendor U., Andersson L. 2018. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis – One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dental Traumatology*. 34: 71–86. doi: 10.1111 / edt.12389.
- Pinheiro E. de S. 2022. Assessment of knowledge of district dentists' federal law on bonding of tooth fragment in fractures not complicated crowns. Master's Thesis. Brasilia (in Spanish).
- Sigurdsson A. 2013. Evidence-based review of prevention of dental injuries. *Journal of Endodontics*. 39 (3): 88–93. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.035.
- Tewari N., Bansal K., Mathur V.P. 2019. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. *The Indian Journal of Pediatrics*. 86: 1043–1047. doi: 10.1007 / s12098-019-02984-7.
- Tewari N., Goel S., Rahul M., Mathur V.P., Ritwik P., Haldar P., Priya H., Pandey R.M. 2020. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries among school teachers: A systematic review and meta-analysis. *Dental Traumatology*. 36 (6): 563–583. doi: 10.1111 / edt.12579.
- Tewari N., Johnson R.M., Mathur V.P., Rahul M., Goel S., Ritwik P., Bansal K., Atif M. 2021. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in sports persons and coaches: A systematic review. *Dental Traumatology*. 37 (2): 196–207. doi: 10.1111/edt.12629.
- Tewari N., Jonna I., Mathur V.P., Goel S., Ritwik P., Rahul M., Haldar P., Bansal K., Pandey R.M. 2021. Global status of knowledge for the prevention and emergency management of traumatic dental injuries among non-dental healthcare professionals: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of the Care of the Injured*. 52 (8): 2025–2037. doi: 10.1016/j.injury.2021.06.006.
- Tewari N., Sultan F., Mathur V.P., Rahul M., Goel S., Bansal K., Chawla A., Haldar P., Pandey R.M. 2020. Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in dental professionals: Systematic review and meta-analysis. *Dental Traumatology*. 37 (2): 161–176. doi: 10.1111 / edt.12621.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 23.01.2023

Received 23.01.2023

Поступила после рецензирования 15.04.2023

Revised 15.04.2023

Принята к публикации 15.04.2023

Accepted 15.04.2023



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Орлова Софья Евгеньевна, студент, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3588-1728](https://orcid.org/0000-0003-3588-1728)

Sofia E. Orlova, student of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Иванова Варвара Анатольевна, студент, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5387-8763](https://orcid.org/0000-0001-5387-8763)

Varvara A. Ivanova, student of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Арыхова Лейла Камаловна, студент, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4102-9179](https://orcid.org/0000-0003-4102-9179)

Leila K. Aryhova, student of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Севбитов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор по кафедре терапевтической стоматологии, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8247-3586](https://orcid.org/0000-0002-8247-3586)

Andrey V. Sevbitov, MD in Medicine, professor, professor of the Department of therapeutic dentistry, the head of the Department of propaedeutics of dental diseases of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Борисов Виталий Викторович, кандидат медицинских наук, доцент на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6233-0775](https://orcid.org/0000-0001-6233-0775)

Vitaly V. Borisov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Dental Diseases of I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Гринин Василий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор по кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний, МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0009-0001-6496-9625](https://orcid.org/0009-0001-6496-9625)

Vasiliy M. Grinin, MD in Medicine, professor of the Department of propaedeutics of dental diseases of the I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

УДК 616.31

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-155-165

Оригинальное исследование

Результаты биохимического исследования слюны у лиц пожилого возраста, использующих паровые коктейли

Дорофеев А.Е.¹, Севбитов А.В.¹, Заборская П.А.¹,
Захарова К.Е.¹, Емелина Е.С.¹, Емелина Г.В.²

¹) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²) ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
Россия, 440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, д. 3
E-mail: lenaemelina@mail.ru

Аннотация. В настоящее время употребление паровых коктейлей при табакокурении становится очень популярно. Многие переходят на электронные сигареты, паровые коктейли (кальян), так как считают, что они не наносят вред организму. Цель работы – исследование биохимического состава слюны у лиц, использующих паровые коктейли при табакокурении. Было проведено анкетирование 60 пациентов с различным стажем табакокурения. В целях исследования было три группы: 1 группа – стаж курения менее пяти лет, 2 группа – стаж курения более пяти лет, контрольная группа – не курящие. Для биохимического исследования слюны, а конкретно роданидов слюны, необходимо добавить к слюне хлорное железо. После этого образуется комплектное соединение, которое содержит роданид и железо. В результате выполненного исследования было обследовано 60 пациентов. В первой группе (стаж курения менее пяти лет) – 20 пациентов, во второй группе (стаж курения более пяти лет) – 20 пациентов, в контрольной группе (не курящие) – 20 пациентов. В ходе исследования выявлено, что в 1 и 2 группе количество роданидов значительно увеличивается. Результаты проведенного исследования показывают, что у лиц, использующих паровые коктейли при табакокурении, количество роданидов в слюне значительно выше, чем у некурящих. После проведения профилактических мероприятий наблюдалось снижение количества роданидов как в первой, так и во второй группах.

Ключевые слова: табакокурение, паровые коктейли, слюна, пожилой возраст

Для цитирования: Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Заборская П.А., Захарова К.Е., Емелина Е.С., Емелина Г.В. 2023. Результаты биохимического исследования слюны у лиц пожилого возраста, использующих паровые коктейли. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 155–165. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-155-165

Results of a Biochemical Study of Saliva in Elderly People Using Steam Cocktails

Alexey E. Dorofeev¹, Andrey V. Sevbitov¹, Polina A. Zaborskaya¹,
Ksenia E. Zakharova¹, Elena S. Emelina¹, Galina V. Emelina²

¹) I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
2 building 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

²) Penza State University,
3 Lermontov St., Penza 3440026, Russia
E-mail: lenaemelina@mail.ru

Abstract. Currently, the use of steam cocktails when smoking is becoming very popular. Many are switching to electronic cigarettes, steam cocktails (hookah), as they believe that they do not harm the body. The aim of



the work is to study the biochemical composition of saliva in persons using steam cocktails when smoking tobacco. A survey of 60 patients with different smoking experience was conducted. For the purposes of the study, there were three groups: group 1 – smoking experience less than five years, group 2 – smoking experience more than five years, control group – non-smokers. For a biochemical study of saliva, and specifically saliva thiocyanates, ferric chloride must be added to saliva. After that, a complete compound is formed, which contains thiocyanate and iron. As a result of the study, 60 patients were examined. In the first group (smoking experience less than five years) 20 patients, in the second group (smoking experience more than five years) – 20 patients, in the control group (non-smokers) – 20 patients. The study revealed that in groups 1 and 2 the amount of thiocyanate increases significantly. The results of a study that was carried out show that in persons using steam cocktails while smoking, the amount of thiocyanate in saliva is significantly higher than in non-smokers.

Key words: smoking, steam cocktails, saliva, elderly age

For citation: Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Zaborskaya P.A., Zakharova K.E., Emelina E.S., Emelina G.V. 2023. Results of a Biochemical Study of Saliva in Elderly People Using Steam Cocktails. *Challenges in Modern Medicine*, 46 (2): 155–165 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-155-165

Введение

Использование паровых коктейлей при табакурении становится все более популярно. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в дыме кальяна содержится такое же количество углекислого газа, дегтя и тяжелых металлов, что и в обычных сигаретах [Колбасников и др., 2019; Emelina et al., 2018; Bhatnagar et al., 2021].

Табак является причиной воспалений полости рта и многих заболеваний полости рта. Кариес зубов является одним из наиболее распространенных заболеваний полости рта. Связь между курением табака и кариесом зубов стала важной темой недавних исследований. Систематический обзор и метаанализ были проведены для оценки связи между курением табака и кариесом зубов [Elovicova et al., 2019; Jiang et al., 2019].

Табачный дым наносит также физические повреждения, так как повышает температуру во рту и обжигает ткани. Больные часто жалуются на неприятный запах изо рта, неприятный вкус или ксеростомию. Стоматология играет огромную роль в профилактике, раннем выявлении поражений и, наконец, в мотивации отказа от курения [Khemiss et al., 2016].

Табак содержит вещества, которые вызывают зависимость. Лица, употребляющие обычные сигареты, и лица, употребляющие паровые коктейли (кальян), курят для насыщения никотинового голода. Однако лицам, использующим паровые коктейли, для этого нужно больше времени – от 30 минут и больше [Vyukova et al., 2018; Mironov et al., 2020].

Проявление влияния курения на слизистую рта – хронический стоматит и хейлит курильщиков. Этим заболеваниям характерна отечность, однако в этом случае она отсутствует [Кубанов и др., 2018; Sevbitov et al., 2018].

Установлено, что кандидоз полости рта и курение табака с помощью паровых коктейлей взаимосвязаны [Зубкова и др., 2018; Balaji et al., 2008]. Интенсивность курения способствует развитию острого кандидоза, а также увеличивает рост грибковой флоры, это было доказано экспериментально и клинически [Емелина и др., 2021; Kim et al., 2016].

Цель работы: исследование биохимического состава слюны у лиц, использующих паровые коктейли при табакокурении.

Объекты и методы исследования

Было проведено анкетирование 60 пациентов с различным стажем табакокурения. В целях исследования было три группы: 1 группа – стаж курения менее пяти лет, 2 группа – стаж курения более пяти лет, контрольная группа – некурящие.

Для биохимического исследования слюны, а конкретно роданидов слюны, необходимо добавить к слюне хлорное железо. После этого образуется комплектное соединение, которое содержит роданид и железо. Внешне роданиды слюны можно обнаружить по появлению красной окраски, которая как раз и образуется после того, как к слюне добавить хлорное железо. В норме роданидов в слюне 0,5–1,2 ммоль/л. Роданиды осуществляют антибактериальную функцию. Также роданиды осуществляют функцию защиты. Принято считать, что слюна концентрирует роданиды по причине того, что роданидов, которые содержатся в слюне, находится больше, чем в других биологических жидкостях [Тимошин и др., 2018; Lamont et al., 2018].

С целью того чтобы найти роданиды в слюне, необходимо лабораторное исследование: к слюне нужно добавить 2 % раствор соляной кислоты и 0,01 % раствор хлорного железа, в результате этого появляется окрашивание красного цвета [Еловицова и др., 2019; Lodi et al., 2021].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели воспринимались на предмет соответствия нормальному распределению при помощи критерия Шапиро.

Если нормальное распределение отсутствовало, то количественные данные разъяснялись при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями рассматривались при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, которая охарактеризовала зависимость количественной переменной от факторов, создавалась при помощи метода линейной регрессии.

Результаты и их обсуждение

В результате выполненного исследования было обследовано 60 пациентов. В первой группе (стаж курения менее пяти лет) – 20 пациентов, во второй группе (стаж курения более пяти лет) – 20 пациентов, в контрольной группе (некурящие) – 20 пациентов.

В ходе исследования выявлено, что в контрольной группе количество роданидов устойчиво, тогда как в первой и второй группе значительно увеличено. При сравнении групп выявлено, что в первой группе количество роданидов увеличено в пять раз, во второй группе – в 10,1 раза.

В исследуемых группах выявлены следующие показатели роданидов. В контрольной группе – $0,31 \pm 0,09$ ммоль/л, в первой группе – $1,54 \pm 0,42$ ммоль/л, во второй группе – $2,92 \pm 0,9$ ммоль/л (табл. 1). Различия статистически значимы при сравнении данных 1, 2 и контрольной групп между собой ($p < 0,05$).

Таблица 1

Table 1

Результаты биохимического исследования слюны ($p < 0,05$)

The results of a biochemical study of saliva ($p < 0,05$)

Роданиды слюны	Группа	Показатели, ммоль/л	Норма
	Контрольная группа	0,51	
1 группа	1,54*	0,5–1,2	
2 группа	2,92**		

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении данных контрольной группы и 1 группы между собой ($p < 0,05$), ** – различия статистически значимы при сравнении данных всех трех групп между собой ($p < 0,05$).

Клинический случай.

Пациент М., 61 год, проходил стоматологическое обследование. Жалобы на жжение языка, боли в области языка, сухость во рту, чувство шероховатости, стянутости, непри-



ятный запах изо рта, кровоточивость десен при приеме жесткой пищи. Впервые данные ощущения почувствовала более года назад.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II степени.

Анамнез: стаж курения паровых коктейлей более пяти лет (примерно 18 лет).

Объективно при осмотре:

Конфигурация лица не изменена, цвет кожных покровов в норме, кожа без патологических образований. Лимфатические узлы: нижнечелюстные, подбородочные, затылочные, шейные не пальпируются. Пальпация височно-нижнечелюстного сустава безболезненная. Слизистая преддверия полости рта бледно-розового цвета, протоки слюнных желез без патологии. Прикрепление уздечек губ, языка в норме. Глубина преддверия полости рта в пределах нормы. Язык бледно-розового цвета, размер в пределах нормы, нитевидные и грибковидные сосочки увеличены. Прикус ортогнатический.

Зубная формула (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Зубная формула
Dental formula

О	П	К	К	П		П	П	П	П	П	П	П	К	К	О
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
О	К	И	К	П							К	К	И	К	О

На зубах визуализируется зубной налет. На зубах 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 наддесневой зубной камень.

Определение роданидов в слюне – 2,75 ммоль/л, при норме 0,5–1,2 ммоль/л.

Диагноз: K05.30 Хронический пародонтит. Генерализованный.

K14.6 Глоссалгия

План лечения:

1. Профессиональная гигиена полости рта.
2. Санация полости рта.
3. Консультирование по мотивации к отказу от курения.
4. Консультация пародонтолога.
5. Консультация у гастроэнтеролога.

Рекомендации:

1. Ополаскиватель для полости рта, в составе которого содержится ксилит, 2 раза в день после еды.
2. Увлажнитель для полости рта, в составе которого содержится ксилит, 3 раза в день.
3. Зубная паста R.O.C.S. «Кофе и табак»
4. Уменьшить время курения парового коктейля.
5. Повторный прием через месяц.

После применения данного лечения наблюдалось улучшение показателей биохимического исследования роданидов (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Взаимосвязь стажа курения и роданидов слюны до лечения
Relationship between smoking experience and saliva thiocyanates before treatment

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Стаж курения – роданиды слюны до лечения	0,963	Весьма высокая	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При проведении анализа взаимосвязи роданидов слюны, а также стажа курения была определена значительной тесноты взаимосвязь.

Наблюдаемая зависимость роданидов слюны до лечения от стажа курения описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Роданиды слюны до лечения}} = 0,673 \times X_{\text{Стаж курения}} + 0,908$$

При увеличении стажа курения на 1 следует ожидать увеличение роданидов слюны до лечения на 0,673 ммоль/л. Полученная модель объясняет 95,2 % наблюдаемой дисперсии роданидов слюны до лечения (рис. 1).

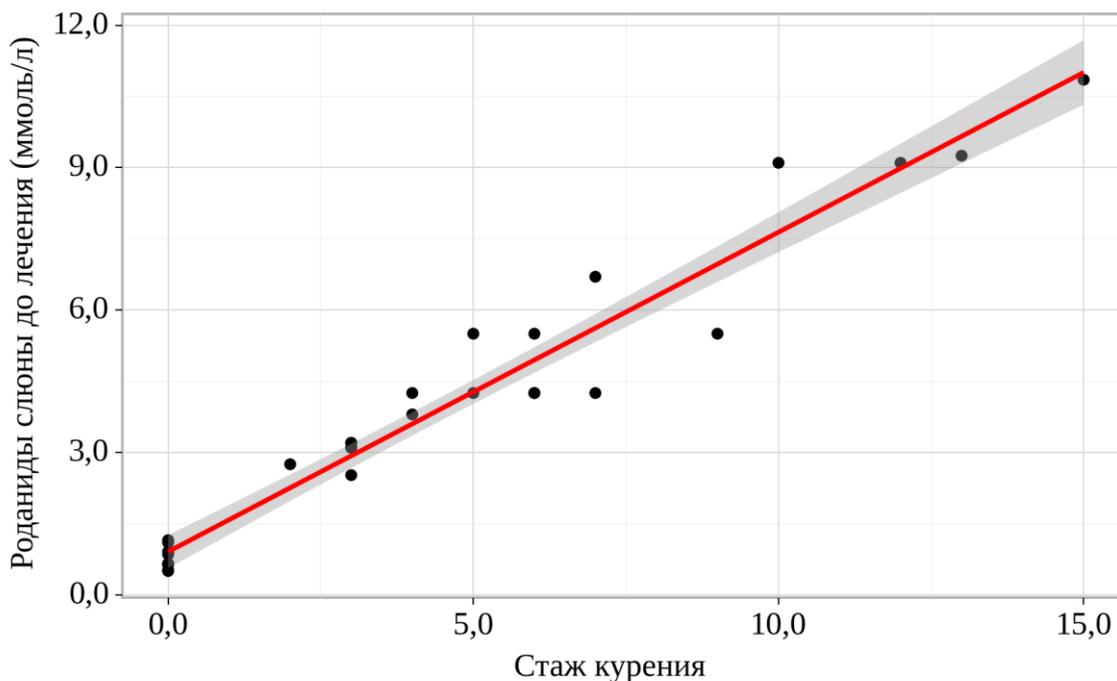


Рис. 1. Зависимость роданидов слюны до лечения от стажа курения
Fig. 1. Dependence of salivary thiocyanates before treatment on the length of smoking

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи стажа курения и роданидов слюны после лечения (табл. 4).

Таблица 4
Table 4

Взаимосвязь стажа курения и роданидов слюны после лечения
Relationship between smoking experience and saliva thiocyanates after treatment

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Стаж курения – роданиды слюны через 6 месяцев после лечения	0,879	Высокая	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Уже после лечения определена значительной тесноты взаимосвязь между присутствием роданидов слюны и стажем курения.

Зависимость роданидов слюны после лечения от стажа курения, которая рассматривалась, представляется следующим уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Роданиды слюны через 6 месяцев после лечения}} = 0,246 \times X_{\text{Стаж курения}} + 1,252$$

Когда стаж курения более продолжительный, уровень роданидов слюны становится выше после лечения на 0,246 ммоль/л. Полученная модель объясняет 63,2 % наблюдаемой дисперсии роданидов слюны после лечения (рис. 2).

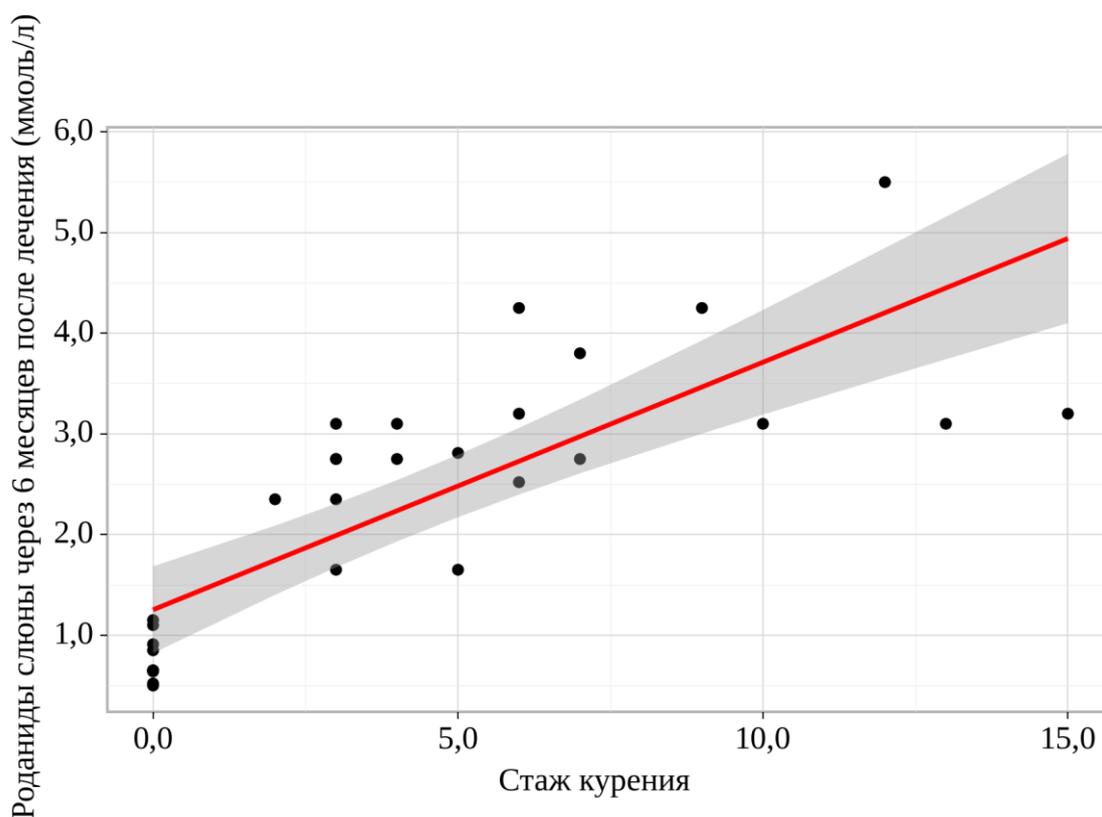


Рис 2. Зависимость роданидов слюны после лечения от стажа курения
 Fig. 2. Dependence of salivary thiocyanate after treatment on the length of smoking

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи стажа курения и роданидов слюны через 12 месяцев после лечения (табл. 5).

Таблица 5
 Table 5

Взаимосвязь стажа курения и роданидов слюны через 12 месяцев после лечения
 Relationship between smoking experience and saliva thiocyanates 12 months after treatment

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Стаж курения – роданиды слюны через 12 месяцев после лечения	0,928	Весьма высокая	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

При проведении анализа взаимосвязи роданидов слюны через 12 месяцев, а также стажа курения была определена значительной тесноты взаимосвязь.

Зависимость роданидов слюны через 12 месяцев, а также от стажа курения, которая рассматривалась, представляется следующим уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Роданиды слюны через 12 месяцев после лечения}} = 0,176 \times X_{\text{Стаж курения}} + 0,789$$

Когда стаж курения более продолжительный, уровень роданидов слюны становится выше через 12 месяцев после лечения на 0,176 ммоль/л. Полученная модель объясняет 84,4 % наблюдаемой дисперсии роданидов слюны через 12 месяцев после лечения (рис. 3).

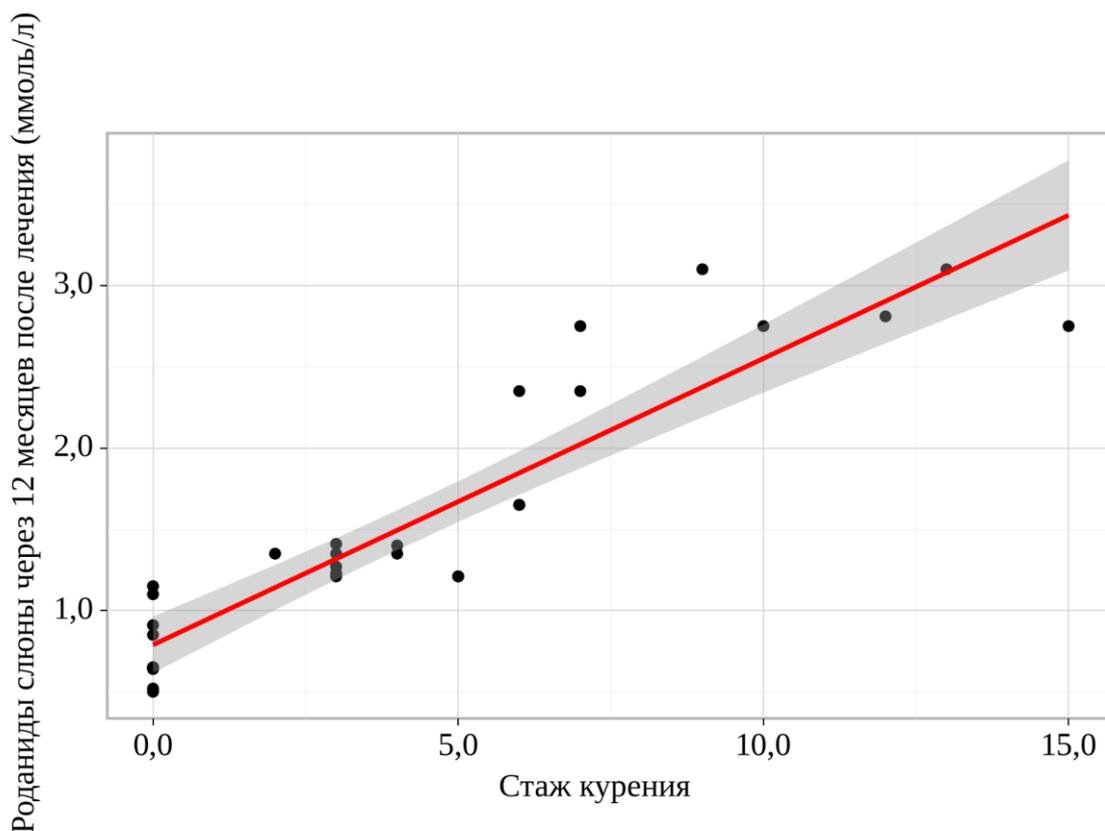


Рис. 3. Зависимость роданидов слюны через 12 месяцев после лечения от стажа курения
Fig. 3. Dependence of salivary thiocyanates 12 months after treatment on smoking experience

Обсуждение

Данное биохимическое исследование показало, что количество роданидов в слюне стабильно в контрольной группе.

