

ISSN 2687-0940 (online)



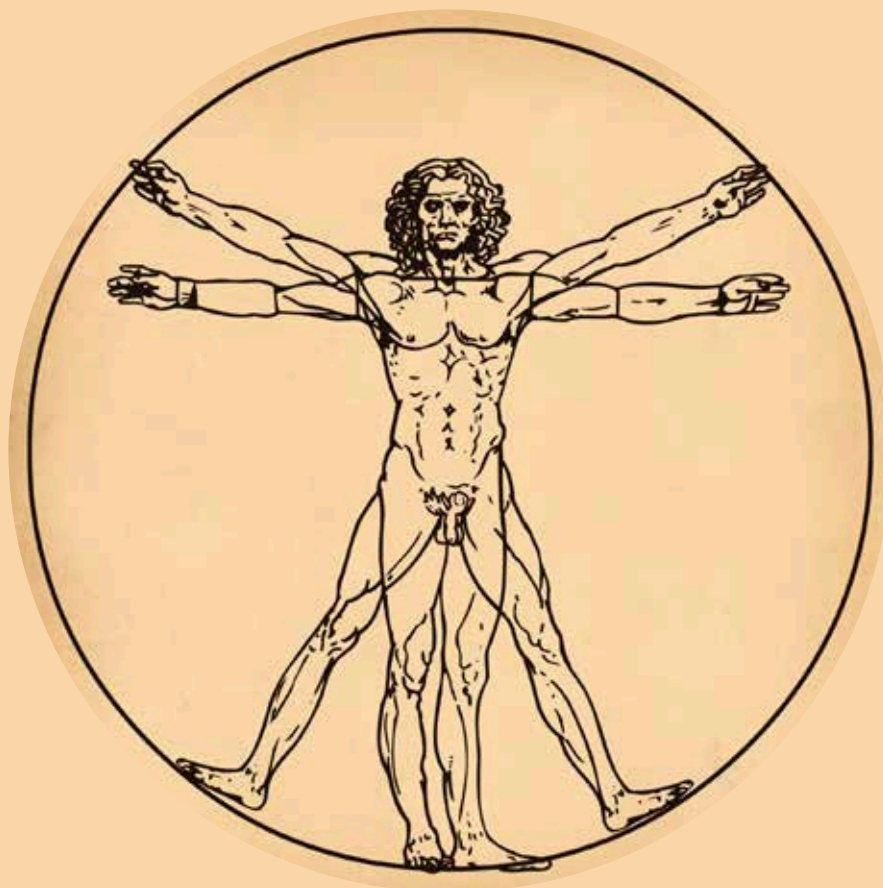
Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

SCIENTIFIC JOURNAL

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



2025. Том 48, № 1

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

2025. Том 48, № 1

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».

Адрес 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)

Заместители главного редактора

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

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

Научный редактор

Л.А. Камыникова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ» (Белгород, Россия)

Ответственный редактор

В.А. Заводнов (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Члены редколлегии:

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

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

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

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

Е.Г. Григорьев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия)

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

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, начальник управления науки Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

М.В. Локтионова, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, (Москва, Россия)

В.П. Михин, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

А.Г. Мрочек, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, главный кардиолог Министерства здравоохранения Белоруссии, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения (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, заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца РНПЦ «Кардиология» (Минск, Республика Беларусь)

С.В. Сирак, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПДО Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия)

А.А. Слетов, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики НИУ «БелГУ» (Белгород, Россия)

О.В. Хлынова, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (Пермь, Россия)

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

Ли Джиакей, кандидат медицинских наук, стоматолог Стоматологической клиники (Шэньчжэнь, Китай)

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. Мишенина. Компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. Редактор англоязычных текстов Е.С. Данилова.

E-mail: efremova@bsuedu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 12,6. Дата выхода 30.03.2025. Оригинал-макет подготовлен центром полиграфического производства НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 5 **Шкодкина С.А., Афонина И.А.**
Хроническая спонтанная крапивница: особенности иммунопатогенеза и новые подходы к лечению

КАРДИОЛОГИЯ

- 15 **Камышникова Л.А., Давыдова И.В., Гордиенко Ю.А., Байдук Д.В., Прибылов С.А., Паюдис А.Н.**
Механизмы развития аритмии при новой коронавирусной инфекции COVID-19

СТОМАТОЛОГИЯ

- 29 **Горбатова М.А., Алгазина А.А., Уткина Е.И., Печинкина Н.И., Гржибовский А.М.**
Воспалительные заболевания пародонта и минеральный состав слюны у подростков в Ненецком автономном округе
- 37 **Кошелев К.А., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Леонтьева А.В., Лавлинская А.Н.**
Анализ адгезии микроорганизмов к поверхности съемных пластмассовых зубных протезов в зависимости от метода их чистки
- 52 **Леонтьева Е.А., Емелина Г.В., Суворова М.Н., Теплова А.В., Караян А.В.**
Анализ pH смешанной слюны у лиц, использующих электронные курительные устройства
- 59 **Фролов А.М., Погосян Н.М., Рыжова И.П., Денисова В.Ю.**
Клинический случай консервативной подготовки альвеолярной костной ткани перед имплантацией во фронтальном отделе
- 69 **Гатило И.А., Сирак С.В., Ленев В.Н., Брагин А.Е., Дедиков Д.Н., Симонян Т.В.**
Анкетирование врачей-стоматологов по вопросам имплантологического лечения на верхней челюсти и возможных осложнений
- 79 **Винник А.В., Попов Н.В., Винник С.В., Пайгина В.В.**
Сравнительный анализ современных методик для финишной обработки композиционных реставраций при помощи денгального микроскопа
- 88 **Беленова И.А., Али М., Копытов А.А.**
Изменение восприятия эстетики улыбки студентами немедицинских специальностей

ХИРУРГИЯ

- 97 **Липатов В.А., Лазаренко С.В., Иванов А.В., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А., Денисов А.А., Андреев П.Ю., Недосекин Р.А., Ванина А.С., Никулочкина В.А.**
Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожной имплантации губчатых кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте in vivo
- 111 **Климашевич А.В., Юдин М.Ю., Серяков А.П., Швед Н.В.**
Сложности дифференциальной диагностики агрессивных форм рака щитовидной железы

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE**2025. Volume 48, No. 1**

Until 2020, the journal was published with the name "Belgorod State University Scientific Bulletin. 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 institution of higher education "Belgorod State National Research University".

Publisher: Belgorod State National Research University "BelSU".

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

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL**Chief editor**

Olga A. Efremova, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Faculty Therapy at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

Andrey L. Iarosh, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Alexander V. Tsimbalistov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Scientific editor

Lyudmila A. Kamyshnikova, Candidate of Sciences in Medicine at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Executive Editor

Vasily A. Zavodnov, Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Editorial board

Svetlana V. Villevalde, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Advanced Training, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Yuri I. Buziashvili, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery (Moscow, Russia)

Sergey N. Gontarev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Chief Doctor, Regional Public Independent Healthcare Institution "Stomatological Polyclinic of Stary Oskol" (Stary Oskol, Russia)

Victor K. Gostishchev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, The First Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Evgeniy G. Grigoryev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific Center for Reconstructive and Restorative Surgery of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Oncology, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

Rostislav S. Karpov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the scientific direction of the Tomsk National Research Medical Center, scientific director of the Research Institute of Cardiology of Tomsk National Research Medical Center, professor of the department of faculty therapy of the Siberian Medical University (Tomsk, Russia)

Valery K. Leontiev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Science Department of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University (Moscow, Russia)

Marina V. Loktionova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Vadim P. Mikhin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

Alexander G. Mrochek, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Chief Cardiologist of the Ministry of Health of Belarus, Director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Yuri P. Ostrovsky, Doctor of Sciences in Medicine, 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, deputy director for innovative development and high technologies, Head of the laboratory of heart surgery of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology" (Minsk, Republic of Belarus)

Sergey V. Sirak, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Stomatology at the Institute of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Alexander A. Sletov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of General Practice Dentistry at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

Olga V. Hlynova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University (Perm, Russia)

Alexander F. Chernousov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Li Jiaqi, Ph.D. of Medical Sciences, dentist, Youmu Dental Clinic, China, Shenzhen

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 № ФЦ 77-77833 of 31.01.2020.

Publication frequency: 4 times per year

Commissioning Editor Yu.V. Mishenina. Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. English text editor E.S. Danilova. E-mail: efremova@bsuedu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 12,6. Date of publishing: 30.03.2025. Dummy layout has been prepared by Belgorod State National Research University Centre of Polygraphic Production. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 5 **Shkodkina S.A., Afonina I.A.**
Chronic Spontaneous Urticaria: Features of Immunopathogenesis and New Approaches to Treatment

CARDIOLOGY

- 15 **Kamyshnikova L.A., Davydova I.V., Gordienko Yu.A., Baiduk D.V., Pribylov S.A., Payudis A.N.**
Mechanisms of Arrhythmia Development in COVID-19 Patients

STOMATOLOGY

- 29 **Gorbatova M.A., Algazina A.A., Utkina E.I., Pechinkina N.I., Grjibovski A.M.**
Periodontal Disease and Mineral Composition of Saliva among Adolescents in the Nenets Autonomous District
- 37 **Koshelev K.A., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Leontieva A.V., Lavlinskaya A.N.**
Analysis of Microorganism Adhesion to the Surface of Removable Plastic Dentures, Depending on the Method of Cleaning
- 52 **Leontieva E.A., Emelina G.V., Suvorova M.N., Teplova A.V., Karayan A.V.**
Mixed Saliva pH Analysis in Persons Using Electronic Smoking Devices
- 59 **Frolov A.M., Pogosian N.M., Ryzhova I.P., Denisova V.Yu.**
Clinical Case of Conservative Alveolar Bone Augmentation before Implantation in Esthetic Area
- 69 **Gatilo I.A., Sirak S.V., Lenev V.N., Bragin A.E., Dedikov D.N., Simonyan T.V.**
A Survey of Dentists on the Issues of Implantological Treatment of the Upper Jaw and Possible Complications
- 79 **Vinnik A.V., Popov N.V., Vinnik S.V., Paygina V.V.**
Comparative Analysis of Modern Techniques for Finishing Composite Restorations Using a Dental Microscope
- 88 **Belenova I.A., Ali M., Kopytov A.A.**
Changing the Perception of Smile Aesthetics by Non-Medical Students

SURGERY

- 97 **Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Ivanov A.V., Kudryavtseva T.N., Severinov D.A., Denisov A.A., Andreev P.Yu., Nedosekin R.A., Vanina A.S., Nikulochkina V.A.**
Comparative Study of Hydroxyproline Concentration in the Periprosthetic Capsule after Subcutaneous Implantation of Hemostatic Sponges in a Chronic in vivo Experiment
- 111 **Klimashevich A.V., Yudin M.Yu., Seryakov A.P., Shved N.V.**
Difficulties in Differential Diagnosis of Aggressive Forms of Thyroid Cancer

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 615.038; 615.276; 615.375

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-5-14

Обзор литературы

Хроническая спонтанная крапивница: особенности иммунопатогенеза и новые подходы к лечению

Шкодкина С.А. , Афонина И.А.

Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева,

Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

E-mail: brokeny_2008@mail.ru, shmaneva@list.ru

Аннотация. Целью настоящей работы является обзор актуальных данных о патогенетических механизмах формирования хронической спонтанной крапивницы и возможности применения нового поколения блокаторов тирозинкиназы Брутона. Хроническая спонтанная крапивница – заболевание, нередко трудно поддающееся терапии и значительно ухудшающее качество жизни пациентов. Стандартная терапия антигистаминными препаратами и анти-IgE терапия омализумабом в некоторых случаях не приводит к достижению удовлетворительных показателей в лечении. Результатами проведенных в последние годы исследований явилось уточнение механизмов формирования высыпаний у данной группы больных, обновление патогенетической классификации и создание новых лекарственных препаратов, способных влиять на течение хронической спонтанной крапивницы. Тирозинкиназа Брутона – одна из наиболее значимых мишеней для новых таргетных лекарственных средств-ингибиторов, самым перспективным из которых на сегодняшний день является ремибрутиниб. Ремибрутиниб, новый пероральный ингибитор тирозинкиназы Брутона, обладает улучшенным профилем эффективности и безопасности по сравнению со своими предшественниками, взаимодействует с неактивной конформацией тирозинкиназы Брутона с необратимым её ингибированием для достижения высокоселективного и устойчивого эффекта.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, иммунопатогенез, омализумаб, тирозинкиназа Брутона, ремибрутиниб

Для цитирования: Шкодкина С.А., Афонина И.А. 2025. Хроническая спонтанная крапивница: особенности иммунопатогенеза и новые подходы к лечению. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 5–14. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-5-14

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Chronic Spontaneous Urticaria: Features of Immunopathogenesis and New Approaches to Treatment

Svetlana A. Shkodkina , Irina A. Afonina

I.S. Turgenev Orel State University,

95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia

E-mail: brokeny_2008@mail.ru, shmaneva@list.ru

Abstract. The purpose of this work is to review current data on the pathogenetic mechanisms of the formation of chronic spontaneous urticaria and the possibility of using a new generation of Bruton tyrosine kinase blockers. Chronic



spontaneous urticaria is a disease that is often difficult to treat and significantly deteriorates the patients' life quality. Standard therapy with antihistamines and anti-IgE therapy with omalizumab in some cases does not lead to satisfactory treatment results. The results of studies conducted in recent years have made it possible to clarify the mechanisms of rash formation in this group of patients, update the patho-genetic classification and create new drugs that can affect the course of chronic spontaneous urticaria. Bruton's tyrosine kinase is one of the most significant targets for new targeted inhibitor drugs, the most promising of which today is remibrutinib. Remibrutinib, a new oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor having an improved efficacy and safety profile compared to its predecessors; it interacts with the inactive con-formation of Bruton's tyrosine kinase providing its irreversible inhibition to achieve a highly selective and sustainable effect.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, immunopathogenesis, omalizumab, Bruton's tyrosine kinase, remibrutinib

For citation: Shkodkina S.A., Afonina I.A. 2025. Chronic Spontaneous Urticaria: Features of Immunopathogenesis and New Approaches to Treatment. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 5–14 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-5-14

Funding: The work was completed without external sources of funding.

Введение

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) – относительно распространенное дерматологическое заболевание, характеризующееся внезапным и непредсказуемым возникновением зудящих волдырей и/или ангиоотека, длящегося более шести недель. Это гистаминергическое расстройство, опосредованное тучными клетками, значительно ухудшающее качество жизни пациентов. Текущие варианты лечения включают антигистаминные препараты, омализумаб и циклоспорин в поэтапном алгоритмическом подходе, направленном на полный контроль симптомов. Однако ответ пациентов на эти терапевтические варианты не всегда предсказуем/адекватен из-за фенотипической и эндотипической гетерогенности заболевания, вследствие чего симптомы могут быть недостаточно контролируемы. В связи с этим современные исследования направлены на выявлении биомаркеров для прогнозирования терапевтического ответа, максимальной персонализации и формирования пациентоориентированного подхода к лечению.

Целью настоящей работы является анализ современных научных данных о патогенезе хронической спонтанной крапивницы, иммунологических механизмах развития заболевания, возможностях и перспективах таргетной терапии.

Материалы и методы

Литературными источниками являлись базы данных PubMed, MedLine, Google Scholar, Scopus и eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам среди русско- и англоязычных работ с 2018 года по 2024 год. Использовались систематические обзоры, метаанализы, когортные и рандомизированные оригинальные исследования

Анализ современных литературных источников

Хроническая спонтанная крапивница – это длительно протекающее заболевание, опосредуемое тучными клетками, клинически проявляющееся возникновением рецидивирующих волдырей с возможным сочетанием с ангионевротическим отеком при отсутствии какого-либо установленного триггера [Zuberbier et al., 2021]. Около 13 % пациентов с ХСК могут иметь в качестве проявления только ангиоотек и не развивают волдыри. Длительность течения ХСК варьируема, от 6 недель до нескольких лет, 11–14 % пациентов страдают ХСК более 5 лет [Fricke et al., 2020]. Максимальная длительность течения ХСК не определена, имеются данные о продолжительности заболевания до 204 месяцев, доля пациентов, достигших ремиссии в течение 5 лет, варьировалась от 29 % до 71 % [Maurer et al., 2017].

Эпидемиологические исследования показывают, что ХСК имеется у 1–2 % населения в мире. Заболевание встречается в два раза чаще у женщин, чем у мужчин, наиболее распространено среди пациентов в возрасте 40–59 лет, у детей гендерных и возрастных отличий не выявлено [Fricke et al., 2020]. Имеются исследования о негативном влиянии ХСК на качество жизни со значительным воздействием на межличностные отношения, работу, социальные функции и сон. Кроме того, у пациентов с ХСК часто развиваются сексуальная дисфункция, расстройства сна и сопутствующие психиатрические заболевания, например, депрессия и тревожность [Mendelson et al., 2017]. Так, проведенное исследование «Оценка экономического и гуманистического бремени пациентов с хронической спонтанной/идиопатической крапивницей» (ASSURE-CSU: ASSESSment of the Economic and Humanistic Burden of Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria patiEnts) показало, что более 20 % пациентов с ХСК пропускают не менее 1 часа работы в неделю, а общее ухудшение производительности труда составило 27 %, значительное число пациентов (32,8 %) сообщило об ограничениях, связанных с крапивницей, в повседневной нерабочей деятельности. 14 % пациентов, участвовавших в исследовании ASSURE-CSU, вынуждены были обращаться за неотложной помощью, а 8 % – получать стационарное лечение [Maurer et al., 2017].

Время пациентов с ХСК также осложняется ассоциацией ХСК с широким спектром сопутствующих заболеваний. В многочисленных исследованиях изучено сочетание ХСК с другими группами заболеваний, такими как аллергический ринит и астма, заболевания щитовидной железы, ревматические и воспалительные заболевания [Sánchez-Borges et al., 2021], а также возможная корреляция между частотой сопутствующих заболеваний и продолжительностью крапивницы [Agondi et al., 2023]. Заболевания щитовидной железы наиболее часто встречались у пациентов с ХСК (50 % наблюдений). Кроме того, пациенты с ХСК (особенно взрослые пациенты женского пола и пациенты с отягощенным семейным анамнезом) имеют повышенный риск развития витилиго, пернициозной анемии и тиреоидита Хашимото [Kolkhir et al., 2017]. В скандинавском исследовании на основании датского национального реестра пациентов (DNPR) с ХСК, рефрактерных к лечению антигистаминными препаратами, была продемонстрирована повышенная распространенность атопических заболеваний, включая атопический дерматит, астму и риноконъюнктивит [Thomsen et al., 2017; Ghazanfar et al., 2020]. Мастоцитоз и анафилаксия также были в значительной степени связаны с ХСК [Kim et al., 2018].

Патогенез. Развитие как волдырей, так и ангиотека при ХСК обусловлено активацией тучных клеток кожи и высвобождением медиаторов [Zuberbier et al., 2021]. Помимо тучных клеток, патогенез ХСК включает формирование воспалительного инфильтрата с взаимодействием множества эффекторных клеток, включая Т-клетки, базофилы и эозинофилы [Altrichter et al., 2020]. Несмотря на то, что пациенты с ХСК нередко сообщают об обострении своего заболевания в ответ на стресс, инфекции, продукты питания или прием нестероидных противовоспалительных препаратов, эти триггеры не являются специфическими, и симптомы не могут быть воспроизведены путем провокации в контролируемых условиях [Zuberbier et al., 2021; Kolkhir et al., 2022].

На настоящее время рассматриваются по крайней мере 2 возможные причины ХСК, ассоциированные с 2 аутоиммунными эндотипами с различными типами аутоантител, которые связаны с активацией тучных клеток кожи [Sánchez-Borges et al., 2021; Kolkhir et al., 2022]. Эти эндотипы ХСК получили названия на основе классификации реакций гиперчувствительности Гелла (Gell) и Кумбса (Coombs). Поскольку гиперчувствительность I типа характеризуется аберрантной продукцией IgE, пациенты, имеющие аутоантитела IgE, были отнесены к аутоиммунному эндотипу ХСК типа I (тип I aiCSU), также называемому аутоаллергическим типом ХСК. В отличие от классической гиперчувствительности I типа, которую «включают» экзогенные аллергены, тип I аутоиммунной ХСК характеризуется антителами IgE, направленными на собственные антигены (также называемые аутоаллергенами) [Bracken et al., 2019]. Гиперчувствительность типа IIb характеризуется антителозависимым процессом, в котором специфические антитела IgG связываются с аутоантигенами, вызывая патологические состояния. Таким образом, пациенты с ХСК, у которых присутствуют аутоантитела IgG, были отнесены к аутоиммунному типу эндотипа IIb [Bracken et al., 2019; Schoepke et al., 2019; Kolkhir et al., 2022].



Оба эндотипа ХСК имеют один и тот же фенотип, то есть возникновение зудящих волдырей и ангиоотека, и одинаковые механизмы влияния медиаторов активации тучных клеток, которые приводят к вазодилатации, повышенной проницаемости сосудистой стенки, активации нервных окончаний дермы и рекрутированию воспалительных клеток в зону воспаления. Высвобождаемые медиаторы тучных клеток оказывают свое действие посредством рецепторов на резидентных и рекрутированных клетках-мишенях кожи [Bracken et al., 2019]. Считается, что тип I ХСК (aiCSU) встречается чаще, чем тип IIb aiCSU [Schoepke et al., 2019]. При этом формы ХСК могут различаться по нескольким важным клиническим и лабораторным признакам, включая реакцию на лечение [Schoepke et al., 2019; Sánchez-Borges et al., 2021; Kolkhir et al., 2022].

Остается открытым вопрос о пусковых механизмах, приводящих к развитию ХСК. Некоторые исследования говорят о значимой роли в патогенезе антител к тиреопероксидазе. Так, Altrichter S. с соавт. [Altrichter et al., 2020] сообщили о повышенных уровнях IgE-анти-ТПО у 54 % (259 из 478) пациентов с ХСК. Продолженные разными группами ученые исследования подтвердили распространенность IgE-анти-ТПО от 34 % до 70 % в группах пациентов с ХСК [Sánchez et al., 2021; Çildağ et al., 2021]. Работа Sánchez J. с соавт. [Sánchez et al., 2021] показала более выраженную реакцию кожи в виде волдырей и гиперемии на внутрикожные пробы с ТПО у людей с ХСК по сравнению со здоровыми лицами. Той же группой ученых была выявлена перекрестная реактивность между ТПО и эозинофильной пероксидазой (ЭП) эозинофилов дермы, что может способствовать активации тучных клеток кожи у пациентов с ХСК [Sánchez et al., 2021]. Помимо IgE-анти-ТПО и IgE-анти-ЭП, у пациентов с ХСК были выявлены IgE к двухцепочечной ДНК, IL24, тканевому фактору CD142, эозинофильному катионному белку, FcεRI [Schmetzer et al., 2018; Asero et al., 2020]. В общей сложности у пациентов с ХСК есть IgE к более чем 200 аутоантигенам [Schmetzer et al., 2018; Schoepke et al., 2019].

Тип IIb ХСК ассоциирован с наличием аутоантител IgG к IgE или к его высокоаффинному рецептору FcεRI [Schmetzer et al., 2018; Schoepke et al., 2019]. Первые данные о гистаминлиберирующих аутоантителах IgG к IgE были получены в 1988 г. Gruber V.L. с соавт., и это наблюдение сопровождалось демонстрацией образования волдырей в месте внутрикожной инъекции аутологичной сыворотки, теперь известной как кожный тест с аутологичной сывороткой (ASST) [Gruber et al., 1988]. Тип IIb аутоиммунной ХСК оставался плохо изученным в течение многих лет. Работы последних лет позволили установить некоторые механизмы патогенеза данного варианта ХСК. В опубликованных в 2019 г. результатах исследования PURIST (Profiling Urticaria for the Identify of Subtypes) на значительной популяции пациентов с ХСК были оценены 3 определяющих признака типа IIb аутоиммунной ХСК: положительный тест с аутологичной сывороткой, присутствие IgG-анти-FcεRI/IgG-анти-IgE антител и положительный тест активации базофилов. Данные исследования PURIST показали, что менее 10 % пациентов развивают ХСК по IIb аутоиммунному типу, имеют более тяжелый вариант течения заболевания, низкие уровни общего IgE и высокие уровни аутоантител к тиреоидной пероксидазе [Schoepke et al., 2019]. В процессе исследований появилось несколько дополнительных маркеров аутоиммунной ХСК типа IIb, включая ночные симптомы, эозинопению и низкие уровни общего IgA, слабый и/или медленный ответ на стандартное лечение антигистаминными препаратами и омализумабом [Kolkhir et al., 2020; Marcelino et al., 2021].

В связи с вышеизложенным изучение молекулярно-клеточных механизмов формирования и развития ХСК позволило усовершенствовать подходы к терапии и начать разработку пациенториентированных биологических методов лечения.

Перспективы лечения. В настоящее время лечение пациентов с ХСК предполагает поэтапный подход, включающий антигистаминную терапию и предупреждение дегрануляции тучных клеток [Khan et al., 2021; Zuberbier et al., 2021]. Принципы лечения нашли отражение в согласительных документах, в т. ч. Российских клинических рекомендациях по крапивнице 2023 г. Первые этапы стандартного лечения включают в себя H1-антигистаминные препараты

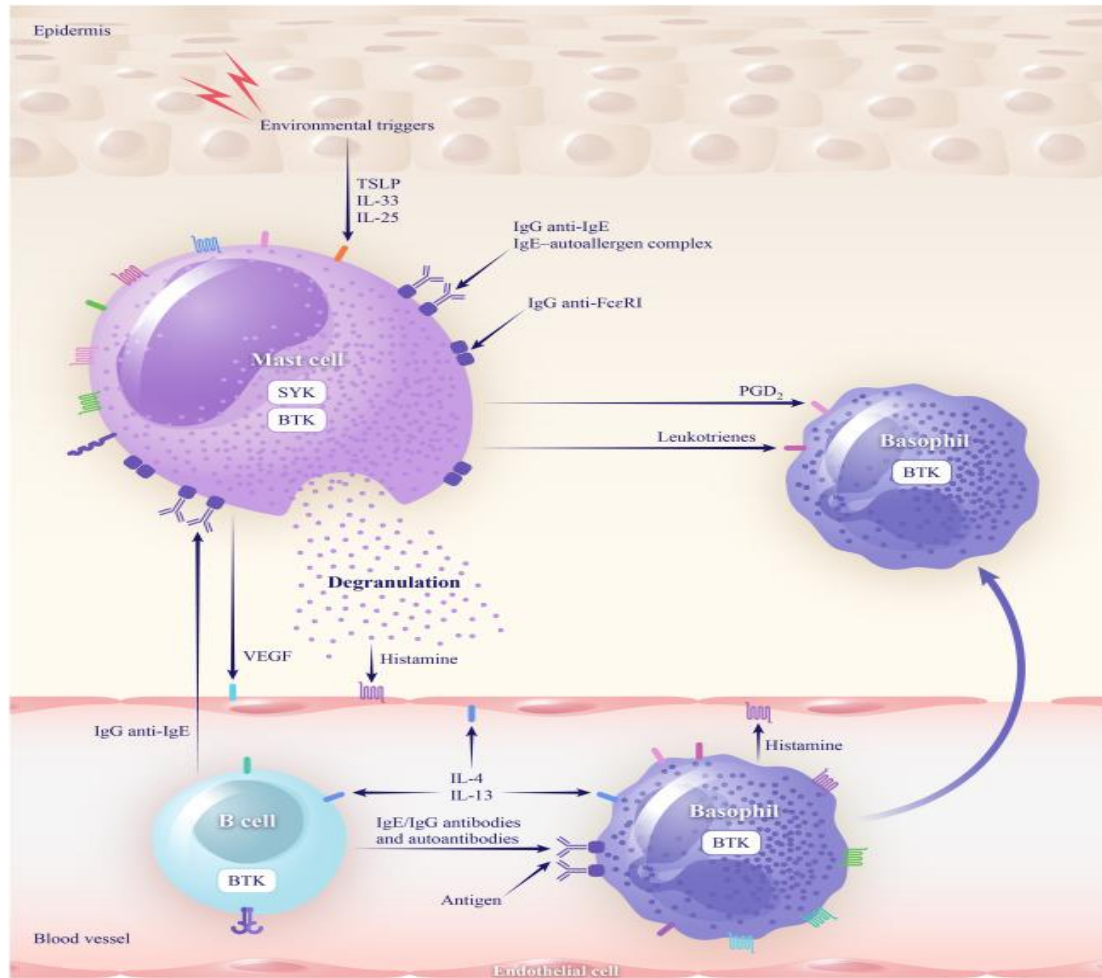
второго поколения с последующим увеличением дозы до 4-кратной при отсутствии или недостаточном ответе на стандартную дозировку. В случаях, резистентных к антигистаминным препаратам, следующей ступенью терапии является омализумаб – гуманизированное антитело IgG-типа против IgE [Zuberbier et al., 2021]. Полученные данные о роли аутоантител IgE дали старт исследованиям о возможности применения препарата омализумаб в терапии ХСК [Kim et al., 2018; Kolkhir et al., 2020; Zuberbier et al., 2021; Orzan et al., 2022].

Омализумаб ингибирует взаимодействие между IgE и его высокоаффинным рецептором FcεRI. Следствием этого является блокада активации тучных клеток и базофилов, а также снижение стимулирующего влияния IgE на В-клетки и антигенпрезентирующие клетки посредством связывания с низкоаффинным рецептором CD23. Помимо этого, высвобождение медиаторов воспаления значительно снижается благодаря диссоциирующему действию омализумаба на ранее связанный тучными клетками и базофилами IgE. В рандомизированных контролируемых исследованиях до 70 % пациентов с резистентной к антигистаминным препаратам ХСК и IgE-анти-ТРО показали полную протекцию развития уртикарных высыпаний волдырей по сравнению с 4,5 % пациентов в группе плацебо [Calzari et al., 2024]. Слабый ответ или отсутствие ответа на омализумаб были связаны с наличием маркеров аутоиммунной ХСК типа IIb: положительный тест активации базофилов, низкий уровень общего IgE, высокий уровень IgG-анти-ТРО, низкий уровень эозинофилов и базофилов периферической крови [Giménez-Arnau, Salman, 2020; Toubi, Vadasz, 2021]. Вместе с тем, несмотря на высокую клиническую эффективность омализумаба, данные исследования AWARE (A World-wide Antihistamine-Refractory chronic urticaria patient Evaluation) говорят об отсутствии контроля у значительной части пациентов (27,1 %) с ХСК после 24 месяцев лечения омализумабом [Maurer et al., 2020]. Это обстоятельство стимулирует более детальное изучение иммунопатогенеза хронической спонтанной крапивницы и поиск новых подходов к терапии.

Так, было показано, что оба механизма активации тучных клеток и базофилов при ХСК (аутоиммунитет типа I и аутоиммунитет типа IIb) могут сосуществовать одновременно у одного и того же пациента [Bernstein et al., 2024]. Кроме того, является доказанным факт, что активация рецептора В-клеток играет ключевую роль в ХСК, генерируя аутореактивные В-клетки и продукцию аутоантител. Центральным звеном сигнализации FcεRI и рецепторов В-клеток является тирозинкиназа Брутона (ВТК), белок, экспрессируемый в различных иммунных клетках, включая тучные клетки и базофилы, В-лимфоциты, НК-клетки, фагоцитирующие и антигенпредставляющие клетки [Mendes-Bastos et al., 2022]. ВТК является основным компонентом нескольких сигнальных путей, включая сигнальные пути рецептора В-клеток (BCR), Toll-подобного рецептора (TLR), хемокинового рецептора и Fc-рецептора, а также прямым регулятором инфламмосомы пиринсодержащего домена 3 семейства NLR (NLRP3) [Weber et al., 2017; Mendes-Bastos et al., 2022] (38, 39). Помимо этого, ВТК регулирует проведение в тучных клетках, вызывая их активацию и дегрануляцию, что приводит к высвобождению мощных медиаторов воспаления, таких как гистамин, триптаза, фактор активации тромбоцитов, простагландин, лейкотриены, TNF, IL-4, IL-5, IL-13, IL-17 и IL-31 [Kolkhir et al., 2022a, б] (см. рис).

Учитывая, что сигнал FcεRI играет ведущую роль как в аутоаллергических, так и в аутоиммунных механизмах патогенеза заболеваний, то таргетное воздействие на цитоплазматические медиаторы этого пути, такие как ингибирование ВТК, может выступать четкой терапевтической целью при ХСК [Kaplan et al., 2023].

Ингибиторы ВТК раннего поколения, на роль которых в лечении аллергических и аутоиммунных заболеваний возлагались большие надежды, показали недостаточно благоприятный профиль безопасности. Однако высокая терапевтическая потребность стимулировала дальнейшие изыскания, результатом которых явилось создание нового поколения ингибиторов ВТК, которые в настоящее время включены в клинические испытания по изучению эффективности и безопасности у пациентов с различными аутоиммунными заболеваниями, включая ХСК.



Основные типы клеток, участвующие в патогенезе ХСК
Key cell types involved in CSU pathogenesis

Новый пероральный высокоселективный ингибитор ВТК, исследуемый в отношении ХСК, ремибрутиниб (LOU064), сочетает в себе влияние на неактивную конформацию ВТК с необратимым ингибированием для достижения высокоселективного и устойчивого эффекта [Angst et al., 2020]. Установлено, что ремибрутиниб унетает IgE-опосредованное высвобождение гистамина из тучных клеток *in vitro* и IgE-опосредованную активацию базофилов у здоровых добровольцев [Angst et al., 2020; Kaul et al., 2021]. Кроме того, исследование *in vitro* показало, что ремибрутиниб ингибирует активацию базофилов и тучных клеток, вызванную сывороткой пациентов с хронической крапивницей [Gimeno et al., 2023].

Ремибрутиниб оценивался в двух исследованиях 3 фазы у пациентов с ХСК, рефрактерных к антигистаминным препаратам (NCT05032157 и NCT05030311). В рандомизированном исследовании фазы 2b у пациентов с недостаточным контролем ХСК антигистаминными препаратами и омализумабом (NCT03926611; N = 311) ремибрутиниб привел к быстрому снижению активности заболевания по сравнению с плацебо: как крапивница, так и зуд уменьшились уже на 1-й неделе с устойчивым эффектом до конца лечения на 12-й неделе [Maurer et al., 2022]. 52-недельное расширенное исследование (NCT04109313; N = 194) подтвердило эти результаты, при этом 28,6 % и 55,8 % пациентов, получавших ремибрутиниб, достигли еженедельного нулевого балла активности крапивницы, суммированного за 7 дней (отсутствие крапивницы или зуда за последние 7 дней) на 2-й и 52-й неделе соответственно. Быстрый старт клинического улучшения указывает на первоочередное угнетение проведения сигнала FcεRI в тучных клетках и базофилах [Maurer et al., 2022; Gimeno et al., 2023]. Наиболее частыми неже-

лательными явлениями (НЯ) (составляющими $\geq 5\%$ всех НЯ), зарегистрированными при применении ремибрутиниба в исследовании фазы 2b, были головная боль, назофарингит и обострение ХСК, большинство НЯ были легкими и не зависели от дозы [Maurer et al., 2022]. Также изучалась вероятность развития инфекционных осложнений на фоне приема ремибрутиниба, так как последний, блокируя рецепторы В-лимфоцитов, влияет на процесс антителообразования. В исследованиях фазы 2 частота инфекционных осложнений составляла 24 % при приеме ремибрутиниба против 21 % в контрольной группе [Metz et al., 2021; Maurer et al., 2022].

Maurer M. et al. в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы 2b изучали режим дозирования ремибрутиниба для определения зависимости клинической эффективности и профиля безопасности препарата от дозы у пациентов с ХСК [Maurer et al., 2022]. Клинический эффект оценивался по изменению Индекса активности крапивницы 7/ Urticaria Activity Score 7 (UAS7). Использование в качестве конечных точек $UAS7 = 0$ (полный ответ на лечение, отсутствие крапивницы и зуда) и $UAS7 \leq 6$ (хорошо контролируемая активность заболевания) показало, что все дозы ремибрутиниба обеспечивали быстрые и клинически значимые улучшения по сравнению с плацебо. Регрессия клинических признаков (крапивница) и симптомов (зуд) у пациентов с ХСК наблюдались уже на 1-й неделе и сохранялись до конца лечения (12-я неделя). Высокие показатели ответа были зарегистрированы для всех доз ремибрутиниба в течение 12-недельного периода лечения с точки зрения полного ответа на лечение и хорошо контролируемого заболевания, но применение 25 мг два раза в день было особенно эффективно по сравнению с плацебо. Предшествующее использование анти-IgE-терапии не повлияло на изменение показателя UAS7, поскольку не было отмечено существенных различий между пациентами, ранее получавшими анти-IgE-терапию и не получавшими таковую, ни в группе ремибрутиниба (любая доза), ни в группе плацебо. Ремибрутиниб в данном исследовании показал благоприятный профиль безопасности во всех используемых дозировках, дозозависимые эффекты не были установлены. Прекращение приема исследуемого препарата из-за НЯ было зарегистрировано у 2,6 % (7/267) пациентов и ни у одного пациента (0/42) в группе плацебо. 58,1 % (155/267) пациентов, получавших ремибрутиниб в рамках исследования, сообщили по крайней мере об 1 эпизоде нежелательных явлений. В 38,6 % случаев НЯ были зарегистрированы как легкие (33,3 % в группе сравнения), в 16,9% – средней степени тяжести (9,5 % в группе сравнения) и у 2,6 % пациентов отмечались тяжелые НЯ (в контрольной группе отсутствовали).

Выводы

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении хронической крапивницы, у значительной части больных не удается достигнуть достаточного контроля над симптомами, используя традиционные терапевтические схемы. Новые разрабатываемые стратегии таргетной терапии могут облегчить бремя пациентов, рефрактерных к использованию антигистаминных препаратов и анти-IgE-терапии. Так, тирозинкиназа Брутона, ключевая роль которой в иммуноопосредованном патогенезе ХСК подтверждена многочисленными исследованиями, является одной из наиболее перспективных мишеней для этих разработок. Создание ингибиторов ВТК с улучшенной селективностью и, соответственно, более приемлемым профилем безопасности является многообещающим направлением фармакологии. Ремибрутиниб (LOU064), новый пероральный ингибитор ВТК, показал в исследованиях высокую избирательность действия и достаточную безопасность и может рассматриваться в качестве потенциально предпочтительного варианта перорального лечения для пациентов с умеренной и тяжелой формой ХСК.

References

Agondi R.C., Argôlo P.N., Mousinho-Fernandes M., Gehlen B., Kalil J, Motta AA. 2023. Multiple Comorbidities in Patients with Long-Lasting Chronic Spontaneous Urticaria. *An. Bras. Dermatol.* 98(1): 93–96. doi: 10.1016/j.abd.2022.03.004.



- Altrichter S., Frischbutter S., Fok J.S., Kolkhir P., Jiao Q., Skov P.S., Metz M., Church M.K., Maurer M. 2020. The Role of Eosinophils in Chronic Spontaneous Urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 145(6): 1510–1516. doi: 10.1016/j.jaci.2020.03.005.
- Angst D., Gessier F., Janser P., Vulpetti A., Wälchli R., Beerli C., Littlewood-Evans A., Dawson J., Nuesslein-Hildesheim B., Wiczorek G., Gutmann S., Scheufler C., Hinniger A., Zimmerlin A., Funhoff E.G., Pulz R., Cenni B. 2020. Discovery of LOU064 (Remibrutinib), a Potent and Highly Selective Covalent Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase. *J. Med. Chem.* 63(10): 5102–5118. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b01916.
- Asero R., Marzano A.V., Ferrucci S., Lorini M., Carbonelli V., Cugno M. 2020. Co-Occurrence of IgE and IgG Autoantibodies in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Clin. Exp. Immunol.* 200(3): 242–249. doi: 10.1111/cei.13428.
- Bernstein J.A., Maurer M., Saini S.S. 2024. BTK Signaling-A Crucial Link in the Pathophysiology of Chronic Spontaneous Urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 153(5): 1229–1240. doi: 10.1016/j.jaci.2023.12.008.
- Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. 2019. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front Immunol.* 10: 627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
- Calzari P., Chiei Gallo A., Barei F., Bono E., Cugno M., Marzano A.V., Ferrucci S.M. 2024. Omalizumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in Adults and Adolescents: An Eight-Year Real-Life Experience. *J. Clin. Med.* 13(18): 5610. doi: 10.3390/jcm13185610.
- Çıldıg S., Yenisey Ç., Ünübol M., Şentürk T. 2021. Comparison of Immunoglobulin E Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Chronic Spontaneous Urticaria. *Med. Pharm. Rep.* 94(1): 53–57. doi: 10.15386/mpr-1598.
- Fricke J., Ávila G., Keller T., Weller K., Lau S., Maurer M., Zuberbier T., Keil T. 2020. Prevalence of Chronic Urticaria in Children and Adults Across the Globe: Systematic Review with Meta-Analysis. *Allergy.* 75(2): 423–432. doi: 10.1111/all.14037.
- Ghazanfar M.N., Kibsgaard L., Thomsen S.F., Vestergaard C. 2020. Risk of Comorbidities in Patients Diagnosed with Chronic Urticaria: A Nationwide Registry Study. *World Allergy Organization Journal.* 13: 100097. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100097.
- Giménez-Arnau A.M., Salman A. 2020. Targeted Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: Rationale and Recent Progress. *Drugs.* 80(16): 1617–1634. doi: 10.1007/s40265-020-01387-9.
- Gimeno R., Ribas-Llauradó C., Pesque D., Andrades E., Cenni B., Ambros B., Pujol R., Giménez-Arnau A.M. 2023. Remibrutinib Inhibits Hives Effector Cells Stimulated by Serum from Chronic Urticaria Patients Independently of FcεR1 Expression Level and Omalizumab Clinical Response. *Clin. Transl. Allergy.* 13(3): e12227. doi: 10.1002/ct2.12227.
- Gruber B.L., Baeza M.L., Marchese M.J., Agnello V., Kaplan A.P. 1988. Prevalence and Functional Role of Anti-IgE Autoantibodies in Urticarial Syndromes. *J. Invest Dermatol.* 90(2): 213–7. doi: 10.1111/1523-1747.ep12462239.
- Kaplan A., Lebwohl M., Giménez-Arnau A.M., Hide M., Armstrong A.W., Maurer M. 2023. Chronic Spontaneous Urticaria: Focus on Pathophysiology to Unlock Treatment Advances. *Allergy.* 78(2): 389–401. doi: 10.1111/all.15603.
- Kaul M., End P., Cabanski M., Schuhler C., Jakab A., Kistowska M., Kinkhar A., Maiolica A., Sinn A., Fuhr R., Cenni B. 2021. Remibrutinib (LOU064): A Selective Potent Oral BTK Inhibitor with Promising Clinical Safety and Pharmacodynamics in a Randomized Phase I Trial. *Clin. Transl. Sci.* 14(5): 1756–1768. doi: 10.1111/cts.13005.
- Khan D.A., Kocatürk E., Bauer A., Aygören-Pürsün E. 2021. What's New in the Treatment of Urticaria and Angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 9(6): 2170–2184. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.012.
- Kim B.R., Yang S., Choi J.W. 2018. Epidemiology and Comorbidities of Patients with Chronic Urticaria in Korea: A Nationwide Population-Based Study. *J. Dermatol (Tokyo)* 45: 10–16. doi: 10.1111/1346-8138.14075.
- Kolkhir P., Muñoz M., Asero R., Ferrer M., Kocatürk E., Metz M., Xiang Y.K., Maurer M. 2022 Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 149(6): 1819–1831. doi: 10.1016/j.jaci.2022.04.010.
- Kolkhir P., Borzova E., Grattan C., Asero R., Pogorelov D., Maurer M. 2017. Autoimmune Comorbidity in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review. *Autoimmun Rev.* 16(12): 1196–1208. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.003.

- Kolkhir P., Church M.K., Altrichter S., Skov P.S., Hawro T., Frischbutter S., Metz M., Maurer M. 2020. Eosinopenia, in Chronic Spontaneous Urticaria, Is Associated with High Disease Activity, Autoimmunity, and Poor Response to Treatment. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 8(1): 318–325.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.025.
- Kolkhir P., Elieh-Ali-Komi D., Metz M., Siebenhaar F., 2022. Maurer M. Understanding Human Mast Cells: Lesson from Therapies for Allergic and Non-Allergic Diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 22(5): 294–308. doi: 10.1038/s41577-021-00622-y.
- Kolkhir P., Giménez-Arnau A.M., Kulthanan K., Peter J., Metz M., Maurer M. Urticaria. 2022. *Nat Rev Dis Primers.* 8(1): 61. doi: 10.1038/s41572-022-00389-z.
- Marcelino J., Baumann K., Skov P.S., Pereira Santos M.C., Wyroslak I., Scheffel J., Altrichter S., Woetmann A., Pereira-Barbosa M., Costa C., Maurer M. 2021. What Basophil Testing Tells Us About CSU Patients – Results of the CORSA Study. *Front Immunol.* 12: 742470. doi: 10.3389/fimmu.2021.742470.
- Maurer M., Abuzakouk M., Bérard F., Canonica W., Oude Elberink H., Giménez-Arnau A., Grattan C., Hollis K., Knulst A., Lacour J.P., Lynde C., Marsland A., McBride D., Nakonechna A., Ortiz de Frutos J., Proctor C., Sussman G., Sweeney C., Tian H., Weller K., Wolin D., Balp M.M. 2017. The Burden of Chronic Spontaneous Urticaria is Substantial: Real-World Evidence from ASSURE-CSU. *Allergy.* 72(12): 2005–2016. doi: 10.1111/all.13209.
- Maurer M., Berger W., Giménez-Arnau A., Hayama K., Jain V., Reich A., Haemmerle S., Lheritier K., Walsh P., Xia S., Storim J. 2022. Remibrutinib, a Novel BTK Inhibitor, Demonstrates Promising Efficacy and Safety in Chronic Spontaneous Urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 150(6): 1498–1506.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.027.
- Maurer M., Costa C., Gimenez Arnau A., Guillet G., Labrador-Horrillo M., Lapeere H., Meshkova R., Savic S., Chapman-Rothe N. 2020. Antihistamine-Resistant Chronic Spontaneous Urticaria Remains Undertreated: 2-Year Data from the AWARE Study. *Clin. Exp. Allergy.* 2020 Oct; 50(10): 1166–1175. doi: 10.1111/cea.13716. Epub 2020 Sep 3.
- Mendelson M.H., Bernstein J.A., Gabriel S., Balp M.M, Tian H., Vietri J., Lebwohl M. 2017. Patient-Reported Impact of Chronic Urticaria Compared with Psoriasis in the United States. *J. Dermatolog. Treat.* 28(3): 229–236. doi: 10.1080/09546634.2016.1227421.
- Mendes-Bastos P., Brasileiro A., Kolkhir P., Frischbutter S., Scheffel J., Moñino-Romero S., Maurer M. 2022. Bruton's Tyrosine Kinase Inhibition-An Emerging Therapeutic Strategy in Immune-Mediated Dermatological Conditions. *Allergy.* 77(8): 2355–2366. doi: 10.1111/all.15261.
- Metz M., Sussman G., Gagnon R., Staubach P., Tanus T., Yang W.H., Lim J.J., Clarke H.J., Galanter J., Chinn L.W., Chu T., Teterina A., Burgess T., Haddon D.J., Lu T.T., Maurer M. 2021. Fenebrutinib in H₁ Antihistamine-Refractory Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized Phase 2 Trial. *Nat. Med.* 27(11): 1961–1969. doi: 10.1038/s41591-021-01537-w.
- Orzan O.A., Popa L.G., Mihai M.M., Cojocaru A., Giurcăneanu C., Dorobanțu A.M. 2022. Current and Future Approaches in Management of Chronic Spontaneous Urticaria Using Anti-IgE Antibodies. *Medicina (Kaunas).* 58(6): 816. doi: 10.3390/medicina58060816.
- Sánchez J., Sánchez A., Cardona R. 2019. Causal Relationship Between Anti-TPO IgE and Chronic Urticaria by In Vitro and In Vivo Tests. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 11(1): 29–42. doi: 10.4168/aair.2019.11.1.29.
- Sánchez J., Sánchez A., Munera M., Garcia E., Lopez J.F., Velásquez-Lopera M., Cardona R. 2021. Presence of IgE Autoantibodies Against Eosinophil Peroxidase and Eosinophil Cationic Protein in Severe Chronic Spontaneous Urticaria and Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 13(5): 746–761. doi: 10.4168/aair.2021.13.5.746.
- Sánchez-Borges M., Ansotegui I.J., Baiardini I., Bernstein J., Canonica G.W., Ebisawa M., Gomez M., Gonzalez-Diaz S.N., Martin B., Morais-Almeida M., Ortega Martell J.A. 2021. The Challenges of Chronic Urticaria Part 1: Epidemiology, Immunopathogenesis, Comorbidities, Quality of life, and Management. *World Allergy Organ J.* 14(6): 100533. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100533.
- Schmetzer O., Lakin E., Topal F.A., Preusse P., Freier D., Church M.K., Maurer M. 2018. IL-24 is a Common and Specific Autoantigen of IgE in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 142(3): 876–882. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.035.
- Schoepke N., Asero R., Ellrich A., Ferrer M., Gimenez-Arnau A., E H Grattan C., Jakob T., Konstantinou G.N., Raap U., Skov P.S., Staubach P., Kromminga A., Zhang K., Bindslev-Jensen C.,



- Daschner A., Kinaciyan T., Knol E.F., Makris M., Marrouche N., Schmid-Grendelmeier P., Sussman G., Toubi E., Church M.K., Maurer M. 2019. Biomarkers and Clinical Characteristics of Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria: Results of the PURIST Study. *Allergy*. 74(12): 2427–2436. doi: 10.1111/all.13949.
- Thomsen S.F., Pritzler E.C., Anderson C.D. 2017 Chronic Urticaria in the Real-Life Clinical Practice Setting in Sweden, Norway and Denmark: Baseline Results from the Non-Interventional Multicentre AWARE Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 31: 1048–1055. doi: 10.1111/jdv.14210.
- Toubi E., Vadasz Z. 2021 Predictive Features Associated with Chronic Spontaneous Urticaria Recurrence. *J Dermatol*. 48(11): 1786–1788. doi: 10.1111/1346-8138.16119.
- Weber A.N.R., Bittner Z., Liu X., Dang T.M., Radsak M.P., Brunner C. 2017 Bruton's Tyrosine Kinase: An Emerging Key Player in Innate Immunity. *Front Immunol*. 8: 1454. doi: 10.3389/fimmu.2017.01454.
- Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., Aquilina S., Asero R., Baker D., Ballmer-Weber B., Bangert C., Ben-Shoshan M., Bernstein J.A., Bindslev-Jensen C., Brockow K., Brzoza Z., Chong Neto H.J., Church M.K., Criado P.R., Danilycheva I.V., Dressler C., Ensina L.F., Fonacier L., Gaskins M., Gáspár K., Gelincik A., Giménez-Arnau A., Godse K., Gonçalves M., Grattan C., Grosber M., Hamelmann E., Hébert J., Hide M., Kaplan A., Kapp A., Kessel A., Kocatürk E., Kulthanan K., Larenas-Linnemann D., Lauerma A., Leslie T.A., Magerl M., Makris M., Meshkova R.Y., Metz M., Micaleff D., Mortz C.G., Nast A., Oude-Elberink H., Pawankar R., Pigatto P.D., Ratti Sisa H., Rojo Gutiérrez M.I., Saini S.S., Schmid-Grendelmeier P., Sekerel B.E., Siebenhaar F., Siiskonen H., Soria A., Staubach-Renz P., Stingeni L., Sussman G., Szegedi A., Thomsen S.F., Vadasz Z., Vestergaard C., Wedi B., Zhao Z., Maurer M. 2022 The International EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis, and Management of Urticaria. *Allergy*. 77(3): 734–766. doi: 10.1111/all.15090.

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 30.01.2025
Поступила после рецензирования 10.02.2025
Принята к публикации 12.02.2025

Received January 30, 2025
Revised February 10, 2025
Accepted February 12, 2025


ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шкодкина Светлана Анатольевна, старший преподаватель кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID:0000-0001-5622-5960](https://orcid.org/0000-0001-5622-5960)

Афонина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID:0000-0001-9147-169X](https://orcid.org/0000-0001-9147-169X)

Svetlana A. Shkodkina, Senior Lecturer of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Irina A. Afonina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-008.313.2: 616-036.11:616-06

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-15-28

Обзор литературы

Механизмы развития аритмии при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Камышникова Л.А.¹ , Давыдова И.В.¹ , Гордиенко Ю.А.¹ ,
Байдук Д.В.¹ , Прибылов С.А.^{2,3} , Паюдис А.Н.¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

² Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;

³ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, дом 8/9

E-mail: kamyshnikova@bsuedu.ru

Аннотация. Аритмия является частым сердечно-сосудистым осложнением у пациентов с новой коронавирусной инфекцией – 2019 (COVID-19). Согласно проведенным исследованиям, частота аритмий колеблется от 16,7 % до 19,6 % среди госпитализированных пациентов с COVID-19. Целью данного обзора является изучение механизмов возникновения аритмии при COVID-19, для предоставления врачам комплексной основы для профилактики и лечения данных аритмий. Материалы и методы. Был проведен поиск статей за последние 5 лет в базах PubMed, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на русском и английском языках, статьи отбирались в соответствии с целью исследования. Результаты. Возникновение аритмий у пациентов с COVID-19 может быть связано с местными и системными воспалительными реакциями, вызванными вирусной инфекцией, приводящими к повреждению кардиомиоцитов, перикардиту, нарушению иммунного ответа, цитокиновым штормам, структурным изменениям в сердце и нарушениям сердечной проводимости, что в конечном итоге приводит к развитию аритмий. Но есть и другие факторы: нарушение электролитного баланса, ишемия/гипоксия миокарда, проаритмические побочные эффекты лекарств, используемых для лечения COVID-19, дисфункции вегетативной нервной системы. Заключение. Каждый из описанных механизмов развития аритмии влияет на другие механизмы, наибольшее число влияний имеют миокардит и нарушение регуляции иммунного ответа. Для профилактики аритмий, связанных с COVID-19, необходим контроль состояния основного заболевания, раннее выявление и лечение повреждения миокарда и других дисфункций органов, предотвращение гипоксии, предотвращение системного воспаления и уменьшение использования препаратов, удлиняющих интервал QT.

Ключевые слова: аритмия, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция COVID-19, патогенез

Для цитирования: Камышникова Л.А., Давыдова И.В., Гордиенко Ю.А., Байдук Д.В., Прибылов С.А., Паюдис А.Н. 2025. Механизмы развития аритмии при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 15–28. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-15-28

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования



Mechanisms of Arrhythmia Development in COVID-19 Patients

Lyudmila A. Kamyshnikova ¹ , Irina V. Davydova ¹ , Yulia A. Gordienko ¹ ,
Diana V. Baiduk ¹ , Sergey A. Pribylov ^{2,3} , Alexey N. Payudis ¹ 

¹⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

²⁾ Kursk State Medical University,
3 K. Marx St., Kursk 305041, Russia;

³⁾ St. Joseph Belgorod Regional Clinical Hospital,
8/9 Nekrasov St., Belgorod 308007, Russia

E-mail: kamyshnikova@bsuedu.ru

Abstract. Arrhythmia is a common cardiovascular complication in patients with the coronavirus disease 2019 (COVID-19). According to studies, the incidence of arrhythmia ranges from 16.7% to 19.6% among those hospitalized with COVID-19. **The aim of this review** is to study the mechanisms of arrhythmia occurrence in COVID-19 patients, to provide physicians with a comprehensive basis for the prevention and treatment of these arrhythmias. **Materials and methods.** A search was conducted for articles over the past 5 years in the PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY databases by keywords in Russian and English, articles were selected in accordance with the purpose of the study. **Results.** The occurrence of arrhythmias in patients with COVID-19 may be associated with local and systemic inflammatory reactions caused by a viral infection, leading to damage to cardiomyocytes, pericarditis, impaired immune response, cytokine storms, structural changes in the heart and cardiac conduction disturbances, which ultimately leads to the development of arrhythmias. But there are also other factors: electrolyte imbalance, myocardial ischemia/hypoxia, proarrhythmic side effects of drugs used to treat COVID-19, dysfunction of the autonomic nervous system. **Conclusion.** Each of the described mechanisms of arrhythmia development influences other mechanisms, the greatest number of influences are: myocarditis and impaired regulation of the immune response. To prevent arrhythmias associated with COVID-19, it is necessary to monitor the underlying disease, provide early detection and treatment of myocardial damage and other organ dysfunctions, prevent hypoxia, prevent systemic inflammation and reduce the use of drugs that prolong the QT interval.

Keywords: arrhythmia, SARS-CoV-2, COVID-19, pathogenesis

For citation: Kamyshnikova L.A., Davydova I.V., Gordienko Yu.A., Baiduk D.V., Pribylov S.A., Payudis A.N. 2025. Mechanisms of arrhythmia development in COVID-19 Patients. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 15–28 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-15-28

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Ранее было описано, что коронавирусная инфекция – 2019 (COVID-19) может давать различные сердечно-сосудистые осложнения, такие как миокардит, острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, аритмия и кардиогенный шок. При этом аритмии являются наиболее частым сердечно-сосудистым осложнением у пациентов с COVID-19 и могут представлять потенциальную угрозу для их жизни [Осипова и др., 2023; Lazzerini et al., 2020; Voulos et al., 2023]. Исследования показали, что COVID-19 может приводить к повреждению миокарда и аритмии, усугубляя состояние пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями, приводя к плохому прогнозу и повышению показателей смертности [Gupta et al., 2020; Nishiga et al., 2020; Zheng et al., 2020]. Исследование по госпитализированным пациентам с COVID-19 показало, что у 19,6 % пациентов с COVID-19 наблюдались аритмии [Driggin et al., 2020]. Распространенность аритмий у пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии, была еще выше и достигала 44,4 % [Driggin et al., 2020]. Согласно исследованию, проведенному в Америке, частота аритмий среди госпитализированных пациентов с COVID-19 составляет около 16,7 % [Chen et al., 2020].

Аритмии, наблюдаемые у пациентов с COVID-19, включают различные типы, такие как тахикардии, брадикардии, блокады и остановку сердца [Manolis et al., 2020; Donniacuo et al., 2023]. Мерцательная аритмия является наиболее распространенной тахикардией, она наблюдается у 21 % пациентов с COVID-19, тяжелая синусовая брадикардия (8 %) и блокады сердца (8%) также частые аритмии, наблюдаемые у госпитализированных пациентов с COVID-19 [Manolis et al., 2020]. Среди других аритмий, связанных с COVID-19, встречаются трепетание предсердий (5,4 %), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (5,7 %), частые монморфные желудочковые экстрасистолы (5,3 %), полиморфные желудочковые экстрасистолы (3,5 %), неустойчивая желудочковая тахикардия (6,3 %), устойчивая желудочковая тахикардия (3,8 %), полиморфная желудочковая тахикардия (3,5 %), АВ-блокада первой или второй степени (5,9 %), блокада ножек пучка Гиса (3,9 %), фибрилляция желудочков или остановка сердца (4,8 %) [Manolis et al., 2020]. Высокая распространенность аритмий, связанных с COVID-19, и потенциальная угроза для жизни диктуют необходимость изучения механизмов аритмических осложнений у пациентов с COVID-19. На сегодняшний день эти механизмы недостаточно изучены и сложны для понимания целостной картины аритмии.

Цель исследования – изучение механизмов возникновения аритмии при COVID-19 для предоставления врачам комплексной основы для профилактики и лечения данных аритмий.

Материалы и методы

Был проведен поиск статей с 2019 по 2024 г в базах PubMed, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на английском и русском языках: «аритмия», «SARS-CoV-2», «COVID-19», «патогенез». Отбирались статьи в соответствии с целью исследования.

Прямое повреждение миокарда, вызванное проникновением вирусов

Поскольку ACE2 экспрессируется на высоком уровне как в легочной, так и сердечной ткани, новый коронавирус-2019 (SARS-CoV-2) может напрямую инфицировать и повреждать миокардиальную ткань [Камышникова и др., 2024; Chung et al., 2021]. При анализе случаев аутопсии было обнаружено присутствие SARS-CoV-2 в сердечной ткани пациентов с COVID-19 [Vojkova et al., 2020]. Повреждение миокарда, вызванное прямым проникновением вируса, в основном обусловлено прямой токсичностью вируса и дисбалансом экспрессии ACE2 [Babapoor-Farrokhran et al., 2020; Guzik et al., 2020].

Вирус проникает в клетку, связываясь с ACE2, что приводит к дисбалансу экспрессии ACE2, накоплению ангиотензина II и снижению ангиотензина 1-7 и 1-9, что приводит к нарушениям ренин-ангиотензин-альдостероновая системы (РААС) и вызывает повреждение миокарда [Vojkova et al., 2020]. После того как вирус проникает в клетки миокарда, спайковые белки SARS-CoV-2, вызывают провоспалительную реакцию и ведут к дегенерации и некрозу клеток миокарда [Vojkova et al., 2020]. Данные исследований [Lazzerini et al., 2020; Chung et al., 2021] показывают, что распространенность аритмии у пациентов с COVID-19 с повреждением миокарда намного выше, чем у пациентов без повреждения миокарда.

Повреждение миокарда, вызванное прямым вторжением SARS-CoV-2, может привести к аритмии несколькими путями. Доказано, что SARS-CoV-2 может напрямую повреждать как клетки проводящих путей, так и кардиомиоциты [Bhatla et al., 2020; Dherange et al., 2020]. Также SARS-CoV-2 может проникать в пейсмекерные клетки синоатриального узла, вызывая апоптоз клеток, и приводить к дисфункции синоатриального узла и различным аритмиям [Nap et al., 2022]. Повреждение миокарда также может быть вследствие нарушения нормального поступления циркулирующего Ca^{2+} в кардиомиоциты, вызывая дисбаланс гомеостаза кальция в клетках миокарда и таким образом повышая восприимчивость к аритмии [Donniacuo et al., 2023]. Воспаление, вызванное нарушениями системы РААС и токсическим воздействием коронавируса, также может вызывать фиброз сердечной ткани, увеличение предсердий и ремо-



делирование миокарда. В конечном итоге это приводит к аномальному проведению электрической активности кардиомиоцитов и будет способствовать аритмии [Babapoor-Farrokhran et al., 2020; Zhan et al., 2022; Donniacuo et al., 2023]. Таким образом, механизм аритмии, вызванный прямым повреждением миокарда, из-за проникновения вируса может быть множественным и требует дополнительных исследований.