В первой группе количество роданидов (1,54 ммоль/л) увеличено в три раза в сравнении с контрольной группой (0,51 ммоль/л), где количество роданидов является нормой. А во второй группе количество роданидов увеличено в 6 раз. Однако после проведения профилактических мероприятий и плана лечения показатели роданидов пришли в норму.

Также после проведения всех пунктов плана лечения можно отметить, что гигиена полости рта исследуемых пациентов улучшилась. Пациенты отметили, что спустя примерно 10 дней после того как они начали следовать нашим рекомендациям, они заметили улучшения состояния полости рта. Также они отметили, что, после того как стали происходить улучшения, стали стараться употреблять паровые коктейли гораздо меньше и реже.

В нормальном состоянии роданиды выполняют антибактериальную функцию, а также функцию защиты. Они активируют пероксидазы, которые участвуют в метаболизме перекисных соединений. Во всяком случае, когда количество роданидов становится больше, защитная и антибактериальная функция ослабевают [Тимошин и др., 2018; Gupta et al., 2018; Chaffee, 2019].

Данные свидетельствуют о том, что употребление паровых коктейлей не безвредно. А также, очевидно, что существует эффективность уменьшения времени курения.

Также можно сказать о том, что измерение содержания роданидов в слюне может оказаться полезным для раннего выявления заболеваний пародонта.



Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что у лиц, использующих паровые коктейли более пяти лет, количество роданидов (2,92 ммоль/л) выше, чем у лиц, которые используют паровые коктейли менее пяти лет (1,54 ммоль/л). В общем итоге у лиц, использующих паровые коктейли при табакокурении, количество роданидов в слюне значительно выше, чем у некурящих. Это обусловлено избыточным поступлением в организм синильной кислоты в составе табачного дыма.

Данное исследование показало, что количество роданидов в первой и во второй группах больше, чем в контрольной. После того как были выполнены мероприятия по профилактике, наблюдалось снижение количества роданидов как в первой группе ($0,52 \pm 0,04$ ммоль/л), так и во второй ($1,03 \pm 0,19$ ммоль/л).

Список литературы

- Еловицова Т.М., Молвинских В.С., Костина Е.Ю., Белинская Е.В., Строкина Е.С. 2019. Стоматологический статус курящих пациентов. В сборнике: Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала», 88–89.
- Емелина Е.С., Дорофеев А.Е., Емелина Г.В., Ершов К.А., Кузнецов И.И. 2021. 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
- Зубкова А.А., Бароян М.А. 2018. Стоматологический статус современной студенческой молодежи на примере студентов стоматологического факультета. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 9: 35–39.
- Колбасников С.В., Кононова А.Г., Белова Н.О., Нилова О.В., Авакова В.Э., Кузнецов А.Г. 2019. Алгоритм ведения курящего пациента врачом первичного звена здравоохранения. Верхневолжский медицинский журнал. 18 (2): 45–51.
- Кубанов И.М., Курбанов А.А., Хапчаев К.Б. 2018. Влияние курения на состояние тканей полости рта, распространенность курения среди студентов СГМУ. Бюллетень медицинских интернет-конференций.
- Тимошин А.В., Севбитов А.В., Ергешева Е.В., Васильев Ю.Л. 2018. Опыт лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта препаратами на основе коллагена и дигестазы. Медицинский алфавит, 1–2 (339): 6–10.
- Bhatnagar D.M. 2021. Oral Health: A Gateway to Overall Health. Contemp Clin Dent. Jul-Sep; 12 (3): 211–212. doi: 10.4103/ccd.ccd_597_21.
- Bykova N.I., Ovsyannikova A.A., Sepiashvili R.I., Arutyunov A.V., Lapina N.V., Sirak S.V. 2018. Immunohistochemical analysis in the endothelium state of the periodontium vessels both in normal and inflamed condition. Allergy, asthma, copd, immunophysiology & immunorehabilitology: innovative technologies bologna, 329–337.
- Chaffee B.W. 2019. Electronic Cigarettes: Trends, Health Effects and Advising Patients Amid Uncertainty. J. Calif. Dent. Assoc., 47 (2): 85–92.
- Elovicova T., Karaseva V., Molvinskikh V., Skurikhina Ya., Koshchev A. 2019. Modeling of the express diagnostic method of the negative influence of smoking as a managed process in the practice of a dentist. Actual Problems in Dentistry, 15 (4): 44–49. doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-4-44-49
- Emelina G.V., Suvorova M.N., Gerashchenko S.M., Gerasimova T.V., Emelina E.S. 2018. Comparative analysis of dental morbidity as a basis of people's demand for dental services. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10 (4): 798–799.
- Gupta S., Maharjan A., Dhami B., Amgain P., Katwal S., Adhikari B., Shukla A. 2018. Status of Tobacco Smoking and Diabetes with Periodontal Disease. JNMA J. Nepal. Med. Assoc., 56 (213): 818–824. doi: 10.31729/jnma.3610.
- Jiang X., Jiang X., Wang Y., Huang R. 2019. Correlation between tobacco smoking and dental caries: A systematic review and meta-analysis. Tob. Induc. Dis., 19 (17): 34. doi: 10.18332/tid/106117.
- Khmiss M., Ben Khelifa M., Ben Rejeb M., Ben Saad H. 2016. Periodontal bone height of exclusive narghile smokers compared with exclusive cigarette smokers. Libyan J. Med., 30 (11): 31689. doi: 10.3402/ljm.v11.31689.

- Kim K.H., Kabir E., Jahan S.A. 2016. Waterpipe tobacco smoking and its human health impacts. *J. Hazard Mater.*, 5 (317): 229–236. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.05.075.
- Lamont T., Worthington H.V., Clarkson J.E., Beirne P.V. 2018. Routine scale and polish for periodontal health in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 27; 12 (12): CD004625. doi: 10.1002/14651858.
- Lodi G., Tarozzi M., Baruzzi E., Costa D., Franchini R., D'amore F., Carrassi A., Lombardi N. 2021. Epidemiology and risk factors. *Dental Cadmos*, 89 (1): 1–18. doi: 10.1080/00016350903054980.
- Mironov, S., Emelina, E., Troitskii, V., Yablokova, N., Kuznetsov, I. 2020. The impact of smoking, including hookah, on the human body / *Journal of Global Pharma Technology*, 12 (1): 211–217.
- Sevbitov A.V., Enina Y.I., Dorofeev A.E., Mironov S.N., Brago A.S. 2018. Experience in the application of hybrid ceramic restorations in the cervical region. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 12 (3): 1106–1109.
- Balaji S.M. 2008. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: a review. *Indian J. Dent. Res.*, 19 (4): 344–348. doi: 10.4103/0970-9290.44540.

References

- Elovikova T.M., Molvinskikh V.S., Kostina E.Yu., Belinskaya E.V., Strokina E.S. 2019. Stomatologicheskii status kuryashchikh patsiyentov. V sbornike [Dental status of smoking patients]. *Materialy Mezhdunarodnogo kongressa «Stomatologiya Bol'shogo Urala»*, 88–89.
- Emelina E.S., Dorofeev A.E., Emelina G.V., Ershov K.A., Kuznetsov I.I. 2021. Vliyaniye tabakokureniya pri pomoshchi parovogo kokteylya na polost' RTA [The effect of smoking with a steam cocktail on the oral cavity]. *Aktual'nyye problemy meditsiny*. 44 (2): 200–208. doi: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-200-208.
- Zubkova A.A., Baroyan M.A. 2018. Stomatologicheskii status sovremennoy studencheskoy molodezhi na primere studentov stomatologicheskogo fakul'teta [Dental status of modern student youth on the example of students of the Faculty of Dentistry]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 9: 35–39.
- Kolbasnikov S.V., Kononova A.G., Belova N.O., Nilova O.V., Avakova V.E., Kuznetsov A.G. 2019. Algoritm vedeniya kuryashchego patsiyenta vrachom pervichnogo zvena zdравookhraneniya. [Algorithm for the management of a smoking patient by a primary care physician]. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 18 (2): 45–51.
- Kubanov I.M., Kurbanov A.A., Khapchaev K.B. 2018. Vliyaniye kureniya na sostoyaniye tkaney polosti rta, rasprostranennost' kureniya sredi studentov SGMU [Influence of smoking on the state of tissues of the oral cavity, the prevalence of smoking among SSMU students]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*.
- Timoshin A.V., Sevbitov A.V., Ergesheva E.V., Vasiliev Yu.L. 2018. Opyt lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy tkaney parodonta preparatami na osnove kollagena i digestazy [Experience in the treatment of inflammatory diseases of periodontal tissues with drugs based on collagen and digestase]. *Meditsinskiy alfavit*. 1–2 (339): 6–10.
- Bhatnagar D.M. 2021. Oral Health: A Gateway to Overall Health. *Contemp. Clin. Dent.* Jul-Sep; 12 (3): 211–212. doi: 10.4103/ccd.ccd_597_21.
- Bykova N.I., Ovsyannikova A.A., Sepiashvili R.I., Arutyunov A.V., Lapina N.V., Sirak S.V. 2018. Immunohistochemical analysis in the endothelium state of the periodontium vessels both in normal and inflamed condition. *Allergy, asthma, copd, immunophysiology & immunorehabilitology: innovative technologies bologna*, 329–337.
- Chaffee B.W. 2019. Electronic Cigarettes: Trends, Health Effects and Advising Patients Amid Uncertainty. *J. Calif. Dent. Assoc.*, 47 (2): 85–92.
- Elovicova T., Karaseva V., Molvinskikh V., Skurikhina Ya., Koshchev A. 2019. Modeling of the express diagnostic method of the negative influence of smoking as a managed process in the practice of a dentist. *Actual Problems in Dentistry*, 15 (4): 44–49. doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-4-44-49
- Emelina G.V., Suvorova M.N., Gerashchenko S.M., Gerasimova T.V., Emelina E.S. 2018. Comparative analysis of dental morbidity as a basis of people's demand for dental services. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10 (4): 798–799.
- Gupta S., Maharjan A., Dhami B., Amgain P., Katwal S., Adhikari B., Shukla A. 2018. Status of Tobacco Smoking and Diabetes with Periodontal Disease. *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.*, 56 (213): 818–824. doi: 10.31729/jnma.3610.



- Jiang X., Jiang X., Wang Y., Huang R. 2019. Correlation between tobacco smoking and dental caries: A systematic review and meta-analysis. *Tob. Induc. Dis.*, 19 (17): 34. doi: 10.18332/tid/106117.
- Khemiss M., Ben Khelifa M., Ben Rejeb M., Ben Saad H. 2016. Periodontal bone height of exclusive narghile smokers compared with exclusive cigarette smokers. *Libyan J. Med.*, 30 (11): 31689. doi: 10.3402/ljm.v11.31689.
- Kim K.H., Kabir E., Jahan S.A. 2016. Waterpipe tobacco smoking and its human health impacts. *J. Hazard Mater*, 5 (317): 229–236. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.05.075.
- Lamont T. Worthington H.V, Clarkson J.E, Beirne P.V. 2018. Routine scale and polish for periodontal health in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 27; 12 (12): CD004625. doi: 10.1002/14651858.
- Lodi G., Tarozzi M., Baruzzi E., Costa D., Franchini R., D'amore F., Carrassi A., Lombardi N. 2021. Epidemiology and risk factors. *Dental Cadmos*, 89 (1): 1–18. doi: 10.1080/00016350903054980.
- Mironov, S., Emelina, E., Troitskii, V., Yablokova, N., Kuznetsov, I. 2020. The impact of smoking, including hookah, on the human body / *Journal of Global Pharma Technology*, 12 (1): 211–217.
- Sevbitov A.V., Enina Y.I., Dorofeev A.E., Mironov S.N., Brago A.S. 2018. Experience in the application of hybrid ceramic restorations in the cervical region. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 12 (3): 1106–1109.
- Balaji S.M. 2008. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: a review. *Indian J. Dent. Res.*, 19 (4): 344–348. doi: 10.4103/0970-9290.44540.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 11.02.2023

Received 11.02.2023

Поступила после рецензирования 19.04.2023

Revised 19.04.2023

Принята к публикации 24.04.2023

Accepted 24.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дорофеев Алексей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0815-4472](https://orcid.org/0000-0002-0815-4472)

Alexey E. Dorofeev, Candidate of Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Севбитов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8247-3586](https://orcid.org/0000-0002-8247-3586)

Andrey V. Sevbitov, doctor of Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Заборская Полина Андреевна, студент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6190-4682](https://orcid.org/0000-0002-6190-4682)

Polina A. Zaborskaya, student of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Moscow, Russia

Захарова Ксения Евгеньевна, кандидат медицинских наук кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8276-575X](https://orcid.org/0000-0001-8276-575X)

Ksenia E. Zakharova, Candidate of Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Moscow, Russia



Емелина Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3963-488X](https://orcid.org/0000-0003-3963-488X)

Elena S. Emelina, Candidate of Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Емелина Галина Владимировна, кандидат медицинских наук, кафедра стоматологии, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2162-4368](https://orcid.org/0000-0003-2162-4368)

Galina V. Emelina, Candidate of Medical Sciences, Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia



УДК: 616.724-008
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-166-172
Оригинальное исследование

Распространенность заболеваний височно-нижнечелюстного сустава среди студентов-стоматологов г. Екатеринбурга

Чайка З.С. , Корнева А.Д. 

Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
E-mail: ziliyag@yandex.ru

Аннотация. Данное исследование направлено на определение распространенности ДВНЧС у студентов стоматологического факультета.

Цели исследования: оценить распространенность и выраженность проявления симптомов ДВНЧС у студентов.

Материалы и методы. В исследовании с использованием анкетирования приняли участие 150 студентов.

Результаты. Общая распространенность дисфункции височно-нижнечелюстного сустава среди студентов-медиков составила 21 %.

Ключевые слова: дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, распространенность ДВНЧС, распространенность заболеваний ВНЧС, студенты, височно-нижнечелюстной сустав

Для цитирования: Чайка З.С., Корнева А.Д. 2023. Распространенность заболеваний височно-нижнечелюстного сустава среди студентов-стоматологов г. Екатеринбурга. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 166–172. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-166-172

Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders Among Students of Dentistry in Yekaterinburg

Ziliya S. Chaika , Arina D. Korneva 

Ural State Medical University Ministry of Health of Russia,
3 Repin St., Ekaterinburg 620028, Russia
E-mail: ziliyag@yandex.ru

Abstract. This study is aimed at determining the prevalence of TMD in students of the Faculty of Dentistry.

Objectives of the study: to assess the prevalence and severity of symptoms of TMD in students.

Materials and methods. 150 students took part in the study using a questionnaire.

Results. The overall prevalence of temporomandibular joint dysfunction among medical students was 21%.

Keywords: dysfunction of temporomandibular joint, prevalence of TMJ diseases, students, temporomandibular joint

For citation: Chaika Z.S., Korneva A.D. 2023. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders Among Students of Dentistry in Yekaterinburg. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 166–172 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-166-172

Введение

Актуальность. В настоящее время вопросы ранней диагностики, анализ возможных причин возникновения и лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) становятся очень актуальными. В связи с определенными сложностями раннего выявления пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава многообразие диагностических методов по решению данных вопросов в настоящее время должно уделяться большое внимание. По данным ряда авторов, симптомы патологии ВНЧС встречаются у 25–80 % населения в возрасте 20–40 лет. Такой разброс данных в распространенности может объясняться многочисленными симптомами проявлений дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), а также совершенствованием методов диагностики [Пичугина и др., 2022]. В случаях, когда открывание/закрывание рта сопровождается громким щелчком, болью или ограничением открывания рта, пациенты отмечают ухудшение качества жизни и обращаются за помощью к специалистам. Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют о том, что повышенный уровень тревожности, депрессии, психологический стресс играют важную роль в появлении, развитии и прогрессировании симптомов дисфункции ВНЧС [Dos Santos et al., 2022].

Учитывая разнообразную и сложную этиологию дисфункции ВНЧС, многообразие клинических проявлений данной патологии, недостаточно ограничиться только решением вопросов лечения и реабилитации пациентов с данным заболеванием. Необходимо приложить определенные усилия для раннего выявления симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), а также связанных с ними факторов, которые будут способствовать усовершенствованию профилактических мер и диагностических процедур, направленных на выявление заболевания на ранних стадиях для оказания своевременной помощи таким пациентам и улучшение качества жизни.

Данное исследование направлено на определение распространенности проявлений симптомов дисфункции ВНЧС, а также распространенности факторов, приводящих к нарушениям в ВНЧС у студентов-стоматологов г. Екатеринбурга.

Цель. Оценить распространенность и выраженность симптомов дисфункции ВНЧС у студентов стоматологического факультета.

Оценить влияние ортодонтического лечения, наличия в анамнезе травм в области головы и шеи и болей в других суставах тела на частоту возникновения и тяжесть проявления ДВНЧС.

Оценить тяжесть депрессии и состояния тревожности (с использованием опросников GAD-7 и PHQ-9) у студентов, отмечающих у себя тяжелые проявления ДВНЧС.

Материалы и методы

Участники. Опрос был проведен среди 150 студентов (122 женщин и 28 мужчин) в возрасте от 19–29 лет, обучающихся на 3–5 курсах. Анкетирование проводилось анонимно и не требовало разрешения этической комиссии.

Оценка состояния ВНЧС

Каждый участник должен был заполнить ряд анкет:

1. Опросник PHQ-9 для диагностики наличия и тяжести депрессии. Результаты опроса представлены в виде 5 степеней, отражающих тяжесть состояния в соответствии с подсчитанными баллами: нормальная (0–4 балла), легкая (5–9 баллов), умеренная (10–14 баллов), тяжелая (15–19 баллов) и чрезвычайно тяжелая (20–27 баллов).

2. Опросник тревожного расстройства (GAD-7) для определения степени выраженности тревоги. Тревожность в опросе подразделялась на пять степеней: нормальная (0–4 балла), легкая (5–9 баллов), умеренная (10–13 баллов), тяжелая (14–18 баллов) и крайне сильная (19–21 балл).



3. Онлайн-анкетирование с помощью «Google Формы», которое включало в себя вопросы, связанные с демографическими признаками (возраст, пол); 2 вопроса, относящихся к результатам психологических тестов PHQ-9 и GAD-7 участников; 8 вопросов, относящихся к проявлениям симптомов ДВНЧС (в частности наличие лицевой боли, ограниченное открывание рта, шумы в височно-нижнечелюстном суставе, возникновение блокировки сустава за последние 3 года, боли при активной функции ВНЧС, утомление жевательных мышц, признаки бруксизма в разное время суток, сжатие зубов во время нервного напряжения). Также анкета включала 3 вопроса, связанных с возможными факторами развития ДВНЧС (ортодонтическое лечение, боли в других суставах и наличие в анамнезе травм в области головы и шеи).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов был проведен с помощью программы Microsoft Excel.

Для проведения статистического анализа некоторые текстовые шкалы были преобразованы в цифровые.

Психологические тесты PHQ-9 и GAD-7, где каждой степени соответствуют значения: нормальная – 1, легкая – 2, умеренная – 3, тяжелая – 4, чрезвычайно тяжелая (крайне сильная) – 5.

Ответам респондентов также были присвоены цифровые значения для облегчения проведения статистической обработки. После этого был рассчитан условный индекс ($I_{\text{ДВНЧС}}$) выраженности симптомов ДВНЧС в соответствии с формулой: $I_{\text{ДВНЧС}} = \sum spi$, где sp – это самооценка выраженности симптомов проявления ДВНЧС (шкала: никогда = 0, иногда = 1, часто = 3). Значение индекса могло быть в диапазоне от 0 (когда на все 8 вопросов, относящихся к наличию симптомов ДВНЧС, был получен ответ «никогда») до 24 (если на все 8 вопросов был получен ответ «часто»).

Распределение индекса ($I_{\text{ДВНЧС}}$) по квартилям в массиве опрошенных следующее: $Q_1=2$, $Q_2=3$ (медиана), $Q_3=6$. Максимальное значение индекса в изучаемой группе = 19.

В данном исследовании с помощью опроса была изучена частота и степень выраженности тревожных расстройств и депрессии среди студентов медицинского вуза, проведена оценка степени проявления патологии ВНЧС. Также мы исследовали влияние таких факторов, как ортодонтическое лечение (в настоящий момент и в анамнезе), травмы головы и шеи, боли в других суставах, на развитие и прогрессирование патологии ВНЧС.

Результаты

Согласно результатам анкетирования, большинство студентов отмечают отсутствие или наличие легкой депрессии (34 % и 30 % соответственно). Однако 10 % опрошенных указали на наличие тяжелой депрессии. Также чуть больше трети опрошенных студентов (35 %) указали на наличие легкой степени тревожности.

Интересно, что 40,7 % студентов-стоматологов отметили наличие ортодонтического лечения в анамнезе. На периодически возникающие суставные звуки в челюсти указали 41,3 % опрошенных, примерно столько же отметили иногда возникающую боль в околоушной области (40,7 %). На ограничения открывания рта и невозможность открыть рот в какой-то момент пожаловались 15,3 % и 6,6 % будущих стоматологов. Половина всех опрошенных отмечает у себя периодически возникающее чувство утомления жевательных мышц, а в периоды нервного напряжения зубы сжимают 76 % студентов. На наличие бруксизма указали 26 % студентов.

Статистический анализ ответов на вопросы, связанные с проявлениями ДВНЧС, позволил разделить всех участников опроса на 4 группы по квартилям в зависимости от выраженности и частоты проявления симптомов. Согласно результатам опроса, 21 % студен-

тов с выраженными проявлениями симптомов заболевания ВНЧС вошел в 4 группу (4 квартиль, где значения условного индекса от 6 пунктов и более, что мы считаем выраженными симптомами).

Результаты исследования показали, что наличие ортодонтического лечения, боли в других суставах тела и травмы в области головы и шеи в анамнезе не оказывают статистически достоверного влияния на частоту и выраженность проявлений ДВНЧС (табл. 1).

 Таблица 1
Table 1

 Факторы развития ДВНЧС в группах с разным уровнем $I_{\text{ДВНЧС}}$
Factors of development of TMD in groups with different levels of I_{TMD}

	$I_{\text{ДВНЧС}}$ меньше 6	$I_{\text{ДВНЧС}}$ 6 и более
Проходили ли вы когда-нибудь ортодонтическое лечение? P= 0,105		
Нет	83,1 %	16,9 %
Да или прохожу в данный момент	72,1 %	27,9 %
Бывают ли у Вас боли в других суставах тела (локтевой, коленный)? P= 0,665		
Никогда	80,3 %	19,7 %
Иногда или часто	77,4 %	22,6 %
Были ли у Вас когда-нибудь травмы в области головы и шеи? P= 0,550		
Нет	82,8 %	17,2 %
Да	77,7 %	22,3 %

Однако достоверно выяснено, что студенты, которые отмечают у себя выраженные проявления дисфункции ВНЧС, чаще испытывают состояние тревоги и депрессии средней и тяжелой степени (табл. 2, 3).