Нарушение регуляции иммунного ответа и цитокиновый шторм

После того как SARS-CoV-2 проникает в организм, он сначала активирует врожденный иммунный ответ, индуцирует интерфероны и выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов, привлекает иммунные клетки для уничтожения вируса и инициирует адаптивный иммунный ответ для устранения вируса [Ning et al., 2022]. Если вирус не устранен вовремя, иммунный ответ дополнительно активизируется, что приводит к лимфоцитопении, в основном включая $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоциты, естественные клетки-киллеры (NK), В-лимфоциты, дисфункцию Т-лимфоцитов и NK-клеток, аномалии гранулоцитов и моноцитов, включая увеличение нейтрофилов и уменьшение эозинофилов, базофилов и моноцитов, развитие цитокинового шторма и зависимое усиление антител; в конечном итоге это приводит к дисфункции иммунной системы [Yang et al., 2020; Ning et al., 2022; Wong, Perlman, 2022]. При этом цитокиновый шторм является центральным звеном иммунной дисрегуляции и причиной полиорганной недостаточности, осложненной COVID-19 [Lazzerini et al., 2020]. После того как SARS-CoV-2 заражает организм, активированные лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки секретируют большое количество цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 1, 2, 6, 7, 8, 10, 17, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон-индуцированный белок-10, моноцитарный хемотаксический белок 1, макрофагальный воспалительный белок-1 α , интерферон- γ (ИФН- γ) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), что приводит к цитокиновому шторму [Lazzerini et al., 2020; Yang et al., 2020; Ning et al., 2022; Wong, Perlman, 2022].

Чрезмерная продукция воспалительных цитокинов создает состояние сильного воспаления в организме, которое может способствовать возникновению различных аритмий, таких как мерцательная аритмия, синдром удлиненного интервала QT, атриовентрикулярная блокада [Lazzerini et al., 2022]. Предыдущие исследования продемонстрировали тесную связь между повышенными уровнями воспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6 и ИЛ-10, в кровотоке госпитализированных пациентов с COVID-19 и возникновением предсердных и желудочковых аритмий [Lazzerini et al., 2019; Lazzerini et al., 2022].

Было показано, что воспалительные цитокины участвуют в развитии аритмий, связанных с COVID-19, посредством различных механизмов [Lazzerini et al., 2022].

Во-первых, они могут напрямую влиять на функцию ионных каналов в кардиомиоцитах, что приводит к их дисфункции и будет способствовать развитию аритмии [Lazzerini et al., 2022]. Ряд исследований [Lazzerini et al., 2019; Lazzerini et al., 2020; Li et al., 2024] продемонстрировал, что воспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α , могут регулировать функцию ионных K^+ и Ca^{2+} каналов на мембране миокарда, приводя к дисфункции и вызывая изменения продолжительности потенциала действия, что приводит к электрическому ремоделированию миокарда и аритмии [Li et al., 2024].

Во-вторых, воспалительные цитокины, особенно ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α , могут приводить к дисфункции внутриклеточного кальциемодулина, например, рианодинового рецептора второго типа и саркоплазматической ретикулумной Ca^{2+} -АТФазы, что приводит к увеличению спонтанной утечки кальция, перегрузке внутриклеточного кальция и аномальной внутриклеточной обработке кальция во время диастолы, вызывая задержку постдеполяризации и аритмию [Kole et al., 2024]. Было показано, что воспалительные цитокины, особенно ФНО- α , вызывают аномальную экспрессию и/или распределение белков щелевых контактов коннексина 40 и 43 в кардиомиоцитах. Это нарушение белков щелевых контактов может привести к дисфункции в

межклеточной коммуникации, влияя на проведение электрической активности сердца [Lazzerini et al., 2019; Lazzerini et al., 2020]. В результате это приведет к замедлению проводимости и повышению ее неоднородности, тем самым способствуя эктопическому возбуждению или повторному входу (re-entry), которые являются распространенными механизмами, лежащими в основе аритмий [Lazzerini et al., 2019].

В-третьих, цитокиновые штормы могут приводить к дисфункции коагуляции и дисбалансу фибринолитической системы, вызывая тромбоз легочной артерии, перегрузку правых отделов сердца и увеличение правого предсердия, повреждению эндотелия, разрыву атеросклеротической бляшки, образованию микротромбов, ишемии миокарда, инфаркту; в то же время воспалительные цитокины могут активировать миофибробласты, чтобы вызвать синтез внеклеточного матрикса, что приводит к фиброзу миокарда; все это приводит к ремоделированию сердца и повышенной восприимчивости к аритмии [Lazzerini et al., 2022].

В-четвертых, цитокины также могут влиять на парасимпатическую и симпатическую нервную систему, разрушая электрическую проводимость в сердце и приводя к развитию аритмии [Lazzerini et al., 2020; Kole et al., 2024].

В-пятых, воспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6 и ИФН- γ , также могут вызывать нарушения метаболизма цитохрома P450 печени, влияя на скорость клиренса из организма, продлевать время действия некоторых противовирусных препаратов, удлиняя интервал QT, что приводит к выраженному удлинению интервала QT у пациентов с COVID-19 и повышению восприимчивости к аритмии [Осипова и др., 2023; El-Ghiaty et al., 2020; Lazzerini et al., 2020].

В целом нарушение регуляции иммунного ответа и цитокиновый шторм способствуют аритмии, вызывая электрическое и структурное ремоделирование сердца. Электрическое ремоделирование сердца вызвано дисфункцией ионных каналов миокарда, нарушением щелевых связей между кардиомиоцитами, аномальной регуляцией внутриклеточного кальция, автономной дисфункцией и нарушением скорости метаболизма лекарств [Lazzerini et al., 2019; El-Ghiaty et al., 2020; Lazzerini et al., 2020]. Подавление нарушений иммунного ответа и цитокинового шторма имеет решающее значение для лечения полиорганной дисфункции и снижения частоты аритмии у пациентов с COVID-19 [Lazzerini et al., 2020].

Миокардит

Существует множество исследований, показывающих, что SARS-CoV-2 может вызывать миокардит [Patone et al., 2022; Fairweather et al., 2023], однако конкретный механизм остается неясным. Предполагается, что миокардит может возникать как из-за прямого вирусного разрушения сердечных клеток, так и из-за нарушения воспалительной иммунной системы человека [Peretto et al., 2019; Wojkova et al., 2020; Dherange et al., 2020; Siripanthong et al., 2020; Fairweather et al., 2023]. Частота миокардита, связанного с COVID-19, неточна, поскольку окончательный диагноз миокардита основывается на биопсии миокарда и МРТ сердца, которые редко используются в клинической диагностике [Castiello et al., 2022]. Центры по контролю и профилактике заболеваний сообщали, что распространенность миокардита у пациентов с COVID-19 составляет менее 0,2 % от всех случаев [Boehmer et al., 2021], при этом около 7 % смертей, связанных с COVID-19, вызваны миокардитом [Ruan et al., 2020].

Аритмия является одним из клинических проявлений вирусного миокардита, и риск аритмии при миокардите, связанном с COVID-19, высок. В литературе сообщалось, что у 78,7 % пациентов с миокардитом была аритмия [DePace, Colombo, 2022; Zhan et al., 2022; Fairweather et al., 2023].

Миокардит, связанный с COVID-19, может вызывать аритмию посредством различных механизмов. Во-первых, нарушение плазматической мембраны может привести к электрической нестабильности миокарда из-за прямого повреждения кардиомиоцитов. Во-вторых, микрососудистая дисфункция может вызвать повреждение эндотелиальных клеток, что приводит к ишемии миокарда. В-третьих, может возникнуть дисфункция межклеточных щелевых со-



единений и аномальная экспрессия коннексина из-за повреждения клеток миокарда. Примечательно, что воспаление может способствовать формированию фиброза миокарда или рубцовой ткани, тем самым перестраивая миокард. В-четвертых, цитокины могут нарушать гомеостаз кальция и функцию ионных каналов, что приводит к длительной реполяризации потенциала действия, аномальной проводимости и развитию триггерной активности или образованию повторного входа волны возбуждения (re-entry) [Peretto et al., 2019; Zhan et al., 2022]. Эти механизмы являются предполагаемыми возможностями, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять сложную связь между миокардитом, связанным с COVID-19, и развитием аритмии.

Ишемия миокарда и гипоксия

SARS-CoV-2 инфицирует легочную ткань, связываясь с рецепторами ACE2 в альвеолярных эпителиальных клетках II типа, что приводит к повреждению легких, гипоксемии и острой дыхательной недостаточности [Gupta et al., 2020]. Сообщалось, что у 32 % пациентов с COVID-19 развивается гипоксемия, а 76 % требуется кислородная поддержка [Dherange et al., 2020; Zhan et al., 2020]. Низкое насыщение пациента кислородом приводит к гипоксии миокарда и ишемии [Gupta et al., 2020]. В то же время воспалительная реакция организма и иммунная система активируются из-за инфекции SARS-CoV-2, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток сосудов и приводит к аномальной активации тромбоцитов и факторов свертывания, что ведет к гиперкоагуляции и способствует тромбозу. Тромбоз может потенциально привести к ишемии миокарда или даже инфаркту миокарда [Gupta et al., 2020; Shang et al., 2020; Donniacuo et al., 2023].

Ишемия миокарда и гипоксия могут нарушать функцию различных сердечных ионных каналов, транспортеров и ионных насосов (натриевые, калиевые и кальциевые ионные каналы, натрий-кальциевые обменники и натрий-калиевую АТФазу). Дисфункция этих каналов может привести к нарушениям концентрации ионов внутри и снаружи кардиомиоцитов, и, соответственно, к изменениям трансмембранного потенциала, что приведет к нарушению возбудимости и проводимости кардиомиоцитов, в конечном итоге к аритмии [Li et al., 2024]. Гипоксемия может вызвать вазоконстрикцию легочных артерий, что приводит к повышению давления в легочной артерии. Повышенное давление в легочной артерии еще больше нагружает правые отделы сердца, приводя к их дисфункции [Камышникова, Ефремова, 2017; Naeije et al., 2022]. Длительная ишемия миокарда и гипоксия могут привести к образованию рубцовой ткани и фиброзу в ткани миокарда, что вызовет ремоделирование структуры сердца и приведет к нарушению сердечной проводимости, способствуя триггерной активности и re-entry [Babaroor-Farrokhran et al., 2020; Zhan et al., 2022].

Электролитные нарушения и дисбаланс внутрисосудистого объема

Электролитные нарушения могут нарушать динамику ионных потоков в сердце, что приводит к изменениям концентрации ионов внутри и снаружи кардиомиоцитов. Эти изменения влияют на электрофизиологическую функцию кардиомиоцитов, потенциально приводя к аритмиям различной степени тяжести [Вишневский и др., 2022]. Экспрессия АПФ2 и чрезмерная активация РААС, вызванные вторжением SARS-CoV-2, наряду с вторичной дисфункцией почечных канальцев, из-за вирусного вторжения и гиперпродукции воспалительных факторов потенциально могут приводить к нарушениям электролитного баланса [Wang, Loscalzo, 2023]. Исследование Zhan et al. пациентов с COVID-19 показало, что у 7,2 % из них наблюдались нарушения электролитного баланса [Zhan et al., 2022]. Электролитные нарушения, включающие гипокалиемию, гипонатриемию и гипокальциемию, часто наблюдаются у пациентов с COVID-19 [Вишневский и др., 2022; Zhan et al., 2022]. У пациентов с тяжелой формой COVID-19 бывает дисбаланс внутрисосудистого объема, что может быть связано с такими состояниями, как острый респираторный дистресс-синдром или сердечная недостаточность, вызванная сепсисом

[Zhan et al., 2022]. Фибрилляция предсердий является наиболее часто наблюдаемым типом аритмии у тяжелых пациентов с COVID-19, и ее возникновение может быть связано с дисбалансом внутрисосудистого объема. Избыточная нагрузка объемом может привести к растяжению предсердий и структурному ремоделированию предсердий [Вишневский и др., 2022; Li et al., 2024]. Кроме того, дисбаланс внутрисосудистого объема может вызывать изменения осмотического давления плазмы, что, в свою очередь, приводит к активации симпатической нервной системы и повышает вероятность аритмии [Zhan et al., 2022].

Проаритмические побочные эффекты лекарств

Лечение COVID-19 включает различные препараты: лопинавир/ритонавир, молнупиравир, фавипиравир, паксовид, барицитиниб, хлорохин, моноклональные антитела, глюкокортикоиды, ингибиторы ИЛ-6 и антибактериальные препараты [Zhan et al., 2022; Wang, Loscalzo, 2023]. Лопинавир/ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, азитромицин могут приводить к реполяризации желудочков, удлинению интервала QT и вызывать желудочковые аритмии и даже фибрилляцию желудочков [Zequn et al., 2021; Husayn et al., 2022]. Аналогичным образом, гидроксихлорохин может вызывать полиморфную желудочковую тахикардию [Manolis et al., 2020]. Хлорохин и гидроксихлорохин могут ингибировать метаболический путь цитохрома P450, вызывать снижение клиренса лекарств, усиливать время действия препаратов, удлиняющих интервал QT, и повышать риск аритмии [Lizzerini et al., 2020; Zhan et al., 2022]. Азитромицин относится к классу макролидов и, как известно, связан с повышенным риском аритмии и сердечной смерти при использовании отдельно или в сочетании с лопинавиром/ритонавиром и хлорохином [Varney et al., 2022]. Было показано, что длительное применение азитромицина повышает концентрацию ионов натрия в кардиомиоцитах, что активирует натрий-кальциевый обменник на клеточной мембране, одновременно обеспечивая приток ионов кальция в клетку. Это увеличение внутриклеточного кальция может привести к перегрузке кальцием, что в конечном итоге вызывает удлинение интервала QT [Manolis et al., 2020].

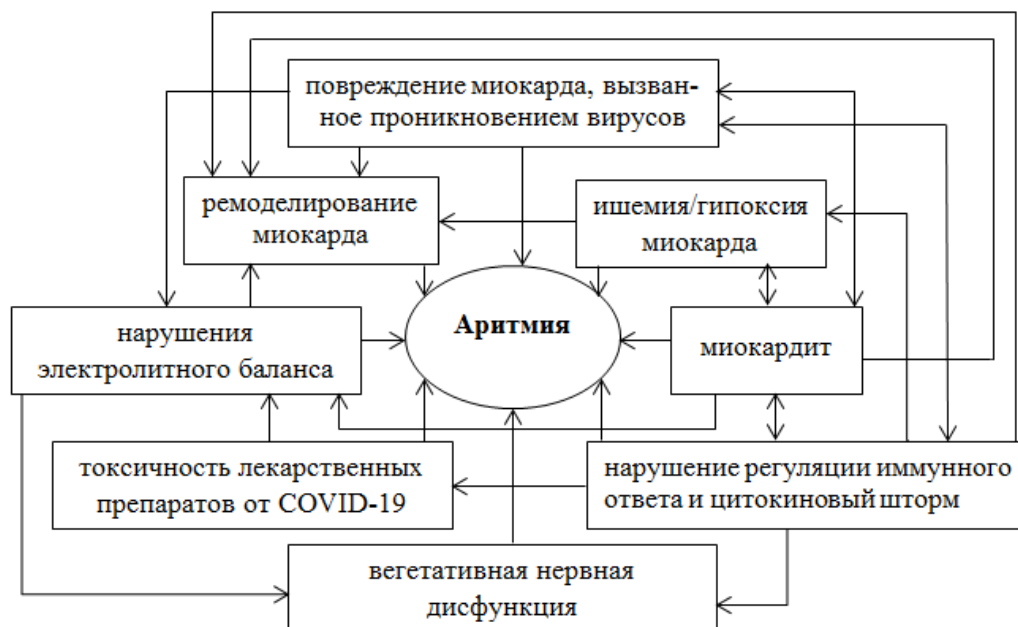
Дисфункция вегетативной нервной системы

После заражения SARS-CoV-2 пациенты могут испытывать стресс, связанный с карантином и болезнью [DePace, Colombo, 2022]. Стресс в сочетании с эффектами лекарств может привести к дисфункции вегетативной нервной системы, которая, наряду с активацией симпатико-адреналовой системы, приводит к высвобождению большого количества катехоламинов; следовательно, может возникнуть вазоконстрикция и кардиотоксичность, потенциально приводящие к повреждению миокарда или аритмии [DePace, Colombo, 2022; Zhan et al., 2022]. Кроме того, чрезмерная активация воспалительных факторов и увеличение ИЛ-6 могут стимулировать центральный гипоталамус, что приводит к чрезмерной активации сердечной симпатической системы и повышению риска развития аритмий [Manolis et al., 2021].

Механизмы аритмии у пациентов с COVID-19

В настоящее время точный механизм возникновения аритмии у пациентов с COVID-19 еще продолжает изучаться. Исходя из изученных и описанных на сегодняшний день исследований, мы представили предполагаемые механизмы аритмии у пациентов с COVID-19 на рисунке.

Потенциальные механизмы аритмии у пациентов с COVID-19 включают повреждение миокарда, вызванное прямым вторжением вирусов, миокардит, нарушение регуляции иммунного ответа и цитокиновый шторм, ишемию/гипоксию миокарда, нарушения электролитного баланса, дисбаланс внутрисосудистого объема, ремоделирование сердца, лекарственные взаимодействия, дисфункцию вегетативной нервной системы.



Предполагаемые механизмы аритмии и их взаимосвязь у пациентов с COVID-19
Proposed mechanisms of arrhythmia and their relationships in patients with COVID-19

Каждый из описанных выше механизмов развития аритмии влияет на другие механизмы, наибольшее число влияний имеют миокардит и нарушение регуляции иммунного ответа.

Заключение

Проведенный обзор патофизиологических механизмов аритмий, связанных с COVID-19, таких как повреждение миокарда, вызванное прямым вторжением вирусов, миокардит, нарушение регуляции иммунного ответа и цитокиновый шторм, ишемия/гипоксия миокарда, нарушение электролитного баланса, дисбаланс внутрисосудистого объема, ремоделирование сердца, лекарственные взаимодействия, дисфункция вегетативной нервной системы, может предоставить ценную информацию для осведомленности врачей и разработки профилактических мер, более эффективного мониторинга аритмий, оптимизации стратегий лечения и улучшения общего прогноза и показателей выживаемости пациентов с COVID-19.

По нашему мнению, для профилактики аритмий, связанных с COVID-19, необходим контроль состояния основного заболевания, раннее выявление и лечение повреждения миокарда и других дисфункций органов, предотвращение гипоксии, предотвращение системного воспаления и уменьшение использования препаратов, удлиняющих интервал QT.

Список литературы

- Вишневецкий В.И., Панина Ю.Н., Вишневецкий М.В. 2022. Влияние дефицита электролитов на нарушения ритма сердца на фоне новой коронавирусной инфекции. *Актуальные проблемы медицины*. 45(1): 55–64. doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-55-64
- Камышникова Л.А., Ефремова О.А. 2017. Влияние сопутствующих заболеваний на ремоделирование и дисфункцию сердца при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Клиническая медицина*. 95(12): 1070–1076.
- Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Фентисов В.В., Болховитина О.А., Чурносков М.И. 2024. Генетические детерминанты уровня ангиотензинпревращающего фермента (данные полногеномных исследований). *Артериальная гипертензия*. 30(6): 537–552. doi:10.18705/1607-419X-2024-2446

- Осипова О.А., Шепель Р.Н., Каруцкая О.А., Комисов А.А., Демко В.В., Белоусова О.Н., Чупаха М.В. 2023. Роль циркулирующих биомаркеров у пациентов, перенесших COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*. 46(3): 231–244. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244
- Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. 2020. Myocardial Injury and COVID-19: Possible Mechanisms. *Life Sci*. 253: 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723
- Bhatla A., Mayer M.M., Adusumalli S., Hyman M.C., Oh E., Tierney A., Moss J., Chahal A.A., Anesi G., Denduluri S., Domenico C.M., Arkles J., Abella B.S., Bullinga J.R., Callans D.J., Dixit S., Epstein A.E., Frankel D.S., Garcia F.C., Kumareswaram R., Nazarian S., Riley M.P., Santangeli P., Schaller R.D., Supple G.E., Lin D., Marchlinski F., Deo R. 2020. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Heart Rhythm*. 17:1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
- Boehmer T.K., Kompaniyets L., Lavery A.M., Hsu J., Ko J.Y., Yusuf H., Romano S.D., Gundlapalli A.V., Oster M.E., Harris A.M. 2021. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data – United States, March 2020 – January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 70: 1228–1232. doi: 10.15585/mmwr.mm7035e5
- Bojkova D., Wagner J.U.G., Shumliakivska M., Aslan G.S., Saleem U., Hansen A., Luxán G., Günther S., Pham M.D., Krishnan J., Harter P.N., Ermel U.H., Frangakis A.S., Milting H., Zeiher A.M., Klingel K., Cinatl J., Dendorfer A., Eschenhagen T., Tschöpe C., Ciesek S., Dimmeler S. SARS-CoV-2 Infects and Induces Cytotoxic Effects in Human Cardiomyocytes. *Cardiovasc Res*. 2020; 116: 2207–2215. doi: 10.1093/cvr/cvaa267
- Boulos P.K., Freeman S.V., Henry T.D., Mahmud E., Messenger J.C. 2023. Interaction of COVID-19 with Common Cardiovascular Disorders. *Circ Res*. 132: 1259–1271. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321952
- Castiello T., Georgiopoulos G., Finocchiaro G., Claudia M., Gianatti A., Delialis D., Aimo A., Prasad S. 2022. COVID-19 and Myocarditis: A Systematic Review and Overview of Current Challenges. *Heart Fail Rev*. 27: 251–261. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9
- Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. 2020. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet*. 395: 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V. 3rd, Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. 2021. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circ Res*. 128: 1214–1236. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.317997
- DePace N.L., Colombo J. 2022. Long-COVID Syndrome and the Cardiovascular System: A Review of Neurocardiologic Effects on Multiple Systems. *Curr Cardiol Rep*. 24:1711–1726. doi: 10.1007/s11886-022-01786-2
- Dherange P., Lang J., Qian P., Oberfeld B., Sauer W.H., Koplán B., Tedrow U. 2020. Arrhythmias and COVID-19: A Review. *JACC Clin Electrophysiol*. 6: 1193–1204. doi: 10.1016/j.jacep.2020.08.002
- Donniacuo M., De Angelis A., Rafaniello C., Cianflone E., Paolisso P., Torella D., Sibilio G., Paolisso G., Castaldo G., Urbanek K., Rossi F., Berrino L., Cappetta D. 2023. COVID-19 and Atrial Fibrillation: Intercepting Lines. *Front Cardiovasc Med*. 10: 1093053. doi: 10.3389/fcvm.2023.1093053
- Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown T.S., Der Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. 2020. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol*. 75: 2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
- El-Ghiaty M.A., Shoieb S.M., El-Kadi A.O.S. 2020. Cytochrome P450-mediated drug interactions in COVID-19 Patients: Current Findings and Possible Mechanisms. *Med Hypotheses*. 144: 110033. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110033
- Fairweather D., Beetler D.J., Di Florio D.N., Musigk N., Heidecker B., Cooper L.T. Jr. 2023. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circ Res*. 132: 1302–1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S., Bikdeli B., Ahluwalia N., Ausiello J.C., Wan E.Y., Freedberg D.E., Kirtane A.J., Parikh S.A., Maurer M.S., Nordvig A.S., Accili D., Bathon J.M., Mohan S., Bauer K.A., Leon M.B., Krumholz H.M., Uriel N., Mehra M.R., Elkind M.S.V., Stone G.W., Schwartz A., Ho D.D., Bilezikian J.P., Landry D.W. 2020. Extrapulmonary Manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 26: 1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3



- Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sagliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. 2020. COVID-19 and the Cardiovascular System: Implications for Risk Assessment, Diagnosis, and Treatment Options. *Cardiovasc Res.* 116: 1666–1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106
- Han Y., Zhu J., Yang L., Nilsson-Payant B.E., Hurtado R., Lacko L.A., Sun X., Gade A.R., Higgins C.A., Sisso W.J., Dong X., Wang M., Chen Z., Ho D.D., Pitt G.S., Schwartz R.E., tenOever B.R., Evans T., Chen S. 2022. SARS-CoV-2 Infection Induces Ferroptosis of Sinoatrial Node Pacemaker Cells. *Circ Res.* 130:963–977. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320518
- Husayn S.S., Brown J.D., Presley C.L., Boghean K., Waller J.D. 2022. Hydroxychloroquine Alternatives for Chronic Disease: Response to a Growing Shortage Amid the Global COVID-19 Pandemic. *J. Pharm. Pract.* 35: 120–125. doi: 10.1177/0897190020942658
- Kole C., Stefanou E., Karvelas N., Schizas D., Toutouzas K.P. 2024. Acute and Post-Acute COVID-19 Cardiovascular Complications: A Comprehensive Review. *Cardiovasc Drugs Ther.* 38, 1017–1032. <https://doi.org/10.1007/s10557-023-07465-w>
- Lazzerini P.E., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2020. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation: Mind the Gap! *Circulation.* 142: 7–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293
- Lazzerini P.E., Laghi-Pasini F., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2019. Cardioimmunology of Arrhythmias: The Role of Autoimmune and Inflammatory Cardiac Channelopathies. *Nat Rev Immunol.* 19: 63–64. doi: 10.1038/s41577-018-0098-z
- Lazzerini P.E., Laghi-Pasini F., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2022. Inflammatory Cytokines and Cardiac Arrhythmias: The Lesson from COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 22: 270–272. doi: 10.1038/s41577-022-00714-3
- Li J., Huang Q., Liang Y., Jiang J., Yang Y., Feng J., Tan X., Li T. 2024 The Potential Mechanisms of Arrhythmia in Coronavirus Disease – 2019. *Int. J. Med. Sci.* 19; 21(7): 1366–1377. doi: 10.7150/ijms.94578
- Manolis A.A., Manolis T.A., Apostolopoulos E.J., Apostolaki N.E., Melita H., Manolis A.S. 2021. The Role of the Autonomic Nervous System in Cardiac Arrhythmias: The Neuro-Cardiac Axis, More Foe than Friend? *Trends Cardiovasc Med.* 31: 290–302. doi: 10.1016/j.tcm.2020.04.011
- Manolis A.S., Manolis A.A., Manolis T.A. Apostolopoulos E.J., Papatheou D., Melita H. 2020. COVID-19 Infection and Cardiac Arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med.* 30: 451–460. doi: 10.1016/j.tcm.2020.08.002
- Naeije R., Richter M.J., Rubin L.J. 2022. The Physiological Basis of Pulmonary Arterial Hypertension. *Eur Respir J.* 59(6): 2102334. doi: 10.1183/13993003.02334-2021
- Ning Q., Wu D., Wang X., Xi D., Chen T., Chen G., Wang H., Lu H., Wang M., Zhu L., Hu J., Liu T., Ma K., Han M., Luo X. 2022. The Mechanism Underlying Extrapulmonary Complications of the Coronavirus Disease 2019 and its Therapeutic Implication. *Signal Transduct Target Ther.* 7: 57. doi: 10.1038/s41392-022-00907-1
- Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. 2020. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 17: 543–558. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9
- Patone M., Mei X.W., Handunnetthi L., Dixon S., Zaccardi F., Shankar-Hari M., Watkinson P., Khunti K., Harnden A., Coupland C.A.C., Channon K.M., Mills N.L., Sheikh A., Hippisley-Cox J. 2022. Risks of Myocarditis, Pericarditis, and Cardiac Arrhythmias Associated with COVID-19 Vaccination or SARS-CoV-2 Infection. *Nat Med.* 28: 410–422. doi: 10.1038/s41591-021-01630-0
- Peretto G., Sala S., Rizzo S., De Luca G., Campochiaro C., Sartorelli S., Benedetti G., Palmisano A., Esposito A., Tresoldi M., Thiene G., Basso C., Della Bella P. 2019. Arrhythmias in Myocarditis: State of the Art. *Heart Rhythm.* 16: 793–801. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.11.024
- Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. 2020. Clinical Predictors of Mortality Due to COVID-19 Based on an Analysis of Data of 150 Patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 46: 846–848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x
- Shang J., Ye G., Shi K., Yu. Wan, Luo C., Aihara H., Geng Q., Auerbach A., Li F. 2020. Structural Basis of Receptor Recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 581: 221–4. doi: 10.1038/s41586-020-2179-y
- Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T. Jr, Chahal C.A.A. 2020. Recognizing COVID-19-Related Myocarditis: The Possible Pathophysiology and Proposed Guideline for Diagnosis and Management. *Heart Rhythm.* 17: 1463–1471. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001

- Varney J.A., Dong V.S., Tsao T., Sabir M.S., Rivera A.T., Ghula S., Moriles K.E., Cherukuri M.L., Fazal R., Azevedo C.B., Mohamed R.M., Jackson G.R., Fleming S.E., Rochez D.E., Abbas K.S., Shah J.H., Minh L.H.N., Osman F., Rafla S.M., Huy N.T. 2022. COVID-19 and Arrhythmia: An Overview. *J Cardiol.* 79: 468–475. doi: 10.1016/j.jcc.2021.11.019
- Wang R.S., Loscalzo J. 2023. Repurposing Drugs for the Treatment of COVID-19 and Its Cardiovascular Manifestations. *Circ Res.* 132: 1374–1386. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321879
- Wong L.R., Perlman S. 2022. Immune Dysregulation and Immunopathology Induced by SARS-CoV-2 and Related Coronaviruses - Are We Our Own Worst Enemy? *Nat Rev Immunol.* 22: 47–56. doi: 10.1038/s41577-021-00656-2
- Yang L., Liu S., Liu J., Zhang Z., Wan X., Huang B., Chen Y., Zhang Y. 2020. COVID-19: Immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 5:128. doi: 10.1038/s41392-020-00243-2
- Zeun Z., Yujia W., Dingding Q., Jiangfang L. 2021. Off-label Use of Chloroquine, Hydroxychloroquine, Azithromycin and Lopinavir/Ritonavir in COVID-19 Risks Prolonging the QT Interval by Targeting the hERG Channel. *Eur J Pharmacol.* 893:173813. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173813
- Zhan Y., Yue H., Liang W., Wu Z. 2022. Effects of COVID-19 on Arrhythmia. *J Cardiovasc Dev Dis.* 9: 292. doi: 10.3390/jcdd9090292
- Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. 2020. COVID-19 and the Cardiovascular System. *Nat Rev Cardiol.* 17:259–260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5

References

- Vishnevskij V.I., Panina J.N., Vishnevskij M.V. 2022. The Effect of Electrolyte Deficiency on Cardiac Arrhythmias Against the Background of a New Coronavirus Infection Challenges in Modern Medicine. 45(1): 55–64 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-55-64
- Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. 2017. Impact of Comorbidities on Myocardial Remodeling and Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Clinical Medicine.* 95(12): 1070–1076 (in Russian).
- Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Fentisov V.V., Bolkhovitina O.A., Churnosov M.I. 2024. Genetic Determinants of Angiotensin-Converting Enzyme Levels (Data from Genome-Wide Studies). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 30(6): 537–552. doi:10.18705/1607-419X-2024-2446
- Osipova O.A., Shepel R.N., Karutskaya O.A., Komisov A.A., Demko V.V., Belousova O.N., Chupakha M.V. 2023. The Role of Circulating Biomarkers in Post-COVID-19 Patients. *Challenges in Modern Medicine.* 46(3): 231–244 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244
- Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. 2020. Myocardial Injury and COVID-19: Possible Mechanisms. *Life Sci.* 253: 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723
- Bhatla A., Mayer M.M., Adusumalli S., Hyman M.C., Oh E., Tierney A., Moss J., Chahal A.A., Anesi G., Denduluri S., Domenico C.M., Arkles J., Abella B.S., Bullinga J.R., Callans D.J., Dixit S., Epstein A.E., Frankel D.S., Garcia F.C., Kumareswaram R., Nazarian S., Riley M.P., Santangeli P., Schaller R.D., Supple G.E., Lin D., Marchlinski F., Deo R. 2020. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Heart Rhythm.* 17:1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
- Boehmer T.K., Kompaniyets L., Lavery A.M., Hsu J., Ko J.Y., Yusuf H., Romano S.D., Gundlapalli A.V., Oster M.E., Harris A.M. 2021. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data – United States, March 2020 – January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 70: 1228–1232. doi: 10.15585/mmwr.mm7035e5
- Bojkova D., Wagner J.U.G., Shumliakivska M., Aslan G.S., Saleem U., Hansen A., Luxán G., Günther S., Pham M.D., Krishnan J., Harter P.N., Ermel U.H., Frangakis A.S., Milting H., Zeiher A.M., Klingel K., Cinatl J., Dendorfer A., Eschenhagen T., Tschöpe C., Ciesek S., Dimmeler S. SARS-CoV-2 Infects and Induces Cytotoxic Effects in Human Cardiomyocytes. *Cardiovasc Res.* 2020; 116: 2207–2215. doi: 10.1093/cvr/cvaa267
- Boulos P.K., Freeman S.V., Henry T.D., Mahmud E., Messenger J.C. 2023. Interaction of COVID-19 with Common Cardiovascular Disorders. *Circ Res.* 132: 1259–1271. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321952
- Castiello T., Georgiopoulos G., Finocchiaro G., Claudia M., Gianatti A., Delialis D., Aimo A., Prasad S. 2022. COVID-19 and Myocarditis: A Systematic Review and Overview of Current Challenges. *Heart Fail Rev.* 27: 251–261. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9



- Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. 2020. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet*. 395: 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V. 3rd, Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. 2021. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circ Res*. 128: 1214–1236. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.317997
- DePace N.L., Colombo J. 2022. Long-COVID Syndrome and the Cardiovascular System: A Review of Neurocardiologic Effects on Multiple Systems. *Curr Cardiol Rep*. 24:1711–1726. doi: 10.1007/s11886-022-01786-2
- Dherange P., Lang J., Qian P., Oberfeld B., Sauer W.H., Koplan B., Tedrow U. 2020. Arrhythmias and COVID-19: A Review. *JACC Clin Electrophysiol*. 6: 1193–1204. doi: 10.1016/j.jacep.2020.08.002
- Donniacuo M., De Angelis A., Rafaniello C., Cianflone E., Paolisso P., Torella D., Sibilio G., Paolisso G., Castaldo G., Urbanek K., Rossi F., Berrino L., Cappetta D. 2023. COVID-19 and Atrial Fibrillation: Intercepting Lines. *Front Cardiovasc Med*. 10: 1093053. doi: 10.3389/fcvm.2023.1093053
- Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown T.S., Der Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. 2020. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol*. 75: 2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
- El-Ghiaty M.A., Shoieb S.M., El-Kadi A.O.S. 2020. Cytochrome P450-mediated drug interactions in COVID-19 Patients: Current Findings and Possible Mechanisms. *Med Hypotheses*. 144: 110033. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110033
- Fairweather D., Beetler D.J., Di Florio D.N., Musigk N., Heidecker B., Cooper L.T. Jr. 2023. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circ Res*. 132: 1302–1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S., Bikdeli B., Ahluwalia N., Ausiello J.C., Wan E.Y., Freedberg D.E., Kirtane A.J., Parikh S.A., Maurer M.S., Nordvig A.S., Accili D., Bathon J.M., Mohan S., Bauer K.A., Leon M.B., Krumholz H.M., Uriel N., Mehra M.R., Elkind M.S.V., Stone G.W., Schwartz A., Ho D.D., Bilezikian J.P., Landry D.W. 2020. Extrapulmonary Manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 26: 1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sagliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. 2020. COVID-19 and the Cardiovascular System: Implications for Risk Assessment, Diagnosis, and Treatment Options. *Cardiovasc Res*. 116: 1666–1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106
- Han Y., Zhu J., Yang L., Nilsson-Payant B.E., Hurtado R., Lacko L.A., Sun X., Gade A.R., Higgins C.A., Sisso W.J., Dong X., Wang M., Chen Z., Ho D.D., Pitt G.S., Schwartz R.E., tenOever B.R., Evans T., Chen S. 2022. SARS-CoV-2 Infection Induces Ferroptosis of Sinoatrial Node Pacemaker Cells. *Circ Res*. 130:963–977. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320518
- Husayn S.S., Brown J.D., Presley C.L., Boghean K., Waller J.D. 2022. Hydroxychloroquine Alternatives for Chronic Disease: Response to a Growing Shortage Amid the Global COVID-19 Pandemic. *J. Pharm. Pract*. 35: 120–125. doi: 10.1177/0897190020942658
- Kole C., Stefanou E., Karvelas N., Schizas D., Toutouzas K.P. 2024. Acute and Post-Acute COVID-19 Cardiovascular Complications: A Comprehensive Review. *Cardiovasc Drugs Ther*. 38, 1017–1032. <https://doi.org/10.1007/s10557-023-07465-w>
- Lazzerini P.E., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2020. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation: Mind the Gap! *Circulation*. 142: 7–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293
- Lazzerini P.E., Laghi-Pasini F., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2019. Cardioimmunology of Arrhythmias: The Role of Autoimmune and Inflammatory Cardiac Channelopathies. *Nat Rev Immunol*. 19: 63–64. doi: 10.1038/s41577-018-0098-z
- Lazzerini P.E., Laghi-Pasini F., Boutjdir M., Capecchi P.L. 2022. Inflammatory Cytokines and Cardiac Arrhythmias: The Lesson from COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 22: 270–272. doi: 10.1038/s41577-022-00714-3

- Li J., Huang Q., Liang Y., Jiang J., Yang Y., Feng J., Tan X., Li T. 2024 The Potential Mechanisms of Arrhythmia in Coronavirus Disease – 2019. *Int. J. Med. Sci.* 19; 21(7): 1366–1377. doi: 10.7150/ijms.94578
- Manolis A.A., Manolis T.A., Apostolopoulos E.J., Apostolaki N.E., Melita H., Manolis A.S. 2021. The Role of the Autonomic Nervous System in Cardiac Arrhythmias: The Neuro-Cardiac Axis, More Foe than Friend? *Trends Cardiovasc Med.* 31: 290–302. doi: 10.1016/j.tcm.2020.04.011
- Manolis A.S., Manolis A.A., Manolis T.A. Apostolopoulos E.J., Papatheou D., Melita H. 2020. COVID-19 Infection and Cardiac Arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med.* 30: 451–460. doi: 10.1016/j.tcm.2020.08.002
- Naeije R., Richter M.J., Rubin L.J. 2022. The Physiological Basis of Pulmonary Arterial Hypertension. *Eur Respir J.* 59(6): 2102334. doi: 10.1183/13993003.02334-2021
- Ning Q., Wu D., Wang X., Xi D., Chen T., Chen G., Wang H., Lu H., Wang M., Zhu L., Hu J., Liu T., Ma K., Han M., Luo X. 2022. The Mechanism Underlying Extrapulmonary Complications of the Coronavirus Disease 2019 and its Therapeutic Implication. *Signal Transduct Target Ther.* 7: 57. doi: 10.1038/s41392-022-00907-1
- Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. 2020. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 17: 543–558. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9
- Patone M., Mei X.W., Handunnetthi L., Dixon S., Zaccardi F., Shankar-Hari M., Watkinson P., Khunti K., Harnden A., Coupland C.A.C., Channon K.M., Mills N.L., Sheikh A., Hippisley-Cox J. 2022. Risks of Myocarditis, Pericarditis, and Cardiac Arrhythmias Associated with COVID-19 Vaccination or SARS-CoV-2 Infection. *Nat Med.* 28: 410–422. doi: 10.1038/s41591-021-01630-0
- Peretto G., Sala S., Rizzo S., De Luca G., Campochiaro C., Sartorelli S., Benedetti G., Palmisano A., Esposito A., Tresoldi M., Thiene G., Basso C., Della Bella P. 2019. Arrhythmias in Myocarditis: State of the Art. *Heart Rhythm.* 16: 793–801. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.11.024
- Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. 2020. Clinical Predictors of Mortality Due to COVID-19 Based on an Analysis of Data of 150 Patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 46: 846–848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x
- Shang J., Ye G., Shi K., Yu. Wan, Luo C., Aihara H., Geng Q., Auerbach A., Li F. 2020. Structural Basis of Receptor Recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 581: 221–4. doi: 10.1038/s41586-020-2179-y
- Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T. Jr, Chahal C.A.A. 2020. Recognizing COVID-19-Related Myocarditis: The Possible Pathophysiology and Proposed Guideline for Diagnosis and Management. *Heart Rhythm.* 17: 1463–1471. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
- Varney J.A., Dong V.S., Tsao T., Sabir M.S., Rivera A.T., Ghula S., Moriles K.E., Cherukuri M.L., Fazal R., Azevedo C.B., Mohamed R.M., Jackson G.R., Fleming S.E., Rochez D.E., Abbas K.S., Shah J.H., Minh L.H.N., Osman F., Rafla S.M., Huy N.T. 2022. COVID-19 and Arrhythmia: An Overview. *J Cardiol.* 79: 468–475. doi: 10.1016/j.jcc.2021.11.019
- Wang R.S., Loscalzo J. 2023. Repurposing Drugs for the Treatment of COVID-19 and Its Cardiovascular Manifestations. *Circ Res.* 132: 1374–1386. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321879
- Wong L.R., Perlman S. 2022. Immune Dysregulation and Immunopathology Induced by SARS-CoV-2 and Related Coronaviruses - Are We Our Own Worst Enemy? *Nat Rev Immunol.* 22: 47–56. doi: 10.1038/s41577-021-00656-2
- Yang L., Liu S., Liu J., Zhang Z., Wan X., Huang B., Chen Y., Zhang Y. 2020. COVID-19: Immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 5:128. doi: 10.1038/s41392-020-00243-2
- Zeun Z., Yujia W., Dingding Q., Jiangfang L. 2021. Off-label Use of Chloroquine, Hydroxychloroquine, Azithromycin and Lopinavir/Ritonavir in COVID-19 Risks Prolonging the QT Interval by Targeting the hERG Channel. *Eur J Pharmacol.* 893:173813. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173813
- Zhan Y., Yue H., Liang W., Wu Z. 2022. Effects of COVID-19 on Arrhythmia. *J Cardiovasc Dev Dis.* 9: 292. doi: 10.3390/jcdd9090292
- Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. 2020. COVID-19 and the Cardiovascular System. *Nat Rev Cardiol.* 17:259–260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5

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 29.01.2025
Поступила после рецензирования 10.02.2025
Принята к публикации 12.02.2025

Received January 29, 2025
Revised February 10, 2025
Accepted February 12, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Камышникова Людмила Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0000-0002-6129-0625](https://orcid.org/0000-0002-6129-0625)


Lyudmila A. Kamyshnikova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Давыдова Ирина Викторовна, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0009-0005-0108-3623](https://orcid.org/0009-0005-0108-3623)


Irina V. Davydova, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Гордиенко Юлия Андреевна, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0009-0000-7387-0056](https://orcid.org/0009-0000-7387-0056)


Yulia A. Gordienko, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Байдук Диана Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0009-0002-2917-5595](https://orcid.org/0009-0002-2917-5595)

Diana V. Baiduk, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Прибылов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Институт непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия; заместитель главного врача по медицинской части, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0000-0003-1402-6896](https://orcid.org/0000-0003-1402-6896)

Sergey A. Pribylov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of Internal Diseases Department, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; Deputy Chief Physician for Medical Affairs of Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph, Belgorod, Russia

Паюдис Алексей Николаевич, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
 [ORCID: 0000-0002-3456-4782](https://orcid.org/0000-0002-3456-4782)

Alexey N. Payudis, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia






СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.314-083

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-29-36

Оригинальное исследование

Воспалительные заболевания пародонта и минеральный состав слюны у подростков в Ненецком автономном округе

Горбатова М.А. , Алгазина А.А. , Уткина Е.И. ,
Печинкина Н.И. , Гржибовский А.М. 

Северный государственный медицинский университет,

Россия, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51

E-mail: algazina.sascha@ya.ru

Аннотация. Цель исследования: исследовать связь между воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП) и минеральным составом слюны у подростков, проживающих в Арктике. Исследование проводилось среди 15–17-летних подростков ($n = 171$) согласно методологии Всемирной организации здравоохранения. В качестве меры эффекта использовали отношение распространенности (ОР). Высокое содержание натрия в слюне значимо связано с большим количеством секстантов с кровоточивостью десен ($ОР = 2,01$, $p = 0,053$). Высокое содержание магния в слюне значимо связано с меньшим количеством секстантов с кровоточивостью ($ОР = 0,39$, $p = 0,041$), зубным камнем ($ОР = 0,46$, $p = 0,005$) и в целом с ВЗП ($ОР = 0,46$, $p = 0,001$). Высокое количество фосфора было значимо связано с большим количеством секстантов с зубным камнем ($ОР = 2,16$, $p = 0,013$). Ионика слюны в настоящее время приобретает нарастающее значение в науке за счет простого проведения и неинвазивности и вскоре может использоваться для ранней диагностики и прогнозирования течения ВЗП у подростков.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, минеральный состав слюны, подростки, Арктика, Ненецкий автономный округ

Для цитирования: Горбатова М.А., Алгазина А.А., Уткина Е.И., Печинкина Н.И., Гржибовский А.М. 2025. Воспалительные заболевания пародонта и минеральный состав слюны у подростков в Ненецком автономном округе. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 29–36. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-29-36

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Periodontal Disease and Mineral Composition of Saliva among Adolescents in the Nenets Autonomous District

Maria A. Gorbatova , Aleksandra A. Algazina , Elena I. Utkina ,
Natalia I. Pechinkina , Andrej M. Grjibovski 

Northern State Medical University,

51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163069, Russia

E-mail: algazina.sascha@ya.ru

Abstract. Periodontal diseases are among the most common dental pathologies in the world. Studying the composition of saliva can help with early diagnosis of periodontal diseases. Aim: To study associations



between periodontal disease (PD) and mineral composition of saliva among adolescents in the Arctic. A total of 171 15–17-year-old adolescents participated in a cross-sectional study based on the methodology of the World Health Organization. Prevalence ratios (PR) were used as measures of association. Higher concentration of Na was associated with bleeding (OR = 2.01, $p = 0.053$). Higher Mg content in saliva was significantly associated with fewer sextants with bleeding (PR = 0.39, $p = 0.041$), calculus (OR = 0.46, $p = 0.005$) and with PD (OR = 0.46, $p = 0.001$). The high amount of P was significantly associated with more sextants with calculus (OR = 2.16, $p = 0.013$). Saliva ionomics is currently gaining an increasing importance due to its simple implementation, non-invasiveness and significant potential for early diagnosis and prediction of the course of PD among adolescents.

Keywords: periodontal disease, mineral composition of saliva, adolescents, Arctic, Nenets Autonomous district

For citation: Gorbatova M.A., Algazina A.A., Utkina E.I., Pechinkina N.I., Grjibovski A.M. 2025. Periodontal Disease and Mineral Composition of Saliva among Adolescents in the Nenets Autonomous District. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 29–36 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-29-36

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) представляют собой серьезную проблему здоровья полости рта и могут привести к потере зубов. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди подростков России сохраняется на среднем и высоком уровнях в зависимости от региона и варьирует от 41 % в Ямало-ненецком автономном округе до 91,6 % в Пензенском регионе [Ослина и др., 2022].

Минеральный состав слюны изменяется под действием экзогенных и эндогенных факторов и отображает происходящие в организме изменения. Изучение минерального состава слюны становится всё более популярным методом диагностики стоматологических заболеваний благодаря своей простоте и эффективности и, кроме того, является неинвазивным методом. Анализ минерального состава слюны (иономика) может быть полезен для диагностики пародонтита и изучения его патогенеза, что позволит открыть новые перспективы в лечении и профилактике данного заболевания.

Также актуальность связи между минеральным составом ротовой жидкости и воспалительными заболеваниями пародонта подчеркивается недостатком информации в литературе. Некоторые полученные данные весьма противоречивы. Например, уровень магния, согласно некоторым исследованиям [Иноуэ и др., 2020], повышался при пародонтите, тогда как в других работах наблюдалась обратная ситуация [Селезнёва и др., 2022]. Ввиду существующих разногласий в публикациях необходимы более детальные исследования для установления прямой связи между минеральным составом слюны и состоянием пародонта.

Таким образом, высокая распространённость ВЗП и гетерогенность имеющихся данных о минеральном составе ротовой жидкости и обуславливают актуальность проведения нашего исследования. Дальнейшие научные труды в этой области могут пролить свет на механизмы развития и прогнозирования воспалительных заболеваний пародонта, что в конечном итоге поможет в разработке более эффективных методов профилактики и лечения данных заболеваний у подростков.

Целью нашей работы было изучить связь интенсивности воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) с минеральным составом слюны у подростков, проживающих в Ненецком автономном округе (НАО).

Объекты и методы исследования

Было проведено наблюдательное одномоментное исследование. Исследование проводилось среди лиц, постоянно проживающих в Ненецком автономном округе и имеющих

возраст от 15 до 17 лет. В исследовании принял участие 171 человек. Участники исследования отбирались из школы-интерната, общеобразовательных школ № 1, № 4 в городе Нарьян-Маре и сельских школах посёлка Искателей, села Тельвиска и села Красное. Критериями включения в исследование были: условно здоровые подростки, присутствующие во время проведения исследования в школе и подписавшие информированное согласие.

Обследование участников проводилось согласно методологии Европейского бюро ВОЗ с использованием пуговчатого зонда и плоского стоматологического зеркала. Сбор нестимулированной слюны проводили в стоматологическом кабинете натошак, пробы анализировались в Центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ.

Распространенность зубного камня, кровоточивости и ВЗП в целом представляли в виде долей с 95 % доверительными интервалами (ДИ), расчёт которых проводился по методу Уилсона. Критерий хи-квадрат Пирсона применялся для сравнения категориальных данных. Количество пораженных секстантов представляли в виде средних арифметических (М) и 95 % ДИ. Для анализа данных был проведён регрессионный анализ Пуассона как наиболее точно отражающий распределение изучаемого дискретного признака.

Результаты представляли в виде отношения распространенностей (ОР с 95 % ДИ). Все вычисления проводились в программе Stata v.18 (Stata Corp., TX).

Сбор и анализ данных проводились в рамках Государственного задания № 056–00121-18-00. Исследование получило одобрение этического комитета Северного государственного медицинского университета (протокол № 08/11-18 от 28 ноября 2018).

Результаты и их обсуждение

Сравнительные результаты девушек и юношей по распространенности и интенсивности ВЗП представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у 15–17-летних подростков в НАО

Prevalence and intensity of inflammatory periodontal diseases in 15–17-year-old adolescents in the Nenets Autonomous Okrug

Результативный признак	Юноши (n = 82)		Девушки (n = 89)		P*
	М или %	95% ДИ	М или %	95% ДИ	
Кровоточивость					
Распространенность, %	23,2	15,4–33,4	16,9	10,5–26,0	0,301
Количество пораженных секстантов, М	0,48	0,23–0,72	0,30	0,13–0,48	0,072
Зубной камень					
Распространенность, %	23,3	20,5–39,9	27,0	18,8–37,0	0,738
Количество пораженных секстантов, М	0,68	0,40–0,97	0,60	0,32–0,87	0,475
ВЗП					
Распространенность, %	40,2	30,3–56,1	33,7	24,7–44,0	0,376
Количество пораженных секстантов, М	1,20	0,83–1,56	0,83	0,50–1,16	0,018

Примечание: М – среднее арифметическое, ДИ – доверительный интервал, * – достигнутый уровень значимости.

У юношей было значимо выше количество пораженных секстантов (1,2 vs. 0,8, p = 0,018). Причина этого может быть в том, что девушки обычно более тщательно, чем



юноши, следят за своим здоровьем и внешностью, включая уход за полостью рта [4]. Похожее явление наблюдается и в других исследованиях [5]. При оценке количества секстантов с кровоточивостью ($p = 0,072$) или зубным камнем ($p = 0,475$) значимых различий не определялось.

Оценка связи между минеральным составом слюны и количеством пораженных секстантов у 15–17-летних подростков в Ненецком автономном округе представлена в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Оценка связи между минеральным составом слюны и количеством пораженных секстантов у 15–17-летних подростков в Ненецком автономном округе
Evaluation of the relationship between the mineral composition of saliva and the number of affected sextants in 15–17-year-old adolescents in the Nenets Autonomous Okrug

Минеральный состав слюны	Кровоточивость			Зубной камень			ВЗП		
	ОР	95 % ДИ	P	ОР	95 % ДИ	P	ОР	95 % ДИ	P
Натрий									
Нижний терциль	1,00	–	0,053	1,00	–	0,478	1,00	–	0,549
Средний терциль	1,29	0,67–2,50		0,68	0,42–1,11		0,92	0,63–1,36	
Верхний терциль	2,01	1,10–3,69		1,07	0,70–1,65		1,33	0,93–1,89	
Калий									
Нижний терциль	1,00	–	0,871	1,00	–	0,197	1,00	–	0,249
Средний терциль	0,75	0,43–1,32		1,00	0,59–1,69		0,87	0,59–1,29	
Верхний терциль	0,61	0,33–1,11		1,89	1,20–2,99		1,32	0,92–1,87	
Магний									
Нижний терциль	1,00	–	0,041	1,00	–	0,005	1,00	–	0,001
Средний терциль	1,23	0,73–2,08		0,95	0,63–1,43		1,02	0,73–1,42	
Верхний терциль	0,39	0,18–0,84		0,46	0,27–0,78		0,46	0,30–0,70	
Фосфор									
Нижний терциль	1,00	–	0,195	1,00	–	0,013	1,00	–	0,479
Средний терциль	0,65	0,37–1,13		1,47	0,87–2,47		1,03	0,71–1,51	
Верхний терциль	0,45	0,24–0,83		2,16	1,33–3,52		1,15	0,80–1,65	
Общий кальций									
Нижний терциль	1,00	–	0,867	1,00	–	0,931	1,00	–	0,837
Средний терциль	0,81	0,43–1,50		1,21	0,77–1,89		1,11	0,77–1,59	
Верхний терциль	1,34	0,76–2,37		1,00	0,62–1,63		1,13	0,78–1,65	
Ионизированный кальций									
Нижний терциль	1,00	–	0,385	1,00	–	0,303	1,00	–	0,862
Средний терциль	0,96	0,53–1,75		0,89	0,53–1,50		0,91	0,61–1,36	
Верхний терциль	1,07	0,60–1,88		1,75	1,14–2,68		1,47	1,04–2,06	
pH									
Нижний терциль	1,00	–	0,162	1,00	–	0,024	1,00	–	0,402
Средний терциль	1,06	0,55–2,05		1,24	0,81–1,92		1,09	0,76–1,57	
Верхний терциль	1,82	1,01–3,29		0,70	0,43–1,16		1,04	0,72–1,50	

Примечание: ОР – относительный риск относительно первого терциля каждого из показателей, рассчитанный с помощью регрессии Пуассона, ДИ – доверительный интервал, P – для линейного тренда с использованием факторных признаков в виде непрерывных величин.

Обсуждение

Концентрация натрия в ротовой жидкости была значимо связана с кровоточивостью. Подростки, у которых концентрация натрия в слюне находилась в верхнем терциле распре-

деления, имели в два раза больше секстантов с кровоточивостью. При этом точечные значения относительного риска предполагали наличие прямо пропорциональной зависимости, однако тест для линейного тренда не достиг уровня статистической значимости ($p = 0,053$). Повышенное содержание натрия при кровоточивости десен может быть обусловлено тем, что натрий в организме в основном распределен в крови, а также в костной и соединительной тканях. Таким образом, кровоточивость и разрушение зубодесневого соединения при ВЗП вызывают выход ионов натрия в зубодесневую борозду и в ротовую жидкость [Vaïma et al., 2021].

Количество калия в слюне было значимо связано с количеством секстантов с зубным камнем. Количество секстантов с зубным камнем было на 89 % выше среди подростков, у которых концентрация калия попадала в верхний терциль распределения. Повышение ионов калия может быть связано с деструкцией эпителия и соединительной ткани. Похожие результаты были получены и в другом исследовании: концентрация калия возрастала в группах с гингивитом, хроническим пародонтитом, а также с агрессивными формами пародонтита по сравнению с пациентами с нормальным пародонтом [Inonu et al., 2020].

Между содержанием магния и кровоточивостью, зубным камнем и ВЗП была выявлена значимая обратно пропорциональная связь. Подростки с наибольшей концентрацией магния в слюне имели в 2,2 раза меньше секстантов с кровоточивостью, зубным камнем и в целом ВЗП. Возможно, это связано с тем, что при пародонтите происходит нарушения гематосаливарного барьера, что ведет к изменениям концентрации ионов магния [Селезнёва и др., 2022]. В исследовании Romano F. также отмечалось незначительное снижение ионов магния в слюне при нелеченном пародонтите, однако разница не была статистически значимой [Romano et al., 2022]. Однако ряд исследований содержит противоположную точку зрения. При разрушении тканей пародонта происходит высвобождение ионов магния, и их концентрация в слюне увеличивается [Inonu et al., 2020; Rondanelli et al., 2021].

Количество фосфора в слюне было значимо связано с количеством зубного камня прямо пропорциональной связью ($p = 0,013$). Подростки с более высокой концентрацией фосфора в слюне имели большее количество секстантов с зубным камнем, в 2,2 раза по сравнению с референтной группой. Подобная картина наблюдалась в исследовании Patei: количество фосфора в слюне увеличивалось при гингивите и возрастало еще сильнее при пародонтите ($p < 0,001$) [Patel et al., 2016], а также в других исследованиях [Fiyaz et al., 2013]. При этом стоит отметить, что в данной группе было в 2,2 раза меньше секстантов с кровоточивостью. Учитывая разнонаправленность связей для перечисленных исходов, связью с ВЗП в целом не прослеживалось.

Значимых различий между количеством пораженных секстантов в зависимости от содержания общего кальция в слюне не было выявлено. В то же время подростки с большей концентрацией ионизированного кальция имели на 47 % больше секстантов с признаками ВЗП и на 75 % больше секстантов с зубным камнем. Повышение количества ионизированного кальция при пародонтите может быть обусловлено несколькими процессами. Во-первых, деструкция кости сопровождается высвобождением ионов кальция в ротовую жидкость. Кроме того, при воспалении происходит внутриклеточное увеличение количества кальция. Также повышение кальция в слюне влияет на минерализацию зубных отложений, увеличивается количество зубного камня, что, в свою очередь, ведет к ухудшению состояния тканей пародонта [Fiyaz et al., 2013]. Схожая связь между повышенной концентрацией ионов кальция в слюне и пародонтитом наблюдалась и в других исследованиях [Patel et al., 2016; Inonu et al., 2020].

Также были выявлены разнонаправленные связи между рН слюны и различными признаками ВЗП. Так, отмечалась значимая обратно пропорциональная связь между рН и зубным камнем, что не совсем согласовывается с общепринятой теорией: принято считать, что повышение уровня рН способствует большему образованию зубного камня. Вместе с тем



подростки, у которых был высокий уровень рН, имели на 82 % больше секстантов с кровоточивостью. Данные результаты частично коррелируют с исследованием Patel (2016), согласно которому повышение водородного показателя наблюдается при гингивите и еще больше при пародонтите ($p < 0,001$) – заболеваниях, обычно сопровождающихся кровоточивостью тканей десны [Patel et al., 2016].

Выводы

Распространенность и интенсивность ВЗП у подростков, проживающих в НАО, находятся на низких уровнях, согласно грациям ВОЗ. Установлены значимые связи между ВЗП и минеральным составом слюны. Увеличение количества натрия и уменьшение количества магния в ротовой жидкости свидетельствует о возрастании интенсивности кровоточивости. Возрастание ионов фосфора, кальция, калия и снижение количества магния и показателя кислотности свидетельствует о большей интенсивности зубного камня. Повышение количества ионизированного кальция и снижение ионов магния говорило о возрастании интенсивности ВЗП в целом.

Иономика слюны в настоящее время приобретает нарастающее значение в науке за счет простоты в исполнении, быстроты и неинвазивности и вскоре может использоваться для ранней диагностики и прогнозирования течения ВЗП у подростков.

Авторство

Все авторы внесли существенный вклад в планирование работы, проведение анализа и представление результатов, равнозначно участвовали в подготовке первого варианта статьи, а также на всех этапах ее доработки. Все авторы утвердили окончательную версию рукописи.