 Таблица 2
Table 2

 Результат теста PHQ-9 (в абсолютных цифрах)
PHQ-9 test result (in absolute numbers)

Квартили (Q)	Результат теста PHQ-9			
	Кол-во студентов	Среднее значение (от 1 до 5)	Станд. откл.	P
$I_{\text{ДВНЧС}}$ меньше 6	118	2,051	0,194	0,008
$I_{\text{ДВНЧС}}$ 6 и более	32	2,625	0,403	0,008

 Таблица 3
Table 3

 Результат теста GAD-7 (в абсолютных цифрах)
GAD-7 test result (in absolute numbers)

Квартили (Q)	2. Ваш результат теста GAD-7			
	ИТОГО:	Среднее значение (от 1 до 5)	Станд. откл.	P
$I_{\text{ДВНЧС}}$ меньше 6	118	1,86	0,18	0,03
$I_{\text{ДВНЧС}}$ 6 и более	32	2,28	0,33	0,03



Обсуждение

В доступной литературе в настоящее время можно найти большое количество исследований, изучающих распространённость заболеваний ВНЧС среди студентов. Рост числа подобных исследований, вероятно, связан с тем, что в настоящее время симптомы ДВНЧС все чаще встречаются у молодых людей. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о высоком уровне распространенности заболеваний ВНЧС среди студентов медицинских и немедицинских вузов. Интересно, что авторы указывают на разные вероятные причины появления симптомов дисфункции среди молодежи. Так, высокий уровень распространенности заболеваний ВНЧС среди студентов НижГМА, по мнению авторов исследования, может быть связан с профессиональными факторами обучения и стрессом [Жулев и др., 2016]. А наличие у 35,2 % студентов Саратовского ГМУ симптомов болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, по мнению авторов, объясняются халатным отношением к состоянию полости рта и несвоевременному обращению за медицинской помощью для лечения возникших дефектов зубных рядов [Пичугина и др., 2017].

Подобные исследования, проведенные в других странах, также свидетельствуют о высокой распространенности заболеваний ВНЧС среди студентов-медиков. Например, 31,7 % китайских студентов медицинских образовательных учреждений отмечают у себя симптомы дисфункции ВНЧС. Причинами появления заболевания исследователи считают наличие тревоги и высокий уровень стресса, нарушение сна, а также бруксизм, аномалии прикуса и окклюзионные нарушения [Wu et al., 2021]. Около трети студентов-медиков в Польше отмечают наличие симптомов ДВНЧС, исследователи считают, что причинами их появления являются такие факторы, как стресс, развитие тревоги и депрессии, бруксизм и неправильный прикус [Sójka et al., 2019]. Высокая распространенность заболевания ВНЧС отмечена и среди студентов суданских университетов. Авторы исследования считают, что студенты больше подвержены заболеванию из-за наличия стресса и тревоги в период обучения [Ahmed et al., 2016]. Интересны выводы иранских коллег, которые провели оценку распространенности симптомов ДВНЧС среди студентов стоматологического факультета. Результаты исследования показали наличие симптомов дисфункции ВНЧС у 91 % студентов. Среди наиболее часто встречающихся причин авторы отметили наличие стресса, депрессии, тревоги, нарушение и недостаточность сна, бруксизм.

В нашем исследовании выраженные симптомы дисфункции ВНЧС обнаружили у себя 21 % студентов. Студенты, которые отмечают симптомы дисфункции ВНЧС, чаще испытывают состояние тревоги и депрессии средней и тяжелой степени.

На периодически возникающие щелчки при жевании указали 41,3 % опрошенных, примерно столько же отметили иногда возникающую боль в околоушной области (40,7 %). На наличие бруксизма указали 26 % студентов, а в периоды нервного напряжения зубы сжимают 76 % студентов. Ограничение открывания рта отметили 15,3 % будущих стоматологов.

Ограничениями нашего исследования являются следующие факторы: сравнительно небольшая группа опрошенных, отсутствие непосредственного осмотра участников в стоматологическом кресле. В исследовании участвовали только студенты-стоматологи, что тоже является ограничением исследования, потому что нельзя полностью исключить, что никто из участников опроса не испытывает «Синдром студента медика» или нозофобию (состояние студентов медицинских учебных заведений, которые считают, что сами испытывают симптомы болезни, которую они изучают).

Тем не менее, в связи с обнаружением статистически значимых данных, необходимо продолжить исследования по выявлению факторов, влияющих на развитие дисфункции ВНЧС у молодежи в целом и студентов-стоматологов в частности, для разработки рекомендаций по своевременному выявлению и профилактике заболеваний, связанных с дисфункцией ВНЧС.

Выводы

1. Студенты, которые отмечают у себя выраженные проявления дисфункции ВНЧС, чаще испытывают состояние тревоги и депрессии средней и тяжелой степени.
2. Не обнаружено достоверного влияния ортодонтического лечения, болей в других суставах и наличия в анамнезе травм головы и шеи на выраженность проявлений симптомов ДВНЧС.

Список литературы

- Жулев Е.Н., Чекалова Н.Г., Ершов П.Э., Ершова О.А. Распространенность заболеваний височно-нижнечелюстного сустава среди студентов нижегородских вузов. Медицинский альманах № 2 (42), май 2016, 166–168 с. doi:10.21145/2499-9954-2016-2-166-168
- Пичугина Е.Н., Коннов В.В., Фролкина К.М., Арушанян А.Р. Современные методы диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Аспирантский вестник Поволжья. - 2022. - Т. 22. - № 1. - С. 32–37. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.32-37
- Пичугина Е.Н., Разаков Д.Х., Пичугина Н.Н., Попко Е.С., Доменюк Д.А., Микаилова В.А. Распространенность синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава среди студентов «Саратовского ГМУ им. В.И. Разумоского». Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» № 10, 2017, 120–122 с. doi:10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-10-120-122
- Dos Santos E.A., Peinado B.R.R., Frazão D.R., Né Y.G.S., Fagundes N.C.F., Magno M.B., Maia L.C., Lima R.R., de Souza-Rodrigues R.D. Association between temporomandibular disorders and anxiety: A systematic review. Front Psychiatry. 2022 Oct 13; 13: 990430. doi: 10.3389/fpsy.2022.990430.
- Wu J., Huang Z., Chen Y. et al. Temporomandibular disorders among medical students in China: prevalence, biological and psychological risk factors. BMC Oral Health 2021; 21 (1): 549. doi:10.1186/s12903-021-01916-2
- Sójka A., Stelcer B., Roy M., Mojs E., Pryliński M. Is there a relationship between psychological factors and TMD? Brain Behav. 2019 Sep; 9 (9): e01360. doi: 10.1002/brb3.1360.
- Ahmed L.I., Abuaffan A.H. (2016). Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders among Sudanese University Students. Journal of Oral Hygiene & Health 2016; 4 (2): 200. doi:10.4172/2332-0702.1000202
- Ahmed L.I., Abuaffan A.H. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders Among Sudanese University Students. J. Oral Hygiene Health. 2016; (4): 200.

References

- Zhulev E.N., Chekalova N.G., Ershov P.E., Ershova O.A. Rasprostranennost' zabolevaniy visochno-nizhnechelyustnogo sustava sredi studentov nizhegorodskikh vuzov [Prevalence of diseases of the temporomandibular joint among students of Nizhny Novgorod universities]. Meditsinskiy al'manakh № 2 (42), may 2016, 166–168 s. doi:10.21145/2499-9954-2016-2-166-168 (in Russian).
- Pichugina E.N., Konnov V.V., Frolokina K.M., Arushanyan A.R. Sovremennyye metody diagnostiki disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Modern methods for diagnosing dysfunction of the temporomandibular joint]. Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya. 2022. V. 22. No. 1. S. 32–37. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.32-37 (in Russian).
- Pichugina E.N., Razakov D.H., Pichugina N.N., Popko E.S., Domenyuk D.A., Mikailova V.A. Rasprostranennost' sindroma bolevooy disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava sredi studentov «Saratovskogo GMU im. V.I. Razumoskogo» [Prevalence of pain dysfunction syndrome of the temporomandibular joint among students of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumosky]. Zhurnal nauchnykh statey «Zdorov'ye o obrazovanii v XXI veke» № 10, 2017, 120–122 s. doi:10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-10-120-122 (in Russian).
- Dos Santos E.A., Peinado B.R.R., Frazão D.R., Né Y.G.S., Fagundes N.C.F., Magno M.B., Maia L.C., Lima R.R., de Souza-Rodrigues R.D. Association between temporomandibular disorders and anxiety: A systematic review. Front Psychiatry. 2022 Oct 13; 13: 990430. doi: 10.3389/fpsy.2022.990430.



- Wu J., Huang Z., Chen Y. et al. Temporomandibular disorders among medical students in China: prevalence, biological and psychological risk factors. *BMC Oral Health* 2021; 21 (1): 549. doi.10.1186/s12903-021-01916-2
- Sójka A., Stelcer B., Roy M., Mojs E., Pryliński M. Is there a relationship between psychological factors and TMD? *Brain Behav.* 2019 Sep; 9 (9): e01360. doi: 10.1002/brb3.1360.
- Ahmed L.I., Abuaffan A.H. (2016). Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders among Sudanese University Students. *Journal of Oral Hygiene & Health* 2016; 4 (2): 200. doi.10.4172/2332-0702.1000202
- Ahmed L.I., Abuaffan A.H. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders Among Sudanese University Students. *J. Oral Hygiene Health.* 2016; (4): 200.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 25.01.2023

Received 25.01.2023

Поступила после рецензирования 02.03.2023

Revised 02.03.2023

Принята к публикации 10.03.2023

Accepted 10.03.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Чайка Зилия Салуатовна, кандидат медицинских наук, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4475-8502](https://orcid.org/0000-0003-4475-8502)

Ziliya S. Chaika, Candidate of Medical Sciences, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

Корнева Арина Денисовна, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1476-4357](https://orcid.org/0000-0002-1476-4357)

Arina D. Korneva, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry and General Dentistry. Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

УДК 616-035.1

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-173-178

Оригинальное исследование

Материал «Клипдент» в лечении пародонтита

Сутаева Т.Р. , Салихова М.М. , Аджиева А.К. ,
Шихкеримова С.А. , Мусалов Х.Г. 

Дагестанский государственный медицинский университет
Минздрава России,
Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, пр. Ленина, 1
E-mail: tamilasutaeva@mail.ru

Аннотация. Рассматривается эффективность использования препарата «Клипдент» в комплексном лечении пародонтита среднетяжелой степени тяжести. Данный препарат позволяет устранить пародонтальные карманы, ускорить восстановление утраченной костной ткани. Использование «Клипдент» позволило вывести пациентов в состояние ремиссии в 82 % случаев. Описанный в статье метод может быть полезен в практике врачей-стоматологов.

Ключевые слова: лечение пародонтита, восстановление костной ткани, «Клипдент»

Для цитирования: Сутаева Т.Р., Салихова М.М., Аджиева А.К., Шихкеримова С.А., Мусалов Х.Г. 2023. Материал «Клипдент» в лечении пародонтита. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 173–178. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-173-178

Material «Klipdent» in the Treatment of Periodontitis

Tamila R. Sutaeva , Miyasat M. Salikhova , Aigyul K. Adzhieva ,
Syuzanna G. Shikhkerimova , Khadzhimurat G. Musalov 

Dagestan State Medical University
Ministry of Health of Russia,
1 Lenin Ave., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia
E-mail: tamilasutaeva@mail.ru

Abstract. The effectiveness of the use of the drug «Klipdent» in the complex treatment of moderate-to-severe periodontitis is considered. This drug allows you to eliminate periodontal pockets, accelerate the restoration of lost bone tissue. The use of «Klipdent» made it possible to bring patients into remission in 82 % of cases. The method described in the article can be useful in the practice of dentists.

Key words: treatment of periodontitis, restoration of bone tissue, «Klipdent»

For citation: Sutaeva T.R., Salikhova M.M., Adzhieva A.K., Shikhkerimova S.A., Musalov H.G. 2023. Material «Klipdent» in the Treatment of Periodontitis. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 173–178 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-173-178

Введение

Хронический генерализованный пародонтит является широко распространенным заболеванием и характеризуется частыми периодами ремиссии и обострения. Пациенты с генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести заслуживают особого внимания в связи с такими последствиями, как патологическая подвижность зубов, вторичная деформация прикуса и эстетические дефекты.



Депрессия и угнетение сознания часто сопровождает пациентов на фоне заболевания. Отсутствие правильного лечения, предлагаемого специалистами, приводит к усугублению патологии пародонта. Долгое время идут попытки клиницистов добиться восстановления костного контура. Используют разные хирургические методы с целью регенерации кости и связочного аппарата пародонта. Ряд научных работ подтверждает успех использования аутогенных, ксеногенных и аллогенных, а также аллопластических материалов. В последнее время разработаны методики выделения из костной ткани остеоиндуктивных факторов, методики, позволяющие получать резорбируемый остеопластический материал. Использование такого подхода позволяет ускорить резорбцию костной ткани. В настоящее время с такой функцией справляется материал «Клипдент» и «Биопластдент».

«Клипдент» – материал остеопластик, синтетического происхождения. Состоит из очищенного В-трикальций фосфата. В набор входят гранулы и соразтворитель. Гранулы «Клипдента» представлены мелкой, средней и крупной фракцией. В зависимости от размера дефекта кости будет и выбор врача. Его состав позволяет обеспечить оптимальную среду для регенерации костной ткани. Кровь и ротовая жидкость приводят к уплотнению материала. Материал биосовместимый. Его можно использовать на поверхности и внутри кости. Он не вызывает воспалительных процессов.

Полная резорбция препарата «Клипдент» происходит в течении 9–15 месяцев. Резорбция и регенерация проходят параллельно. Образуется новая костная матрица. Препарат приводит к прорастанию остеонов внутри и вокруг гранул. Гранулы применяют и без растворителя. За счет микропористой структуры легко рассасывается в организме. На его фоне происходит наращивание новой кости. Так образуется каркас для разрастания сети остеобластов.

Цель исследования: оценить эффективности остеопластического материала «Клипдент» при хирургическом лечении пародонтита.

Объекты и методы исследования

Наблюдению подверглось 105 пациентов с пародонтитом в возрасте от 18 до 55 лет. У всех этих пациентов ранее проводимая терапия заболевания пародонта была малоэффективной. Пациентов разделили на 2 группы: тяжелая степень – 70 пациентов и средняя степень тяжести пародонтита – 35 человек.

В группе сравнения (контрольная) проводилось комплексное лечение. В него входили: индивидуальная гигиена, профессиональная гигиена, кюретаж пародонтальных карманов, открытый кюретаж без применения остеопластика «Клипдент». По необходимости пациенты были направлены на ортопедическое и ортодонтическое лечение. Пациентам группы наблюдения (основная) провели комплексное лечение по общепринятым методикам, с использованием «Клипдента».

Для статистической обработки была применена программа Biostat. Результаты получены в виде среднеарифметической (M) величины и стандартного отклонения (SD). Разница средних значений параметров между группами оценивалась по критерию Стьюдента. Разница до и после – по парному критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

С целью выявления эффективности комплексной терапии были использованы следующие клинические показатели: цвет, плотность десен, рельеф, степень кровоточивости, наличие и глубина пародонтального кармана, степень подвижности и рентгенологическое исследование (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Частота и степень подвижности зубов у пациентов с пародонтитом в контрольной и основной группах (%)
Frequency and degree of tooth mobility in patients with periodontitis in the control and main groups (%)

Степень подвижности зубов	Сроки наблюдения							
	До лечения		После лечения		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	К*	О*	К	О	К	О	К	О
1 степень	7,16	7,54	16,04	26,55	37,09	33,23	41,2	29,12
2 степень	37,54	27,45	47,33	29,11	30,15	15,46	32,1	18,33
3 степень	55,3	55,01	36,63	10,25	25,63	-	26,7	-
Отсутствие подвижности	-	-	-	34,09	7,13	51,31	-	52,55

К* – контрольная группа;
О* – основная группа.

Как видно из таблицы 1, после лечения в ближайшие сроки подвижность зубов 1 и 2 степени имела тенденцию к увеличению, 3 степень подвижности уменьшилась в полтора раза вследствие перехода пациентов с высокой степенью подвижности в наиболее легкую форму.

Через 6 месяцев наблюдалось снижение подвижности зубов в двух группах, наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов основной группы, что подтвердилось отсутствием у них подвижности 3 степени.

Через 12 месяцев после комплексного лечения первая степень подвижности имела отчетливую тенденцию к возрастанию, а 2 и 3 степени снижаются вплоть до полного исчезновения (в основной группе). В основной группе значительное уменьшение подвижности второй и третьей степени и увеличение подвижности 1 степени, что объясняется положительным влиянием препарата «Клипдент» как остеопластического материала на регенерацию костной ткани (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Глубина пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом в динамике комплексного лечения
The depth of periodontal pockets in patients with periodontitis in the dynamics of complex treatment

Пациенты основной группы	Сроки наблюдения							
	До лечения		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	К	О	К	О	К	О	К	О
Пациенты со средней степенью	3,71±0,47	3,73±0,51	2,78±0,29	2,61±0,23	2,64±0,24	2,53±0,21	2,12±0,11	1,78±0,1
Пациенты с тяжелой степенью	7,42±0,26	7,39±0,29	6,32±0,15	6,02±0,12	5,16±0,2	4,81±0,1	4,13±0,1	3,81±0,08

Через 12 месяцев после лечения у пациентов со средней степенью тяжести контрольной группы уменьшение глубины карманов составило в среднем на 1,7, а у пациентов основной группы – в среднем на 2 мм. У пациентов с тяжелой степенью пародонтита



контрольной группы уровень потери зубодесневого прикрепления уменьшился на 1,7 мм, а у пациентов основной группы – до 2 мм.

В таблице 2 и 3 отражена динамика изменения таких показателей, как частота и глубина пародонтальных карманов, у пациентов контрольной и основной групп в процессе комплексного лечения (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Частота пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом контрольной и основной групп в динамике комплексного лечения (%)
The frequency of periodontal pockets in patients with periodontitis of the control and main groups in the dynamics of complex treatment (%)

Группы обследованных пациентов	Сроки наблюдения							
	До лечения		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	К	О	К	О	К	О	К	О
Пациенты со средней степенью	100,0	100,0	22,4	16,1	18,5	6,2	14,0	4,9
Пациенты с тяжелой степенью	100,0	100,0	33,7	25,9	39,2	23,1	32,6	19,8

Комплексное лечение пациентов с пародонтитом с применением хирургических методов (кюретаж, открытый кюретаж с применением «Клипдент») позволило получить хороший удовлетворительный результат лечения.

Через 3 месяца у пациентов со средней степенью пародонтита после окончания лечения имеется достоверное снижение частоты пародонтальных карманов в обеих группах. В частности, у пациентов контрольной группы – в 4 раза, у пациентов основной группы – в 6,2 раза; у пациентов с тяжелой степени пародонтита в контрольной группе – почти в 3 раза, а у пациентов основной группы – почти в 4 раза по сравнению с исходными данными.

Через 6 месяцев у пациентов со средней степенью пародонтита в контрольной группе отмечали снижение частоты пародонтальных карманов в 5,4 раза. У пациентов основной группы частота карманов снизилась в 16 раз. У пациентов с тяжелой степенью тяжести пародонтита выявлена следующая динамика: у контрольной группы – в 2,5 раза, а у пациентов основной группы – в 4 раза по сравнению с исходными данными.

При осмотре через 12 месяцев у пациентов со средней степенью тяжести пародонтита в контрольной группе количество пародонтальных карманов снизилось в 7 раз, у пациентов основной группы – в 20 раз; у пациентов с тяжелой степенью пародонтита в контрольной группе – в 3 раза, а у пациентов основной группы – в 5 раз по сравнению с исходными данными.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, у пациентов с пародонтитом среднетяжелой степени после проведенного лечения (кюретаж, открытый кюретаж с использованием «Клипдент») происходит нормализация состояния тканей пародонта, наиболее выраженная у пациентов основной группы.

Таким образом, через 12 месяцев после проведенного комплексного лечения состояние клинической ремиссии выявлено у 82 % пациентов, которым был проведён открытый кюретаж с использованием «Клипдент».

Результаты клинического исследования позволили прийти к заключению, что у пациентов с пародонтитом тяжелой и средней степени тяжести для стабилизации клинической картины необходима поддерживающая терапия с интервалом 6 месяцев.

Вывод

Использование синтетического материала «Клипдент» целесообразно в комплексном лечении пародонтита с целью устранения пародонтальных карманов, ускорения восстановления утраченной костной ткани.

Список литературы

- Азарова Е.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения «Биопласт-дент», «Клипдент» в комплексном лечении переломов костей и внутрикостных образований челюстно-лицевой области. Диссертация канд. мед. наук. Воронеж, 2015 г.
- Воложин А.И., Агапов В.С. и др. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиапатита по данным экспериментально-морфологического исследования. *Стоматология*, 2000. Т. 79, № 3, с. 4–15.
- Кисельникова Л.П. Характеристика состояния некоторых факторов местного иммунитета рта и возможности их коррекции у пациентов с заболеваниями тканей пародонта. *Клиническая стоматология*. Том 25, № 4, 2022, с. 34–43. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_34
- Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В. Обзор систем пролонгированной доставки лекарственных веществ для консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. Том 27, № 4, 2022, с. 298–307. doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-4-298-307
- Тунеева Н.А., Богачева Н.В. Сравнительная оценка микробной контаминации при пародонтите и имплантите. *Вестник Пермского университета*, № 2, 2021, с. 101–19. doi.org/10.17072/1994-9952-2021-2-101-109

References

- Azarova E.A. Kliniko-eksperimental'noye obosnovaniye primeneniya «Bioplast-dent», «Klipdent» v kompleksnom lechenii perelomov kostey i vnutrikostnykh obrazovaniy chelyustno-litsevoy oblasti [Clinical and experimental substantiation of the use of «Bioplast-Dent», «Klipdent» in the complex treatment of bone fractures and intraosseous formations of the maxillofacial region]. *Dissertatsiya kand. med. Nauk. Voronezh*, 2015 g. (in Russian).
- Volozhin A.I., Agapov V.S. etc. Osteoplasticheskaya effektivnost' razlichnykh form gidroksiapatita, po dannym eksperimental'no-morfologichenskogo issledovaniya [Osteoplastic efficiency of various forms of hydroxyapatite, according to experimental morphological studies]. *Stomatologiya*, 2000. Т. 79, № 3, с. 4–15 (in Russian).
- Kiselnikova L.P. Kharakteristika sostoyaniya nekotorykh faktorov mestnogo immuniteta rta i vozmozhnosti ikh korrektsii u patsiyentov s zabolevaniyami tkaney parodonta [Characteristics of the state of some factors of local immunity of the mouth and the possibility of their correction in patients with periodontal tissue diseases]. *Klinicheskaya stomatologiya*. Tom 25, № 4, 2022, s.34–43. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_34 (in Russian).
- Orekhova L.Yu., Kudryavtseva T.V. Obzor sistem prolongirovannoy dostavki lekarstvennykh veshchestv dlya konservativnogo lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Review of systems for prolonged delivery of drugs for the conservative treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Parodontologiya*. Tom 27, № 4, 2022, s. 298–307. doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-4-298-307 (in Russian).
- Tuneeva N.A., Bogacheva N.V. Comparative assessment of microbial contamination in periodontitis and implants. *Bulletin of the Perm University* No. 2, 2021, pp-101-19 doi.org/10.17072/1994-9952-2021-2-101-109 (in Russian).

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 04.03.2023

Received 04.03.2023

Поступила после рецензирования 06.04.2023

Revised 06.04.2023

Принята к публикации 06.04.2023

Accepted 06.04.2023



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сутаева Тамила Руслановна, кандидат медицинских наук, Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Россия
 [ORCID: 0000-0002-6721-886X](https://orcid.org/0000-0002-6721-886X)

Tamila R. Sutaeva, Candidate of Medical Sciences, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Салихова Миясат Магомедалиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Россия
 [ORCID: 0009-0001-6375-3080](https://orcid.org/0009-0001-6375-3080)

Miyasat M. Salikhova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry FPC and PPS, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Аджиева Айгюль Камильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Россия
 [ORCID: 0009-0002-2935-5991](https://orcid.org/0009-0002-2935-5991)

Aigyl K. Adzhieva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry FPC and PPS, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Шихкеримова Сюзанна Габидуллаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Россия
 [ORCID: 0000-0002-6611-3089](https://orcid.org/0000-0002-6611-3089)

Syuzanna G. Shikhkerimova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dentistry FPC and PPS, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Мусалов Хаджимурат Гусейнович, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала, Россия
 [ORCID: 0009-0002-9685-1987](https://orcid.org/0009-0002-9685-1987)

Khadzhimurat G. Musalov, Assistant of the Department of Dentistry FPC and PPS, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

УДК 616.314-74
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-179-190
Оригинальное исследование

Стабильность зубных имплантатов с немедленной ортопедической нагрузкой в зависимости от типа кости

Студеникин Р.В.¹, Сущенко А.В.¹, Мамедов А.А.²

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10;

² Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского,
Россия, 123317, Москва, Шмитовский пр-д, 29
E-mail: studenikin@yahoo.com

Аннотация. Рассматриваются параметры, влияющие на первичную стабильность дентальных имплантатов различного диаметра и длины в зависимости от типа кости для установления взаимосвязи между ними и потерей маргинальной кости. Необходимо было определить, как первичная стабильность влияет на приживаемость имплантатов. В исследовании проанализированы данные 600 примеров одномоментной установки имплантатов с немедленной нагрузкой в кость I–III типов. Для каждого имплантата измеряли магнитно-резонансную частоту колебаний (ISQ) многоразового штифта MulTiPeg при помощи бесконтактной техники, определив коэффициент стабильности в день установки, через два и шесть месяцев. Сравнивая данные коэффициента стабильности, измеренные в течение полугода, рассчитывали потерю маргинальной кости, если разница в величинах превышала 10 единиц. Стабильность имплантатов с высоким первичным значением ISQ снизилась в течение первых 2 месяцев заживления. Особенно это характерно для I типа кости. Однако стабильность имплантатов с низкой первичной стабильностью увеличилась в течение первых шести месяцев. Разность в величинах ISQ и крутящего момента при установке коррелировали с потерей маргинальной кости – максимальная потеря наблюдалась при меньших значениях коэффициента стабильности и динамометрического усилия.

Ключевые слова: коэффициент стабильности, первичная стабильность, дентальные имплантаты, немедленная нагрузка

Для цитирования: Студеникин Р.В., Сущенко А.В., Мамедов А.А. 2023. Стабильность зубных имплантатов с немедленной ортопедической нагрузкой в зависимости от типа кости. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 179–190. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-179-190

Stability of Dental Implants with Immediate Orthopedic Loading Depending on the Type of Bone

Roman V. Studenikin¹, Andrey V. Sushchenko¹, Adil A. Mamedov²

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia;

² Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky,
29 Shmitovsky Dr., Moscow 123317, Russia
E-mail: studenikin@yahoo.com

Abstract. The parameters that affect the primary stability of dental implants of various diameters and lengths depending on the type of bone are considered in order to establish the relationship between them and the loss of marginal bone. It was necessary to determine how primary stability affects implant survival. The study analyzed data from 600 examples of simultaneous installation of implants with immediate loading into bone types I–III. For each implant, the magnetic resonance frequency of oscillation (ISQ) of a reusable MulTiPeg post was measured using a non-contact technique, determining the stability coefficient on the day of installation, after two and six months. Comparing the data of the coefficient of stability, measured within



half a year, the loss of marginal bone was calculated if the difference in values exceeded 10 units. The stability of implants with a high primary ISQ decreased during the first 2 months of healing. This is especially true for type I bone. However, the stability of implants with low primary stability increased during the first six months. Differences in ISQ and insertion torque were correlated with marginal bone loss – maximum loss was observed at lower stability coefficient and torque forces.

Keywords: stability coefficient, primary stability, dental implants, immediate loading

For citation: Studenikin R.V., Sushchenko A.V., Mamedov A.A. 2023. Stability of Dental Implants with Immediate Orthopedic Loading Depending on the Type of Bone. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 179–190 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-179-190

Введение

Стабильность дентального имплантата – это мера качества фиксации имплантата в альвеолярной кости, она считается основным параметром в имплантологии. Было доказано, что стабильность имплантата влияет на процесс остеоинтеграции, характер нагрузки на имплантат и в конечном итоге на успех имплантации [Li et al., 2019]. Стабильность имплантата можно разделить на измеряемую сразу после имплантации (т. е. первичную стабильность) и наблюдаемую после заживления (т. е. вторичную стабильность). Было доказано, что первичная стабильность имплантата является механическим явлением [Sharma et al., 2021]. С другой стороны, вторичная стабильность возникает в результате каскада биологических событий, таких как регенерация и ремоделирование кости на границе кость – имплантат. На нее влияют многие факторы, включая топографию поверхности имплантата, качество кости и поведение пациента [Silva et al., 2021]. Более ранние исследования показали, что в процессе заживления механическая фиксация имплантата в кости ослабевает, а биологическая стабильность имплантата, наоборот, увеличивается [Monje et al., 2019].

Для определения стабильности имплантата в клинической практике было предложено несколько методов. Среди них наиболее точным был признан частотно-резонансный анализ – RFA [Sharma et al., 2022]. Абсолютные значения RFA не полностью зависят от качества остеоинтеграции. Есть три важных фактора, которые могут непосредственно влиять на RFA: жесткость интерфейса имплантат – кость, жесткость самой кости и жесткость компонентов имплантата [Kittur et al., 2021; Chen et al., 2022; Qi et al., 2022]. Следовательно, клинически измеряемую характеристику стабильности имплантата можно сравнивать при наблюдении за каждым отдельным имплантатом, но следует проявлять осторожность при сравнении этих значений между различными имплантатами как у одного и того же пациента, так и между отдельными пациентами.

Предыдущие исследования показали, что стабильность имплантата снижается в первые недели заживления, затем увеличивается [Villar et al., 2021; Lim et al., 2022]. Это связано с биологической реакцией кости на хирургическую травму. Во время начальной фазы ремоделирования кость и некротический материал резорбируются под действием остеокластической активности, что отражается в снижении значения ISQ. За этим процессом следует новая костная аппозиция, инициированная остеобластической активностью, т. е. адаптивное ремоделирование кости вокруг имплантата [Ghosh et al., 2022]. Среди исследователей нет согласия относительно точного времени наибольшего снижения стабильности имплантата после установки, зарегистрированные данные варьируются между третьей и восьмой неделями после установки имплантата [Alalharath et al., 2022]. В некоторых исследованиях не наблюдалось никакого снижения стабильности во время фазы заживления [Eshkol-Yogev et al., 2019]. Причина этих нестыковок в результатах может быть связана с различиями в конструкции используемых имплантатов, особенно в свойствах их поверхности. Зависимость стабильности имплантата от времени без первоначального снижения наблюдалась при быстром увеличении контакта кости с имплантатом, что характерно для обработанных фтором или щелочью (и, следовательно, потенциально

биологически активных) поверхностей [Matos et al., 2022]. Ускоренное образование контакта кости с имплантатом способствует более быстрому увеличению вторичной стабильности. Этот биологический процесс устраняет снижение первичной стабильности и обеспечивает постоянство стабильности во времени (без падения в период заживления) [Al-Tarawneh et al., 2022]. Существует ограниченное количество задокументированных данных о взаимосвязи между первичной и вторичной стабильностью [Лепилин и др., 2018; Noaman et al., 2022].

Цель данного исследования – установить параметры, влияющие на первичную стабильность дентальных имплантатов различного диаметра и длины в зависимости от типа кости, выявить связь между ними и потерей маргинальной кости, определить, как первичная стабильность влияет на их приживаемость.

Объекты и методы исследования

Одномоментная имплантация с немедленной нагрузкой и измерение коэффициента стабильности имплантатов.

Рассматривались одномоментно установленные одиночные или множественные объединенные имплантаты (все имплантаты корейского производителя – Osstem TSIII) с немедленной нагрузкой. Создание шаблона по установке имплантата позволяет снизить риски по осложнениям, связанным с травмой важных анатомических образований, сократить время хирургической манипуляции, повысить точность и перенести планируемое положение имплантата, что исключает нежелательные ошибки при протезировании по сравнению с методом «свободного сверла». В дизайн-программе 3Share происходит совмещение данных компьютерной томографии и цифрового образа сканирования, что дает возможность определить наклон сверления пилотной фрезой и окончательную позицию имплантата в кости. У пациентов, включенных в исследование, отсутствовали любые патологии. Пациенты с метаболическими заболеваниями костей, нестабильным системным состоянием (например, неконтролируемый диабет или нелеченый гипотиреоз), с отягощённым пародантологическим статусом, а также курильщики были исключены. Все хирургические процедуры проводились под местной анестезией в стерильных условиях. Антибиотики назначались на 5 дней. Все имплантаты были установлены в свежие экстракционные лунки. Крутящий момент установки имплантатов измерялся с помощью динамометрического ключа. Тип кости классифицировался по критериям Lekholm и Zarb на основе субъективной оценки хирурга [Rosas-Díaz et al., 2022]. Временную конструкцию моделируют и изготавливают до операции имплантации методом фотополимерной печати в аппарате Formlab.

Первичная стабильность (ISQ_1) каждого имплантата измерялась с помощью прибора Penguin. Два опытных хирурга проводили измерения независимо друг от друга. Датчик закреплялся на уровне имплантата перпендикулярно длинной оси альвеолярной кости. Измерения повторялись до тех пор, пока одно и то же значение не было измерено два раза подряд, и это значение записывалось. После этого устанавливалась временная конструкция с винтовой фиксацией. Пациентам были даны инструкции по гигиене полости рта и назначены регулярные контрольные осмотры.

Оттиск для окончательного протеза был сделан после полученных данных коэффициентов стабильности через 2 и 6 месяцев заживления. Измеренные значения записывались и обозначались как ISQ_2 и ISQ_6 . После подтверждения пассивного прилегания конструкции и коррекции окклюзии была изготовлена окончательная конструкция. Цифровая панорамная рентгенограмма (POINT NIX) была получена сразу после фиксации окончательной конструкции в соответствии с рекомендациями производителя и выполнялась одним и тем же техником.

Измерение потери маргинальной кости

Потеря маргинальной кости определялась на всех имплантатах, на которых абсолютное значение разницы между ISQ_1 и ISQ_2 превышало 10 единиц. Измерение потери кости проводилось независимо друг от друга двумя хирургами на цифровых панорамных

рентгенограммах пациента. Уровень костной ткани измерялся от интерфейса имплантат-абатмент до первого видимого контакта кости с имплантатом. В качестве точки отсчета использовался интерфейс имплантат-абатмент, поскольку имплантаты обычно устанавливались с соединением имплантат-абатмент на уровне альвеолярного гребня (рис. 1).

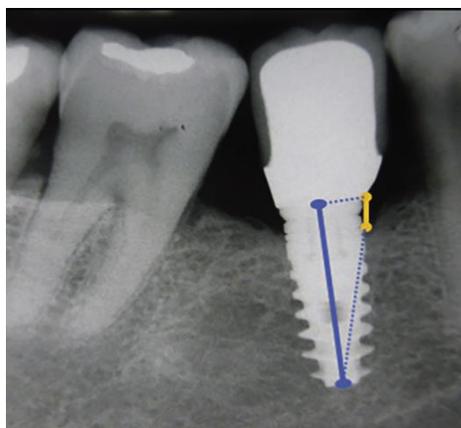


Рис. 1. Способ, используемый для измерения уровня маргинальной кости
Fig. 1. Method used to measure the level of marginal bone

Расстояние между вершинами резьбы (1,0 мм) служило известным стандартом для расчета точной потери костной массы на мезиальной и дистальной сторонах имплантатов. Эти измерения были округлены до ближайших 0,1 мм. С помощью этих данных определялась средняя краевая резорбция кости для каждого имплантата. Однако если рентгенограмма не позволяла точно воспроизвести уровень кости, имплантат исключался из когорты.

Статистический анализ

Разница между первичной стабильностью и стабильностью после 2-месячного заживления обозначалась как ΔISQ_1 , а между 2 и 6 месяцами – ΔISQ_2 . Линии линейной регрессии, рассчитанные по зависимости ΔISQ_1 и ΔISQ_2 от ISQ_1 , использовались для определения значения коэффициента стабильности сразу после вживления имплантата, при котором ΔISQ достигает нулевого значения. С учетом этого значения пациенты были разделены на две группы: с низкой ($ISQ_1 < 70$) и высокой первичной стабильностью ($ISQ_1 > 70$). Статистический анализ был использован для проверки основной рабочей гипотезы о том, что имплантаты с немедленной нагрузкой и более высокой первичной стабильностью потеряют часть своей стабильности во время заживления, в то время как имплантаты с более низкой первичной стабильностью приобретут стабильность во время заживления.

Кроме того, оценивалась зависимость потери маргинальной кости от ISQ_1 , от конечного крутящего момента и от ΔISQ_1 и ΔISQ_2 . ISQ_1 , аналогично конечному крутящему моменту, положительно коррелирует с потерей маргинальной кости, а ΔISQ_1 и ΔISQ_2 – отрицательно.

Статистический анализ проводился с использованием t-теста Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа и непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая значимость всех тестов определялась как $P < 0.05$.

Результаты

В исследовании рассматривались 600 дентальных имплантатов, установленных 250 пациентам (110 мужчин и 140 женщин; средний возраст 44,1 года). Величины коэффициента стабильности имплантатов, установленных в кости трех типов, распределились следующим образом (табл.1).

Таблица 1
Table 1

Распределение имплантатов по группам
Distribution of implants by groups

	ISQ > 70				ISQ < 70			
	d=3,5 мм		d=4,5 мм		d=3,5 мм		d=4,5 мм	
	l=10мм	l=11,5мм	l=10мм	l=11,5мм	l=10мм	l=11,5мм	l=10мм	l=11,5мм
I тип	110	20	40	15	6	2	5	2
II тип	135	25	40	15	32	10	18	5
III тип	25	6	17	7	28	9	22	6

Большинство имплантатов (408 шт. – 68,00 %) имели диаметр 3,5 мм, и только 192 – 4,5 мм (32,00 %). 79,67 % имплантатов имели длину 10 мм (478 шт); 20,33 % (122 шт) – длину 11,5 мм. Остеоинтеграция имплантатов лучше протекала при ISQ > 70, чем при коэффициенте стабильности меньше 70, независимо от их длины. Диаметр имплантата, наоборот, влиял на процесс интеграции – узкие приживались лучше. Независимо от типа кости, при величине ISQ выше 70 все установленные имплантаты прижились успешно.

Что касается типа кости, то 200 (33,34 %) имплантатов были установлены в кость первого типа, 280 (46,67 %) – второго типа, 120 (20,00 %) – третьего типа.

Из общего числа установленных имплантатов девять (ISQ₁ от 60 до 71) не остеоинтегрировались у 9 пациентов. Из них 1 имплантат был установлен в кость I типа, 3 – во II тип, 5 – в третий. Коэффициент остеоинтеграции составил 98,5 %.

Средний конечный крутящий момент установки составил 38,3 ± 3,0 Нсм (41 ± 3,0 Нсм для кости первого типа, 37,4 ± 2,5 Нсм для кости второго типа, 34,8 ± 4 Нсм для кости третьего типа). Статистическое сравнение крутящего момента установки имплантата в зависимости от типа кости в месте имплантации показало высокую взаимосвязь ($P < 0,001$). Значимой корреляции между конечным крутящим моментом и диаметром имплантата обнаружено не было.

На рисунке 2 показано распределение коэффициента стабильности среди исследованных имплантатов (рис. 2).

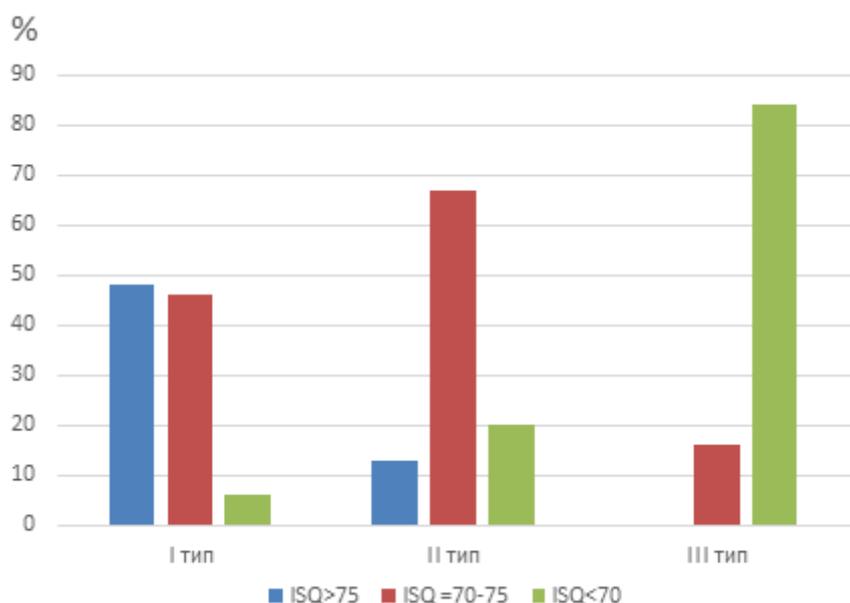


Рис. 2. Распределение (в процентах) величин первичных коэффициентов стабильности имплантатов в зависимости от типа кости

Fig. 2. Distribution (in percent) of the values of the primary stability coefficients of implants depending on the type of bone

Для I типа кости в 94 % случаев значения ISQ_1 были выше 70 единиц, для кости II типа эта цифра составила 80 %, а для III типа – всего 16 %. В последнем случае преобладала $ISQ_1 < 70$ (84 %), а случаев с $ISQ_1 > 75$ не было.

Зарегистрированное среднее значение ISQ_1 $71,0 \pm 7,2$. Средние значения ISQ_1 для каждого типа кости составили $75,2 \pm 7,9$, $70,3 \pm 5,6$ и $67,6 \pm 7,1$ соответственно. Кроме того, статистический анализ опроверг зависимость ISQ_1 от длины имплантата: средние значения ISQ_1 варьируются в интервале $73,4 \pm 5,3$ и $72,2 \pm 5,0$ для имплантатов длиной 10 и 11,5 мм в кости I типа. Такое же незначительное отклонение наблюдалось и для имплантатов в кости II и III типов.

Однако первичная стабильность имплантатов диаметром 4,5 мм была значительно выше, чем у имплантатов диаметром 3,5 мм (ISQ_1 $74,8 \pm 4,7$ против $71,0 \pm 4,2$; $P < 0,01$). Не было обнаружено значительной корреляции между ISQ_1 и конечным крутящим моментом установки (ISQ_1 составил $69,0 \pm 5,9$, $72,3 \pm 3,7$, $72,1 \pm 5,1$, $71,9 \pm 4,9$ и $72,5 \pm 5,0$ для конечного крутящего момента ≤ 15 , 16–25, 26–35, 36–45 и ≥ 45 Нсм соответственно).

По истечении двух и шести месяцев после установки имплантатов были проведены повторные измерения коэффициента стабильности для 300 пациентов, из них 150 имплантатов относились к группе с первичной стабильностью > 70 (только кости I и II типов), а 150 – с коэффициентом стабильности < 70 (только кость III типа). В группе с высокой первичной стабильностью наблюдалось незначительное снижение стабильности во время фазы заживления ($P < 0,001$):

– I тип – $ISQ_1 = 77,6 \pm 2,6$; $ISQ_2 = 74,1 \pm 4,6$; $ISQ_6 = 72,8 \pm 3,7$;

– II тип – $ISQ_1 = 73,8 \pm 3,4$; $ISQ_2 = 71,2 \pm 4,3$; $ISQ_6 = 69,5 \pm 4,1$.

Во второй группе (кость III типа) с низкой первичной стабильностью наблюдалось увеличение стабильности в период заживления (с $ISQ_1 = 64,3 \pm 4,6$ до $ISQ_2 = 67,1 \pm 3,9$ до $ISQ_6 = 70,2 \pm 2,8$; $P < 0,001$) (рис. 3).

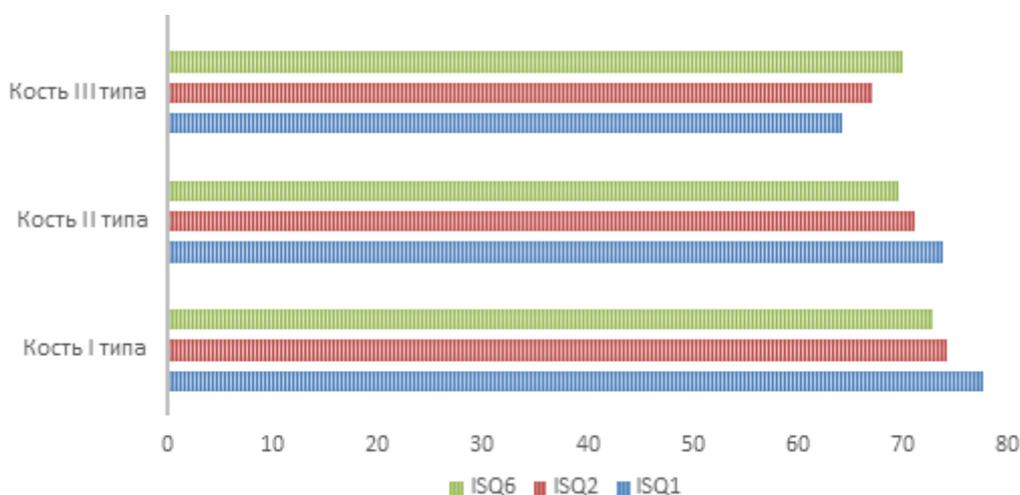


Рис.3. Стабильность имплантатов с течением времени в зависимости от уровня первичной стабильности и типа кости

Fig.3. Stability of implants over time depending on the level of primary stability and bone type

После шести месяцев наблюдения можно констатировать, что величины коэффициента стабильности для всех трех типов кости стали приблизительно одинаковыми.

Потеря маргинальной кости была измерена для 50 имплантатов и составила в среднем $0,9 \pm 0,07$ мм (диапазон от -1,0 до 2,6 мм). Значения, измеренные на мезиальной стороне имплантата ($0,9 \pm 0,07$ мм; диапазон от -0,9 до 2,9 мм) и на дистальной стороне ($0,9 \pm 0,07$ мм; диапазон от -1,1 до 2,9 мм), существенно не отличались.

Статистически значимая связь между первичной стабильностью и потерей костной массы не была подтверждена (непараметрический коэффициент корреляции Спирмена, $R = 0,07$). Линейный регрессионный анализ показал, что ΔISQ (т. е. $ISQ_1 = ISQ_2 = ISQ_6$) достигает нулевого значения при ISQ_1 , равном 70,1.

Обсуждение

Высокий процент приживаемости имплантатов (98,5 %) подтвердил, что немедленная нагрузка имплантатов в межфораминальной области является жизнеспособной альтернативой классического лечения, основанного на отложенной нагрузке. Первичная стабильность неудачных имплантатов не отличалась значительно от стабильности имплантатов, которые успешно остеоинтегрировались. Поэтому применение частотно-резонансного метода во время установки имплантата не может дать прогноз об отсутствии остеоинтеграции имплантатов, как было описано в [Imme et al., 2021].