Список литературы

- Матвеева Е.В., Антонова И.Н., Кипчук А.В. 2023. Влияние сопутствующей соматической патологии на пародонтологические, гигиенические индексы и минеральный состав ротовой жидкости. *Пародонтология*. 28(1): 67–74. doi:10.33925/1683-3759-2023-28-1-67-74
- Ослина А.Н., Нагаева М.О., Колпаков В.В. 2022. Ключевые показатели стоматологического здоровья и элементный статус подростков, проживающих на территории Ямала. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 19(2): 59–63.
- Сабирова А.И., Акрамов И.А., Рамазанова З.Д., Сергеева В.В., Ибишева Л.К. 2021. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта. *The Scientific Heritage*, 73(2), 31–38. doi: 10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
- Селезнева И.А., Гильмиярова Ф.Н., Тлустенко В.С., Доменюк Д.А., Гусякова О.А., Колотьева Н.А., Гильмиярова И.Е., Назаркина И.А. 2022. Гематосаливарный барьер: строение, функции, методы (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 67(6): 334–338. doi:10.51620/0869-2084-2022-67-6-334-338
- Baima G., Corana M., Iaderosa G., et al. 2021. Metabolomics of Gingival Crevicular Fluid to Identify Biomarkers for Periodontitis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Periodontal Research*, 56 (4): 633–645. doi: 10.1111/jre.12872.
- Fiyaz M., Ramesh A., Ramalingam K., Thomas B., Shetty S., Prakash P. 2013. Association of Salivary Calcium, Phosphate, pH and Flow Rate on Oral Health: A Study on 90 Subjects. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17 (4): 454–460. doi: 10.4103/0972-124X.118316.
- Inonu E., Hakki S.S., Kayis S.A., Nielsen F.H. 2020. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. *Biological Trace Element Research*, 197 (1): 35–42. doi: 10.1007/s12011-019-01977-z.
- Mueller, M., Schorle, S., Vach, K., Hartmann, A., Zeeck, A., & Schlueter, N. 2022. Relationship Between Dental Experiences, Oral Hygiene Education and Self-Reported Oral Hygiene Behaviour. *PloS one*, 17(2), e0264306. doi:10.1371/journal.pone.0264306

- Patel R.M., Varma S., Suragimath G., Zope S. 2016. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-Sectional Biochemical Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(7): 58–61. doi: 10.7860/JCDR/2016/20973.8182.
- Romano F., Iaderosa G., Corana M., Perotto S., Baima G., Di Scipio F., Abbadessa G., Mariani G.M., Aimetti M., Berta G.N. 2022. Comparing Ionic Profile of Gingival Crevicular Fluid and Saliva as Distinctive Signature of Severe Periodontitis. *Biomedicines*, 10(3), 687. doi:10.3390/biomedicines10030687
- Rondanelli M., Faliva M.A., Tartara A., Gasparri C., Perna S., Infantino V., Riva A., Petrangolini G., Peroni G. 2021. An Update on Magnesium and Bone Health. *Biometals: An International Journal on the Role of Metal Ions in Biology, Biochemistry, and Medicine*, 34(4): 715–736. doi: 10.1007/s10534-021-00305-0.
- Tortora G., Farronato M., Gaffuri F., Carloni P., Occhipinti C., Tucci M., Cenzato N., Maspero C. 2023. Survey of Oral Hygiene Habits and Knowledge Among School Children: A Cross-Sectional Study from Italy. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 24(3), 194–200. doi:10.23804/ejpd.2023.1812
- Xiao L., Karapen K., Dong S., Yang H., Zhang X. 2021. Epidemiology of Periodontal Disease in Adolescents in Mainland China, 1983–2020: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 10(1), 45–60. doi:10.21037/apm-20-1919

References

- Matveeva E.V., Antonova I.N., Kipchuk A.V. 2023. The Effect of Comorbidities on Periodontal and Hygiene Indices, and Oral Fluid Mineral Composition. *Parodontologiya*. 28(1): 67–74 (In Russian). doi:10.33925/1683-3759-2023-28-1-67-74
- Oslina A.N., Nagaeva M.O., Kolpakov V.V. 2022. Dental and Elemental Status of Adolescents Living on the Territory of Yamal. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 19(2): 59–63 (In Russian).
- Sabirova A., Akramov I., Ramazanova Z., Sergeeva V., Ibisheva L. 2021. Modern Aspects of Epidemiological Issues of Periodontal Tissue Diseases The Scientific Heritage, (73–2), 31–38 (In Russian). doi: 10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
- Selezneva I.A., Gilmiyarova F.N., Tlustenko V.S., Domenjuk D.A., Gussyakova O.A., Kolotyeva N.A., Gilmiyarova I.E., Nazarkina I.A. 2022. Hematosalivarian Barrier: Structure, Functions, Study Methods (Review of Literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 67(6): 334–338 (In Russian).
- Baima G., Corana M., Iaderosa G., et al. 2021. Metabolomics of Gingival Crevicular Fluid to Identify Biomarkers for Periodontitis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Periodontal Research*, 56 (4): 633–645. doi: 10.1111/jre.12872.
- Fiyaz M., Ramesh A., Ramalingam K., Thomas B., Shetty S., Prakash P. 2013. Association of Salivary Calcium, Phosphate, pH and Flow Rate on Oral Health: A Study on 90 Subjects. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17 (4): 454–460. doi: 10.4103/0972-124X.118316.
- Inonu E., Hakki S.S., Kayis S.A., Nielsen F.H. 2020. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. *Biological Trace Element Research*, 197 (1): 35–42. doi: 10.1007/s12011-019-01977-z.
- Mueller, M., Schorle, S., Vach, K., Hartmann, A., Zeeck, A., & Schlueter, N. 2022. Relationship Between Dental Experiences, Oral Hygiene Education and Self-Reported Oral Hygiene Behaviour. *PloS one*, 17(2), e0264306. doi:10.1371/journal.pone.0264306
- Patel R.M., Varma S., Suragimath G., Zope S. 2016. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-Sectional Biochemical Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(7): 58–61. doi: 10.7860/JCDR/2016/20973.8182.
- Romano F., Iaderosa G., Corana M., Perotto S., Baima G., Di Scipio F., Abbadessa G., Mariani G.M., Aimetti M., Berta G.N. 2022. Comparing Ionic Profile of Gingival Crevicular Fluid and Saliva as Distinctive Signature of Severe Periodontitis. *Biomedicines*, 10(3), 687. doi:10.3390/biomedicines10030687
- Rondanelli M., Faliva M.A., Tartara A., Gasparri C., Perna S., Infantino V., Riva A., Petrangolini G., Peroni G. 2021. An Update on Magnesium and Bone Health. *Biometals: An International Journal on the*



Role of Metal Ions in Biology, Biochemistry, and Medicine, 34(4): 715–736. doi: 10.1007/s10534-021-00305-0.

- Tortora G., Farronato M., Gaffuri F., Carloni P., Occhipinti C., Tucci M., Cenzato N., Maspero C. 2023. Survey of Oral Hygiene Habits and Knowledge Among School Children: A Cross-Sectional Study from Italy. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 24(3), 194–200. doi:10.23804/ejpd.2023.1812
- Xiao L., Karapen K., Dong S., Yang H., Zhang X. 2021. Epidemiology of Periodontal Disease in Adolescents in Mainland China, 1983–2020: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 10(1), 45–60. doi:10.21037/apm-20-1919

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 31.08.2024

Поступила после рецензирования 17.10.2024

Принята к публикации 31.01.2025

Received August 31, 2024


Revised October 17, 2024

Accepted January 31, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Горбатова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, магистр общественного здоровья, доцент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6363-9595](https://orcid.org/0000-0002-6363-9595)

Алгазина Александра Андреевна, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3876-5960](https://orcid.org/0000-0002-3876-5960)

Уткина Елена Игоревна, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7277-576X](https://orcid.org/0000-0001-7277-576X)

Печинкина Наталья Игоревна, младший научный сотрудник ЦНИЛ, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9066-5687](https://orcid.org/0000-0001-9066-5687)

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, начальник управления научно-инновационной работы, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5464-0498](https://orcid.org/0000-0002-5464-0498)

Maria A. Gorbatova, Candidate of Sciences in Medicine, Master of Public Health, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Aleksandra A. Algazina, Assistant at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Elena I. Utkina, Assistant at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Natalia I. Pechinkina, Junior Research Fellow at the Central Scientific Research Laboratory, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Andrej M. Grjibovski, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Division for Research and Innovations, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia





УДК: 616.31

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-37-51

Оригинальное исследование

Анализ адгезии микроорганизмов к поверхности съемных пластмассовых зубных протезов в зависимости от метода их чистки

Кошелев К.А. , Червинец Ю.В. , Червинец В.М. ,
Леонтьева А.В. , Лавлинская А.Н. 

Тверской государственный медицинский университет,
Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

E-mail: koshelev1987@yandex.ru

Аннотация. Целью исследования стало проведение анализа адгезии микроорганизмов к поверхности съемных пластмассовых зубных протезов в зависимости от метода их чистки для определения оптимального метода гигиенического ухода за протезом. Были изготовлены блоки из базисной пластмассы и смоделированы условия эксплуатации и чистки съемных зубных протезов различными способами. Среди предметов гигиены рассматривались мануальная, электрическая и ультразвуковая зубная щетка. С каждым предметом гигиены использовались мыло, гигиеническая зубная паста, отбеливающая зубная паста, а также таблетки для очищения съемных зубных протезов. Далее была исследована степень адгезии ряда микроорганизмов к поверхности подготовленных пластмассовых блоков, проведен подсчет количества микроорганизмов и проведена статистическая обработка полученных результатов. Среди предметов гигиены оптимальным вариантом является ультразвуковая зубная щетка, а среди средств гигиены наилучший результат был зафиксирован при использовании таблеток для очищения зубных протезов. При наличии хронических инфекционных заболеваний протезного поля или пространства выбор метода гигиены съемного протеза определяется индивидуально.

Ключевые слова: уход за съемным протезом, адгезия микроорганизмов к поверхности протеза, съемный пластмассовый протез, методы чистки съемного протеза, микробиомный пейзаж поверхности протеза

Для цитирования: Кошелев К.А., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Леонтьева А.В., Лавлинская А.Н. 2025. Анализ адгезии микроорганизмов к поверхности съемных пластмассовых зубных протезов в зависимости от метода их чистки. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 37–51. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-37-51

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Analysis of Microorganism Adhesion to the Surface of Removable Plastic Dentures, Depending on the Method of Cleaning

Konstantin A. Koshelev , Yulia V. Chervinets , Vyacheslav M. Chervinets ,
Aurelia V. Leontieva , Alisa N. Lavlinskaya 

Tver State Medical University,
4 Sovetskaya St., Tver 170100, Russia
E-mail: koshelev1987@yandex.ru

Abstract. The aim of the study was to analyze the adhesion of microorganisms to the surface of removable plastic dentures, depending on the method of their cleaning, in order to determine the optimal method of hygienic care for the prosthesis. Blocks of basic plastic were made and the operating and cleaning conditions of removable dentures were modeled in various ways. Among the hygiene items considered was a manual



toothbrush, an electric one, and an ultrasonic one. Soap, hygienic toothpaste, whitening toothpaste, as well as tablets for cleaning removable dentures were used with each hygiene item. Next, the degree of adhesion of a number of microorganisms to the surface of the prepared plastic blocks was investigated, the number of microorganisms was counted and the statistical processing of the results was carried out. Among the hygiene items, an ultrasonic toothbrush is the best option, and among the hygiene products, the best result was recorded when using tablets for cleaning removable dentures. In cases of chronic infectious diseases of the denture-bearing area, the hygiene method should be selected individually.

Keywords: care of the removable prosthesis, adhesion of microorganisms to the surface of the prosthesis, removable plastic prosthesis, methods of cleaning the removable prosthesis, microbiome landscape of the surface of the prosthesis

For citation: Koshelev K.A., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Leontieva A.V., Lavlinskaya A.N., 2025. Analysis of Microorganism Adhesion to the Surface of Removable Plastic Dentures, Depending on the Method of Cleaning. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 37–51 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-37-51

Funding: the work was completed without external sources of funding.

Введение

Самостоятельная чистка съемных пластмассовых протезов пациентами является важной составляющей частью обеспечения гигиены полости рта и предотвращения развития возможных заболеваний полости рта. Но в таком, казалось бы, обыденном вопросе на удивление нет консолидированного мнения даже среди практикующих передовиков стоматологической науки. Рекомендации по методу очищения протезов отличаются не только предметами, но и средствами гигиены. Так, некоторые авторы [Трезубов и др., 2019] предлагают ухаживать за съемными зубными протезами с помощью зубной щетки с использованием пасты, а также применять специальные таблетки для очистки протезов. Другие же [Лебедеенко и др., 2020] предлагают метод гигиенического ухода при помощи зубной щетки и полоскания в теплой воде. Туалет протеза при помощи мыльной воды предложен М.Л. Мироновой [Миронова, 2021]. Из обнаруженного разночтения следует, что у врачей нет до конца сформированного однозначного понимания связи методов гигиенического ухода за съемными зубными протезами с их влиянием на микробиоценоз поверхности протезов, что может сказываться на состоянии здоровья пациентов [Македонова, 2020; Нурбаев, 2020; Молоданова, 2021; Митрофанов и др., 2022].

Цель работы – провести анализ адгезии микроорганизмов к поверхности съемных пластмассовых зубных протезов в зависимости от метода их чистки для определения оптимального метода гигиенического ухода за протезом.

Объекты и методы исследования

В качестве материала были использованы блоки из базисной акриловой стоматологической пластмассы, так как на основании данных литературы [Миняйло, 2019], а также статистики по обращаемости [Кошелев и др., 2018, 2020; Qureshi, 2022] установлено, что более 50 % всех изготавливаемых съемных протезов содержат в той или иной форме базисную пластмассу [Миняйло, 2019]. Также известно, что поверхность пластмассы среди всех остальных конструкционных материалов зубных протезов является наиболее благоприятной для колонизации микроорганизмами, даже при условии тщательной полировки [Зверева и др., 2022].

Для изготовления блоков использовали базисный воск, из которого вырезали блоки размером 5×5 см, в последующем склеив их между собой для получения толщины в 6 мм. Далее с блока был снят оттиск, по которому производилось дублирование до получения 10 восковых блоков. Потом производилась замена воска на пластмассу горячей полимеризации, а поверхность блока отполирована в соответствии со стандартами [Миронова, 2022].

После выполнялось моделирование условий эксплуатации и чистки съемных зубных протезов различными способами. Для этого использовались чашки Петри, раствор натрия хлорида 0,9 %, нагревательный коврик, имитирующий термостат и регулятор Техметр ЦКТ-1, который поддерживал температуру на необходимом уровне (36.6 °С) на протяжении всего исследования. На основании данных профильной литературы [Трезубов и др., 2019; Каливрадзиян и др., 2020; Миронова, 2021; Ушаков, 2022 и др.] были определены основные рекомендуемые методы очистки съемных зубных протезов и воспроизведены в эксперименте. На основании данных литературы, в среднем пациент, пользующийся съёмным протезом, тратит 1 минуту в день на его гигиену [Liu, 2022]. Соответственно, на протяжении 49 дней проводилась чистка каждой поверхности блока по 7,5 минут в день для имитации очищения протеза в течение года. Подобной методике «состаривания» были подвергнуты все блоки, кроме контрольных, обработка которых не проводилась.

Были пронумерованы необходимые 14 поверхностей блоков и применены последовательно основные методы чистки съемных протезов.

На блоках № 1, 2, и 3 использовали чистку при помощи мыльной воды, на блоках № 4, 5, 6 применяли чистку с помощью гигиенической зубной пасты, на блоках № 7, 8, 9 – отбеливающую зубную пасту, а на блоках № 10, 11, 12 – таблетки для очищения зубных протезов. Блок 13 – контрольный, находящийся в сухой чашке Петри. Блок 14 также являлся контрольным, но был помещен в чашку Петри с раствором натрия хлорида.

Были выбраны следующие предметы гигиены для очистки блоков:

- мануальная зубная щетка со средней степенью жесткости щетины (для блоков № 1, 3, 7 и 10);
- электрическая зубная щетка со средней степенью жесткости щетины (для блоков 2, 4, 8 и 11);
- ультразвуковая зубная щетка со средней степенью жесткости щетины DuPont Nylon (для блоков 3, 5, 9 и 12).

Для воспроизведения в эксперименте основных рекомендуемых методов очистки съемных зубных протезов выбрали средства гигиены, указанные в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Характеристика используемых средств гигиены
Characteristics of the hygiene products used

Средства гигиены	Основные компоненты состава
Образцы № 1, 2 и 3: Мыло туалетное	Натриевые соли жирных кислот животных жиров, пальмового, кокосового или пальмоядрового масел, вода, глицерин, парфюмерная композиция (линалоол, цитронеллол, гераниол, бутилфенилметилпропиональ, гексилциннамаль), хлорид натрия, антиоксидант-пластификатор, ЭДТА тетранатрия, гидроксид натрия.
Образцы № 4, 5 и 6: Гигиеническая зубная паста	Вода, мел (CaCO ₃), сорбит, гидратированный диоксид кремния, лаурилсульфат натрия, ароматизатор, целлюлозная камедь, метилпарабен натрия, сахарин натрия, 2-бром-2-нитропропан-1,3-диол
Образцы № 7, 8 и 9: Отбеливающая зубная паста	Вода, глицерин/сорбитол, диоксид кремния, натрия лаурилсульфат, тетранатрия пиродифосфат, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, ароматическая композиция, тетракалия пиродифосфат, тринатрийфосфат, натрий фтористый, карбопол, метилпарабен, натрия сахарин, лимонен, CI 77891. Массовая доля фторида – 0,10 %.
Образцы № 10, 11 и 12: Таблетки для очистки протезов	Бикарбонат натрия, лимонная кислота, кароат калия (моноперсульфат калия), карбонат натрия, пероксид карбоната натрия, TAED, бензоат натрия, ПЭГ-180, лаурилсульфат натрия, сополимер VP/VA, ароматизатор, целлюлозная камедь, CI 42090, CI 73015.



Для анализа адгезии микроорганизмов к поверхности съемных зубных протезов в зависимости от метода их чистки была использована методика оценки первичной адгезии микроорганизмов с ультразвуковой обработкой по В.Н. Цареву [Царев, 2021]. Был уменьшен размер блоков до 2,5×1,3 см, с этой целью вырезали необходимые части блоков при помощи стоматологического сепарационного диска, а затем повторно отшлифовывали и отполировывали поверхности, не подвергавшиеся чистке в соответствии со стандартами [Миронова, 2022]. Для экспериментального исследования *in vitro* использовались производственные штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus pyogenes* ATCC 2696 из государственной коллекции патогенных микроорганизмов ГИСК им. Л.А. Тарасевича. В первую очередь выбор микроорганизмов был основан на данных о нормобиоте полости рта, представителями которой являются стрептококки и стафилококки, патогенность которых зависит от их видов и их факторов патогенности. Что касается непатогенной кишечной палочки, не являющейся основной нормобиотой, то ее выбор основан на сравнении адгезии к поверхности протезов не только грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), но и грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*). А также каждый из данных микроорганизмов имеет различное клеточное строение, что влияет не только на степень их адгезии, но и на факторы патогенности, что важно для понимания клинических проявлений того или иного заболевания.

Согласно алгоритму, образцы очищенных блоков внесли в бактериальную взвесь стандартного объема (0,5 по McFarland или 108 КОЕ/мл) и выдержали в ней при температуре 37 °С в течение 40 мин. Далее выполнили 5-кратное промывание блоков стерильным физиологическим раствором для удаления неадгезировавшихся микроорганизмов. Далее образцы блоков поместили в стерильную полужидкую транспортную среду в ультразвуковую ванночку, что позволило перевести во взвешенное состояние микробные клетки, вступившие в процесс первичной адгезии с поверхностью базисного материала. Затем провели высеv микроорганизмов на плотную питательную среду с последующей инкубацией в течение 24 ч. при температуре 37 °С. После инкубации определили культуральные, морфологические, тинкториальные свойства микроорганизмов по традиционной методике, а также произвели подсчет числа колониеобразующих единиц (КОЕ) каждого типа колоний и пересчет КОЕ на 1 мл исследуемого материала. После провели статистическую обработку полученных результатов. Для статистической обработки нами был применен параметрический метод Краскелла – Уоллиса, который основан на проверке равенства медиан нескольких выборок. Данный критерий является ранговым и является инвариантным по отношению к любому монотонному преобразованию шкалы измерения.

Результаты исследования

Результаты количественного выражения микроорганизмов по отношению к используемым методам чистки выражены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Количество микроорганизмов в зависимости от использованных методов чистки
 Number of microorganisms depending on the cleaning methods used

Номер блока	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 2696	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
1	2	3	4
Блок № 1	2*10 ³ КОЕ/мл	1,5*10 ² КОЕ/мл	5*10 ⁰ КОЕ/мл
Блок № 2	2,3*10 ³ КОЕ/мл	5*10 ¹ КОЕ/мл	1*10 ⁰ КОЕ/мл
Блок № 3	18*10 ¹ КОЕ/мл	5*10 ¹ КОЕ/мл	0

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Блок № 4	$1,5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл	$7 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$6 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 5	$8 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$5 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	0
Блок № 6	$1 \cdot 10^3$ КОЕ/мл	$9 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$1 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 7	$1,5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл	$1 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$2 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 8	$1,5 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$8 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$5 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 9	$1,8 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$5 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$1 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 10	$8 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$1 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$2 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 11	$1,4 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$3 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$4 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 12	$4 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$7 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$5 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 13	$1,5 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$3 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	$2 \cdot 10^0$ КОЕ/мл
Блок № 14	$8 \cdot 10^2$ КОЕ/мл	$9 \cdot 10^1$ КОЕ/мл	0

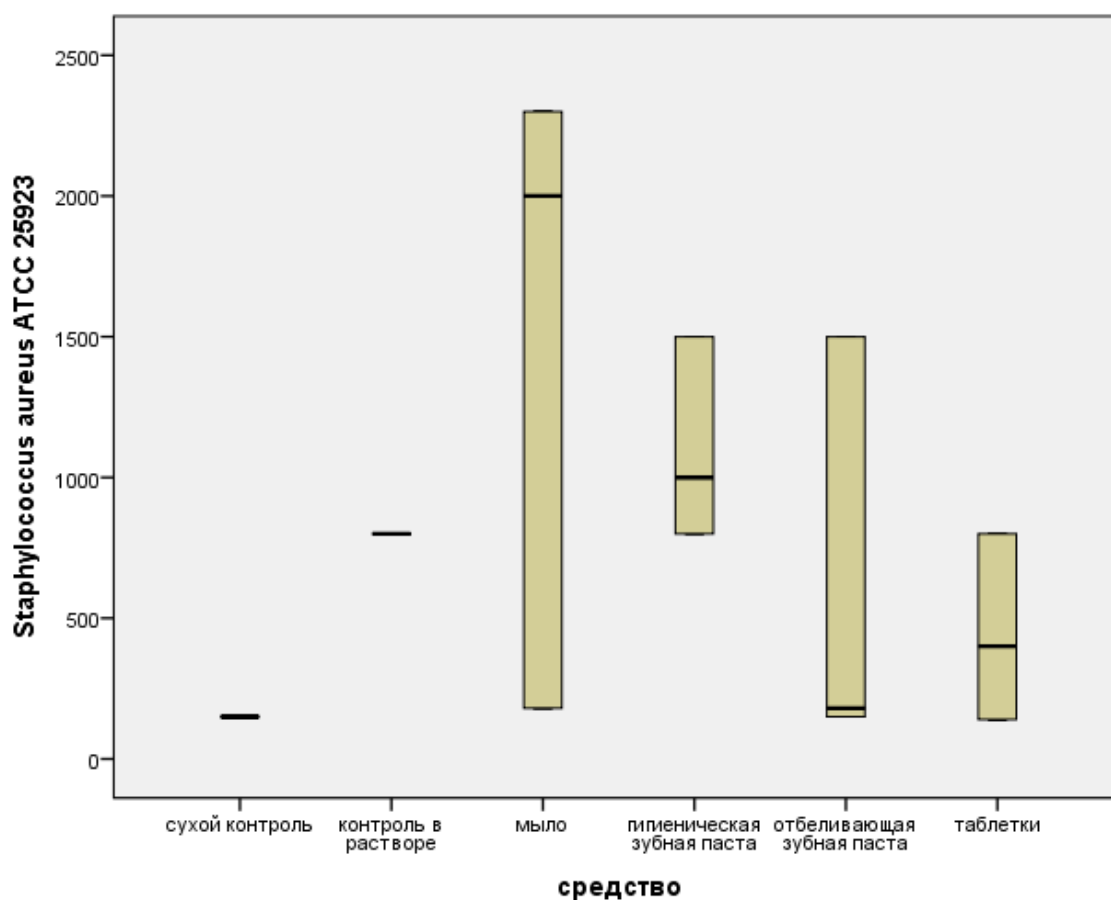

 Рис. 1. Распределение степеней адгезии *Staphylococcus aureus* к поверхности блоков при использовании различных средств гигиены

 Fig. 1. Distribution of the degrees of *Staphylococcus aureus* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene products

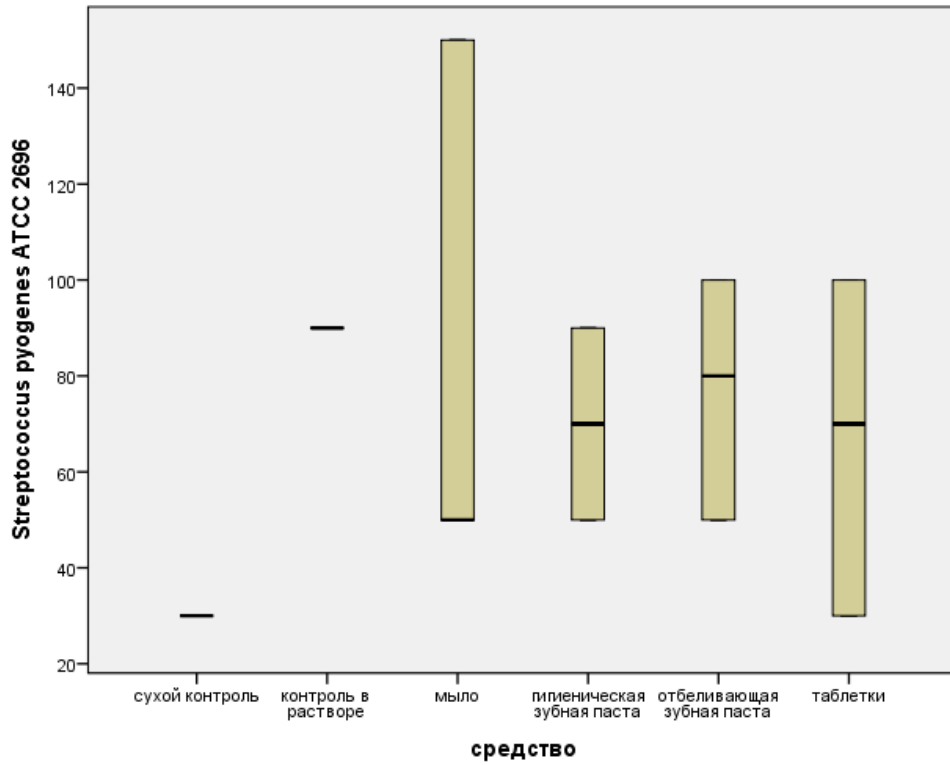


Рис. 2. Распределение степеней адгезии *Streptococcus pyogenes* к поверхности блоков при использовании различных средств гигиены

Fig. 2. Distribution of the degrees of *Streptococcus pyogenes* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene products

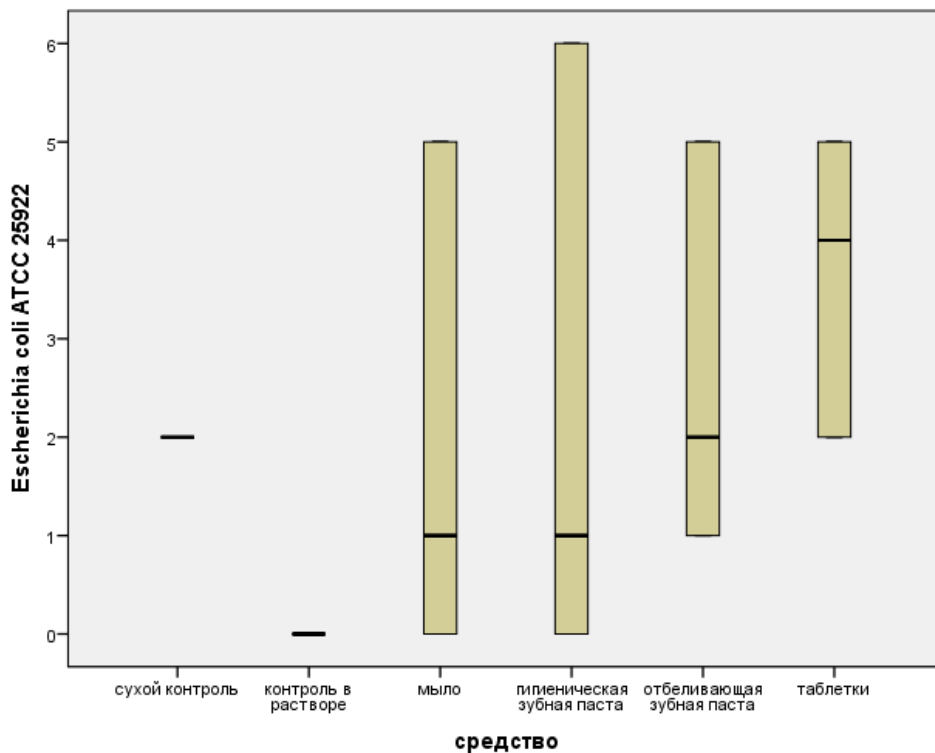


Рис. 3. Распределение степеней адгезии *Escherichia coli* к поверхности блоков при использовании различных средств гигиены

Fig. 3. Distribution of the degrees of *Escherichia coli* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene products

Таблица 3
 Table 3

Распределение степеней адгезии различных видов микроорганизмов к поверхности блоков при использовании различных средств гигиены
 Distribution of degrees of adhesion of various microorganism types to the surface of blocks when using various hygiene products

Средство гигиены		Staphylococcus aureus ATCC 25923	Streptococcus pyogenes ATCC 2696	Escherichia coli ATCC 25922	
Сухой контроль	Median	150,00	30,00	2,00	
	Percentiles	25	150,00	30,00	2,00
		50	150,00	30,00	2,00
		75	150,00	30,00	2,00
Контроль в растворе	Median	800,00	90,00	,00	
	Percentiles	25	800,00	90,00	,00
		50	800,00	90,00	,00
		75	800,00	90,00	,00
Мыло	Median	2 000,00	50,00	1,00	
	Percentiles	25	180,00	50,00	,00
		50	2 000,00	50,00	1,00
		75	2 300,00	150,00	5,00
Гигиеническая зубная паста	Median	1 000,00	70,00	1,00	
	Percentiles	25	800,00	50,00	,00
		50	1 000,00	70,00	1,00
		75	1 500,00	90,00	6,00
Отбеливающая зубная паста	Median	180,00	80,00	2,00	
	Percentiles	25	150,00	50,00	1,00
		50	180,00	80,00	2,00
		75	1 500,00	100,00	5,00
Таблетки для очищения зубных протезов	Median	400,00	70,00	4,00	
	Percentiles	25	140,00	30,00	2,00
		50	400,00	70,00	4,00
		75	800,00	100,00	5,00

 Таблица 4
 Table 4

Распределение степеней адгезии *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к поверхности блоков при использовании различных средств гигиены
 Distribution of the degrees of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene products

Staphylococcus aureus ATCC 25923

 Duncan^{a,b}

Средство	N	Подмножество для альфа = 0,05 Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Сухой контроль	2	150,00	
Таблетки	6	446,67	446,67
Отбеливающая зубная паста	6	610,00	610,00
Контроль в растворе	2	800,00	800,00
Гигиеническая зубная паста	6	1100,00	1100,00
Мыло	6		1493,33
Sig.		,079	,054

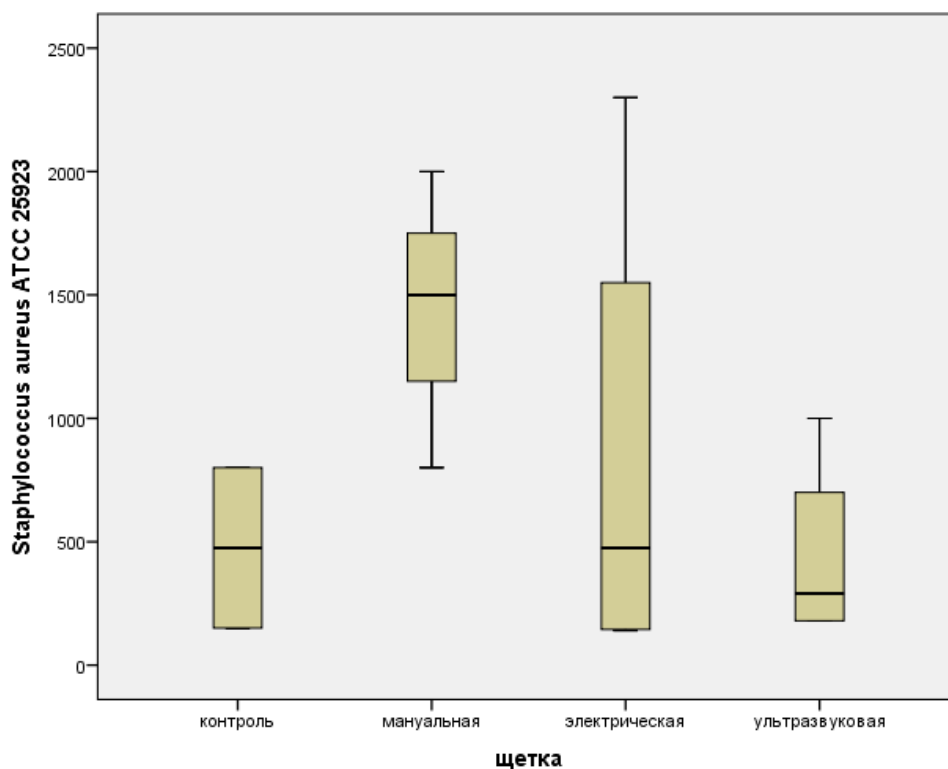


Рис. 4. Распределение степеней адгезии *Staphylococcus aureus* к поверхности блоков при использовании различных предметов гигиены