В настоящее время тема первичной стабильности является предметом пристального научного интереса. Несколько авторов исследовали взаимосвязь между ISQ_1 и другими параметрами, в частности конечным крутящим моментом установки имплантата. Хотя положительная корреляция между ISQ_1 и моментом установки изначально может показаться вероятной, авторы не обнаружили значимой взаимосвязи [Balshi et al., 2005]. Результаты настоящего исследования согласуются с вышеупомянутыми исследованиями и не подтверждают единичные случаи противоречивых результатов [Kahraman et al., 2009]. Однако нельзя исключить, что на расхождения в результатах повлияла конструкция имплантата или качество локальной кости. Как было подтверждено и в настоящем исследовании, на первичную стабильность в основном влияет диаметр имплантата, а не его длина [Suzuki et al., 2013; Miri et al., 2017]. В данном исследовании была продемонстрирована высокозначимая связь между конечным крутящим моментом и типом кости. Однако статистической связи между конечным крутящим моментом установки и диаметром имплантата обнаружено не было.

Несколько авторов изучали влияние первичной стабильности на вторичную стабильность во время заживления. Например, авторы предположили, что общее увеличение стабильности во время заживления является распространённым явлением, что представляется спорным [Suzuki et al., 2013]. Несколько групп авторов указали, что изменения в стабильности во время заживления в основном зависят от исходного уровня стабильности имплантата. В работе [Miri et al., 2017] обнаружили, что имплантаты с $ISQ_1 < 60$ увеличили стабильность, в то время как имплантаты с ISQ_1 от 60 до 69 снизили стабильность через 8 недель. К концу 12-й недели имплантаты вернулись к исходным значениям стабильности. Имплантаты со значениями $ISQ_1 > 69$ демонстрировали снижение стабильности в течение первых 4 недель, после чего сохраняли стабильность.

В исследовании [West et al., 2007] авторы использовали имплантаты того же типа и разделили их на две группы ($ISQ_1 < 56$ и $ISQ_1 > 56$). В течение первых 16 недель имплантаты из первой группы постоянно поддерживали более низкий ISQ по сравнению с имплантатами из второй группы. После этого различия были статистически незначимы. Стабильность обеих групп оставалась на уровне ISQ , равном 61.

Установлено, что имплантаты с высокой первичной стабильностью теряют часть своей стабильности во время заживления, тогда как имплантаты с низкой первичной стабильностью имеют тенденцию к увеличению своей стабильности [Rues et al., 2021]. Результаты настоящего исследования подтверждают эту теорию. Значительное увеличение стабильности было зарегистрировано для имплантатов с низкой первичной стабильностью ($ISQ_1 < 68$), в то время как имплантаты с высокой первичной стабильностью ($ISQ_1 > 72$) потеряли часть своей стабильности с течением времени. Это подтверждает основную рабочую гипотезу данного исследования. Можно также предположить, что в клинической



практике оптимальным является достижение первичной стабильности, соответствующей окончательному значению стабильности остеоинтегрированного имплантата (т. е. $ISQ_1 = ISQ_2 = ISQ_6$; $\Delta ISQ = 0$). В данном исследовании это значение ISQ_1 было определено с помощью линейного регрессионного анализа как равное 70,1. Это гипотетическое значение, вероятно, не является общепринятым, а скорее всего, характерно для конкретной системы имплантатов, хирургического протокола или типа кости.

Внутриротовая стандартизированная рентгенограмма часто используется для точного измерения объема потери маргинальной кости. Однако неблагоприятные анатомические условия часто не позволяют использовать этот метод рентгенографии в межфोरामинальной области нижней челюсти, особенно у пациентов с атрофированной беззубой дугой [Şahin et al., 2002]. Поэтому в аналогичных исследованиях других авторов в качестве альтернативы использовалась панорамная рентгенография. В настоящем исследовании заслуживающий внимания факт увеличения костной массы часто встречался через 6 месяцев после установки имплантата. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [Ravidà et al., 2019]. Объяснение можно найти в шейке имплантата, которая имеет миниатюрную резьбу и химически модифицированную поверхность с признаками биоактивности. Также может играть роль функциональная стимуляция кости путем немедленной нагрузки.

Потеря маргинальной кости измерялась сразу после фиксации окончательного протеза, через 6 месяцев после установки имплантата. Потеря костной массы может быть вызвана несколькими факторами, например, хирургической травмой, неадекватным прилеганием временного протеза или перегрузкой имплантатов. Подробный анализ выходит за рамки данного исследования. Выявленное значение $0,9 \pm 0,7$ мм является приемлемым [Ravidà et al., 2019]. В данном исследовании не было обнаружено взаимосвязи между первичной стабильностью и потерей маргинальной кости.

Однако были подтверждены корреляции между конечным крутящим моментом и потерей костной массы, а также между ΔISQ_1 , ΔISQ_2 и потерей костной массы. Принимая во внимание суть этих результатов и учитывая тот факт, что конечный крутящий момент установки не коррелировал с первичной стабильностью, можно сделать вывод, что следует избегать использования чрезвычайно высокого крутящего момента. С другой стороны, необходимо подчеркнуть, что регрессионный анализ показал слабую зависимость между переменными величинами. Поэтому можно сделать вывод, что на эти взаимосвязи влияют дополнительные факторы, которые не были изучены в ходе анализа.

Выводы

Установлено, что первичная стабильность имплантата зависела от типа кости и его диаметра, но не длины. Не было значимой связи между первичной стабильностью и конечным крутящим моментом установки. Имплантаты с низкой первичной стабильностью, установленные в кость III типа, показали значительное увеличение величины ISQ , в то время как у имплантатов с высокой первичной стабильностью в кости I и II типов наблюдалось снижение стабильности с течением времени. На основе линейного регрессионного анализа изменение коэффициента стабильности имплантата достигает нулевого значения при коэффициенте первичной стабильности имплантата, равном 70,1.

Обнаружена статистически незначительная взаимосвязь между первичной стабильностью и потерей маргинальной кости. Была подтверждена положительная корреляция между конечным крутящим моментом установки и потерей маргинальной кости.

Список литературы

- Лепилин А.В., Шалина М.Ю., Савельева С.С., Мухина Н.М., Ноздрачев В.Г. 2018. Прогнозирование возможности немедленной нагрузки на дентальные импланты с помощью частотно-резонансного анализа. Клиническая стоматология. 2 (86): 50–53.

- Alalharath A.M.S., Alyami A.H.H., Al Dowis M.H.H., Alsagoor I.M.H., Sagoor D.H.M., Alnaseib Y.S.A., Alyami M.H.S. Effect of Dental Implant Stability on the Periodontium: A Prospective Study. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2022; 10 (1): 494–498.
- Al-Tarawneh S.K., Thalji G., Cooper L.F. (2022). Macrogeometric Differentiation of Dental Implant Primary Stability: An In Vitro Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2022; 37 (6): 1110–1118.. doi: 10.11607/jomi.9656
- Balshi S.F., Allen F.D., Wolfinger G.J., Balshi T.J. (2005) A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2005; 20: 584–594 .
- Chen S., Rittel D., Shemtov-Yona K. Probing the sensitivity of the resonant frequency analysis to the dental implant-bone condition: A numerical study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2022; 128; 105128. doi: 10.1016/j.jmbbm.2022.105128
- Eshkol-Yogev I., Tandlich M., Shapira L. Effect of implant neck design on primary and secondary implant stability in the posterior maxilla: A prospective randomized controlled study. *Clinical Oral Implants Research*. 2019; 30 (12): 1220–1228. doi: 10.1111/clr.13535.
- Ghosh R., Chanda S., Chakraborty D. (2022). Application of finite element analysis to tissue differentiation and bone remodelling approaches and their use in design optimization of orthopaedic implants: A review. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2022; 38 (10): e3637. doi: 10.1002/cnm.3637
- Immel K. Numerical modeling of the adhesive contact at the bone-implant interface (Doctoral dissertation, Paris Est). 2021.
- Kahraman S., Bal B.T., Asar N.V., Turkyilmaz I., Tözüm T.F. Clinical study on the insertion torque and wireless resonance frequency analysis in the assessment of torque capacity and stability of self-tapping dental implants. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009; 36 (10): 755–761. doi.org/10.1111/j.1365-2842.2009.01990.x
- Kittur N., Oak R., Dekate D., Jadhav S., Dhattrak P. Dental implant stability and its measurements to improve osseointegration at the bone-implant interface: A review. *Materials Today: Proceedings*. 2021; 43: 1064–1070. doi: 10.1016/j.matpr.2020.08.243
- Li J., Jansen J.A., Walboomers X.F., van den Beucken J.J. Mechanical aspects of dental implants and osseointegration: A narrative review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2020; 103: 103574. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103574>
- Lim H.K., Lee S.J., Jeong Y., Lee J.S., Ryu, J.J., Shim J.S., Song I.S. Clinical Validation of Dental Implant Stability by Newly Designed Damping Capacity Assessment Device during the Healing Period. *Medicina*. 2022; 58 (11): 1570. doi: 10.3390/medicina58111570
- Matos F.G., Santana L.C.L., Cominotte M.A., da Silva F.S., Vaz L.G., de Oliveira D.P., Cirelli J.A. Strontium-loaded titanium-15molybdenum surface improves physicochemical and biological properties in vitro. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2022; 8 (4): 045007. doi: 10.1088/2057-1976/ac71cf
- Miri R., Shirzadeh A., Kermani H., Khajavi A. Relationship and changes of primary and secondary stability in dental implants: A review. *International Journal of Contemporary Dental & Medical Reviews*. 2017; 2017: 1–6. doi: 10.15713/ins.ijcdmr
- Monje A., Ravidà A., Wang H.L., Helms J.A., Brunski J.B. Relationship Between Primary/Mechanical and Secondary/Biological Implant Stability. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2019; 34: 7–23. doi: 10.11607/jomi.19suppl.g1
- Noaman A.T., Bede S.Y. (2022). The Effect of Bone Density Measured by Cone Beam Computed Tomography and Implant Dimensions on the Stability of Dental Implants. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2022; 33 (6): e553–e557. doi: 10.1097/SCS.00000000000008429
- Qi J., Miyashita M., Ogawa T., Naito H., Sasaki K. Resonance frequency analysis for evaluation of the connecting condition between fixed prostheses and their abutment teeth: An in vitro and finite element analysis study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022. doi: 10.1016/j.prosdent.2022.03.005
- Ravidà A., Barootchi S., Askar H., Del Amo F.S.L., Tavelli L., Wang H.L. Long-Term Effectiveness of Extra-Short (≤ 6 mm) Dental Implants: A Systematic Review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2019; 34 (1): 68–84. doi: 10.11607/jomi.6893



- Rosas-Díaz J.C., Córdova-Limaylla N.E., Palomino-Zorrilla J.J., Guerrero M.E., Carreteros R., Cervantes-Ganoza L.A., Cayo-Rojas C.F. Repeatability and reproducibility of a modified Lekholm and Zarb bone quality classification based on cone beam computed tomography. 2022. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_291_21
- Rues S., Schmitter M., Kappel S., Sonntag R., Kretzer J.P., Nadorf J. Effect of bone quality and quantity on the primary stability of dental implants in a simulated bicortical placement. *Clinical oral investigations*. 2021; 25: 1265–1272. doi: 10.1007/s00784-020-03432-z
- Şahin S., Cehreli M.C., Yalçın E. The influence of functional forces on the biomechanics of implant-supported prostheses—a review. *Journal of dentistry*. 2002; 30 (7–8); 271–282. doi: 10.1016/s0300-5712(02)00065-9
- Sharma M.N., Ahmed N., Ganapathy D.M., Pandurangan K.K., Maiti S. Awareness on resonance frequency analysis in dental implantology among dental practitioners and dental students. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2022; 13 (5): 233–237. doi: 10.4103/japtr.japtr_326_22
- Sharma N., Nagpal A., Kundal A., Singla A., Jindal V. Axis of success: Primary and secondary stability of implant. *Indian Journal of Dental Sciences*. 2021; 13 (2): 141–145. doi: 10.4103/IJDS.IJDS_118_20
- Silva G.A.F., Faot F., da Rosa Possebon A.P., da Silva W.J., Cury A.A.D.B. Effect of macrogeometry and bone type on insertion torque, primary stability, surface topography damage and titanium release of dental implants during surgical insertion into artificial bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021; 119: 104515. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104515
- Suzuki S., Kobayashi H., Ogawa T. Implant stability change and osseointegration speed of immediately loaded photo functionalized implants. *Implant dentistry*. 2013; 22 (5): 481–490. doi: 10.1097/ID.0b013e31829deb62
- Villar C.C., Huynh-Ba G., Mills M.P., Cochran D.L. Wound healing around dental implants. *Endodontic Topics*. 2021; 25 (1), 44–62. <https://doi.org/10.1111/etp.12018>
- Weinstein R., Agliardi E., Fabbro M.D., Romeo D., Francetti L. Immediate rehabilitation of the extremely atrophic mandible with fixed full-prosthesis supported by four implants. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012; 14 (3): 434–441. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00265.x
- West J.D., Oates T.W. Identification of stability changes for immediately placed dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2007; 22 (4): 623–630.

References

- Lepilin A.V., Shalina M.Yu., Savelyeva S.S., Mukhina N.M., Nozdrachev V.G. Prognozirovaniye vozmozhnosti nemedlennoy nagruzki na dental'nyye implanty s pomoshch'yu chastotno-rezonansnogo analiza [Predicting the possibility of immediate loading of dental implants using resonance frequency analysis]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2018; 2 (86): 50–53.
- Alalharath A.M.S., Alyami A.H.H., Al Dowis M.H.H., Alsagoor I.M.H., Sagoor D.H.M., Alnaseib Y.S.A., Alyami M.H.S. Effect of Dental Implant Stability on the Periodontium: A Prospective Study. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2022; 10 (1): 494–498.
- Al-Tarawneh S.K., Thalji G., Cooper L.F. (2022). Macrogeometric Differentiation of Dental Implant Primary Stability: An In Vitro Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2022; 37 (6): 1110–1118. doi: 10.11607/jomi.9656
- Balshi S.F., Allen F.D., Wolfinger G.J., Balshi T.J. (2005) A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2005; 20: 584–594 .
- Chen S., Rittel D., Shemtov-Yona K. Probing the sensitivity of the resonant frequency analysis to the dental implant-bone condition: A numerical study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2022; 128: 105128. doi: 10.1016/j.jmbbm.2022.105128
- Eshkol-Yogev I., Tandlich M., Shapira L. Effect of implant neck design on primary and secondary implant stability in the posterior maxilla: A prospective randomized controlled study. *Clinical Oral Implants Research*. 2019; 30 (12): 1220–1228. doi: 10.1111/clr.13535.
- Ghosh R., Chanda S., Chakraborty D. (2022). Application of finite element analysis to tissue differentiation and bone remodelling approaches and their use in design optimization of

- orthopaedic implants: A review. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2022; 38 (10): e3637. doi: 10.1002/cnm.3637
- Immel K. Numerical modeling of the adhesive contact at the bone-implant interface (Doctoral dissertation, Paris Est). 2021.
- Kahraman S., Bal B.T., Asar N.V., Turkyilmaz I., Tözüm T.F. Clinical study on the insertion torque and wireless resonance frequency analysis in the assessment of torque capacity and stability of self-tapping dental implants. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009; 36 (10): 755–761. doi.org/10.1111/j.1365-2842.2009.01990.x
- Kittur N., Oak R., Dekate D., Jadhav S., Dhattrak P. Dental implant stability and its measurements to improve osseointegration at the bone-implant interface: A review. *Materials Today: Proceedings*. 2021; 43: 1064–1070. doi: 10.1016/j.matpr.2020.08.243
- Li J., Jansen J.A., Walboomers X.F., van den Beucken J.J. Mechanical aspects of dental implants and osseointegration: A narrative review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2020; 103: 103574. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103574>
- Lim H.K., Lee S.J., Jeong Y., Lee J.S., Ryu, J.J., Shim J.S., Song I.S. Clinical Validation of Dental Implant Stability by Newly Designed Damping Capacity Assessment Device during the Healing Period. *Medicina*. 2022; 58 (11): 1570. doi: 10.3390/medicina58111570
- Matos F.G., Santana L.C.L., Cominotte M.A., da Silva F.S., Vaz L.G., de Oliveira D.P., Cirelli J.A. Strontium-loaded titanium-15molybdenum surface improves physicochemical and biological properties in vitro. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2022; 8 (4): 045007. doi: 10.1088/2057-1976/ac71cf
- Miri R., Shirzadeh A., Kermani H., Khajavi A. Relationship and changes of primary and secondary stability in dental implants: A review. *International Journal of Contemporary Dental & Medical Reviews*. 2017; 2017: 1–6. doi: 10.15713/ins.ijcdmr
- Monje A., Ravidá A., Wang H.L., Helms J.A., Brunski J.B. Relationship Between Primary/Mechanical and Secondary/Biological Implant Stability. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2019; 34: 7–23. doi: 10.11607/jomi.19suppl.g1
- Noaman A.T., Bede S.Y. (2022). The Effect of Bone Density Measured by Cone Beam Computed Tomography and Implant Dimensions on the Stability of Dental Implants. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2022; 33 (6): e553-e557. doi: 10.1097/SCS.00000000000008429
- Qi J., Miyashita M., Ogawa T., Naito H., Sasaki K. Resonance frequency analysis for evaluation of the connecting condition between fixed prostheses and their abutment teeth: An in vitro and finite element analysis study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022. doi: 10.1016/j.prosdent.2022.03.005
- Ravidá A., Barootchi S., Askar H., Del Amo F.S.L., Tavelli L., Wang H.L. Long-Term Effectiveness of Extra-Short (≤ 6 mm) Dental Implants: A Systematic Review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2019; 34 (1): 68–84. doi: 10.11607/jomi.6893
- Rosas-Díaz J.C., Córdova-Limaylla N.E., Palomino-Zorrilla J.J., Guerrero M.E., Carreteros R., Cervantes-Ganoza L.A., Cayo-Rojas C.F. Repeatability and reproducibility of a modified Lekholm and Zarb bone quality classification based on cone beam computed tomography. 2022. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_291_21
- Rues S., Schmitter M., Kappel S., Sonntag R., Kretzer J.P., Nadorf J. Effect of bone quality and quantity on the primary stability of dental implants in a simulated bicortical placement. *Clinical oral investigations*. 2021; 25: 1265–1272. doi: 10.1007/s00784-020-03432-z
- Şahin S., Cehreli M.C., Yalçın E. The influence of functional forces on the biomechanics of implant-supported prostheses—a review. *Journal of dentistry*. 2002; 30 (7–8); 271–282. doi: 10.1016/s0300-5712(02)00065-9
- Sharma M.N., Ahmed N., Ganapathy D.M., Pandurangan K.K., Maiti S. Awareness on resonance frequency analysis in dental implantology among dental practitioners and dental students. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2022; 13 (5): 233–237. doi: 10.4103/japtr.japtr_326_22
- Sharma N., Nagpal A., Kundal A., Singla A., Jindal V. Axis of success: Primary and secondary stability of implant. *Indian Journal of Dental Sciences*. 2021; 13 (2): 141–145. doi: 10.4103/IJDS.IJDS_118_20



- Silva G.A.F., Faot F., da Rosa Possebon A.P., da Silva W.J., Cury A.A.D.B. Effect of macrogeometry and bone type on insertion torque, primary stability, surface topography damage and titanium release of dental implants during surgical insertion into artificial bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021; 119: 104515. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104515
- Suzuki S., Kobayashi H., Ogawa T. Implant stability change and osseointegration speed of immediately loaded photo functionalized implants. *Implant dentistry*. 2013; 22 (5): 481–490. doi: 10.1097/ID.0b013e31829deb62
- Villar C.C., Huynh-Ba G., Mills M.P., Cochran D.L. Wound healing around dental implants. *Endodontic Topics*. 2021; 25 (1), 44–62. <https://doi.org/10.1111/etp.12018>
- Weinstein R., Agliardi E., Fabbro M.D., Romeo D., Francetti L. Immediate rehabilitation of the extremely atrophic mandible with fixed full-prosthesis supported by four implants. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012; 14 (3): 434–441. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00265.x
- West J.D., Oates T.W. Identification of stability changes for immediately placed dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2007; 22 (4): 623–630.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 17.02.2023

Received 17.02.2023

Поступила после рецензирования 12.04.2023

Revised 12.04.2023

Принята к публикации 12.04.2023

Accepted 12.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Студеникин Роман Викторович, кандидат медицинских наук, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6251-2007](https://orcid.org/0000-0002-6251-2007)

Roman V. Studenikin, Candidate of Medical Sciences, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Сущенко Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7705-4256](https://orcid.org/0000-0002-7705-4256)

Andrey V. Sushchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Мамедов Адиль Аскерович, доктор медицинских наук, Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7257-0991](https://orcid.org/0000-0001-7257-0991)

Adil A. Mamedov, Doctor of Medical Sciences, Children's Clinical Hospital 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia

УДК 616.314–089.87–06/.151.5 (048)
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-191-202
Обзорная статья

Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих анти тромботическую терапию

Халиме Ибрахим , Мартиросян С.Г. , Беленова И.А. ,
Бут Л.В. , Проценко Н.А. , Кудрявцев О.А.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
E-mail: dr.ibrahim.halimeh@icloud.com

Аннотация. Лечение стоматологических пациентов, принимающих анти тромботическую терапию (АТТ) и нуждающиеся в хирургическом лечении, является темой для споров среди сторонников различных подходов из-за отсутствия определенного стандарта ведения данных пациентов. При подготовке обзора были использованы электронные базы данных eLibrary, PubMed и Scopus. Выбор правильной тактики ведения стоматологических пациентов, находящихся на АТТ и нуждающихся в инвазивном вмешательстве, является актуальной проблемой как в России, так и во всем мире, т. к. отсутствие достаточных знаний у стоматолога для оценки и сравнения риска тромбообразования и риска кровотечения, отсутствие протоколов лечения данных пациентов, отсутствие более тщательного сбора анамнеза и глубокого изучения проблемы могут привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям. Необходимо создание международных протоколов лечения стоматологических пациентов, принимающих АТТ, с учетом сопутствующих заболеваний, тромбоэмболического риска и риска кровотечений.

Ключевые слова: анти тромботическая терапия, кровотечение в хирургической стоматологии, двойная анти тромботическая терапия, удаление зубов, риск кровотечения, тромбоэмболический риск

Для цитирования: Халиме Ибрахим, Мартиросян С.Г., Беленова И.А., Бут Л.В., Проценко Н.А., Кудрявцев О.А. 2023. Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих анти тромботическую терапию. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 191–202. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-191-202

Analysis of Approaches to the Treatment of Patients Taking Antithrombotic Therapy

Ibrahim Halimeh , Svetlana G. Martirosian , Irina A. Belenova ,
Lyudmila V. But , Natalia A. Protsenko , Oleg A. Kudryavtsev

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia
E-mail: dr.ibrahim.halimeh@icloud.com

Abstract. For more than half a century, oral anticoagulants and antiplatelet therapy has been used to decrease and treat the risk of cardiovascular diseases. Patients taking antithrombotic therapy (ATT) may be at risk of excessive hemorrhage. For Dentists such patients, is a challenge since ATT is temporarily withdrawn to achieve adequate hemostasis at dental surgical manipulations, which increases the risk of thrombosis. For analysis was used: eLibrary, PubMed and Scopus electronic databases. Although there are clinical guidelines for the management of patients undergoing surgical procedures and who are receiving continuous ATT, not all have been designated for dentists and were extrapolated from general medicine. Furthermore, not all guidelines are up to date, and they often have missing information



regarding the impact of new ATT agents on dental practice. So, It is necessary to create international protocols for the treatment of patients taking antithrombotic therapy, taking into account concomitant diseases, thromboembolic risk and risk of bleeding.

Key words: antithrombotic therapy, bleeding in surgical dentistry, dual antiplatelet therapy, tooth extraction, risk of bleeding, thromboembolic risk

For citation: Halime Ibrahim., Martirosyan S.G., Belenova I.A., But L.V., Protsenko N.A., Kudryavtsev O.A. 2023. Analysis of Approaches to the Treatment of Dental Patients Taking Antithrombotic Therapy. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 191–202 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-191-202

Введение

По данным Росстата за 2021 год, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний заняла первое место среди прочих [Росстат, 2021]. Одними из самых распространенных причин смертности и инвалидности являются заболевания, связанные с тромбозом: инфаркт миокарда (ИМ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз глубоких вен [Ткачева и др., 2021]. Поэтому в качестве лечения первичных сосудистых событий и профилактики вторичных назначается антитромботическая терапия [Chan, Weitz, 2019]. Классификация антитромботических препаратов, используемых в России, показана в таблице 1 [Котова, Шеменкова, 2020].

Таблица 1
Table 1

Антитромботические препараты [Котова, Шеменкова, 2020]
Antithrombotic drugs [Kotova, Shemenkova, 2020]

Антиагреганты:	Антикоагулянты:
<p>Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Неселективные ингибиторы ЦОГ: ацетилсалициловая кислота (АСК), индobufен. • Блокаторы тромбоксана: пикотамид, ридогрел 	<p>Антикоагулянты прямого действия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нефракционированный гепарин (НФГ) – гепарин • низкомолекулярные гепарины (НМГ) – далтепарин натрия, эноксапарин натрия; • ингибиторы активированного X (Ха) фактора свёртывания крови: непрямые – фондапаринукс натрия (Арикстра) и прямые – ривароксабан (Ксарелто), апиксабан (Эликвис). • ингибиторы тромбина прямого действия (дабигатран (Продакса), аргатробан, бивалирудин, лепирудин).
<p>Препараты, увеличивающие содержание циклического АДФ в тромбоцитах – дипиридамол, трифлузал.</p>	
<p>Блокаторы АДФ-рецепторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стимуляторы аденилатциклазы – илопрост. • Антагонисты рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов: необратимые – тиенопиридины (тиклопидин, клопидогрел), прасугрел; обратимые – циклопентилтриазолпиримидин (тикагрелор) 	
<p>Антагонисты Пв/Ша гликопротеиновых рецепторов: абциксимаб, эптифибатид, тирофибан, ламифибан, фрамон.</p>	<p>Антикоагулянты непрямого действия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • производные индан-1–3-диона [фениндион (например, фенилин)]; • производные 4-гидрокси-кумарина (варфарин, аценокумарол)

Пациенты, принимающие антитромботические препараты, имеют более высокий риск кровотечений как во время, так и после инвазивных вмешательств, чем пациенты, их не принимающие [Huang Jinxia et al., 2022]. Отсутствие определенного стандарта лечения таких пациентов в хирургической стоматологии привело к множеству споров во всем мире, а отсутствие достаточных знаний у хирургов-стоматологов повышает страх и затрудняет выбор правильной тактики [Al-Mohaissen et al., 2022]. Так, опрос, проведенный среди 282 стоматологов в Саудовской Аравии с мая 2019 года по июнь 2020 года, показал, что большинство врачей считают кардиальных больных трудными и хотели бы больше узнать об оптимальном лечении [Al-Mohaissen et al., 2022]. В настоящее время среди врачей используются следующие тактики ведения пациентов на антитромботической терапии: полная отмена терапии за несколько дней до процедуры, отмена и мост-терапия (замена оральных антикоагулянтов (ОАК) на НМГ/ НФГ), проведение вмешательства без отмены.

Целью данного исследования является анализ тактик лечения пациентов, принимающих антитромботическую терапию в хирургической стоматологии, оценка их эффективности и безопасности с точки зрения современных требований доказательности.

Материалы и методы

Данный систематический обзор тактик лечения пациентов, принимающих антитромботическую терапию, производился с использованием рекомендаций протоколов PRISMA (2020) [Page et al., 2021]. Критерии включения:

- оригинальные исследования разной степени доказательности: клинические случаи и серии клинических случаев, когортные и рандомизированные исследования;
- статьи с полным текстом на английском, русском языках и включающие клинические данные.

Критерии исключения: обзоры литературы, редакторские мнения и правки. Поиск информации проводился с помощью электронных баз данных eLibrary, PubMed и Scopus с 20 января 2023 г. по 06 февраля 2023 г. Ключевые слова для поиска: «antiplatelet therapy dental», «antithrombotic therapy dental», «VKA dental», «DOAC dental», «patients on antiplatelet therapy at dental surgery», «Dental extraction antithrombotic», «postoperative bleeding in dental surgery» «bleeding in a dental surgery», «dual antiplatelet therapy oral surgery», «antiplatelet therapy perioperative in oral surgery». Анализ производился с помощью приложения Mendeley, куда загружались все данные поисковых запросов. Если в процессе анализа встречались обзорные статьи, то из них извлекались списки литературы и работы из других источников включались в анализ.

Удаление дубликатов

В специальное веб-приложение Rayuan (<https://rayuan.ai>) импортировались все собранные данные с названиями и аннотациями работ. С помощью функции удаления дубликатов и последующим мануальным контролем одного исследователя были выявлены и удалены все дубликаты. Таким образом выявлено 370 оригинальных статей, которые перешли на следующий этап.

Скрининг

Первый этап скрининга включал анализ названий и аннотаций публикаций двумя исследователями независимо друг от друга и присвоение значения «Include», «Maybe», «Exclude». Второй этап скрининга – отбор работ с полным текстом для дальнейшего анализа. Оставшиеся работы были проанализированы на соответствие оставшимся критериям включения (рис. 1).



Рис. 1. Схема отбора статей
Fig. 1. Article selection scheme

Результаты и обсуждения

Прекращение антитромботической терапии

Самая распространенная тактика при планировании инвазивных вмешательств в стоматологической хирургии является отмена антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии за 3–10 дней до планируемой даты операции [Gaurav Verma, 2014]. Без оценки риска тромбообразования и без оценки риска кровотечений прекращение этой терапии может привести к серьезным тромбоэмболическим осложнениям [Lewandowski et al., 2021]. Поэтому для начала рассмотрим склонность к кровотечению при различных стоматологических процедурах в таблице 2 [Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs. Dundee (Scotland): Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, 2022].

Таблица 2
Table 2

Риск кровотечения при различных стоматологических процедурах
Risk of bleeding in various dental procedures

Стоматологические процедуры с минимальным риском кровотечений	Стоматологические процедуры, имеющие риск послеоперационных кровотечений	
	Низкий риск	Высокий риск
<ul style="list-style-type: none"> • Местная анестезия инфильтрационной, интралигаментарной или нижнечелюстной блокадой • Местная анестезия нижнезубной блокадой или блокадой других регионарных нервов • Базовое пародонтологическое обследование • Наддесневое удаление зубного налета, зубного камня и пятен • Прямые или не прямые Реставрации с наддесневыми краями • Ортоградная эндодонтия • Слепки и другие процедуры протезирования • Примерка и регулировка ортодонтических аппаратов 	<ul style="list-style-type: none"> • Простое удаление (1–3 зуба, с ограниченным размером раны) • Разрез и дренирование внутриротовых отеков • Подробное 6-точечное полное пародонтологическое обследование • Санация поверхности корня зуба • Прямые или не прямые реставрации с поддесневыми краями 	<ul style="list-style-type: none"> • Сложные удаления, смежные удаления, которые вызовут большую рану или более 3 удалений одновременно • Процедуры поднятия лоскутов, включая: <ul style="list-style-type: none"> ○ Выборочные хирургические удаления ○ Пародонтальная хирургия ○ Предпротетическая хирургия ○ Перирадикулярная хирургия ○ Удлинение коронковой части зуба ○ Хирургия зубных имплантатов • Реконтурирование десны • Биопсия

Перед принятием решения об отмене тех или иных антитромботических препаратов необходимо удостовериться, что у пациента нет высокого тромбоэмболического риска [Hornor Melissa et al., 2018]:

1. Пациенты с механическим клапаном: протез митрального клапана, аортальный протез с шарообразным каркасом или наклонным диском, инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе в течение последних 6 месяцев.

2. Мерцательная аритмия с оценкой CHA₂DS₂-VASc ≥ 6 , инсульт или ТИА за последние 3 месяца, ревматический порок сердца, диабет.

3. Венозная тромбоземболия в течение 3 месяцев, тяжелая тромбофилия (определяется протеином С, протеином S, или антитромбином, антитела к фосфолипидам).

4. Установка коронарных стентов в течение последнего года.

Kovacis и др. в течение 5 лет проводили исследование среди 5 681 пациента с сопутствующими заболеваниями для изучения безопасности временной или постоянной отмены антитромбоцитарной терапии у пациентов после постановки стента с лекарственным покрытием. 1 161 пациент прекратили прием моно или двойной антитромбоцитарной терапии по различным причинам, в т. ч. перед инвазивными стоматологическими вмешательствами. При временном прекращении двойной антитромботической терапии (ДАТТ) 593/5 681 (10 %), 6/593 (1 %) пережили тромбоз стента и острый инфаркт миокарда. При постоянном прекращении монотерапии аспирином или клопидогрелем или ДАТТ процент тромботических осложнений и ОИМ составил 0,1–0,2 % [Kovacis et al., 2012]. Это показывает, что риск тромбоза стента и ОИМ у пациентов с лекарственным стентом хоть и низок, но существенен при прекращении терапии.

Другое исследование, проведенное Luis A García Rodríguez, показало, что риск не смертельного ИМ и смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) выше у пациентов, недавно прекративших прием низких доз аспирина и имеющих ишемические события в анамнезе, чем у людей, продолжающих его принимать [Rodríguez et al., 2011].

Norikazu Watanabe и др. провели исследование с помощью анкет, разосланных с целью выяснения частоты и характеристик осложнений у пациентов на антикоагулянтной терапии, которым предстояло проведение инвазивной процедуры. Из 614 врачей, приславших анкеты, 19 сообщили, что в их практике были пациенты с эмболическими событиями после прекращения приема варфарина перед удалением зубов. Среди этих 19 эмболических событий 13 были инфарктом головного мозга, 4 – инфарктом миокарда и 2 – окклюзией сосудов конечностей [Watanabe, 2012].

Терапия моста

Больным при высоком риске развития тромбоземболических осложнений и принимающих ОАК показана «терапия-моста» [Миронова и др., 2021]. «Терапия-моста» – временная отмена оральных антикоагулянтов (варфарин и аценокумарол) и переход на терапию низкомолекулярным гепарином (НМГ) / нефракционированным (НФГ) в лечебной дозе [Панченко и др., 2020]. Схема проведения «мост-терапии» [Уддин и др., 2018]:

1. Отмена ОАК.

2. Через сутки после отмены антикоагулянтов и достижения международного нормализованного отношения (МНО) < 2 назначается «мост-терапия».

3. Если проводится внутривенная инфузия НМГ, то ее необходимо прекратить за 4–6 ч до операции. При проведении инъекций НМГ: последняя не менее чем за 24 ч до операции.

4. В течение 1 суток после вмешательства возобновление терапии НМГ или НФГ в прежней дозе; после операций с высоким риском кровотечений – через 48–72 ч.

5. На фоне приема НМГ возобновление приема варфарина на 1–2 сут. после операции в предоперационной дозе при достижении адекватного гемостаза и целевых значений МНО, с последующей отменой НМГ. Через 2 сут. – повышение дозы на 50 %.

Такой подход можно использовать у амбулаторных пациентов с низким риском кровотечений при небольших инвазивных вмешательствах. При этом необходимо с осторожно-



стью отнести к пациентам, у которых в анамнезе, кроме приема ОАК, имеются сопутствующие заболевания, например, заболевания печени и почек, тромбоцитопения, или же прием АТТ, т. к. у них может быть повышенный риск кровотечений [Perry et al., 2007]. Некоторые процедуры могут иметь минимальным риск кровотечения, но потребовать перерыва в приеме антикоагулянтов на 1–2 дня, если есть опасения по поводу кровотечения: например, удаление зуба может быть более сложным у пациента с плохим прикусом или нарушенной целостностью десны [Abayon et al., 2016]. Kovacs et al. провел рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование для оценки необходимости послеоперационной терапии НМГ (далтепарином) пациентов с мерцательной аритмией или протезами механических клапанов, которым была назначена мост-терапия до вмешательства и временно вводился варфарин во время процедуры. В нем принимали участие 1 471 пациент, в плацебо группе из 650 человек частота тромбоэмболических осложнений составила 1,2 %, частота кровотечений – 2,0 %, а в группе принимающих далтепарин из 820 человек – 1,0 % и 1,3 %. Исследование показало, что нет никакой пользы в послеоперационной мост-терапии НМГ для предотвращения больших тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий или механическими клапанами сердца, принимающих варфарин [Kovacs et al., 2021].

Проведение инвазивного вмешательства без отмены антитромботической терапии

Неосложненное удаление зубов можно провести и без отмены ОАК при поддержании МНО <3,5 и при соблюдении местных гемостатических мер для контроля кровотечения (до и послеоперационное полоскание рта транексамовой кислотой 2–3 раза в день, наложение дополнительного шва, марля, пропитанная транексамовой кислотой, использование гемостатической губки [Douketis, 2022]. Исследование, проведенное Precht C. и Demirel Y. с помощью мульти центрального опроса среди 120 учреждений Австрии, Швеции и Германии, а также 85 врачей челюстно-лицевых хирургов / хирургов-стоматологов в мед. учреждения Гамбурга, Германия, показало, что у 37 % респондентов встречается более 50 пациентов в год, принимающих прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), и только 18 % оценивают высокий риск кровотечения (33 % для АВК). 65 % респондентов отменило бы терапию ПОАК для удаления 1 зуба, а 94 % не остановили бы терапию антагонистов витамина К [Precht et al., 2019].

Такие исследователи, как Lu S., Mahn-Won-Park, Tabrizi R., считают, что нет необходимости в прекращении антитромботической терапии перед многими инвазивными вмешательствами в стоматологической хирургии. Например, доктор Lu S. провел исследование, направленное на изучение тактики введения пациентов, принимающих антитромбоцитарную терапию и варфарин при удалении зубов. Исследование включало в себя 1 131 пациента, из них 60 получали варфарин с МНО <4 (28 пациента / 33 случая продолжения приема варфарина, 33 пациента / 37 случаев прекращения приема и перехода на гепарин в условиях стационара), 83 – на АТТ терапии (аспирин: 125 пациента / 185 случаев, клопидогрел: 42 пациента / 65 случаев, ДАТТ: 16 пациентов / 24 случая), контрольная группа из 1 088 пациентов / 1472 случая без какой-либо антитромботической терапии. Были исследованы клиничко-демографические параметры пациентов, эффективность варфарина и АТТ и типов удаления зубов и их количество, частота послеоперационных кровотечений. Частота послеоперационных кровотечений в группе варфарина (продолжение приема варфарина: 9,1 %, прекращение: 8,1 %) была выше, чем в группе антиагрегантов (аспирин: 1,1 %, клопидогрел: 3,1 %, двойной антиагрегант: 4,2 %) и в контрольной группе 0,7 %, но эти различия не были значимыми и не зависели от МНО и типа и количества удаленных зубов. У большинства пациентов кровотечение было успешно остановлено местными гемостатическими средствами [Lu Shin-Yu et al., 2018].

Другое исследование, проведенное Mahn-Won-Park, показывает, что большинство удалений зубов может быть безопасно проведено без прекращения множественной ани-

роботической терапии у пациентов, перенесших коронарное стентирование. 100 пациентов, имеющих в анамнезе коронарное стентирование и находящихся на АТТ, прошли удаление зубов без прекращения терапии. При этом все раны были ушиты и наблюдались через 24 ч., 1 день, 1 месяц. У 2 233 пациентов, не принимающих никаких антиагрегантов, было проведено удаление зубов теми же способами и создано около 100 пар совпадающих пациентов. Было 2 случая чрезмерного кровотечения во время удаления, которое продолжалось 4 и 5 часов после, у пациентов с коронарным стентированием, и 1 случай чрезмерного кровотечения у пациентов из контрольной группы, который продолжался в течение 3 часов после. Не было ни одного случая повторной госпитализации по случаю кровотечения, переливания крови или сердечно-сосудистых событий у обеих групп [Park M-W et al., 2012].

Перекрестное исследование, проведенное Tabrizi R., показывает, что и постановку имплантов можно проводить без отмены антитромботической терапии [Tabrizi Rez et al., 2018]. В нем принимали участие пациенты, принимающие антитромбоцитарную терапию и которым требовалась установка двух билатеральных зубных имплантата в заднем отделе нижней челюсти. Во время первого сеанса устанавливались импланты без отмены терапии, а во время второго терапия отменялась за 5 дней до процедуры. В первой группе из 22 пациентов (принимали клопидогрел 75 мг) активность тромбоцитов была измерена с помощью анализа, который основывался на проточной цитометрии, и представлялась в виде индекса реактивности тромбоцитов. Во второй группе из 20 пациентов (АСК 80мг) для контроля антитромбоцитарного эффекта использовали анализ функции тромбоцитов. С помощью визуальной аналоговой шкалы оценивалась тяжесть кровотечения в течение 72 часов после каждой сессии. В первой группе тяжесть кровотечения составила $4,86 \pm 0,77$ во время 1-го сеанса и $4,59 \pm 0,66$ во время второго. Во второй группе тяжесть кровотечения составила $4,05 \pm 0,94$ во время 1-го и $3,9 \pm 0,85$ во время 2-го сеанса. Разницы между кровотечениями во время 1-го и 2-го сеансов у обеих групп не было [Tabrizi Rez et al., 2018].

Заключение

Большинство исследователей склоняются к мнению, что удаления зубов, установка имплантов и прочие хирургические вмешательства с низким и средним риском кровотечений можно безопасно проводить, не прекращая антитромботическую терапию. Во многих случаях риск тромбоэмболических осложнений является более высоким, чем риск кровотечений. Кровотечения, возникшие у пациентов, принимающих антитромботические препараты можно остановить местными гемостатическими средствами: наложение швов, использование транексамовой кислоты, гемостатической губки. Пациентам, принимающим варфарин, можно проводить процедуру при МНО $<3,5$. Необходимо создание международных протоколов и стандартов ведения кардиологических пациентов с учетом всех сопутствующих заболеваний, которые могут повысить риск кровотечения, тромбоэмболического риска и риска кровотечений. А также необходимо повысить средний уровень знаний по кардиологии у врачей – стоматологов-хирургов. Стоит также отметить, что в разных регионах России разный регламент ведения таких пациентов. Например, в Воронежской области необходимо направлять таких пациентов в стационар.

Список литературы

- Здравоохранение в России. 2021. Статистический сборник. Росстат. - Москва, 2021. – 171 с.
- Котова Д.П., Шеменкова В.С. 2020. Принципы антитромботической терапии у пациентов в периоперационном периоде: что должен знать клиницист? Терапия. № 5. DOI: [dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.157-162](https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.157-162)
- Миронова А.И., Кропачева Е.С., Комлев А.Е., Макеев М.И., Имаев Т.Э., Панченко Е.П. 2021. Антитромботическая терапия у больных, нуждающихся в транскатетерной имплантации



- аортального клапана. Кардиологический вестник. 16 (3): 7–14.
doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160317
- Панченко Е.П., Комаров А.Л., Кропачева Е.С., Добровольский А.Б. 2020. Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме антитромботической терапии, при инвазивных вмешательствах. Кардиологический вестник 2: 63–77
doi.org/10.36396/mS.2020.65.42.009
- Ткачева О.Н., Воробьёва Н.М., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Стражеско И.Д., Виллевалде С.В., Драпкина О.М., Комаров А.Л., Орлова Я.А., Панченко Е.П., Погосова Н.В., Фролова Е.В., Явелов И.С. 2021. Анти тромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 20 (3): 2847. doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847
- Уддин Л.Н., Габитова М.А., Соколова А.А., Морозова Н.С., Напалков Д.А., Вычужанин Д.В., Егоров А.В., Фомин В.В. 2018. Сравнительная оценка различных схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом хирургическом лечении. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 17 (3): 71–78. doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-71-78.
- Abayon M., Kolokythas A., Harrison S., Elad S. 2016. Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literature review. Quintessence Int. 47 (8): 687–96. doi: 10.3290/j.qi.a36325. PMID: 27574712.
- Al-Mohaisen M.A., Al-Mehisen R., Lee T., Al-Madi E.M. 2022. Managing Cardiac Patients: Dentists' Knowledge, Perceptions, and Practices. Int. Dent. J. 2022 Jun; 72 (3): 296–307. doi: 10.1016/j.identj.2021.04.006.
- Chan N.C., Weitz J.I. Antithrombotic Agents. Circ. Res. 2019 Feb; 124 (3): 426–436. doi: 10.1161/Circresaha.118.313155.
- Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Murad M.H., Arcelus J.I., Dager W.E., Dunn A.S., Fargo R.A., Levy J.H., Samama C.M., Shah S.H., Sherwood M.W., Tafur A.J., Tang L.V., Moores L.K. 2022. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. Chest. Nov; 162 (5): e207-e243. doi: 10.1016/j.chest.2022.07.025
- Gaurav Verma, 2014. Dental Extraction Can Be Performed Safely in Patients on Aspirin Therapy: A Timely Reminde. Hindawi Publishing Corporation ISRN Dentistry. Volume 2014, Article ID 463684, 11 pages doi.org/10.1155/2014/463684
- Huang Jinxia, Liu Jie, Shi Haitao, Wu Jun, Liu Jiyuan, Pan Jian. 2022. Risk factors for bleeding after dental extractions in patients receiving antithrombotic drugs - A case control study, Journal of Dental Sciences, Volume 17, Issue 2, Pages 780–786, ISSN 1991–7902, doi.org/10.1016/j.jds.2021.10.005.
- Hornor Melissa, Duane Therese, Ehlers Anne, Jensen Eric, Brown Paul, Pohl Dieter, da Costa Paulo, Ko Clifford, Laronga Christine, 2018. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. Journal of the American College of Surgeons 227 (5): p. 521–536e1, November. | DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.08.183
- Kovacic J.C., Lee P., Karajgikar R., Baber U., Narechania B., Suleman J., Moreno P.R., Sharma S.K., Kini A.S. 2012. Safety of temporary and permanent suspension of antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation in contemporary «real-world» practice. J. Interv. Cardiol. 2012 Oct; 25 (5): 482–92. doi: 10.1111/j.1540-8183.2012.00746.x.
- Kovacs M.J., Wells P.S., Anderson D.R., Lazo-Langner A., Kearon C., Bates S.M., Blostein M., Kahn S.R., Schulman S., Sabri E., Solymoss S., Ramsay T., Yeo E., Rodger M.A.; 2021 PERIOP2 Investigators. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. BMJ. Jun 9;373:n1205. doi: 10.1136/bmj.n1205.
- Lewandowski B., Myszk A., Migut M., Czenczek-Lewandowska E., Brodowski R. 2021. Analysing the effectiveness of topical bleeding care following tooth extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy-retrospective observational study. BMC Oral. Health. 21, 31. doi.org/10.1186/s12903-021-01391-9