Fig. 4. Distribution of the degrees of *Staphylococcus aureus* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene items

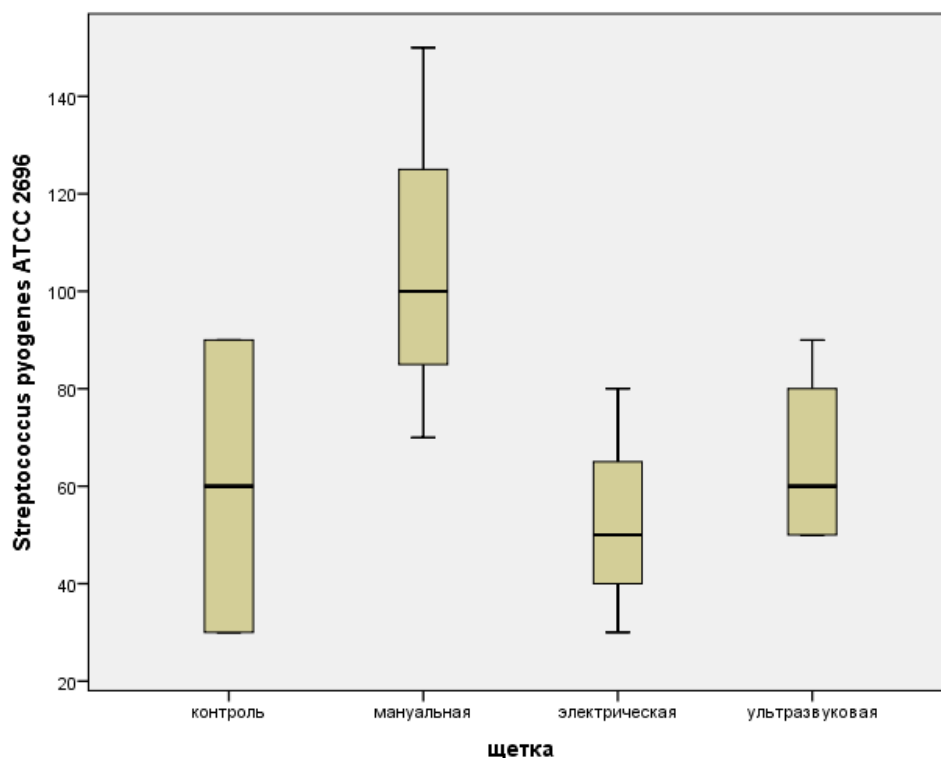


Рис. 5. Распределение степеней адгезии *Streptococcus pyogenes* к поверхности блоков при использовании различных предметов гигиены

Fig. 5. Distribution of the degrees of *Streptococcus pyogenes* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene items

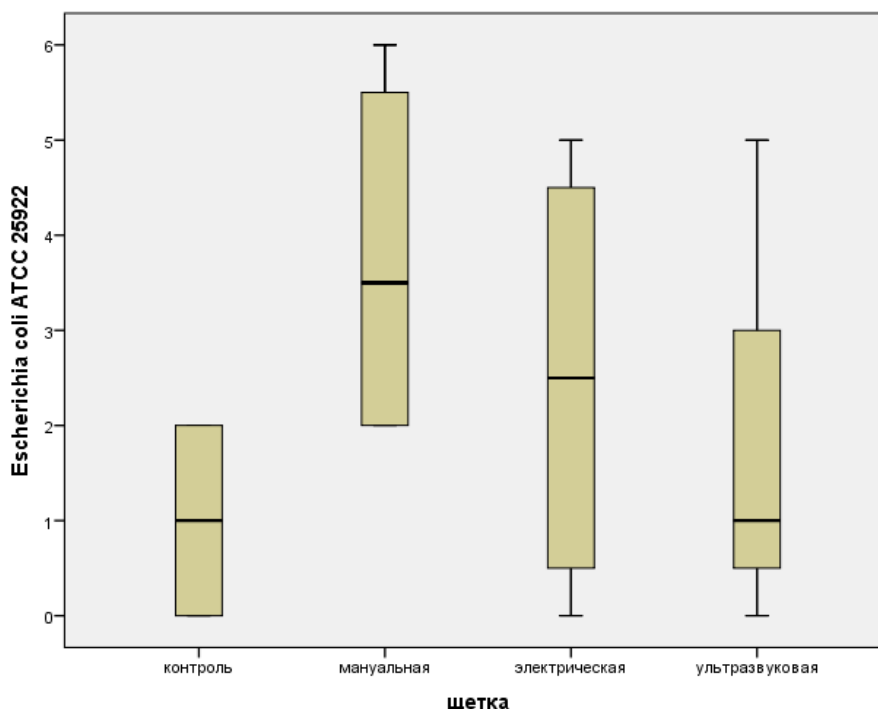


Рис. 6. Распределение степеней адгезии *Escherichia coli* к поверхности блоков при использовании различных предметов гигиены

Fig. 6. Distribution of the degrees of *Escherichia coli* adhesion to the surface of the blocks when using various hygiene items

Таблица 5
Table 5

Распределение степеней адгезии различных видов микроорганизмов к поверхности блоков при использовании различных предметов гигиены

Distribution of the degrees of adhesion of various microorganism types to the surface of blocks when using various hygiene items

Предмет гигиены		Staphylococcus aureus ATCC 25923	Streptococcus pyogenes ATCC 2696	Escherichia coli ATCC 25922	
Контрольный блок	Median	475,00	60,00	1,00	
	Percentiles	25	150,00	30,00	,00
		50	475,00	60,00	1,00
		75	800,00	90,00	2,00
Мануальная зубная щетка	Median	1500,00	100,00	3,50	
	Percentiles	25	975,00	77,50	2,00
		50	1500,00	100,00	3,50
		75	1875,00	137,50	5,75
Электрическая зубная щетка	Median	475,00	50,00	2,50	
	Percentiles	25	142,50	35,00	,25
		50	475,00	50,00	2,50
		75	1925,00	72,50	4,75
Ультразвуковая зубная щетка	Median	290,00	60,00	1,00	
	Percentiles	25	180,00	50,00	,25
		50	290,00	60,00	1,00
		75	850,00	85,00	4,00



Таблица 6
Table 6

Распределение степеней адгезии различных видов микроорганизмов к поверхности блоков при использовании различных предметов гигиены
Distribution of the degrees of adhesion of various microorganism types to the surface of blocks when using various hygiene items

Staphylococcus aureus ATCC 25923

Duncan^{a,b}

Щетка	N	Подмножество для альфа = 0,05 Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Ультразвуковая	8	440,00	
Контроль	4	475,00	
Электрическая	8	847,50	847,50
Мануальная	8		1 450,00
Sig.		,272	,091

Streptococcus pyogenes ATCC 2696

Duncan^{a,b}

Щетка	N	Подмножество для альфа = 0,05 Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Электрическая	8	52,50	
Контроль	4	60,00	
Ультразвуковая	8	65,00	
Мануальная	8		105,00
Sig.		,407	1,000

Escherichia coli ATCC 25922

Duncan^{a,b}

Щетка	N	Подмножество для альфа = 0,05 Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Контроль	4	1,00	
Ультразвуковая	8	1,75	1,75
Электрическая	8	2,50	2,50
Мануальная	8		3,75
Sig.		,210	,097

Как следует из рис. 1, 2, 3, табл. 3, наблюдаются статистически значимые различия в распределениях по количеству *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 в зависимости от использования различных средств гигиены. Уровень статистической значимости по тесту Краскелла – Уоллиса составил 0,048. Наблюдаются статистически значимые различия в распределениях по количеству *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 в зависимости от использования различных предметов гигиены (рис. 4, 5, 6, табл. 5). Уровень статистической значимости по тесту Краскелла – Уоллиса составил 0,037. Наблюдаются статистически значимые различия в распределениях по количеству *Streptococcus pyogenes* ATCC 2696 в зависимости от использования различных предметов гигиены (рис. 4, 5, 6, табл. 5). Уровень статистической значимости по тесту Краскелла – Уоллиса составил 0,006. Наблюдаются статистически не значимые, но имеющие тенденцию к статистической значимости различия в распределениях по количеству *Escherichia*

coli ATCC 25922 в зависимости от использования различных предметов гигиены (рис. 3, 4, 5, табл. 5). Уровень статистической значимости по тесту Краскелла – Уоллиса составил 0,069. Как следует из рис. 1, табл. 3, наблюдаются статистически не значимые различия в распределениях по количеству *Streptococcus pyogenes* ATCC 2696 и *Escherichia coli* ATCC 25922 в зависимости от используемых средств гигиены. Уровни статистической значимости по тесту Краскелла – Уоллиса составили 0,3 и 0,28 соответственно.

Обсуждение

При исследовании 3-х предметов гигиены для очистки блоков, сделанных из пластмассовых зубных протезов, выявлена статистически значимая высокая степень адгезии всех тестовых штаммов микроорганизмов при использовании мануальной зубной щетки по сравнению с контрольным блоком. Степень адгезии при использовании мануальной зубной щетки по сравнению со степенью адгезии микроорганизмов при использовании электрической зубной щетки оказалась в 1,173 раза больше. В это же время степень адгезии микроорганизмов при использовании ультразвуковой зубной щетки оказалась меньше в 1,183 раза, сравнивая со степенью адгезии при использовании мануальной зубной щетки. Это подтверждает факт того, что данная щетка является наименее эффективным предметом гигиены съемных протезов [Разумова и др., 2023; Chen, 2019]. Возможно, это связано с большей площадью головки мануальной зубной щетки и техники, отличающейся от техники чистки при использовании электрической и ультразвуковой зубной щетки. Данные явления могут привести к появлению большого количества микробразий на поверхности протеза, к которым хорошо адгезируются микроорганизмы [Зверев и др., 2022]. Полученные данные дополняют данные литературы [Левинсон, 2020]. Использование ультразвуковой зубной щетки статистически достоверно эффективнее других предметов гигиены при изучении адгезии *Streptococcus pyogenes* и *Escherichia coli*. Рассматривая увеличенную степень адгезии *Streptococcus pyogenes* при использовании мануальной зубной щетки, можно отметить осложнения от смещения нормы количества данных микроорганизмов, в особенности условно-патогенных для человека стрептококков *Streptococcus pyogenes*, которые могут вызывать у человека гнойные инфекции кожи, дыхательных путей, почек и других органов [Зверев и др., 2022].

Использование для очистки блоков мыльной воды характеризовалось увеличением степени адгезии *Staphylococcus aureus*, но уменьшением степени адгезии *Streptococcus pyogenes* и *Escherichia coli* независимо от предмета гигиены. Стафилококки являются облигатными микроорганизмами полости рта здорового человека, однако увеличение их количества может способствовать возникновению воспалительных заболеваний полости рта, например, язвенного стоматита, проявляющегося покраснением слизистой оболочки полости рта, отеками с формированием участков эрозий, язв или пузырьковых высыпаний. Поскольку стафилококки, как и другие условно-патогенные микроорганизмы, не обладают органным тропизмом, они могут вызывать воспалительные процессы в различных органах. Степень адгезии при применении электрической зубной щетки оказалась в 1,001 раз больше, чем при применении ультразвуковой зубной щетки. Соответственно, при статистическом анализе выявлено, что мануальная зубная щетка обладает наименьшей эффективностью по параметру адгезии рассмотренных нами микроорганизмов к поверхности зубного протеза, а ультразвуковая зубная щетка, наоборот, максимальной эффективностью. Данное сравнение в доступной нам профильной литературе обнаружить не удалось, так как подобный эксперимент ранее не проводился.

По данным литературы, использование зубных паст является актуальным методом гигиенического ухода за съемными пластмассовыми протезами [Bhandari, 2021]. Исследование степени адгезии тестовых штаммов микроорганизмов при использовании гигиенической и отбеливающей зубной пасты не выявило статистической значимости, однако наблюдается разница в наиболее адгезировавшихся видах микроорганизмов. Так, при использовании гигиени-



ческой зубной пасты, независимо от вида зубной щетки, обнаружена степень адгезии *Streptococcus pyogenes* $5 \cdot 10^1$ КОЕ/мл – $7 \cdot 10^1$ КОЕ/мл и *Escherichia coli* от 0 до $6 \cdot 10^1$ КОЕ/мл, однако использование данной пасты с ультразвуковой зубной щеткой выявило, что степень адгезии *Staphylococcus aureus* превышала таковую в 1,25 раза, чем при применении электрической. При анализе данных доступной литературы подобное сравнение не обнаружено.

При использовании отбеливающей зубной пасты, независимо от предмета гигиены, обнаружена высокая в сравнении с блоком контроля степень адгезии *Escherichia coli* ($1 \cdot 10^0$ КОЕ/мл – $5 \cdot 10^0$ КОЕ/мл) вместе с незначительной степенью адгезии *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* ($5 \cdot 10^1$ КОЕ/мл – $7 \cdot 10^1$ КОЕ/мл; $1,8 \cdot 10^2$ КОЕ/мл – $1,5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл соответственно). Кишечная палочка является частью непостоянной микробиоты ротовой полости. Носительство кишечной палочки может быть бессимптомным и не приводит к возникновению патологических процессов в организме. Однако определенные условия могут способствовать увеличению количества кишечной палочки, что может привести к возникновению различных форм инфекционных заболеваний [Царев, 2021]. Применение мануальной зубной щетки характеризовалось сниженной степенью адгезии в 2,294 раза и 2,095 раза по сравнению с электрической и ультразвуковой зубной щеткой соответственно. При этом разница адгезии при применении электрической зубной щетки и ультразвуковой оказалась в 1,114 раз больше при использовании первой.

По данным авторов, применение таких средств гигиены, как антисептические растворимые таблетки, при уходе за съемными зубными протезами позволяет существенно улучшить гигиеническое состояние полости рта [Шевкунова, 2017]. Использование таблеток для очищения съемных зубных протезов характеризовалось наименьшей степенью адгезии *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* в сравнении с блоком контроля, но увеличением степени адгезии *Escherichia coli*. Уменьшение степени адгезии *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* с одновременным увеличением адгезии *Escherichia coli*.

Выводы

Для предотвращения адгезии на поверхности съемного пластмассового протеза всех рассмотренных видов микроорганизмов среди предметов гигиены оптимальным вариантом является ультразвуковая зубная щетка, а среди средств гигиены наименьшую степень адгезии микроорганизмов удалось выявить при использовании таблеток для очищения протезов, однако с их использованием стоит совмещать и другие средства гигиены, например, мыло или гигиеническую зубную пасту.

Следует отметить, что для определения оптимального метода ухода за пластмассовой поверхностью съемных протезов с точки зрения микробиологического баланса требуется не только анализ количества и видов адгезировавшихся микроорганизмов, но и исследование количества и степени выраженности микроабразий на поверхности протеза. Также важно определить, какой из методов хранения съемных протезов в ночное время оптимален, так как в этом вопросе мнения экспертов тоже зачастую расходятся. Эти вопросы претендуют стать объектами дальнейшего изучения затронутой тематики.

Список литературы

- Зверева В.В., Бойченко М.Н. 2022. Микробиология, вирусология. М., ГЭОТАР-Медиа, 408 с.
Зверева В.В., Бойченко М.Н. 2022. Микробиология. М., ГЭОТАР-Медиа, 616 с.
Каливграджян Э.С., Лебеденко И.Ю., Брагина Е.А., Рыжова И.П. 2020. Ортопедическая стоматология. М., ГЭОТАР-Медиа, 800 с.
Кошелев К.А., Белоусов Н.Н., Баранов И.П., Никоноров В.И. 2020. Изучение встречаемости осложнений стоматологического ортопедического лечения у пациентов с сахарным диабетом. Проблемы стоматологии. 16(2): 101–107. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-101-107.
Кошелев К.А., Белоусов Н.Н., Иванова С.Б. 2019. Анализ причин повторных обращений пациентов за стоматологической помощью. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 3: 125–130.

- Левинсон У. 2020. Медицинская микробиология и иммунология. М., Лаборатория знаний, 1184 с.
- Македонова Ю.А., Кривенцев А.Е., Веремеенко С.А., Дьяченко Д.Ю. 2020. Обоснование дифференцированного подхода к ортопедическому лечению зубов при системной патологии. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 3(75): 79–82.
- Миняйло Ю.А. 2019. Обоснование применения отечественных базисных материалов для изготовления съёмных пластиночных протезов. 1: 61.
- Миронова М.Л. 2021. Стоматологические заболевания. М., ГЭОТАР-Медиа, 320 с.
- Миронова М.Л. 2022. Изготовление съёмных пластиночных протезов. М., ГЭОТАР-Медиа, 400 с.
- Митрофанов П.В., Чижов Ю.В., Казанцева Т.В., Черниченко А.А. 2022. Бюджетный метод очистки съёмных зубных протезов. Стоматологическая весна в Белгороде. 1: 167–169.
- Молоданова А.В. 2021. Разработка состава дезинфицирующего раствора для обработки поверхностей съёмных зубных протезов. Актуальные вопросы современной науки и образования. 1: 194–198.
- Нурбаев А.Ж., Эркинбеков И.Б., Калбаев А.А., Алымбаев Р.С. 2020. Особенности повторного ортопедического лечения лиц пожилого и старческого возраста полными съёмными протезами. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 11: 23–26.
- Разумова С.Н., Браго А.С., Разумов Н.М. 2023. К вопросу эффективности очистки съёмных протезов. Российский стоматологический журнал. 4: 335–345. doi: 4:335-345. 10.17816/dent409739.
- Трезубов В. Н. 2019. Ортопедическая стоматология. М., ГЭОТАР-Медиа, 688 с.
- Ушаков Р.В. 2022. Антимикробная химиотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М., ГЭОТАР-Медиа, 424 с.
- Царев В.Н. 2021. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта. М., ГЭОТАР-Медиа, 720 с.
- Шевкунова Н.А. 2017. Оценка эффективности применения очищающих таблеток для ухода за съёмными пластиночными протезами больными сахарным диабетом II типа. Клиническая стоматология. 2(82): 59–61.
- Bhandari S., & Malik A. 2021. Maintenance of Removable Partial Dentures. *Journal of Prosthodontics*. 30: 435–441. doi: 10.1111/jopr.13123.
- Chen X., & Zhao Y. 2019. Clinical Guidelines for Denture Maintenance. *British Dental Journal*. 226(12): 953–960. doi: 10.1038/s41415-019-0181-0.
- Liu Y., & Zhang J. 2022. Strategies to Improve Denture Hygiene. *Clinical Oral Investigations*. 26(4): 3487–3493. doi: 10.1007/s00784-021-03897-9.
- Qureshi A., & Khan A. 2022. Factors Affecting Denture Care Practices. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 23(9): 912–917. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3179.

References

- Zvereva V.V., Boychenko M.N. 2022. Mikrobiologiya, virusologiya [Microbiology, Virology]. М., GEOTAR-Media, 408 s.
- Zvereva V.V., Boychenko M.N. 2022. Mikrobiologiya [Microbiology]. М., GEOTAR-Media, 616 s.
- Kalivradzhiyan E.S., Lebedenko I.Yu., Bragina E.A., Ryzhova I.P. 2020. Ortopedicheskaya stomatologiya [Orthopedic Dentistry]. М., GEOTAR-Media, 800 s.
- Koshelev K.A., Belousov N.N., Baranov I.P., Nikonorov V.I. 2020. Izuchenie vstrechaemosti oslozhneniy stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya u patsientov s sakharnym diabetom. Problemy stomatologii [Study of the Incidence of Complications of Dental Orthopedic Treatment in Patients with Diabetes Mellitus. Problems of Dentistry]. 16(2): 101–107. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-101-107.
- Koshelev K.A., Belousov N.N., Ivanova S.B. 2019. Analiz prichin povtornykh obrashcheniy patsientov za stomatologicheskoy pomoshch'yu [Analysis of the Reasons for Repeated Visits by Patients for Dental Care]. Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 3: 125–130.
- Levinson U. 2020. Meditsinskaya mikrobiologiya i immunologiya [Medical Microbiology and Immunology]. М., Laboratoriya znaniy, 1184 s.
- Makedonova Yu.A., Kriventsev A.E., Veremeenko S.A., D'yachenko D.Yu. 2020. Obosnovanie differentsirovannogo podkhoda k ortopedicheskomu lecheniyu zubov pri sistemnoy patologii [Rationale for a Differentiated Approach to Orthopedic Treatment of Teeth in Case of Systemic Pathology]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 3(75): 79–82.



- Minyaylo Yu.A. 2019. Obosnovanie primeneniya otechestvennykh bazisnykh materialov dlya izgotovleniya s'emnykh plastinchnykh protezov [Rationale for the Use of Domestic Base Materials for the Manufacture of Removable Laminar Dentures]. 1: 61.
- Mironova M.L. 2021. Stomatologicheskie zabolevaniya [Dental Diseases]. M., GEOTAR-Media, 320 s.
- Mironova M.L. 2022. Izgotovlenie s'emnykh plastinchnykh protezov [Manufacturing of Removable Laminar Dentures]. M., GEOTAR-Media, 400 s.
- Mitrofanov P.V., Chizhov Yu.V., Kazantseva T.V., Chernichenko A.A. 2022. Byudzhethnyy metod ochistki s'emnykh zubnykh protezov [A Budget-Friendly Method for Cleaning Removable Dentures]. Stomatologicheskaya vesna v Belgorode. 1: 167–169.
- Molodanova A.V. 2021. Razrabotka sostava dezinfitsiruyushchego rastvora dlya obrabotki poverkhnostey s'emnykh zubnykh protezov [Development of the Composition of a Disinfectant Solution for Treating the Surfaces of Removable Dentures]. Aktual'nye voprosy sovremennoy nauki i obrazovaniya. 1: 194–198.
- Nurbaev A.Zh., Erkinbekov I.B., Kalbaev A.A., Alymbaev R.S. 2020. Osobennosti povtornogo ortopedicheskogo lecheniya lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta polnymi s'emnymi protezami [Features of Repeated Orthopedic Treatment of Elderly and Senile People with Complete Removable Dentures]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 11: 23–26.
- Razumova S.N., Brago A.S., Razumov N.M. 2023. K voprosu effektivnosti ochistki s'emnykh protezov [On the Issue of the Effectiveness of Cleaning Removable Dentures]. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 4: 335–345. doi: 4:335-345. 10.17816/dent409739.
- Trezubov V. N. 2019. Ortopedicheskaya stomatologiya [Orthopedic dentistry]. M., GEOTAR-Media, 688 s.
- Ushakov R.V. 2022. Antimikrobnaya khimioterapiya v stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [Antimicrobial Chemotherapy in Dentistry and Maxillofacial Surgery]. M., GEOTAR-Media, 424 s.
- Tsarev V.N. 2021. Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya polosti rta [Microbiology, Virology, Oral Immunology]. M., GEOTAR-Media, 720 s.
- Shevkunova N.A. 2017. Otsenka effektivnosti primeneniya ochishchayushchikh tabletok dlya ukhoda za s'emnymi plastinchnymi protezami bol'nymi sakharnym diabetom II tipa [Evaluation of the Effectiveness of the Use of Cleansing Tablets for the Care of Removable Laminar Dentures in Patients with type II Diabetes Mellitus]. Klinicheskaya stomatologiya. 2(82): 59–61.
- Bhandari S., & Malik A. 2021. Maintenance of Removable Partial Dentures. *Journal of Prosthodontics*. 30: 435–441. doi: 10.1111/jopr.13123.
- Chen X., & Zhao Y. 2019. Clinical Guidelines for Denture Maintenance. *British Dental Journal*. 226(12): 953–960. doi: 10.1038/s41415-019-0181-0.
- Liu Y., & Zhang J. 2022. Strategies to Improve Denture Hygiene. *Clinical Oral Investigations*. 26(4): 3487–3493. doi: 10.1007/s00784-021-03897-9.
- Qureshi A., & Khan A. 2022. Factors Affecting Denture Care Practices. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 23(9): 912–917. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3179.

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 12.10.2024

Received October 12, 2024

Поступила после рецензирования 12.12.2024

Revised December 12, 2024

Принята к публикации 31.01.2025


Accepted January 31, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS


Кошелев Константин Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия

Konstantin A. Koshelev, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russia

 [ORCID: 0000-0002-2716-6364](https://orcid.org/0000-0002-2716-6364)



Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9209-7839](https://orcid.org/0000-0001-9209-7839)

Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5304-1963](https://orcid.org/0000-0001-5304-1963)

Леонтьева Аурелия Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4641-9718](https://orcid.org/0000-0002-4641-9718)

Лавлинская Алиса Николаевна, студентка 5 курса стоматологического факультета, Тверской государственной медицинской университет, г. Тверь, Россия

 [ORCID: 0009-0007-6509-7594](https://orcid.org/0009-0007-6509-7594)

Yulia V. Chervinets, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology with the Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russia

Vyacheslav M. Chervinets, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Microbiology and Virology with a course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russia

Aurelia V. Leontieva, Assistant at the Department of Microbiology and Virology with the course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russia

Alisa N. Lavlinskaya, 5th Year Student of the Faculty of Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russia



УДК 616.314-056
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-52-58
Оригинальное исследование

Анализ pH смешанной слюны у лиц, использующих электронные курительные устройства

Леонтьева Е.А. , Емелина Г.В. , Суворова М.Н. ,
Теплова А.В. , Караян А.В. 

Пензенский государственный университет,
Россия, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40
E-mail: leonteva21@yandex.ru

Аннотация. Ротовая жидкость является важным показателем здоровья, к тому же именно здесь начинается механическая и химическая обработка пищи. Смешанная слюна – важный показатель здоровья зубов, слизистых оболочек и органов полости рта. В норме pH ротовой жидкости в покое и при стимуляции варьирует в пределах от 6,5 до 7,5. Изменение pH слюны у лиц, использующих электронные сигареты, является предметом активных научных исследований. POD-системы, HQD, кальяны содержат добавки, которые могут оказывать влияние на кислотно-основной баланс во рту. Некоторые исследования показывают, что использование электронных сигарет может привести к повышению кислотности (снижению pH) слюны. Это связано с наличием ароматизаторов, кислых жидкостей, консервантов и других веществ, которые могут быть кислыми по своей природе. Цель исследования – оценить и сравнить pH среды у лиц, использующих табакосодержащие альтернативы. Материалы и методы. В ходе работы проводилась оценка стоматологического статуса у 150 участников со стажем курения электронных сигарет минимум 1 год, а также употребляющих классические сигареты. Результаты. Проведенный анализ данных показал, у пациентов наблюдался сдвиг pH среды полости рта в кислую сторону, что влияет на состояние твердых тканей зуба и слизистой оболочки. Заключение. Сбор смешанной слюны у стоматологического пациента играет важную роль в профилактической стоматологии. Это поможет пациенту и врачу следить за эффективностью гигиены полости рта, предупредить возникновения кариеса и многих заболеваний, таких как стоматит, ксеростомия, заболевания пародонта.

Ключевые слова: стоматология, смешанная слюна, pH среды, электронные сигареты, вейп

Для цитирования: Леонтьева Е.А., Емелина Г.В., Суворова М.Н., Теплова А.В., Караян А.В. 2025. Анализ pH смешанной слюны у лиц, использующих электронные курительные устройства. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 52–58. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-52-58

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования

Mixed Saliva pH Analysis in Persons Using Electronic Smoking Devices

Elena A. Leontieva , Galina V. Emelina , Marina N. Suvorova ,
Anna V. Teplova , Arshavir V. Karayan 

Penza State University,
40 Krasnaya St., Penza 440026, Russia
E-mail: leonteva21@yandex.ru

Abstract. Relevance. Oral fluid is an important indicator of health. Besides, it is the medium where the mechanical and chemical processing of food begins. Mixed saliva reveals the health condition of teeth, mucous membranes and organs of the oral cavity. Normally, the pH of the oral fluid at rest and during

© Леонтьева Е.А., Емелина Г.В., Суворова М.Н.,
Теплова А.В., Караян А.В., 2025

stimulation varies from 6.5 to 7.5. Changes in the pH of saliva in people using electronic cigarettes are the subject of active scientific research. POD systems, HQD, hookahs contain additives that can affect the acid-base balance in the mouth. Some studies show that the use of e-cigarettes can lead to an increase in the acidity (decrease in pH) of saliva. This is due to the presence of flavorings, acidic liquids, preservatives, and other substances that may be acidic in nature. The aim of the study is to evaluate and compare the pH of the medium in people using tobacco-containing alternatives. Materials and methods. In the course of the work, the dental status was assessed in 150 participants with at least one year of electronic cigarette smoking experience, as well as those who use classic cigarettes. Results. The analysis of the data showed that patients had a shift in the pH of the oral environment to the acidic side, which affects the condition of the hard tissues of the teeth and mucous membrane. Conclusion. The collection of mixed saliva from a dental patient plays an important role in preventive dentistry. This will help the patient and the doctor to monitor the effectiveness of oral hygiene, prevent the occurrence of caries and many diseases such as stomatitis, xerostomia, periodontal diseases.

Keywords: dentistry, mixed saliva, pH media, electronic cigarettes, vaping

For citation: Leontieva E.A., Emelina G.V., Suvorova M.N., Teplova A.V., Karayan A.V. 2025. Mixed Saliva pH Analysis in Persons Using Electronic Smoking Devices. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 52–58 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-52-58

Funding: The work was carried out without external sources of funding

Введение

Электронные сигареты в течение последних лет получили большую распространенность. Это понятие объединяет в себя все виды электронных средств доставки никотина, в том числе POD-системы, HQD. Неутешительна статистика по данным Росстата, за последние пять лет численность покупателей вейпов среди курильщиков выросла с 0,3 % до 17,5 %. Таким образом, сейчас каждый шестой российский курильщик употребляет электронные сигареты.

В настоящее время наблюдается прирост пациентов с неудовлетворительной гигиеной, заболеваниями пародонта и множественным кариесом на приеме стоматолога [Figueredo et al., 2021; Igusa et al., 2022]. Значительную их долю занимают лица, активно использующие парящие системы, а влияние различных добавок, подсластителей на состояние здоровья полости рта еще не до конца изучено. Известно, что электронные сигареты вырабатывают ток, который активирует нить накала, расположенную в распылителе. В результате жидкость для вейпа испаряется в картридже и образуется аэрозоль, который вдыхает пользователь [Weke et al., 2022; Iacob et al., 2024].

Известно, что показатель pH в норме имеет значение от 6,5 до 7,5, при котором слюна эффективно выполняет свои защитные функции. Наличие стабильной среды играет важную роль для функционирования всех систем, любое отклонение может поспособствовать развитию заболеваний [Каладзе и др., 2020; Романенко и др., 2023; Abbott et al., 2023]. При снижении ниже 5,6 слюна приобретает деминерализирующие свойства, а также среда становится благоприятной для пародонтогенных микроорганизмов [Емелина и др., 2021; Vhatnagar et al., 2021]. Смешанная слюна – важный диагностический критерий. Следовательно, необходимо изучение взаимосвязи курения парящих систем и кислотно-основного равновесия полости рта [Емелина и др., 2021; Holliday et al., 2021].