- Lu Shin-Yu, Lin Liang-Ho, Hsue Shui-Sang, 2018. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy, *Journal of the Formosan Medical Association*, Volume 117, Issue 11, Pages 979–986, ISSN 0929-6646, doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.019
- Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs [Internet]. Dundee (Scotland): Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, 2022.
- Perry D., Noakes, T. & Helliwell P. 2007. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *British dental journal*. doi.org/10.1038/bdj.2007.892
- Precht C., Demirel Y., Assaf A.T., Pinnschmidt H.O., Knipfer C., Hanken H., Freinhard R.E., Wikner J. 2019. Perioperative management in patients with undergoing direct oral anticoagulant therapy in oral surgery – A multicentric questionnaire survey. *In Vivo*. № 33 (3) 855–862; DOI: doi.org/10.21873/invivo.11550
- Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Park M.-W., Her S.H., Kwon J.B., Lee J.B., Choi M.S., Cho J.S., Kim D.B., Chung W.S., Seung K.B., Kim K.Y. 2012. Safety of dental extractions in coronary drug-eluting stenting patients without stopping multiple antiplatelet agents. *Clin. Cardiol. Apr*; 35 (4): 225–30. doi: 10.1002/clc.21960. Epub 2012 Jan 25.
- Rodríguez L.A., Cea-Soriano L., Martín-Merino E., Johansson S. 2011. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *BMJ*. Jul 19; 343: d4094. doi: 10.1136/bmj.d4094.
- Tabrizi Rez, Isa Khaheshi, Afshin Hoseinzadeh, Babak Rezvanpour, and Shervin Shafie. 2018. Do Antiplatelet Drugs Increase the Risk of Bleeding After Dental Implant Surgery? A Case-and-Crossover Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. - 2018. - № 10. doi:org/10.1016/j.joms.2018.04.036
- Watanabe N., Tanno K., Ito H., Onuki T., Miyoshi F., Minoura, Y., Kawamura M., Asano T., Katagiri T., & Kobayashi Y. 2012. Management of Patients Receiving Warfarin during Invasive Procedures and the Adverse Effects of Warfarin. *Journal of Arrhythmia*, 26 (2). doi: 10.1016/s1880-4276(10)80013-4

References

- Zdravookhranenie v Rossii. 2021 [Health care in Russia. 2021]. *Statisticheskij sbornik. Rosstat*. - Moskva, 2021. – 171 s.
- Kotova D.P., Shemenkova V.S. 2020. Principy antitromboticheskoy terapii u pacientov v perioperacionnom periode: chto dolzhen znat' klinitsist? [Principles of antithrombotic therapy in patients in the perioperative period: what should the clinician know?] *Terapija*. № 5. doi: doi.org/10.18565/therapy.2020.5.157-162.
- Mironova A.I., Kropacheva E.S., Komlev A.E., Makeev M.I., Imaev T.E., Panchenko E.P. 2021. Antitromboticheskaya terapiya u bol'nykh, nuzhdayushchikhsya v transkateternoy implantatsii aortal'nogo klapana [Antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation]. *Kardiologicheskij vestnik*. 16 (3): 7–14. doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160317.
- Panchenko E.P., Komarov A.L., Kropacheva E.S., Dobrovol'skiy A. B. 2020. Protokol vedeniya patsientov, nuzhdayushchikhsya v dlitel'nom prieme antitromboticheskoy terapii, pri invazivnykh vmeshatel'stvakh [Protocol of patient treatment undergoing invasive procedures and requiring long-term antithrombotic treatment]. *Kardiologicheskij vestnik* 2: 63–77. doi.org/10.36396/mS.2020.65.42.009.
- Tkacheva O.N., Vorobyeva N.M., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Strazhesco I.D., Villevalde S.V., Drapkina O.M., Komarov A.L., Orlova Y.A., Panchenko E.P., Pogosova N.V., Frolova E.V., Yavelov I.S. 2021. Antitromboticheskaya terapiya v pozhilom i starcheskom vozraste: soglasovannoye mneniye ekspertov Rossiyskoy assotsiatsii gerontologov i geriatrov i Natsional'nogo obshchestva profilakticheskoy kardiologii [Antithrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and



- Geriatricians and the National Society of Preventive]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*; 20 (3): 2847. doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847.
- Uddin L.N., Gabitova M.A., Sokolova A.A., Morozova N.S., Napalkov D.A., Vychuzhanin D.V., Egorov A.V., Fomin V.V. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh skhem perioperatsionnoy antikoagulyantnoy terapii u patsiyentov s fibrillyatsiyey predserdiy, nuzhdayushchikhsya v planovom khirurgicheskom lechenii [Comparison of schemes of perioperational anticoagulation in atrial fibrillation patients demanding for surgery]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018; 17 (3): 71–78. doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-71-78.
- Abayon M., Kolokythas A., Harrison S., Elad S. 2016. Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literature review. *Quintessence Int.* 47 (8): 687–96. doi: 10.3290/j.qi.a36325. PMID: 27574712.
- Al-Mohaisen M.A., Al-Mehisen R., Lee T., Al-Madi E.M. 2022. Managing Cardiac Patients: Dentists' Knowledge, Perceptions, and Practices. *Int. Dent. J.* 2022 Jun; 72 (3): 296–307. doi: 10.1016/j.identj.2021.04.006.
- Chan N.C., Weitz J.I. Antithrombotic Agents. *Circ. Res.* 2019 Feb; 124 (3): 426–436. doi: 10.1161/Circresaha.118.313155.
- Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Murad M.H., Arcelus J.I., Dager W.E., Dunn A.S., Fargo R.A., Levy J.H., Samama C.M., Shah S.H., Sherwood M.W., Tafur A.J., Tang L.V., Moores L.K. 2022. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. Nov; 162 (5): e207-e243. doi: 10.1016/j.chest.2022.07.025
- Gaurav Verma, 2014. Dental Extraction Can Be Performed Safely in Patients on Aspirin Therapy: A Timely Reminde. Hindawi Publishing Corporation ISRN Dentistry. Volume 2014, Article ID 463684, 11 pages doi.org/10.1155/2014/463684
- Huang Jinxia, Liu Jie, Shi Haitao, Wu Jun, Liu Jiyan, Pan Jian. 2022. Risk factors for bleeding after dental extractions in patients receiving antithrombotic drugs - A case control study, *Journal of Dental Sciences*, Volume 17, Issue 2, Pages 780–786, ISSN 1991–7902, doi.org/10.1016/j.jds.2021.10.005.
- Hornor Melissa, Duane Therese, Ehlers Anne, Jensen Eric, Brown Paul, Pohl Dieter, da Costa Paulo, Ko Clifford, Laronga Christine, 2018. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *Journal of the American College of Surgeons* 227 (5): p. 521–536e1, November. | DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.08.183
- Kovacic J.C., Lee P., Karajgikar R., Baber U., Narechania B., Suleman J., Moreno P.R., Sharma S.K., Kini A.S. 2012. Safety of temporary and permanent suspension of antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation in contemporary «real-world» practice. *J. Interv. Cardiol.* 2012 Oct; 25 (5): 482–92. doi: 10.1111/j.1540-8183.2012.00746.x.
- Kovacs M.J., Wells P.S., Anderson D.R., Lazo-Langner A., Kearon C., Bates S.M., Blostein M., Kahn S.R., Schulman S., Sabri E., Solymoss S., Ramsay T., Yeo E., Rodger M.A.; 2021 PERIOP2 Investigators. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ.* Jun 9;373:n1205. doi: 10.1136/bmj.n1205.
- Lewandowski B., Myszk A., Migut M., Czenczek-Lewandowska E., Brodowski R. 2021. Analysing the effectiveness of topical bleeding care following tooth extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy-retrospective observational study. *BMC Oral. Health.* 21, 31. doi.org/10.1186/s12903-021-01391-9
- Lu Shin-Yu, Lin Liang-Ho, Hsue Shui-Sang, 2018. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy, *Journal of the Formosan Medical Association*, Volume 117, Issue 11, Pages 979–986, ISSN 0929-6646, doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.019
- Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs [Internet]. Dundee (Scotland): Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, 2022.
- Perry D., Noakes, T. & Helliwell P. 2007. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dentalsurgery. *British dental journal.* doi.org/10.1038/bdj.2007.892
- Precht C., Demirel Y., Assaf A.T., Pinnschmidt H.O., Knipfer C., Hanken H., Freinhard R.E., Wikner J. 2019. Perioperative management in patients with undergoing direct oral anticoagulant therapy in oral surgery – A multicentric questionnaire survey. *In Vivo.* № 33 (3) 855–862; DOI: doi.org/10.21873/invivo.11550

- Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Park M.-W., Her S.H., Kwon J.B., Lee J.B., Choi M.S., Cho J.S., Kim D.B., Chung W.S., Seung K.B., Kim K.Y. 2012. Safety of dental extractions in coronary drug-eluting stenting patients without stopping multiple antiplatelet agents. *Clin. Cardiol.* Apr; 35 (4): 225–30. doi: 10.1002/clc.21960. Epub 2012 Jan 25.
- Rodríguez L.A., Cea-Soriano L., Martín-Merino E., Johansson S. 2011. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *BMJ*. Jul 19; 343: d4094. doi: 10.1136/bmj.d4094.
- Tabrizi Rez, Isa Khaheshi, Afshin Hoseinzadeh, Babak Rezvanpour, and Shervin Shafie. 2018. Do Antiplatelet Drugs Increase the Risk of Bleeding After Dental Implant Surgery? A Case-and-Crossover Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. - 2018. - № 10. doi:org/10.1016/j.joms.2018.04.036
- Watanabe N., Tanno K., Ito H., Onuki T., Miyoshi F., Minoura, Y., Kawamura M., Asano T., Katagiri T., & Kobayashi Y. 2012. Management of Patients Receiving Warfarin during Invasive Procedures and the Adverse Effects of Warfarin. *Journal of Arrhythmia*, 26 (2). doi: 10.1016/s1880-4276(10)80013-4

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 09.03.2023

Received 09.03.2023

Поступила после рецензирования 14.04.2023

Revised 14.04.2023

Принята к публикации 14.04.2023

Accepted 14.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Халиме Ибрахим, ординатор 2 курса кафедры «Подготовка кадров высшей квалификации в стоматологии», Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

[ORCID: 0009-0001-8557-1464](https://orcid.org/0009-0001-8557-1464)

Ibrahim Halimeh, resident of the 2nd year of the department «Training of highly qualified personnel in dentistry», Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Мартirosян Светлана Гариевна, врач – челюстно-лицевой хирург, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

[ORCID: 0009-0003-2572-470X](https://orcid.org/0009-0003-2572-470X)

Svetlana G. Martirosian, Maxillofacial surgeon, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Беленова Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Подготовка кадров высшей квалификации в стоматологии», Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

[ORCID: 0000-0002-1314-3364](https://orcid.org/0000-0002-1314-3364)

Irina A. Belenova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department «Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry», Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia



Бут Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Подготовка кадров высшей квалификации в стоматологии», Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0009-0009-6663-7120](https://orcid.org/0009-0009-6663-7120)

Проценко Наталия Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Подготовка кадров высшей квалификации в стоматологии», Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0009-0007-4470-7373](https://orcid.org/0009-0007-4470-7373)

Кудрявцев Олег Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Подготовка кадров высшей квалификации в стоматологии», Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9890-9444](https://orcid.org/0000-0002-9890-9444)

Lyudmila V. But, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of «Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry», Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Natalia A. Protsenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of «Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry», Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Oleg A. Kudryavtsev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of «Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry», Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 617-089.844

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-2-203-214

Оригинальное исследование

Операция лапароскопической изоляции воротного кровотока как метод профилактики пострезекционной печеночной недостаточности

Пельц В.А.^{1,2} , Тропин В.Е.¹ , Пачгин И.В.¹ 

¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»,

Россия, 650000, г. Кемерово, улица Островского, д. 22;

² Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а

E-mail: kmr-kkbsmp@kuzdrav.ru, kemsma@kemsma.ru

Аннотация. Уже в течение последних десяти лет неуклонно растет уровень заболеваемости раком различной локализации, новообразования печени как злокачественной, так и доброкачественной этиологии не исключение. Неоспоримым остается тот факт, что радикальным методом лечения новообразований печени остается резекция. Однако для достижения радикальности в лечении нередко необходимо выполнять расширенные резекции печени. Несмотря на это, в ряде случаев большие объемы резекции невыполнимы в виду высокого риска развития печеночной недостаточности на фоне низкого функционального статуса печени, малого объема будущего остатка печени. С этой целью имеется множество методик, позволяющих осуществлять радикальный объем операции, но все они имеют свои недостатки. В нашей работе мы использовали метод малоинвазивной, эффективной и безопасной профилактики пострезекционной печеночной недостаточности. Нами было прооперировано 36 пациентов с различной этиологией заболевания, с крайне низким объемом ремнанта, не позволяющим выполнить безопасную резекцию печени. Первым этапом всем выполнена лапароскопическая изоляция воротного кровотока правой доли печени с целью формирования викарной гипертрофии контралатеральной доли печени. Ко второму этапу достаточный объем будущего остатка печени для выполнения безопасной резекции достигнут в 33 случаях (91 %). В последующем 33 пациентам выполнена расширенная резекция печени: в 28 (84,8 %) случаях правосторонняя гемигепатэктомия, в 5 (15,2 %) – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Летальных исходов зафиксировано не было, пострезекционная печеночная недостаточность развилась в 3 случаях (13 %).

Ключевые слова: пострезекционная печеночная недостаточность, ремнант, планируемый остаток печени, расширенная резекция, лапароскопический

Для цитирования: Пельц В.А., Тропин В.Е., Пачгин И.В. 2023. Операция лапароскопической изоляции воротного кровотока как метод профилактики пострезекционной печеночной недостаточности. Актуальные проблемы медицины, 46 (2): 203–214. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-203-214



The Operation of Laparoscopic Isolation of the Portal Blood Flow as a Method for the Prevention of Post-Resection Liver Failure

Vladislav A. Pelts^{1,2} , Valentin E. Tropin¹ , Igor V. Pachgin¹ 

¹) State Autonomous Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky»,
22 Ostrovsky St., Kemerovo 650000, Russia,
²) Kemerovo State Medical University,
22a Voroshilov St., Kemerovo 650056, Russian Federation,
E-mail: kmr-kkbsmp@kuzdrav.ru, kemsma@kemsma.ru

Abstract. Over the past ten years, the incidence of cancer of various localization has been steadily increasing, liver neoplasms of both malignant and benign etiology are no exception. The fact remains undeniable that resection remains the radical method of treating liver neoplasms. However, to achieve radical treatment, it is often necessary to perform extended liver resections. Despite this, in some cases, large volumes of resection are not feasible due to the high risk of developing liver failure against the background of a low functional status of the liver, a small volume of the future liver residue. To this end, there are many techniques that allow to carry out a radical volume of the operation, but they all have their drawbacks. In our work, we used the method of minimally invasive, effective and safe prevention of post-resection liver failure. We operated on 36 patients with different etiologies of the disease, with an extremely low volume of remnant, which did not allow safe liver resection. At the first stage, all patients underwent laparoscopic isolation of the portal blood flow of the right lobe of the liver in order to form vicarious hypertrophy of the contralateral lobe of the liver. By the second stage, a sufficient volume of the future liver remnant to perform a safe resection was achieved in 33 cases (91 %). In the subsequent 33 patients, extended liver resection was performed: in 28 (84,8 %) cases, right-sided hemihepatectomy, in 5 (15,2 %) cases, extended right-sided hemihepatectomy. There were no lethal outcomes, post-resection liver failure developed in 3 cases (13 %).

Keywords: post-resection liver failure, remnant, planned liver remnant, extended resection, laparoscopic

For citation: Pel'ts V.A., Tropin V.E., Pachgin I.V. 2023. The Operation of Laparoscopic Isolation of the Portal Blood Flow as a Method for the Prevention of Post-Resection Liver Failure. Challenges in Modern Medicine, 46 (2): 203–214 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-203-214

Введение

Актуальность. Благодаря широкому использованию лучевых методов диагностики в рутинной клинической практике в настоящее время диагностируется значительное число поражений печени. Большинство из этих поражений являются случайными находками у пациентов, проходящих обследование по поводу других состояний.

Поражения печени могут происходить из всех видов клеток печени, включая гепатоциты, мезенхимальную, а также холангиоцеллюлярную линию, и надежное выявление и характеристика поражений печени имеет решающее значение для оптимального ведения пациента. К счастью, большинство поражений печени, возникающих при нецирротическом ее поражении, являются доброкачественными. Кисты, гемангиомы печени, фокальные узловые гиперплазии и аденомы печени являются одними из наиболее часто встречающихся доброкачественных поражений [Baker et al., 2020].

Следует отметить, что заболеваемость первичным раком печени за последнее десятилетие выросла: в 2020 году было зарегистрировано 905 677 новых случаев и 830 180 смертей. Согласно самому высокому годовому коэффициенту смертности, рак печени является третьей по значимости причиной смерти от рака во всем мире, за последние

10 лет рядом авторов отмечен рост заболеваемости новообразованиями печени как злокачественной, так и доброкачественной (ФНГ, гепатоаденома, гемангиома) этиологии [Карпин и др., 2020; Estes et al., 2018; Global Burden of Disease Cancer Collaboration, 2019].

Колоректальный рак является одним из самых распространенных злокачественных новообразований во всем мире. Наиболее частым органом-мишенью метастазирования является печень, при этом у 40 % пациентов в течение жизни развиваются колоректальные метастазы в печень [Albati et al., 2019].

Хирургическая резекция является основным методом лечения и гарантией долгосрочного выживания у этой группы больных, однако не более чем у 25 % пациентов радикальное хирургическое вмешательство выполнимо. В настоящее время разработаны новейшие хирургические концепции, методы междисциплинарного ведения, включая процедуры интервенционной радиологии, которые улучшают возможности хирургического лечения [Chansangrat et al., 2021].

Вполне очевидно, что радикальным методом лечения является R0 резекция печени, её выполнение позволяет в ряде случаев достичь пятилетней выживаемости [Каниев и др., 2018; Galle et al., 2018; Mazzaferro et al., 2020].

Однако часто для достижения радикальной резекции необходимо прибегать к расширенным объемам операции в виду частых признаков билобарного поражения. Как следствие, зачастую обширные объемы резекций печени сопровождаются тяжелыми осложнениями, которые приводят к удлинению сроков послеоперационного периода, а также нередко приводят к неблагоприятному исходу [Jin et al., 2013].

Хирургическое вмешательство с целью излечения является методом выбора при опухолях печени, поскольку обеспечивает долгосрочную выживаемость. Однако только 20 % пациентов с метастатическим поражением печени могут быть излечены радикальной резекцией печени. В большинстве случаев гемигепатэктомия невозможна из-за недостаточности будущего остатка печени (FLR). Двухэтапная гемигепатэктомия рекомендуется для достижения технической возможности для резекции печени у пациентов, которые считаются не подходящими для выполнения радикальной операции.

Процедуры поэтапной гемигепатэктомии включают обычную двухэтапную гемигепатэктомию, эмболизацию воротной вены и ALLPS [Albati et al., 2019].

Значительные успехи в хирургических методах, а также прорывы в химиотерапии и биологических агентах привели к значительному улучшению прогноза.

Появление лапароскопической резекции печени в течение последних трёх десятилетий добавило совершенно новое измерение в лечение этого состояния. Сегодня метастазы колоректального рака являются одним из наиболее частых показаний к лапароскопической резекции печени во всем мире, однако выполнение резекционного вмешательства лапароскопическим способом может быть ограничено за счет предшествующей ALLPS, таким образом, с целью последующего лечения лапароскопическим способом оптимальным является выполнение 1 этапом ОЛИВК.

Одним из наиболее часто встречающихся и грозных осложнений обширных резекций печени является пострезекционная печеночная недостаточность [Глухов и др., 2020; Шабунин и др., 2020; Asenbaum et al., 2018].

Причинами развития данного вида осложнения являются малый объем планируемого остатка печени (FLR) и функционально неполноценная паренхима печени на фоне проведения химиотерапии, сопутствующих патологий (фиброз/цирроз печени, хронические гепатиты, стеатоз). При наличии данных факторов пациенты считаются хирургически неперспективными. Эмпирическим путем доказано, что необходимым безопасным значением является объем планируемого остатка печени более 20–30 % и 30–40 % (при скомпро-



метированной печени) исходного общего объема функционирующей паренхимы [Guglielmi et al., 2012].

Для профилактики пострезекционной печеночной недостаточности имеются множество технологий для создания викарной гипертрофии: открытое лигирование правой ветви воротной вены, рентгенэндоваскулярные методы, разделение паренхимы печени с лигированием правой ветви воротной вены и с сохранением оттока желчи, венозной крови и притока артериальной крови (ALLPS) [Schnitzbauer et al., 2012; Guiu et al., 2017; Müller et al., 2021].

Осложнения и летальность после двухэтапных резекций печени (портэмболизация + обширная резекция печени) – летальные исходы отмечены в единичных случаях, осложнения по Clavien-Dindo IIIA составляли 10–31 %, а послеоперационная печеночная недостаточность развивалась не более чем в 5 % случаев, согласно критериям IGILS и критерию 50–50 [Heil, Schadde, 2013].

Несмотря на разнообразие и количество литературных данных, единого консенсуса о лучшей методике профилактики пострезекционной печеночной недостаточности как в плане ее онкологической состоятельности, так и в безопасности нет.

Авторы констатируют, что в настоящее время в доступных базах медицинской литературы структурированных и систематизированных публикаций, касаемо непосредственных и отдаленных результатов применения и технологии ОЛИВК нет.

Цель. Провести анализ непосредственных результатов применения операции лапароскопической изоляции воротного кровотока (ОЛИВК) как способа формирования викарной гипертрофии ремнанта и профилактики развития тяжелой пострезекционной печеночной недостаточности.

Объект и методы исследования

За период с 2018 года по 2021 год в Кузбасском областном гепатологическом центре путем применения двухэтапной схемы подготовки к резекции печени пролечены 36 пациентов с диагностированными опухолями печени доброкачественной и злокачественной этиологией (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Характеристика пациентов
Characteristics of patients

Нозология	Пол		Средний возраст, лет ±σ
	М	Ж	
Гемангиома (n=5)	2	3	44,5 ± 10,3
Гепатоаденома (n=2)	1	1	53,2 ± 10,7
ФНГ (n=3)	1	2	38 ± 7,2
Колоректальные метастазы (n=18)	11	7	59,5 ± 12,4
Гепатоцеллюлярный рак (n=7)	4	3	53,2 ± 13,1
Холангиоцеллюлярный рак (n=1)	–	1	47
всего	19	17	52,1 ± 12,7

Мужчин было 19 (52,8 %), женщин 17 (47,2 %), средний возраст составил 52,1 ± 12,7 лет. По этиологическому признаку заболевания пациенты распределены следующим образом: колоректальные метастазы печени – 18 (50 %), эхинококкоз печени – 5 (13,8 %), гепатоцеллюлярный рак печени – 7 (20,2 %), гемангиома печени – 5 (13,8 %), холангиоцеллюлярный рак – 1 (2,2 %). Как видно из приведенных данных в таблице № 1, наибольшее количество пациентов в группе злокачественных новообразований печени (ЗНО) – 26 пациентов (72,2 %). В группе доброкачественных новообразо-

ваний (ДНО) печени преобладает более молодой возраст по сравнению с группой ЗНО печени. Статистических различий в соотношениях мужчин и женщин не отмечено.