Целью данного исследования является изучение потенциальной взаимосвязи между курением пациентов электронных сигарет и pH слюны.

Объекты и методы исследования

Для осуществления стоматологического обследования было привлечено 150 человек, из них 50 пациентов являлись пользователями POD-систем, вейпа, кальяна и HQD, 50 курили обычные сигареты, контрольную группу составили 50 некурящих человек. Все пациенты



предоставили письменное разрешение, что полностью соответствует существующим этическим стандартам и требованиям.

К основным показателям включения в исследование относились: возраст участников 18–35 лет, курящие табакосодержащие альтернативы более года, а также добровольное разрешение на участие в исследовании. Участники, не подходящие под эти показатели, были исключены на основе таких данных, как возраст младше 18 и старше 35 лет, наличие значительных сопутствующих патологий, непринятие участия в исследовательских процедурах. Эти критерии были определены с целью проведения качественного анализа.

Обследуемых распределили по группам, исходя из используемого устройства для курения (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Распределение пациентов по возрастным группам и типам электронных сигарет
 Distribution of patients by age group and type of electronic cigarettes

Группа	Возраст	Пациенты, использующие POD-системы	Пациенты, использующие вейп	Пациенты, использующие кальян	Пациенты, использующие HQD
1	18–25 лет	9	3	5	8
2	26–35 лет	9	3	5	8
Всего		18	6	10	16

Забор исследуемого биологического материала осуществлялся утром натощак в специальную ёмкость. Для исследования кислотно-основного равновесия использовалась индикаторная лакмусовая бумага, её помещали в слюну на 20 секунд, а после трактовали результат по цветовой шкале узкого диапазона, предлагаемой производителем pHSCAN. Проводили измерения до и после курения имеющейся у пациента курительной системы или сигарет.

Результаты и их обсуждение

У 20 курильщиков классических сигарет до курения показатель pH составил 6,4 (40 %), у 15 (30 %) pH показал 6,7 и еще у 15 (30 %) пациентов – 7,0. После курения показатели pH слюны изменились следующим образом: у 5 человек (25 %) pH снизился до 5,8, у 8 человек (40 %) pH остался неизменным, у 7 человек (35 %) pH незначительно повысился до 7,4.

Результаты в возрастной группе 18–25 у курящих POD-системы до курения: 5 человек – 6,2, 4 человека – 6,4. В категории 26–35 лет у 3 пациентов отмечено 7,0, у 2 пациентов – 7,4 и у 4 пациентов показатель pH 5,8.

Во втором измерении после курения у большинства показания pH снизились (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Изменения показателей до и после курения при использовании POD-системы
 Changes in indicators before and after smoking when using the POD system

Возрастная группа	Количество испытуемых	pH до курения	pH после курения
18–25	9	6,2 (5), 6,4 (4)	6,4 (3), 6,7 (1), 5,8 (5)
26–35	9	7,0 (3), 7,4 (2), 5,8 (4)	6,7 (5), 5,8 (4)

pH смешанной слюны участников в двух возрастных группах, использующих вейп на постоянной основе, до курения показал, что у 6 пациентов показатель составил 6,4. Следующее измерение показало различие в данных: у 2 пациентов показатель составил без изменений 6,4, у 4 пациентов pH изменился и показал 5,8 (табл. 3).

Таблица 3
Table 3Изменения показателя рН у пациентов, использующих вейп
pH changes in patients using vapes

Возрастная группа	Количество испытуемых	рН до курения	рН после курения
18–25	3	6,4 (3)	5,8 (3)
26–35	3	6,4 (3)	6,4 (2), 5,8 (1)

Следующие пациенты использовали электронные кальяны на постоянной основе, их показатель составил в возрастной группе 18–25: у 3 пациентов – 6,4, у 2 пациентов – 6,2. В следующей группе показатель составил 6,2 у четверых и у одного 5,8. рН во втором исследовании значительно снизился (табл. 4).

Таблица 4
Table 4Изменения показателя рН у пациентов, использующих кальян
pH changes in patients using hookah

Возрастная группа	Количество испытуемых	рН до курения	рН после курения
18–25	5	6,4 (3), 6,2 (2)	5,8 (3), 6,2 (1)
26–35	5	6,2 (4), 5,8 (1)	6,2 (2), 5,8 (3)

Измерения в группе пациентов, использующих HQD, показывают следующие результаты: у 7 пациентов рН слюны составил 6,4 до курения, у 9 пациентов – 6,7 до курения. После курения показатель изменился следующим образом: у 6 пациентов рН снизился до 5,9, у 6 участников рН остался неизменным и составил 6,4. У 4 пациентов рН незначительно повысился до 7,1 (табл. 5).

Таблица 5
Table 5Изменения показателя рН у пациентов, использующих HQD
pH changes in patients using HQD

Возрастная группа	Количество испытуемых	рН до курения	рН после курения
18–25	5	6,4 (3), 6,2 (2)	5,8 (3), 6,2 (1)
26–35	5	6,2 (4), 5,8 (1)	6,2 (2), 5,8 (3)

При проведении анализа полученных данных было выявлено, что у 17,33 % (26 участников) данные не изменились. У 5,33 % (8 участников) было замечено незначительное повышение показателя рН. У 77,33 % (116 участников) наблюдалась тенденция к снижению кислотно-основного баланса. Уровень контрольной группы в среднем составил 6,978.

Анализ собранных данных исследования продемонстрировал, что курение различных видов аналогов и сигарет ведет к изменению среды в сторону алкалоза.

Выводы

1. Большинство участников продемонстрировали снижение кислотно-основного баланса. Это указывает на преобладающую тенденцию к повышению кислотности среди большинства испытуемых при курении аналогов табачных изделий.

2. Электронные сигареты не безопаснее для здоровья полости рта, так как также вызывают сдвиг рН среды в кислую сторону.

3. При обследовании было выявлено, что возрастная группа 18–25 имеет оптимальные условия среды (ближе к 7,5) по сравнению с группой 26–35 лет.



4. Определение pH слюны может помочь при диагностике стоматологического статуса пациента, а также для подбора индивидуальных средств гигиены.

Список литературы

- Алехина А.В., Честных Е.В., Карташева Ю.Н. 2018. Электронные сигареты: потенциальные выгоды и риски использования (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал, 17 (4): 32–33.
- Алехина А.В. 2021. Показатели скорости слюноотделения и pH ротовой жидкости у вейперов. Тверской медицинский журнал, 4: 43–48.
- 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
- Емелина Е.С., Дорофеев А.В., 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
- Екимов Е.В., Скрипкина Г.И., Уразова М.М. 2024. Вейп и курение электронных сигарет. Влияние на состояние полости рта у подростков (обзор литературы). Главный врач Юга России, 6(98): 7–12.
- Емелина Г.В., Суворова М.Н., Геращенко С.М., Корецкая Е.А., Емелина Е.С. 2018. Анализ стоматологической заболеваемости при выборе методов и подходов индивидуальной профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 10(4): 790–793.
- Каладзе Н.Н., Горобец С.М., Горобец И.В., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Крючков Д.Ю., Бобкова С.А. 2020. Анализ влияния электронных сигарет (вейпов) на стоматологический статус. Крымский терапевтический журнал, 3: 74–78.
- Романенко И.Г., Горобец И.В., Горобец С.М., Бобкова С.А., Джерелей А.А., Горобец О.В. 2023. Влияние электронных сигарет на микробиом полости рта и антибактериальные свойства слюны. Медицинский вестник Северного Кавказа, 4: 423–428.
- Abbott A.J., Reibel Y.G., Arnett M.C., Marka N., Drake M.A. 2023. Oral and Systemic Health Implications of Electronic Cigarette Usage as Compared to Conventional Tobacco Cigarettes: A Review of the Literature. J. Dent. Hyg. 97(4): 21–35.
- 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., Couch E.T., Vora M.V., Holliday R.S. 2021. Oral and Periodontal Implications of Tobacco and Nicotine Products. Periodontol 2000. 87(1): 241–253. doi:10.1111/prd.12395
- Figueredo C.A., Abdelhay N., Figueredo C.M., Catunda R., Gibson M.P. 2021. The Impact of Vaping on Periodontitis: A Systematic Review. Clin. Exp. Dent. Res. 7: 376–384. doi: 10.1002/cre2.360.
- Holliday R., Chaffee B.W., Jakubovics N.S., Kist R., Preshaw P.M. Electronic Cigarettes and Oral Health. J Dent Res. 2021. 100(9): 906–913. doi:10.1177/00220345211002116
- Irusa K.F., Finkelman M., Magnuson B., Donovan T., Eisen S.E. 2022. A Comparison of the Caries Risk between Patients Who Use Vapes or Electronic Cigarettes and Those Who Do Not: A Cross-Sectional Study. J. Am. Dent. Assoc. 153: 1179–1183. doi: 10.1016/j.adaj.2022.09.013.
- Iacob A.M., Escobedo Martínez M.F., Barbeito Castro E., Junquera Olay S., Olay García S., Junquera Gutiérrez L.M. 2024. Effects of Vape Use on Oral Health: A Review of the Literature. Medicina (Kaunas). Feb 21; 60(3): 365. doi: 10.3390/medicina60030365. PMID: 38541091; PMCID: PMC10972225.
- 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.
- Peruga A., Martínez C., Fu M., Ballbè M., Tigova O., Carnicer-Pont D., Fernández E. 2022. Current E-Cigarette Use Among High School Students Who Have Never Smoked. Gac Sanit. 36:433–438. doi: 10.1016/j.gaceta.2022.01.004.



- Thiem D.G.E., Donkiewicz P., Rejaey R., Wiesmann-Imilowski N., Deschner J., Al-Nawas B., Kämmerer P.W. 2023; The Impact of Electronic and Conventional Cigarettes on Periodontal Health a Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Oral Investig.* 27(9): 4911–4928. doi:10.1007/s00784-023-05162-4
- Weke A., Holliday R. Electronic Cigarettes: An Update on Products, Regulation, Public Health Approaches and Oral Health. *Community Dent Health.* 2022; 39(2): 68–73. Published 2022 May 27. doi:10.1922/CDH_00215Weke06

References

- Alekhina A.V., Chestnykh E.V., Kartasheva Yu.N., Kuritsyna I.Yu. 2018. Electronic Cigarettes: Potential Benefits and Risks of Use (Literature Review). *Verknevolzhsky Medical Journal (in Russian).* 17(4): 32–33.
- Alekhina A.V. 2021. Indicators of Salivary Flow Rate and pH of Oral Fluid in Vapers. *Tverskoy Meditsinskiy Zhurnal [Tver State Medical Journal] (in Russian).* (4): 43–48.
- Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Zaborskaya P.A., Zakharova K.E., Emelina E.S., Emelina G.V. 2023. Results of Biochemical Study of Saliva in Elderly People Using Steam Cocktails. *Actual Problems of Medicine.* 46(2): 155–165 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-155-165
- Emelina E.S., Dorofeev A.E., Emelina G.V., Ershov K.A., Kuznetsov I.I. 2021. Influence of Smoking with a Steam Cocktail on the Oral Cavity. *Actual Problems of Medicine.* 44(2): 200–208 (in Russian).
- Ekimov E.V., Skripkina G.I., Urazova M.M. 2024. Veip i kurenie elektronnykh sigaret. Vliianie na sostoianie polosti rta u podrostkov (obzor literatury) [Vaping and Smoking Electronic Cigarettes. Impact on Oral Health in Adolescents (Literature Review)]. *Glavnyi vrach Iuga Rossii.* 6(98): 7–12.
- Emelina G.V., Suvorova M.N., Gerashchenko S.M., Koretskaia E.A., Emelina E.S. 2018. Analiz stomatologicheskoi zaboлеваemosti pri vybore metodov i podkhodov individual'noi profilaktiki kariesa zubov i zabolevanii parodonta [Analysis of Dental Morbidity when Choosing Methods and Approaches for Individual Prevention of Dental Caries and Periodontal Diseases]. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 10(4): 790–793.
- Kaladze N.N., Gorobets S.M., Gorobets I.V., Romanenko I.G., Dzhereley A.A., Kryuchkov D.Yu., Bobkova S.A. 2020. Analysis of the Influence of Electronic Cigarettes (Vapes) on Dental Status. *Crimean Therapeutic Journal (in Russian).* 3: 74–78.
- Romanenko I.G., Gorobets I.V., Gorobets S.M., Bobkova S.A., Dzherelei A.A., Gorobets O.V. 2023. Influence of Electronic Cigarettes on the Oral Microbiome and Antibacterial Properties of Saliva. *Medical Herald of the North Caucasus (in Russian).* 18(4): 423–428.
- Abbott A.J., Reibel Y.G., Arnett M.C., Marka N., Drake M.A. 2023. Oral and Systemic Health Implications of Electronic Cigarette Usage as Compared to Conventional Tobacco Cigarettes: A Review of the Literature. *J. Dent. Hyg.* 97(4): 21–35.
- 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., Couch E.T., Vora M.V., Holliday R.S. 2021. Oral and Periodontal Implications of Tobacco and Nicotine Products. *Periodontol 2000.* 87(1): 241–253. doi:10.1111/prd.12395
- Figueredo C.A., Abdelhay N., Figueredo C.M., Catunda R., Gibson M.P. 2021. The Impact of Vaping on Periodontitis: A Systematic Review. *Clin. Exp. Dent. Res.* 7: 376–384. doi: 10.1002/cre2.360.
- Holliday R., Chaffee B.W., Jakubovics N.S., Kist R., Preshaw P.M. Electronic Cigarettes and Oral Health. *J Dent Res.* 2021. 100(9): 906–913. doi:10.1177/00220345211002116
- Irusa K.F., Finkelman M., Magnuson B., Donovan T., Eisen S.E. 2022. A Comparison of the Caries Risk between Patients Who Use Vapes or Electronic Cigarettes and Those Who Do Not: A Cross-Sectional Study. *J. Am. Dent. Assoc.* 153: 1179–1183. doi: 10.1016/j.adaj.2022.09.013.
- Iacob A.M., Escobedo Martínez M.F., Barbeito Castro E., Junquera Olay S., Olay García S., Junquera Gutiérrez L.M. 2024. Effects of Vape Use on Oral Health: A Review of the Literature. *Medicina (Kaunas).* Feb 21; 60(3): 365. doi: 10.3390/medicina60030365. PMID: 38541091; PMCID: PMC10972225.



- 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.
- Peruga A., Martínez C., Fu M., Ballbè M., Tigova O., Carnicer-Pont D., Fernández E. 2022. Current E-Cigarette Use Among High School Students Who Have Never Smoked. *Gac Sanit.* 36:433–438. doi: 10.1016/j.gaceta.2022.01.004.
- Thiem D.G.E., Donkiewicz P., Rejaey R., Wiesmann-Imilowski N., Deschner J., Al-Nawas B., Kämmerer P.W. 2023; The Impact of Electronic and Conventional Cigarettes on Periodontal Health a Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Oral Investig.* 27(9): 4911–4928. doi:10.1007/s00784-023-05162-4
- Weke A., Holliday R. Electronic Cigarettes: An Update on Products, Regulation, Public Health Approaches and Oral Health. *Community Dent Health.* 2022; 39(2): 68–73. Published 2022 May 27. doi:10.1922/CDH_00215Weke06

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 15.11.2024

Received November 15, 2024

Поступила после рецензирования 10.12.2024

Revised December 10, 2024

Принята к публикации 30.01.2025

Accepted January 30, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Леонтьева Елена Александровна, студентка 4 курса, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0009-0005-0029-1703](https://orcid.org/0009-0005-0029-1703)

Elena A. Leontieva, 4th year student, Penza State University, Penza, Russia

Емелина Галина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Стоматология», Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

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

Galina V. Emelina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia

Суворова Марина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Стоматология», Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6315-9973](https://orcid.org/0000-0001-6315-9973)


Marina N. Suvorova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia

Теплова Анна Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Стоматология», Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5785-5515](https://orcid.org/0000-0002-5785-5515)

Anna V. Teplova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia

Караян Аршавир Валерикович, аспирант кафедры «Стоматология», Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0009-0001-6093-2323](https://orcid.org/0009-0001-6093-2323)

Arshavir V. Karayan, Postgraduate Student of the Department of Dentistry, Penza State University, Penza, Russia

УДК 616.31 4-089

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-59-68

Оригинальное исследование

Клинический случай консервативной подготовки альвеолярной костной ткани перед имплантацией во фронтальном отделе

Фролов А.М.¹ , Погосян Н.М.¹ , Рыжова И.П.² , Денисова В.Ю.³

¹⁾ ООО «Спасибоклиник»,

Россия, 125047, г. Москва, ул. Фадеева, д. 6, стр. 3;

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

³⁾ Курский государственный медицинский университет,

Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

E-mail: donatellka06@gmail.com

Аннотация. Восстановление мягких тканей и необходимого объема костной ткани во фронтальном отделе верхней и нижней челюсти является одной из самых сложных задач в современной стоматологии. Известные и часто используемые методы хирургической подготовки имеют высокий риск осложнений. Цель исследования: провести и проанализировать этапы и результаты малоинвазивного способа подготовки альвеолярной костной ткани во фронтальном отделе верхней челюсти. В основе методики лежит концепция Tissue Stretching Concept с модифицированным трансдентальным доступом. Данная методика позволяет за счет экструзии провести поэтапную подготовку альвеолярной костной ткани без потери объема мягких тканей и межальвеолярной высоты. В данной статье представлен клинический случай, демонстрирующий все этапы и окончательный результат предложенной методики.

Ключевые слова: экструзия, малоинвазивность, имплантация, костная пластика

Для цитирования: Фролов А.М., Погосян Н.М., Рыжова И.П., Денисова В.Ю. 2025. Клинический случай консервативной подготовки альвеолярной костной ткани перед имплантацией во фронтальном отделе. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 59–68. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-59-68

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования

Clinical Case of Conservative Alveolar Bone Augmentation before Implantation in Esthetic Area

Aleksey M. Frolov¹ , Natella M. Pogosian¹ , Irina P. Ryzhova² , Vera Yu. Denisova³

¹⁾ “Spasiboclinic”,

6 Fadeev St., building 3, Moscow 125047, Russia;

²⁾ Belgorod State National Research University,

85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

³⁾ Kursk State Medical University,

3 K. Marx St., Kursk 305041, Russia

E-mail: donatellka06@gmail.com

Abstract. Today, minimally invasive, atraumatic, pink aesthetics is a priority for a dentist when choosing a treatment method. This is especially true when working with defects in an aesthetically significant zone. The most difficult area to restore the required amount of bone tissue is the frontal part of the upper or lower jaw. In this regard, in order to avoid all possible complications, a method of gradual preparation of bone tissue for



the upcoming removal and implantation was proposed. The basis of this technique is the extrusion of the causal tooth. Gradual extension of the tooth from the alveoli stimulates not only the growth of bone tissue, but also of the soft tissue complex, which allows obtaining a high aesthetic result.

Keywords: extrusion; minimal invasive; implantation; bone augmentation

For citation: Frolov A.M., Pogosian N.M., Ryzhova I.P., Denisova V.Yu.. 2025. Clinical Case of Conservative Alveolar Bone Augmentation before Implantation in Esthetic Area. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 59–68 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-59-68

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Анатомические особенности строения альвеолярной костной ткани во фронтальном отделе верхней и нижней челюсти всегда представляли сложность при планируемой имплантации [Тунева и др., 2019; Дьякова и др., 2020]. Помимо тонкой вестибулярной костной ткани, которая чаще всего повреждается во время удаления, у пациентов наблюдается тонкий биотип десны, что влияет на конечный эстетический результат [Groenendijk et al., 2023].

Для успешной реабилитации пациентов при наличии дефектов во фронтальном отделе верхней челюсти необходимо наличие оптимального объема костной и мягких тканей [Епифанов, 2017; Иващенко, 2021]. Среди врачей стоматологов популярна методика немедленной имплантации, которая позволяет сократить сроки лечения, а также при наличии первичной стабилизации провести непосредственное протезирование. Но данная методика не всегда реализуема из-за анатомических особенностей в зоне вмешательства [Ашурко и др., 2023; Перемутьер, 2023; Bassir et al., 2019].

Для того чтобы восполнить недостающий объем, проводятся костнопластические операции, что не всегда приводят к желаемому результату. Самым частым осложнением при проведении костной пластики является отсутствие интеграции костнопластического материала, что влечет за собой возникновение еще большего дефекта костной ткани. Помимо этого, рубцовые изменения слизистой оболочки влияют на «розовую эстетику» [Погосян и др., 2020; Рыжова и др., 2022; Bassetti et al., 2016; Chackartchi et al., 2020].

Существует концепция ТМС (Tissue Master Concept), в основе которой лежит сохранение зубов с применением форсированной экстррузии [Фролов, 2020; Pedro Marcelo Tondelli, 2014]. Показаниями для данного метода являются субгингивальные дефекты, трещины корней, резорбции, а также переломы коронковой части зубов вследствие травмы. Для реализации данной концепции необходимо наличие горизонтальной и вертикальной опоры в виде стекловолоконных штифтов, зафиксированных вертикально на жевательной/режущей поверхности причинного зуба, а также горизонтально на вестибулярные поверхности опорных зубов. В течение определенного времени поэтапно проводится экстррузия зуба с последующей фиксацией в заданном положении и в дальнейшем – протезирование. [Гажва и др., 2021; Normand Bach et al., 2004; Bruhnke, 2020].

В данной статье продемонстрирован клинический случай с модификацией концепции ТМС, которая позволяет не только сохранить субгингивально разрушенные зубы за счет изменения типа фиксации вертикального штифта, но и подготовить опорные ткани к планируемой имплантации без применения каких-либо костно-пластических материалов, являющихся инородными для организма и приводящих в дальнейшем к осложнениям, а также позволяет сократить сроки лечения до достижения полноценного функционирования.

Цель данного исследования – изучить эффективность применения методики экстрозионной терапии с трансдентальным доступом для подготовки альвеолярной костной ткани к немедленной имплантации; оценить качество и количество костной ткани, а также мягкотканного комплекса.

Материалы и методы

Одномоментная имплантация и немедленная нагрузка временной коронкой с предварительной малоинвазивной подготовкой альвеолярной костной ткани методом экстрозионной терапии.

Для оценки эффективности и возможности реализации предложенной методики взять клинический случай.

В стоматологическую клинику обратилась пациентка Б. с жалобами на подвижность центрального зуба слева, гноетечение. Был проведен стандартный осмотр полости рта, исследование снимков, полученных методом КЛКТ. Анализ полученных снимков продемонстрировал деструктивные изменения в периапикальных тканях.

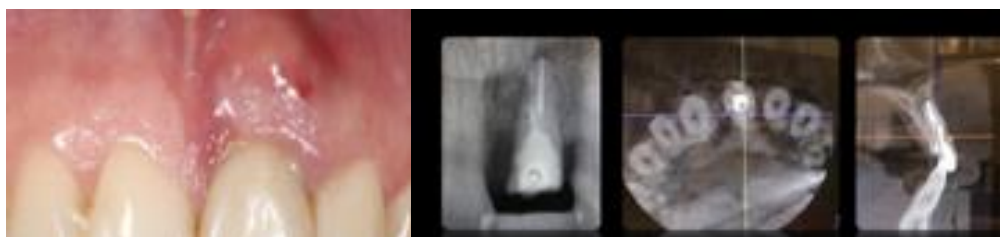


Рис. 1. Клиническая ситуация
Fig. 1. Clinical situation

При проведении клинического осмотра объективно: подвижность коронки зуба II степени; при пальпации определяется гнойный экссудат, пальпация болезненная. Пациентке было предложено удаление зуба с последующей имплантацией. Тщательный анализ рентгенологических снимков продемонстрировал тонкую вестибулярную стенку, а также атрофию костной ткани на 1/3 длины зуба 21. Оценив все риски и осложнения, которые возможны при немедленной имплантации либо отсроченной имплантации, было принято решение провести экстрозию зуба 21 с целью подготовки альвеолярной костной ткани и мягких тканей к планируемой отсроченной имплантации, без применения дополнительных костных материалов или барьерных мембран.

Первым этапом было удаление подвижной коронкой части зуба 21, изоляция мягких тканей методом растяжения с внесением ленты из политетрафторэтилена (Патент № 2800252).



Рис. 2. Растяжение мягких тканей
Fig. 2. Soft Tissue stretching

При наличии изменённых тканей в полости зуба проводится некрэктомия и пломбирование полости зуба жидкотекучим композитным материалом для дальнейшей фиксации стекловолоконного штифта и формирования культы зуба.



Рис. 3. Некрэктомия, пломбирование и формирование культи (билдап)
Fig. 3. Necrectomy, filling and build-up

Предварительно был снят слепок с причинного зуба для изготовления силиконового ключа и в последующем временной пластмассовой коронки, которая является композитным фиксатором и горизонтальной опорой при экструзии.



Рис. 4. Временная реставрация и создание трансдентального доступа
Fig. 4. Temporary restoration and creating transcendent access

После изготовления временной пластмассовой коронки создается трансдентальная площадка для фиксации опорного стекловолоконного штифта, который будет служить вертикальной тягой будущей конструкции.



Рис. 5. Фиксация стекловолоконного штифта и ортодонтических эластиков
Fig. 5. Fixation of fiberglass pin and orthodontic elastics

Во время первого этапа экстрוזии мы достигаем выдвижения зуба по своей оси и растяжения периодонтальных волокон, которые необходимо в дальнейшем стабилизировать сроком до 2–3 недель.



Рис. 6. Стабилизация зуба
Fig. 6. Tooth stabilization

Спустя 3 недели проводится следующий этап экстраузионной терапии для продолжения поэтапной подготовки альвеолярной костной ткани к планируемой имплантации. Для этого повторно создается новая площадка для позиционирования и фиксации вертикальной тяги апикальнее предыдущей. Данная процедура проводится повторно, каждые 2–3 недели, до полноценного восстановления костной ткани в лунке удаленного зуба по всему параметру и полного выдвижения зуба.



Рис. 7. Экстраузия до полного выдвижения зуба
Fig. 7. Extrusion until fully extended

На всех этапах проводимого лечения проводился рентгенологический контроль путем анализа внутриротовых прицельных снимков, а также снимков, полученных методом конусно-лучевой томографии. На данных снимках проводился анализ траектории движения зуба по оси, состояние периапикальных тканей, периодонтального пространства, а также таких параметров, как ширина и высота альвеолярного гребня в области проводимой терапии.

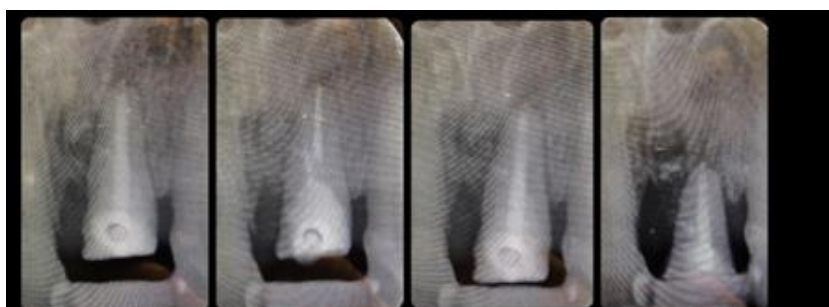


Рис. 8. Рентгенологические снимки в процессе лечения
Fig. 8. X-ray during treatment

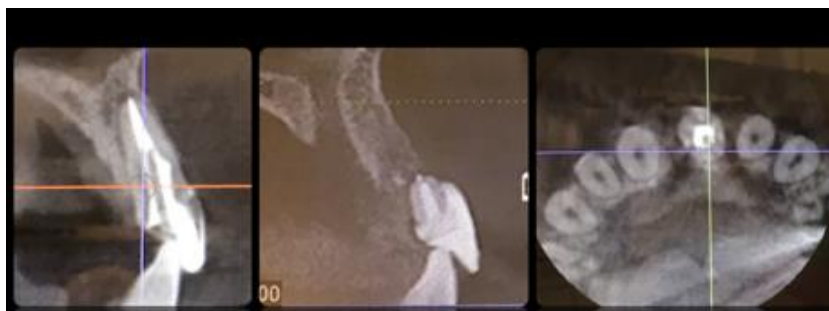


Рис. 9. Данные компьютерной томографии
Fig. 9. Computer tomography data

Полученные рентгенологические данные продемонстрировали сохранение оптимальных параметров костной лунки в области зуба 21, достижение равномерной минерализации костной ткани и восстановление объема мягких тканей, что позволяет провести немедленную имплантацию после удаления зуба 21 с немедленной нагрузкой временной пластмассовой коронкой.

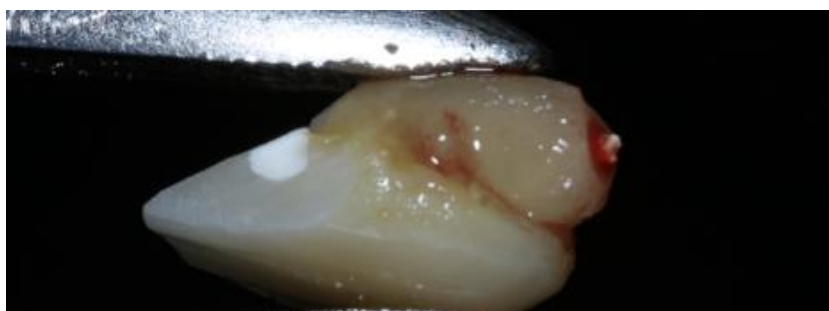


Рис. 10. Удаление зуба
Fig. 10. Tooth extraction



Рис. 11. Имплантация
Fig. 11. Implantation



Рис. 12. Временное протезирование
Fig. 12. Temporary prosthetics

Дополнительно была проведена пластика мягких тканей с использованием ССТ для создания оптимального мягкотканного профиля в области опорного зуба. Постоянное протезирование было проведено спустя 2 месяца с изготовлением коронки из диоксида циркония.



Рис. 13. Постоянное протезирование
Fig. 13. Prosthetic restoration



Рис. 14. Клиническая ситуация до и после лечения
Fig. 14. Clinical case before and after treatment

Выводы

На основании представленного клинического случая было доказано, что предложенная методика является альтернативой традиционных методов подготовки альвеолярной костной ткани в эстетически значимой зоне, что представляется крайне важным в плане высоких требований и ожиданий пациентов.

Простота применения заключается в исключении повторных хирургических операций, костной пластики с применением остеопластических материалов и мембран, что исключает возникновение осложнений и присоединение воспалительного процесса.

Также отсутствует необходимость применения дополнительного специального оборудования или материалов, что позволяет произвести атравматичное удаление зуба, консервативную подготовку альвеолярной костной ткани и в дальнейшем имплантацию в необходимых костных условиях.