Во всех случаях пациентам показана была расширенная резекция печени: правосторонняя гемигепатэктомия в 30 случаях (83,3 %), расширенная правосторонняя гемигепатэктомия в 6 случаях (16,7 %). Всем пациентам предоперационно выполнялось комплексное обследование: общий анализ крови, мочи, развернутый биохимический анализ крови, электрофорез белков крови, определение группы крови с фенотипированием, коагулограмма, серологические анализы крови на гепатиты В и С, ВИЧ, сифилис, электрокардиограмма, флюорография, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, в ряде случаев для определения функциональности паренхимы печени выполнялся ICG тест. В качестве дообследования выполнены КТ волюмометрия печени с помощью программного приложения «Volume» путем выделения контуров зоны интереса на последовательных аксиальных срезах и суммированием объема на каждом срезе для определения общего объема печени [Suzuki et al., 2011] и УЗИ волюмометрия печени по формуле M. Zoli [Zoli et al., 1989], по данным которых во всех случаях имелся недостаточный объем планируемого остатка печени (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Волюмометрия печени
Volumetry of the liver

Нозология	Волюмометрия печени			FLR, % (средний процент)
	Правая доля, мл (ср.знач.) ±σ	Левая доля, мл (ср.знач.) ±σ	Объемное образование, мл (ср.знач.) ±σ	
Гемангиома (n=5)	1135,5 ± 142,12	156,4 ± 24,43	293,2 ± 56,76	18,5
Гепатоаденома (n=2)	852,4 ± 98,54	130,1 ± 31,65	312,7 ± 68,12	19,3
ФНГ (n=3)	899,1 ± 99,54	142,2 ± 28,71	256,4 ± 87,62	18
Колоректальные метастазы (n=18)	1005,4 ± 103,27	157,7 ± 45,65	269,4 ± 61,72	17,5
Гепатоцеллюлярный рак (n=7)	985,2 ± 125,45	225,4 ± 27,82	345,7 ± 58,92	26,0
Холангиоцеллюлярный рак (n=1)	1242	198	176	18,5

Объем планируемого остатка печени составлял в среднем 19,4 %, что являлось недостаточным для безопасного выполнения расширенной резекции печени. Наибольший объем ремнанта был в группе больных гепатоцеллюлярным раком печени, однако во всех случаях по результатам ICG теста функциональный статус печени был снижен на фоне стеатоза печени, вирусных гепатитов, проведенных курсов химиотерапии.

Результаты и их обсуждение

Всем пациентам первым этапом выполнена лапароскопическая изоляция воротного кровотока правой доли печени.

Протокол операции: Под ЭТН накладывается карбоксиперитонеум. В брюшную полость вводятся троакары, расположение которых характерно для холецистэктомии. Выполняется тракция за дно желчного пузыря краниально. Мобилизуется правая ветвь воротной вены, вена 4 сегмента, затем данные вены клипируются (рис. 1 и рис. 2), в анатомических пределах формируется демаркационная линия. Левая ветвь воротной вены прослеживается до уровня вхождения в паренхиму печени. Эвакуируется пневмоперитонеум.

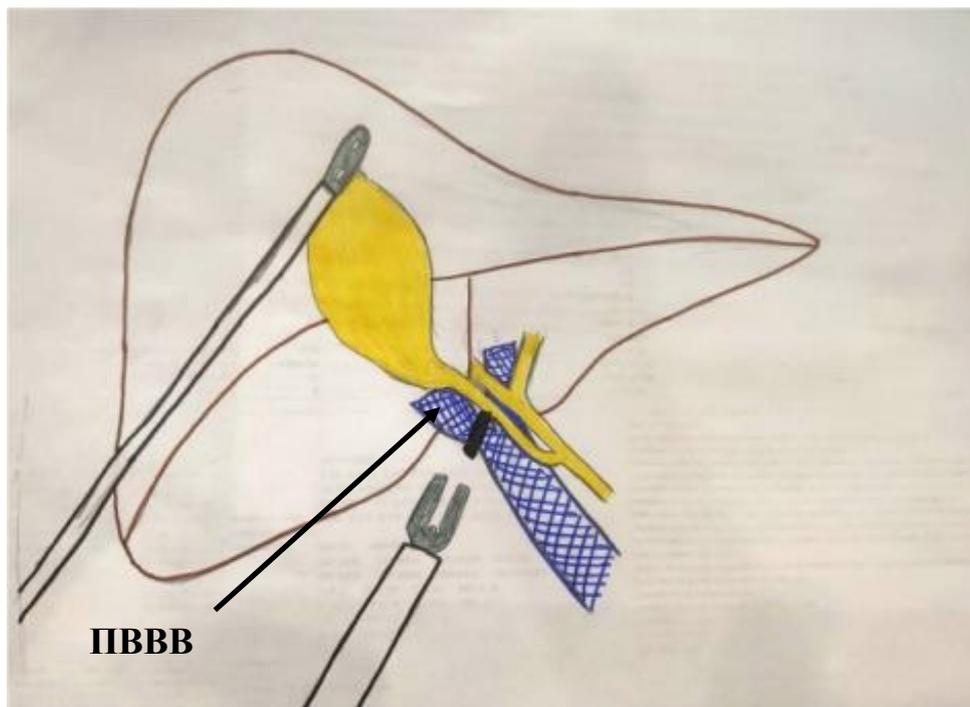


Рис. 1. Схема лапароскопического клипирования правой ветви воротной вены
Fig. 1. Scheme of laparoscopic clipping of the right branch of the portal vein

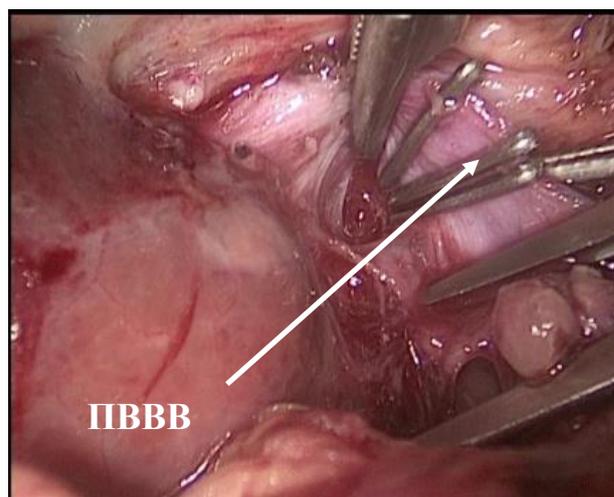
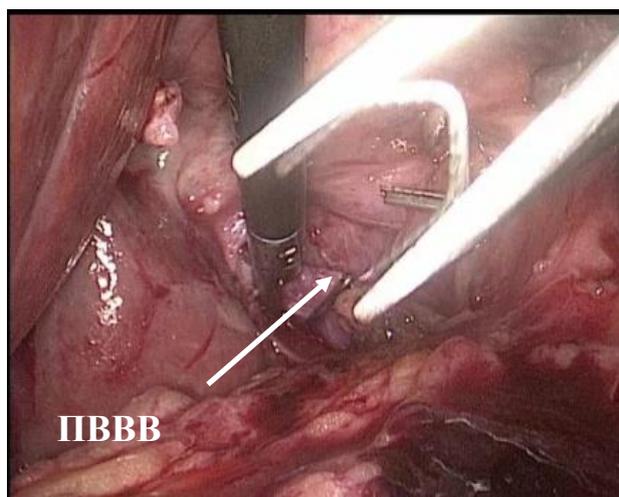


Рис. 2. Интраоперационные фотографии. Клипирование правой ветви воротной вены (ПВВВ)
Fig. 2. Intraoperative photographs. Clipping of the right branch of the portal vein (RBPV)

Среднее время операции составило $79,3 \pm 29,86$ минуты. Объем кровопотери расценивался как незначительный. В послеоперационном периоде на первые сутки в ряде случаев отмечено повышение ферментов АЛТ и АСТ до 2–3 норм. На фоне консервативного медикаментозного лечения явления цитолиза нивелировались. Осложнения оценивались по шкале Clavien – Dindo, во всех случаях составил I.

Летальных исходов не было. Срок пребывания в стационаре в среднем составил $4,5 \pm 0,5$ койко-дня (табл. 3).

При динамической УЗИ и КТ-волюмометрии печени через 4–6 недель в 33 случаях (91 %) имелся прирост планируемого остатка печени в среднем на 34 %.

Условия для безопасного выполнения расширенных резекций печени сформировались у больных в группе ЗНО в 23 (88,4 %) случаях, у больных с доброкачественными новообразованиями печени – в 10 (100 %) случаях.

Таблица 3

Table 3

Характеристика первого этапа операции
 Characteristics of the first stage of the operation

Нозология	Среднее время операции, мин ± σ	Осложнения (Clavien – Dindo)	Койко-день ± σ
Гемангиома (n=5)	96 ± 10,11	I	4
Гепатоаденома (n=2)	52,5 ± 6,76	I	4
ФНГ (n=3)	59,2 ± 8,12	I	4
Колоректальные метастазы (n=18)	97,5 ± 11,32	I	5
Гепатоцеллюлярный рак (n=7)	70 ± 27,1	I	5
Холангиоцеллюлярный рак (n=1)	65	I	5
Всего	79,3 ± 29,86	-	4,5 ± 0,5

У 3 пациентов (8,3 %) отмечалось отсутствие прироста планируемого остатка печени, в одном из которых зарегистрировано прогрессирование основного заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Table 4

Динамическая волюмометрия
 Dynamic volumetry

Нозология	FLR в динамике, %
Гемангиома (n=5)	64,8
Гепатоаденома (n=2)	56,9
ФНГ (n=3)	49,1
Колоректальные метастазы (n=16)	39,6
Гепатоцеллюлярный рак (n=6)	57,3
Холангиоцеллюлярный рак (n=1)	43,2

В последующем 33 пациентам (91 %) выполнен второй этап хирургического лечения: в 28 (84,8 %) случаях правосторонняя гемигепатэктомия (ПГЭ), в 5 (15,2 %) – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (РПГЭ).

Среднее время операции составило 143,4 минуты. Объем кровопотери в среднем 259,4 мл. В послеоперационном периоде в группе ЗНО клинико-лабораторные проявления пострезекционной печеночной недостаточности в 3 случаях (13 %), расцененные по шкале ISGLS как класс А, в группе с доброкачественными образованиями явления печеночной недостаточности зафиксировано не было.

Печеночная недостаточность купирована на фоне консервативной терапии. Осложнения по шкале Clavien – Dindo в группе с ЗНО печени составило II степень, в группе с доброкачественными образованиями печени – I степень. Летальных исходов зафиксировано не было. Срок пребывания в стационаре в среднем составил 13 койко-дней (табл. 5).



Таблица 5
Table 5

Характеристика второго этапа операции
Characteristics of the second stage of the operation

Нозология	Среднее время операции, мин.±σ	Средняя кровопотеря, мл ±σ	Осложнения (Clavien – Dindo)	Пострезекционная печеночная недостаточность (ISGLS), n, класс	Средний койко-день ±σ	ПГЭ	РПГЭ
Гемангиома (n=5)	110,4±23,59	110,4±56,32	I	0	12,4±1,5	5	0
Гепатоаденома (n=2)	135,7±27,18	234,7±25,12	I	0	11,5±0,5	2	0
ФНГ (n=3)	115,2±26,19	110,1±43,81	I	0	11,3±0,7	3	0
Колоректальные метастазы (n=16)	166,7±16,82	356,5±32,19	II	1, A	16,5±2,5	13	3
Гепатоцеллюлярный рак (n=6)	154,8±34,16	387,8±55,45	II	1, A	15,5±1,5	5	1
Холангиоцеллюлярный рак (n=1)	149	250	II	1, A	14	0	1

В группе ЗНО отмечается наибольший срок койко-дня, обусловленный развитием в 3 случаях (13 %) пострезекционной печёночной недостаточности, что требовало проведения продленной консервативной терапии до полного купирования явления печеночной недостаточности. Летальных исходов зафиксировано не было.

Выводы

ОЛИВК, обладая всеми преимуществами лапароскопических вмешательств на органах брюшной полости, позволяет формировать викарную гипертрофию ремнанта в условиях невозможности использования рентгенэндоваскулярных вмешательств (отсутствие визуализации правой ветви воротной вены (нет УЗИ окна, трудности визуализации из-за размеров опухоли, аллергическая реакция на контраст либо нефропатия)), исключить внепеченочную диссеминацию опухоли и тем самым своевременно изменить концепцию терапии, а также обеспечить необходимую полноту изоляции портального кровотока, так как всегда при ее применении имеется возможность редукции кровотока к 4 сегменту печени.

ОЛИВК позволила эффективно вызвать викарную гипертрофию ремнанта у 23 (88,4 %) больных с ЗНО печени и у 10 (100 %) больных с ДНО печени и условия для выполнения последующей безопасной резекции печени с позиций риска развития пострезекционной печеночной недостаточности, в оптимальные сроки (4–6 нед.) не допуская диссеминации и перехода в случае злокачественного опухолевого заболевания в инкурабельную стадию, а в случае доброкачественной патологии печени без избыточного нахождения под диспансерным наблюдением, что делает ее методикой выбора в случае невозможности применения рентген-эндоваскулярной эмболизации воротной вены, а в ряде случаев полной альтернативой ALLPS.

Этапные резекции печени расширенного объема после ОЛИВК характеризуются количеством осложнений и летальных исходов, сравнимым при таковых после рентген-эндоваскулярных операций на правой ветви воротной вены.

Список литературы

- Глухов А.А., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П. 2020. Первичная профилактика пострезекционной печеночной недостаточности. Профилактическая медицина. Т. 23. № 5–2. С. 44–45. doi:12.17832/1893-5634.2367893-49
- Каниев Ш.А., Баймаханов Ж.Б., Досханов М.О., Нурланбаев Е.К., Серикулы Е., Биржанбеков Н.Н., Скакбаев А.С., Байгуисова Д.З., Барлыбай Р.А., Садыков Ч.Т., Мусаханова З.Ж., Турган А.Г., Чорманов А.Т., Каусова Г.К., Медеубеков У.Ш., Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б. 2018. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 23 (3): 47–56. doi:10.16931/1995-5464.2018347-56
- Карпин А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. 2020. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 252 p. doi:19.18342/1943-9832.4367542-51
- Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В. [и др.]. 2020. Резекция печени. Специфические осложнения и их профилактика *Хирургия. Журнал им. Пирогова Н.И.* № 3. С. 5–12. DOI 10.17116/hirurgia20200315. EDN YJCSLJ.
- Akinyemiju T. et al. 2017. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level // *JAMA Oncol.* Vol. 3, № 12. P. 1683. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3055
- Albati N.A., Korairi A.A., Hasan I.A., Almodhaiberi H.K., Algarni A.A. 2019. Outcomes of staged hepatectomies for liver malignancy. *World J. Hepatol.* Jun 27; 11 (6): 513–521. doi: 10.4254/wjh.v11.i6.513.
- Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F. et al. 2018. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. *Eur. Radiol.* 28 (11): 4748–56. DOI: 10.1007/s00330-018-5487-y
- Baker F.A., Zeina A.R., Mouch S.A., Mari A. 2021. Benign Hepatic Tumors: From Incidental Imaging Finding to Clinical Management. *Korean J. Fam. Med.* Jan; 42 (1): 2–8. doi: 10.4082/kjfm.18.0188.
- Chansangrat J., Keeratibharat N. 2021. Portal vein embolization: rationale, techniques, outcomes and novel strategies. *Hepat. Oncol.* Sep 21; 8 (4): HEP 42. doi: 10.2217/hep-2021-0006.
- Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. 2018. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology.* Jan; 67 (1): 123–133. doi: 10.1002/hep.29466.
- Galle P.R. et al. 2018. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma // *J. Hepatol.* Elsevier B.V. Vol. 69, № 1. P. 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2019; 5 (12): 1749–1768. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996
- Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C. 2012. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg.* 29 (1): 6–17. doi: 10.1159/000335713.
- Guiu B., Quenet F., Escal L., Bibeau F., Piron L., Rouanet P., Fabre J.M., Jacquet E., Denys A., Kotzki P.O., Verzilli D., Deshayes E. 2017. Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *Eur. Radiol.* Aug; 27 (8): 3343–3352. doi: 10.1007/s00330-017-4744-9.
- Heil J., Schadde E. 2020. Simultaneous portal and hepatic vein embolization before major liver resection. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Aug; 406 (5): 1295–1305. doi: 10.1007/s00423-020-01960-6. Epub. Aug 24. PMID: 32839889; PMCID: PMC8370912.
- Jin S., Fu Q., Wuyun G., Wuyun T. 2013. Management of post-hepatectomy complications. *World J. Gastroenterol.* Nov 28; 19 (44): 7983–91. doi: 10.3748/wjg.v19.i44.7983
- Kabir T., Syn N., Goh B.K.P. 2021. Current status of laparoscopic liver resection for the management of colorectal liver metastases. *J. Gastrointest. Oncol.* 2020 Jun; 11 (3): 526–539. doi: 10.21037/jgo.2020.02.05. PMID: 32655931; PMCID: PMC7340801
- major liver resection. *Langenbecks Arch. Surg.* Aug; 406 (5): 1295–1305. doi:10.1007/s00423-020-01960-6



- Mazzaferro V., Gorgen A., Roayaie S., Droz Dit Busset M., Sapisochin G. 2020. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Hepatol.* Feb; 72 (2): 364–377. doi: 10.1016/j.jhep.2019.11.020.
- Müller P.C., Linecker M., Krimker E.O., Oberkofler C.E., Clavien P.A., Balci D., Petrowsky H. 2021. Induction of liver hypertrophy for extended liver surgery and partial liver transplantation: State of the art of parenchyma augmentation-assisted liver surgery. *Langenbecks Arch. Surg. Nov*; 406 (7): 2201–2215. doi: 10.1007/s00423-021-02148-2.
- Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralcyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M.N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. 2012. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* Mar; 255 (3): 405–14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
- Suzuki K., Epstein M.L., Kohlbrenner R., Garg S., Hori M., Oto A., Baron R.L. 2011. Quantitative radiology: automated CT liver volumetry compared with interactive volumetry and manual volumetry. *AJR Am. J. Roentgenol.* Oct; 197 (4): W 706–12. doi: 10.2214/AJR.10.5958.
- Zoli M., Pisi P., Marchesini G., Bianchi G.P., Turci G.A., Pisi E. 1989. A rapid method for the in vivo measurement of liver volume. *Liver.* Jun; 9 (3): 159–63. doi: 10.1111/j.1600-0676.1989.tb00393.x

References

- Glukhov A.A., Andreev A.A., Laptieva A.Yu., Ostroushko A.P. 2020. Pervichnaya profilaktika postrezektsionnoy pechenochnoy nedostatochnosti [Primary prevention of post-resection liver failure]. *Profilakticheskaya meditsina.* T. 23. № 5–2. S. 44–45 doi:12.17832/1893-5634.2367893-49.
- Kaniev Sh.A., Baimakhanov Zh.B., Doskhanov M.O., Nurlanbaev E.K., Serikuly E., Birzhanbekov N.N., Skakbaev A.S., Baiguysova D.Z., Barlybay R.A., Sadykov Ch.T., Musakhanova Z.Zh., Turgan A.G., Chormanov A.T., Kausova G.K., Medeubekov U.Sh., Seisembaev M.A., Baimakhanov B.B. 2018. Sovremennye podkhody k lecheniyu ekhinokokkoza pecheni (obzor literatury) [Modern approaches to the treatment of liver echinococcosis (literature review)]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 23 (3): 47–56. doi:10.16931/1995-5464.2018347-56.
- Karpin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. 2020. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. *Moskva: MNIOI im. P.A. Gertsena filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii.* 252 p. doi:19.18342/1943-9832.4367542-51.
- Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V. [et al.]. 2020. Rezektsiya pecheni. Spetsificheskie oslozhneniya i ikh profilaktika. *Khirurgiya* [Liver resection. Specific complications and their prevention]. *Zhurnal im. Pirogova N.I.* № 3. S. 5–12. DOI 10.17116/hirurgia20200315.
- Akinyemiju T. et al. 2017. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level // *JAMA Oncol.* Vol. 3, № 12. P. 1683. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3055
- Albati N.A., Korairi A.A., Hasan I.A., Almodhaiberi H.K., Algarni A.A. 2019. Outcomes of staged hepatectomies for liver malignancy. *World J. Hepatol.* Jun 27; 11 (6): 513–521. doi: 10.4254/wjh.v11.i6.513.
- Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F. et al. 2018. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. *Eur. Radiol.* 28 (11): 4748–56. DOI: 10.1007/s00330-018-5487-y
- Baker F.A., Zeina A.R., Mouch S.A., Mari A. 2021. Benign Hepatic Tumors: From Incidental Imaging Finding to Clinical Management. *Korean J. Fam. Med.* Jan; 42 (1): 2–8. doi: 10.4082/kjfm.18.0188.
- Chansangrat J., Keeratibharat N. 2021. Portal vein embolization: rationale, techniques, outcomes and novel strategies. *Hepat. Oncol.* Sep 21; 8 (4): HEP 42. doi: 10.2217/hep-2021-0006.
- Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. 2018. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology.* Jan; 67 (1): 123–133. doi: 10.1002/hep.29466.
- Galle P.R. et al. 2018. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma // *J. Hepatol.* Elsevier B.V. Vol. 69, № 1. P. 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019

- Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2019; 5 (12): 1749–1768. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996
- Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C. 2012. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg.* 29 (1): 6–17. doi: 10.1159/000335713.
- Guiu B., Quenet F., Escal L., Bibeau F., Piron L., Rouanet P., Fabre J.M., Jacquet E., Denys A., Kotzki P.O., Verzilli D., Deshayes E. 2017. Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *Eur. Radiol.* Aug; 27 (8): 3343–3352. doi: 10.1007/s00330-017-4744-9.
- Heil J., Schadde E. 2020. Simultaneous portal and hepatic vein embolization before major liver resection. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Aug; 406 (5): 1295–1305. doi: 10.1007/s00423-020-01960-6. Epub. Aug 24. PMID: 32839889; PMCID: PMC8370912.
- Jin S., Fu Q., Wuyun G., Wuyun T. 2013. Management of post-hepatectomy complications. *World J. Gastroenterol.* Nov 28; 19 (44): 7983–91. doi: 10.3748/wjg.v19.i44.7983
- Kabir T., Syn N., Goh B.K.P. 2021. Current status of laparoscopic liver resection for the management of colorectal liver metastases. *J. Gastrointest. Oncol.* 2020 Jun; 11 (3): 526–539. doi: 10.21037/jgo.2020.02.05. PMID: 32655931; PMCID: PMC7340801
- major liver resection. *Langenbecks Arch. Surg.* Aug; 406 (5): 1295–1305. doi:10.1007/s00423-020-01960-6
- Mazzaferro V., Gorgen A., Roayaie S., Droz Dit Busset M., Sapisochin G. 2020. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Hepatol.* Feb; 72 (2): 364–377. doi: 10.1016/j.jhep.2019.11.020.
- Müller P.C., Linecker M., Kirimker E.O., Oberkofler C.E., Clavien P.A., Balci D., Petrowsky H. 2021. Induction of liver hypertrophy for extended liver surgery and partial liver transplantation: State of the art of parenchyma augmentation-assisted liver surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* Nov; 406 (7): 2201–2215. doi: 10.1007/s00423-021-02148-2.
- Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralecyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M.N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. 2012. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* Mar; 255 (3): 405–14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
- Suzuki K., Epstein M.L., Kohlbrenner R., Garg S., Hori M., Oto A., Baron R.L. 2011. Quantitative radiology: automated CT liver volumetry compared with interactive volumetry and manual volumetry. *AJR Am. J. Roentgenol.* Oct; 197 (4): W 706–12. doi: 10.2214/AJR.10.5958.
- Zoli M., Pisi P., Marchesini G., Bianchi G.P., Turci G.A., Pisi E. 1989. A rapid method for the in vivo measurement of liver volume. *Liver.* Jun; 9 (3): 159–63. doi: 10.1111/j.1600-0676.1989.tb00393.x

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 21.12.2022

Received 21.12.2022

Поступила после рецензирования 15.01.2023

Revised 15.01.2023

Принята к публикации 15.01.23

Accepted 15.01.23

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пельц Владислав Александрович, кандидат медицинских наук, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

Vladislav A. Pelts, Candidate of Medical Sciences, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

[ORCID: 0000-0001-8230-6676](https://orcid.org/0000-0001-8230-6676)



Тропин Валентин Евгеньевич, врач-хирург хирургического отделения № 2, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1103-7162](https://orcid.org/0000-0002-1103-7162)

Пачгин Игорь Вадимович, кандидат медицинских наук, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2216-1545](https://orcid.org/0000-0003-2216-1545)

Valentin E. Tropin, Surgeon of the surgical department No. 2, Kuzbass Clinical Emergency Hospital them M.A. Podgorbunsky, city of Kemerovo, Russia

Igor V. Pachgin, Candidate of Medical Sciences, Kuzbass Clinical Emergency Hospital them M.A. Podgorbunsky, city of Kemerovo, Russia