Список литературы

Ашурко И.П., Крылова Д.А., Шехтер А.Б., Давлетшин Д.Н., Тарасенко С.В. 2023. Применение коллагенового матрикса для аугментации мягких тканей во фронтальном отделе верхней



- челюсти. *Актуальные проблемы медицины*. 46(3): 261–273. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-261-273
- Гажва С.И., Тетерин А.И., Просквирина Ж.С., Янышева К.А. 2021. Способы ортопедического лечения пациентов с разрушенными клиническими коронками опорных зубов. *Медико-фармакологический журнал Пульс*. 23(10): 56–63. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-10-56-63
- Дьякова М.В., Беспалова Н.А., Клочков А.С., Дурново Е.А. 2020. Сохранение костного и мягкотканного компонентов альвеолярного гребня при немедленной имплантации в эстетической зоне челюстей в условиях дефицита костной ткани. *Современные технологии в медицине*. 12(1): 57–64. doi: 10.17691/stm2020.12.1.07
- Елифанов С.А., Скуредин В.Д., Пашкова И.П., Крайнюкова Л.А. 2017. Особенности дентальной имплантации в области фронтальной группы зубов верхней челюсти. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им Н.И. Пирогова*. 12(2): 148.
- Иващенко А.В., Яблоков А.Е., Марков И.И., Монаков В.А., Нестеров А.М. 2021. Особенности трофики тканей после установки дентальных имплантатов. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 3(51): 79–84. doi: 10.20340/vmi-rvz.2021.3.DENT.1
- Перемутьер М.Н. 2023. Влияние плотности костных тканей на напряженно-деформированное состояние вблизи дентальных имплантатов. *Вестник Самарского государственного технического университета. Физико-математические науки*. 27(1): 189–201. doi: 10.14498/vsgtu1976
- Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П. 2020. Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма. *Актуальные проблемы медицины*. 43(2): 249–256. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-2-249-256
- Рыжова И.П., Погосян Н.М., Гонтарев С.Н., Чуев И.С., Гонтарева И.С., Новожилова М.С., Денисова В.Ю. 2022. Роль непосредственного протезирования в процессе хирургической подготовки альвеолярной костной ткани к имплантации. *Вестник новых медицинских технологий*. 29(4): 57–61. doi: 10.24412/1609-2163-2022-4-57-61
- Тунева Н.А., Богачева Н.В., Тунева Ю.О. 2019. Проблемы дентальной имплантации. *Вятский медицинский вестник*. 2(62): 86–93.
- Фролов А.М. 2020. Применение концепции растяжения тканей и экструзионной терапии при работе с «безнадежными» зубами в эстетически значимой зоне. *Эстетическая Стоматология*. 1–2: 2.
- Bassetti R.G., Stahl A., Bassetti M.A., Sculean A. 2016. Soft Tissue Augmentation Procedures at Second-Stage Surgery: A Systematic Review. *Clinical Oral Investigations*. 20(7): 1369. doi: 10.1007/s00784-016-1815-2
- Bassir S.H., El Kholi K., Chen C.Y., Lee K.A., Intini G. 2019. Outcome of Early Dental Implant Placement Versus Other Dental Implant Placement Protocols: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 90(5): 493–506. doi: 10.1002/JPER.18-0338
- Bruhnke M., Spies B., Beuer F., Neumeier S. 2020. Forced Orthodontic Extrusion: A Practical Therapy Method for Apparently Hopeless Teeth? A Case Report. *Int. J. Prosthodont*. 33(6): 684–688. doi: 10.11607/ijp.6561
- Chackartchi T., Romanos G.E., Sculean A. 2019. Soft Tissue-Related Complications and Management around Dental Implants. *Periodontol 2000*. 81(1): 124–138. doi: 10.1111/prd.12287
- Groenendijk E., Staas T.A., Bronkhorst E.M., Raghoobar G.M., Meijer G.J. 2023. Factors Associated with Esthetic Outcomes of Flapless Immediate Placed and Loaded Implants in the Maxillary Incisor Region – Three-Year Results of a Prospective Case Series. *J. Clin. Med*. 12: 2625. doi: 10.3390/jcm12072625
- Normand Bach et al. 2004. Orthodontic Extrusion: Periodontal Considerations and Applications. *Journal of the Canadian Dental Association*. 70(11): 775–780.
- Pedro Marcelo Tondelli. 2014. Orthodontic Extrusion as an Aid in Oral Rehabilitation. *OHDM*. 13(2): 223.

References

- Ashurko I.P., Krylova D.A., Shekhter A.B., Davletshin D.N., Tarasenko S.V. 2023. Using of a Collagen Matrix for Soft Tissue Augmentation in the Frontal Area of the Maxilla. *Challenges in Modern Medicine*. 46(3): 261–273 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-261-273
- Gazhva S.I., Teterin A.I., Proskvirina Zh.S., Yanisheva K.A. 2021. Methods for Orthopedic Treatment of Patients with Declined Clinical Crowns of Supporting Teeth. *Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse»*. 23(10): 56–63. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-10-56-63



- Dyakova M.V., Bepalova N.A., Klochkov A., Durnovo E.A. 2020. Preservation of Bone and Soft Tissue Components of the Alveolar Ridge during Immediate Implantation in the Aesthetic Zone of Jaws with Bone Deficiency. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 12(1): 57–64 (in Russian). doi: 10.17691/stm2020.12.1.07
- Epifanov S.A., Skuredin V.D., Pashkova I., Krainyukova L.A. 2017. Features of Dental Implantation in the Frontal Group of Teeth of the Upper Jaw. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 12(2): 148 (in Russian).
- Ivaschenko A.V., Yablokov A.E., Markov I.I., Monakov V.A., Nesterov A.M. 2021. Features of Trophism of Bone Tissue after the Installation of Dental Implants. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 3(51): 79–84 (in Russian). doi: 10.20340/vmi-rvz.2021.3.DENT.1
- Perelmutter M.N. 2023. The Effect of Bone Tissue Density on the Stress-Strain State Near Dental Implants. *Vestnik Samarskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universiteta, Seriya Fiziko-Matematicheskie Nauki*. 27(1): 189–201 (in Russian). doi: 10.14498/vsgtu1976
- Pogosyan N.M., Novozhilova M.S., Gabov R.S., Ryzhova I.P. 2020. The Development of a Minimally Invasive Method for Preparing Bone Tissue Implantation Using the Biological Potential of the Body. *Challenges in Modern Medicine*. 43(2): 249–256 (in Russian). doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-2-249-256
- Ryzhova I.P., Pogosyan N.M., Gontarev S.N., Chuev I.S., Gontareva I.S., Novozhilova M.S., Denisova V.Yu. 2022. The Role of Direct Prosthetics in the Process of Bone Augmentation for Implantation. *Journal of New Medical Technologies*. 29(4): 57–61 (in Russian). doi: 10.24412/1609-2163-2022-4-57-61
- Tuneva N.A., Bogacheva N.V., Tuneva Yu. O. 2019. Problems of Dental Implantation. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik*. 2(62): 86–93 (in Russian).
- Frolov A. M. 2020. The Application of Tissue Stretching and Extrusion Therapy Concept when Working with “Hopeless Teeth” in an Aesthetically Significant Area. *Esthetic Dentistry*. 1–2: 2.
- Bassetti R.G., Stahli A., Bassetti M.A., Sculean A. 2016. Soft Tissue Augmentation Procedures at Second-Stage Surgery: A Systematic Review. *Clinical Oral Investigations*. 20(7): 1369. doi: 10.1007/s00784-016-1815-2
- Bassir S.H., El Kholy K., Chen C.Y., Lee K.A., Intini G. 2019. Outcome of Early Dental Implant Placement Versus Other Dental Implant Placement Protocols: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 90(5): 493–506. doi: 10.1002/JPER.18-0338
- Bruhnke M., Spies B., Beuer F., Neumeier S. 2020. Forced Orthodontic Extrusion: A Practical Therapy Method for Apparently Hopeless Teeth? A Case Report. *Int. J. Prosthodont*. 33(6): 684–688. doi: 10.11607/ijp.6561
- Chackartchi T., Romanos G.E., Sculean A. 2019. Soft Tissue-Related Complications and Management around Dental Implants. *Periodontol 2000*. 81(1): 124–138. doi: 10.1111/prd.12287
- Groenendijk E., Staas T.A., Bronkhorst E.M., Raghoobar G.M., Meijer G.J. 2023. Factors Associated with Esthetic Outcomes of Flapless Immediate Placed and Loaded Implants in the Maxillary Incisor Region – Three-Year Results of a Prospective Case Series. *J. Clin. Med*. 12: 2625. doi: 10.3390/jcm12072625
- Normand Bach et al. 2004. Orthodontic Extrusion: Periodontal Considerations and Applications. *Journal of the Canadian Dental Association*. 70(11): 775–780.
- Pedro Marcelo Tondelli. 2014. Orthodontic Extrusion as an Aid in Oral Rehabilitation. *OHDM*. 13(2): 223.

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 12.12.2024

Поступила после рецензирования 22.01.2025

Принята к публикации 05.02.2025

Received December 12, 2024


Revised January 22, 2025

Accepted February 05, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фролов Алексей Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий стоматологической клиникой ООО «Спасибоклиник», г. Москва, Россия

 [ORCID: 0009-0004-0765-1356](https://orcid.org/0009-0004-0765-1356)

Alexey M. Frolov, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Dental Clinic LLC "Spasiboclinic", Moscow, Russia




Погосян Нателла Мкртичевна, кандидат медицинских наук, врач – стоматолог-хирург, врач – стоматолог-ортопед, стоматологическая клиника ООО «Спасибоклиник», г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2421-6976](https://orcid.org/0000-0003-2421-6976)

Рыжова Ирина Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1632-2149](https://orcid.org/0000-0002-1632-2149)

Денисова Вера Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7063-5317](https://orcid.org/0000-0001-7063-5317)

Natella M. Pogosyan, Candidate of Sciences in Medicine, Dentist-Surgeon, Dentist-Orthopedist, LLC "Spasiboclinic" Dental Clinic, Moscow, Russia

Irina P. Ryzhova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vera Yu. Denisova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

УДК 616.314-616.31-002/311.42

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-69-78

Оригинальное исследование

Анкетирование врачей-стоматологов по вопросам имплантологического лечения на верхней челюсти и возможных осложнений

Гатило И.А.¹ , Сирак С.В.¹ , Ленев В.Н.¹ ,
Брагин А.Е.¹ , Дедиков Д.Н.¹ , Симонян Т.В.² 

¹⁾ Ставропольский государственный медицинский университет,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310;

²⁾ Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал Волгоградского государственного медицинского университета,
Россия, Ставропольский край, 357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33

E-mail: chijgay@yandex.ru

Аннотация. Проведено анкетирование 156 врачей – стоматологов-хирургов по вопросам знания анатомии верхнечелюстной пазухи, особенностей диагностики до оперативного вмешательства и возможных осложнений, развивающихся на верхней челюсти во время операции имплантации и субантральной аугментации. Цель. Изучение причин перфорации дна верхнечелюстной пазухи при хирургических вмешательствах. Материал и методы. Разработана анкета для врачей – стоматологов-хирургов. Вопросы касались стажа работы, диагностики во время планирования операции имплантации и субантральной аугментации, использования шаблонов для установки имплантатов, знания анатомии верхнечелюстной пазухи, использования антибактериальной терапии. Результаты анкетирования показали, что большинство врачей имели достаточный стаж работы от 10 до 20 лет, 98 % хирургов – мужчины. Респонденты оценивают свои знания об анатомо-топографическом строении верхнечелюстной пазухи как «хорошо» и «отлично», назначают антибактериальную терапию, учитывают особенности строения слизистой оболочки синуса. Заключение. Несмотря на знание анатомии верхнечелюстных синусов, применение КЛКТ на этапе диагностики и планирования операции имплантации и субантральной аугментации, использование шаблонов и применение антибактериальной терапии, количество перфораций верхнечелюстной пазухи во время оперативных вмешательств не уменьшается.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, имплантация, перфорация, субантральная аугментация

Для цитирования: Гатило И.А., Сирак С.В., Ленев В.Н., Брагин А.Е., Дедиков Д.Н., Симонян Т.В. 2025. Анкетирование врачей-стоматологов по вопросам имплантологического лечения на верхней челюсти и возможных осложнений. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 69–78. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-69-78

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.



A Survey of Dentists on the Issues of Implantological Treatment of the Upper Jaw and Possible Complications

Irina A. Gatilo ¹ , Sergei V. Sirak ¹ , Vadim N. Lenev ¹ ,
Aleksandr E. Bragin. ¹ , Dmitriy N. Dedikov ¹ , Tatiyana V. Simonyan ² 

¹ Stavropol State Medical University,
310 Mira St., Stavropol 355017, Russia;

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volgograd State Medical University,
33 Kirov Ave., Pyatigorsk 357500, Stavropol Territory, Russia

E-mail: chijgay@yandex.ru

Abstract. A survey of 156 dental surgeons was conducted on the issues of knowledge of the maxillary sinus anatomy, pre-surgery diagnostic specifics, and possible complications developing in the upper jaw during implantation and subantral augmentation. Objective. To study the causes of the maxillary sinus floor perforation during surgical interventions. Material and methods. A questionnaire was developed for dental surgeons. The questions concerned their work experience, the diagnostics used during planning of implantation and subantral augmentation surgery, the use of templates for implant placement, knowledge of the anatomy of the maxillary sinus, and the use of antibacterial therapy. Results. The survey results showed that most doctors had sufficient work experience from 10 to 20 years, 98 % of surgeons were men. Respondents rated their knowledge of the anatomical and topographic structure of the maxillary sinus as "good" and "excellent", prescribed antibacterial therapy, and took into account the structural features of the sinus mucosa. Conclusion. Despite the dentists' competence in the anatomy of the maxillary sinuses, the use of CBCT at the stage of diagnostics and planning of implantation and subantral augmentation surgery, the use of templates, and the use of antibacterial therapy, the number of maxillary sinus perforations during surgical interventions does not decrease.

Keywords: maxillary sinus, implantation, perforation, subantral augmentation

For citation: Gatilo I.A., Sirak S.V., Lenev V.N., Bragin A.E., Dedikov D.N., Simonyan T.V. 2025. A Survey of Dentists on the Issues of Implantological Treatment of the Upper Jaw and Possible Complications. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 69–78 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-69-78

Funding: the work was carried out without external sources of funding.

Введение

В настоящее время имплантационная стоматология является неотъемлемой частью устранения частичной и полной потери зубов. При наличии достаточного количества костной ткани имплантаты являются наиболее жизнеспособным вариантом [Bohner et al., 2019; Dutta et al., 2020; Masaki et al., 2024]. Однако у пациентов отмечается дефицит костной ткани альвеолярных отростков, что ставит под угрозу установку имплантатов [Krisam et al., 2019; Takamoli et al., 2021]. Утрата жевательных зубов чаще всего происходит на верхней челюсти, наблюдается убыль костной ткани, и врачи вынуждены прибегать к устранению этого недостатка с помощью операции синус-лифтинга [Schiegnitz et al., 2022; Wagner et al., 2022].

Объем костной ткани и высота альвеолярного гребня на верхней челюсти изменяются в зависимости от степени вторичной адентии и зависят от жевательной нагрузки, которая передается комплексом пародонтальных связок на кость, и пневматизации верхнечелюстных синусов, особенно активной во время прорезывания зубов «мудрости» [Buhara et al., 2019; Kheider et al., 2021; Lee et al., 2022]. Резорбция кости на верхней челюсти усугубляется после удаления зубов и является физиологичной [Sendyk et al., 2017]. Эти процессы особенно выражены у женщин в связи с гормональным фоном и менее плотной костной тканью [Yu et al., 2022].

Убыль компактной и трабекулярной кости является следствием травматической экстракции зуба, которая удлиняет период заживления [Yi et al., 2023].

Одним из часто встречающихся осложнений операции имплантации и удаления зубов на верхней челюсти является перфорация дна верхнечелюстного синуса (рис. 1, 2, 3). Точное знание анатомического строения пазухи позволяет избежать подобных осложнений [Romandini et al., 2021; Putra et al., 2022]. Кроме того, с возрастом происходит изменение соотношения объема губчатого и компактного костного вещества в области премоляров и моляров верхней челюсти, что является предрасполагающим фактором перфорации дна синуса [Papadakis et al., 2021; Wei et al., 2021].

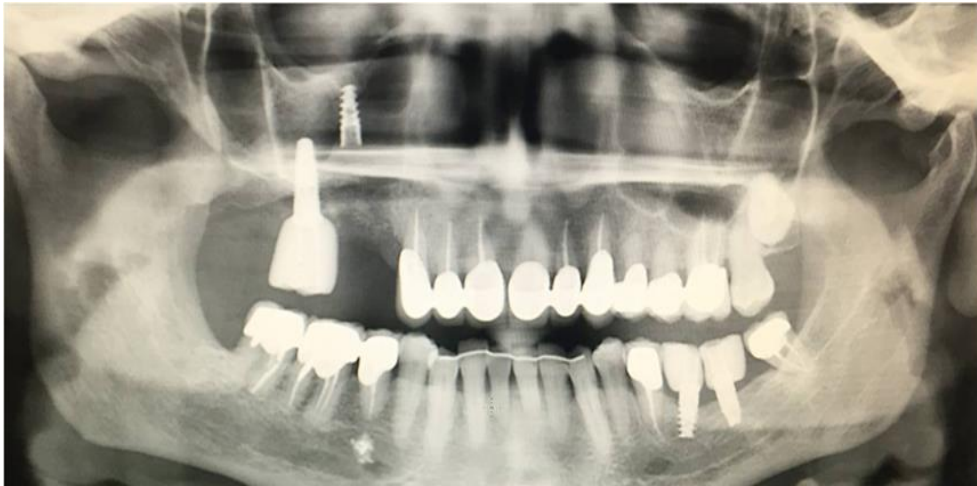


Рис. 1. Перфорация дна верхнечелюстной пазухи справа и проталкивание имплантата в полость синуса

Fig. 1. Perforation of the bottom of the maxillary sinus on the right and pushing the implant into the sinus cavity

Согласно данным литературы, перфорации верхнечелюстной пазухи являются причиной развития одонтогенного гайморита в 66,5 % случаев. Это связано с незнанием анатомии синусов, а также недостаточной диагностикой перед хирургическим вмешательством [Pichardo et al., 2020].



Рис. 2. Перфорация дна верхнечелюстной пазухи слева и проталкивание имплантата в полость синуса

Fig. 2. Perforation of the bottom of the maxillary sinus on the left and pushing the implant into the sinus cavity

Послеоперационные инфекции возникают достаточно редко, в 2 % случаев, из-за назначения соответствующих антибактериальных препаратов [Рубникович, 2020].



Рис. 3. Проталкивание корня в полость верхнечелюстной пазухи во время операции удаления зуба
Fig. 3. Pushing the root into the maxillary sinus cavity during the tooth extraction procedure

По данным ряда авторов, при субантральной аугментации наблюдается травма шнейдеровской мембраны в 33 % случаев [Ravidà et al., 2020]. Причиной ее разрыва могут явиться особенности анатомического строения: щелевидные пазухи с септами в области дна верхнечелюстного синуса [Monje et al., 2022]. Предрасполагающим фактором перфорации мембраны также может быть атрофия слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи из-за длительного применения сосудосуживающих препаратов [Gargallo-Albiol et al., 2021]. При разрыве шнейдеровской мембраны во время проведения синус-лифтинга остеопластический материал выходит в полость пазухи, и лечение осложняется гайморитом, требующим использования антибактериальных средств терапии [Габбасова, 2024; Sukegawa et al., 2020]. Таким образом, дентальная имплантация на верхней челюсти сопряжена с рядом проблем, которые требуют внимательного подхода и высокой квалификации врача-стоматолога, понимание этих проблем помогает в разработке эффективных методов профилактики и лечения осложнений [Гандылян, 2024; Pons et al., 2021].

Цель исследования: с помощью анкетирования определить уровень знаний и опыта врачей-стоматологов в области имплантологического лечения на верхней челюсти, выявить наиболее распространенные осложнения, возникающие в процессе дентальной имплантации, и собрать данные для улучшения качества лечения и профилактики осложнений.

Материалы и методы

Для изучения причин перфораций верхнечелюстного синуса при имплантологическом лечении разработана анкета, содержащая вопросы, касающиеся стажа работы врача-хирурга, методов диагностики до оперативного вмешательства, знания анатомии пазухи, причин осложнений. Методы проведения анкетирования включали онлайн-анкету (Google Forms) с рассылкой через профессиональные сообщества и ассоциации стоматологов, а также печатные анкеты для личного опроса на конференциях и семинарах. Структура анкеты:

- введение: краткое описание целей анкетирования;
- опыт работы в области имплантологии;
- методы диагностики перед началом и во время имплантологического лечения;
- частота и возникновение осложнений;
- наиболее часто встречающиеся виды осложнений;
- методы профилактики и лечения осложнений;
- оценка качества имплантологического лечения;
- возможность оставить комментарии и предложения.

Целевая аудитория: врачи-стоматологи, работающие в муниципальных клиниках, и специалисты, занимающиеся дентальной имплантологией в частных практиках. Всего проанкетировано 156 врачей – стоматологов-хирургов.

Результаты

Среди опрошенных врачей-хирургов стаж работы 5–10 лет имели 25 (16,03 %), 10–20 лет – 109 (69,87 %), 20–30 лет – 20 (12,82 %) и 30 и более лет – 2 (1,28 %). Большинство анкетированных были мужчины – 149 (95,51 %), и только 7 (4,49 %) женщин врачей-хирургов.

На вопрос анкеты «всегда ли Вы проводите КЛКТ пациенту до операции имплантации», 156 (100 %) респондентов ответили положительно. Часть из них – 109 (69,87 %) – выполняют рентгенологический контроль во время операции, 156 (100 %) – сразу после установки имплантатов. Шаблонами при установке имплантатов пользуется 125 (80,13 %) опрошенных.

У 104 (66,67 %) врачей-хирургов хирургическое вмешательство осложнялось перфорацией дна верхнечелюстной пазухи. Особенности строения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, длительное применение сосудосуживающих препаратов пациентом учитывает 153 (98,08 %) респондента. Большинство врачей – 147 (94,23 %) – назначает антибактериальные препараты после операции имплантации и субантральной аугментации.

Все 156 (100 %) врачей отметили, что имплантологическое лечение осложнялось периимплантитом; 87 (55,77 %) – перфорациями дна верхнечелюстной пазухи; а у 12 (7,69 %) докторов – одонтогенным гайморитом.

Свои знания об анатомо-топографическом строении верхнечелюстной пазухи и шнейдеровской мембраны 112 (71,79 %) врачей оценивают на «отлично», 23 (14,71 %) – «хорошо» и 21 (13,46 %) – «неудовлетворительно». Исходя из опыта 89 (57,05 %) докторов, различного рода осложнения чаще встречаются у долихоморфного строения челюстно-лицевого скелета; 44 (28,21 %) – у мезоморфного типа, 23 (14,74 %) – у брахиморфного типа строения.

По мнению 92 (58,97 %) респондентов, чаще всего осложнения в виде перфорации дна верхнечелюстного синуса во время проведения операции имплантации возникают у лиц мужского пола, 37 (23,72 %) – у женщин и 27 (17,31 %) затруднились с ответом.

Обсуждение результатов

Полученные данные анкетирования позволили получить новые сведения о самых распространенных осложнениях, которые могут возникать во время и после проведения операции имплантации и субантральной аугментации на верхней челюсти. Среди них – периимплантит, который встречался в практике всех опрошенных врачей (100 %). Перфорации дна верхнечелюстной пазухи отметили 55,77 % (87), одонтогенный гайморит – 7,69 % (12) хирургов. Развитие данного осложнения может быть связано с особенностями анатомо-топографического строения верхнечелюстной пазухи, изменением соотношения компактного и губчатого костного вещества в области премоляров и моляров, а также с недостаточными знаниями о строении синуса [Park et al., 2022]. Данные анкетирования свидетельствуют о том, что большинство врачей – стоматологов-хирургов оценивают знания об анатомическом строении верхнечелюстной пазухи как хорошие и отличные, и лишь 13,46 % (21) – как неудовлетворительные.

По данным анкет большинство респондентов имели стаж работы от 10 до 20 лет, почти все доктора – мужчины. При планировании операции имплантации и субантральной аугментации все врачи назначают КЛКТ, шаблоны используют 80,13 % хирургов.

Следует отметить, что чем меньше стаж работы, тем большую осторожность при планировании оперативных вмешательств на верхней челюсти проявляют врачи [Pan et al., 2019]. По данным литературы и собственным наблюдениям, хирурги со стажем работы от 20 до 30 лет не всегда выполняют рентгенологический контроль во время дентальной имплантации на верхней челюсти [Lurie, 2019]. Большинство респондентов (88,95 %) назначают антибактериальные препараты после операции имплантации и субантральной аугментации [Григорьянц, 2006]. Некоторые врачи



при планировании и проведении операции дентальной имплантации на верхней челюсти не учитывают различные типы строения челюстно-лицевого скелета и не связывают возможность развития осложнений в виде перфорации дна верхнечелюстного синуса с анатомо-топографическим строением лица, что согласуется с данными литературы по данной теме [Di Murro et al., 2020].

Заключение

Несмотря на знание анатомии верхнечелюстных синусов, применение КЛКТ на этапе диагностики и планирования операции имплантации и субантральной аугментации, использование шаблонов и применение антибактериальной терапии, количество перфораций верхнечелюстной пазухи во время оперативных вмешательств не уменьшается, что требует существенной коррекции программ обучения на циклах усовершенствования и профессиональной переподготовки врачей-стоматологов. Анкетирование врачей-стоматологов по вопросам имплантологического лечения на верхней челюсти и возможных осложнений является важным шагом для повышения качества стоматологической помощи и профилактики осложнений. Рекомендуется ввести соответствующие изменения в программы обучения врачей-стоматологов с внедрением новых протоколов для снижения риска осложнений.

Список литературы

- Габбасова И.В., Слетова В.А., Гандылян К.С., Локтионова М.В., Магомедова Х.М., Адмакин О.И., Слетов А.А. 2024. Анализ регулярного применения гигиенических средств с активной эффективностью кислорода до и после реконструктивно-восстановительной хирургии. *Стоматология для всех*. 3(108): 52–56. doi 10.35556/idr-2024-3(108)52-56.
- Гандылян К.С., Лебедев П.Р., Габбасова И.В. 2024. Моделирование краниофациальных повреждений, анализ сроков регенерации и показаний к хирургической коррекции. *Актуальные проблемы медицины*. 47(3): 316–327. doi 10.52575/2687-0940-2024-47-3-316-327.
- Григорьянц Л.А., Герчиков Л.Н., Бадалян В.А., Сирак С.В., Григорьянц А.Г. 2006. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений. *Стоматология для всех*. 2: 14–16.
- Рубникович С.П., Хомич И.С. 2020. Регенеративные стоматологические технологии в комплексной хирургической и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов. *Стоматолог. Минск*. 2(37): 38–50. doi.org/10.32993/stomatologist. 2(37).8. 2 (37): 38–50.
- Bohner L., Hanisch M., Kleinheinz J., Jung S. 2019. Dental Implants in Growing Patients: A Systematic Review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 5(57): 397–406. doi.org/10.1016/j.bjoms.2019.04.011.
- Buhara O., Pehlivan S. 2019. Monte Carlo Simulation of Reasons for Early Failure of Implants: Effects of Two Risk Factors. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1(57): 12–20. doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.11.011.
- Di Murro B., Papi P., Passarelli P.C., D'Addona A., Pompa G. 2020. Attitude in Radiographic Post-Operative Assessment of Dental Implants Among Italian Dentists: Across-Sectional Survey. *Antibiotics (Basel)*. 7; 9(5): 234. doi: 10.3390/antibiotics9050234.
- Dutta S.R., Passi D., Singh P., Atri M., Mohan S., Sharma A. 2020. Risks and Complications Associated with Dental Implant Failure: Critical Update. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 11(1): 14–19. doi: 10.4103/njms.NJMS_75_16.
- Gargallo-Albiol J., Tavelli L., Barootchi S., Monje A., Wang H.L. 2021. Clinical Sequelae and Patients' Perception of Dental Implant Removal: Across-Sectional Study. *Journal of Periodontology*. 6(92): 823–832. doi.org/10.1002/JPER.20-0259.
- Kheder W., Al Kawas S., Khalaf K., Samsudin A.R. 2021. Impact of Tribocorrosion and Titanium Particles Release on Dental Implant Complications – A Narrative Review. *Japanese Dental Science Review*. 57: 182–189. doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.001
- Krisam J., Ott L., Schmitz S., Klotz A.L., Seyidaliyeva A., Rammelsberg P. 2019. Factors Affecting the Early Failure of Implants Placed in a Dental Practice with a Specialization in Implantology – a Retrospective Study. *BMC Oral Health*. 1(19): 208. doi.org/10.1186/s12903-019-0900-8.

- Lee J., Lee J.J.B., Cha I.H., Park K.R., Lee C.G. 2022. Risk Factor Analysis of Dental Implants in Patients with Irradiated Head and Neck Cancer. *Head Neck*. 8(22): 1816–1824. doi.org/10.1002/hed.27080.
- Lurie A.G. 2019. Doses, Benefits, Safety, and Risks in Oral and Maxillofacial Diagnostic Imaging. *Health Physics*. 116: 163–169. doi: 10.1097/HP.0000000000001030.
- Masaki C., Yusuke Kondo, Tomoeda K., Nodai T., Munemasa T., Mukaibo T. 2024. Treatment Strategies for Dental Implant Removal: A Literature Review. *Japanese Dental Science Review*. 4: 120–127. doi.org/10.1016/j.jdsr.2024.01.002.
- Monje A., Nart J. 2022. Management and Sequelae of Dental Implant Removal. *Periodontology 2000*. 1(88): 182–200. doi.org/10.1111/prd.12418.
- Monje A., Suárez-López F. 2022. Application of Biologics for Ridge Preservation/Reconstruction after Implant Removal. *Clinical advances in periodontics*. 4(12): 270–276. doi.org/10.1002/cap.10218.
- Pan Y.H., Lin H.K., Lin J.C., Hsu Y.S., Wu Y.F., Salamanca E., Chang W.J. 2019. Evaluation of the Peri-Implant Bone Level Around Platform-Switched Dental Implants: Aretrospective 3-Year Radiographic Study. *International Journal of Environmental Research and PublicHealth*. 18: 2570. doi: 10.3390/ijerph16142570.
- Papadakis I., Spanou A., Kalyvas D. 2021. Success Rate and Safety of Dental Implantology in Patients Treated with Antiresorptive Medication: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*. 2(47): 169–180. doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-19-00088.
- Park Y.S., Lee B.A., Choi S.H., Kim Y.T. 2022. Evaluation of Failed Implants and Reimplantation at Sites of Previous Dental Implant Failure: Survival Rates and Risk Factors. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 52(3): 230–241. doi.org/10.5051/jpis.2105020251.
- Pichardo S.E.C., Hee J.G., Fiocco M., Appelman-Dijkstra N.M., Merkesteyn J.P.R. 2020. Dental Implants as Risk Factors for Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ). *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 7(58): 771–776. doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.03.022.
- Pons R., Carreño M., Amerio E., Gargallo-Albiol J., Nart J., Monje A. 2021. Hard Tissue Dimensional Changes Following Implant Removal Due to Peri-Implantitis: A Retrospective Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 3(23): 432–443. doi.org/10.1111/cid.13004.
- Putra R.H., Yoda N., Astuti E.R., Sasaki K. 2022. The Accuracy of Implant Placement with Computer-Guided Surgery in Partially Edentulous Patients and Possible Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Prosthodontic Research*. 1(66): 29–39. doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_20_00184.
- Ravidà A., Siqueira R., Saleh I., Saleh M.H.A., Giannobile A., Wang H.L. 2020. Lack of Clinical Benefit of Implantoplasty to Improve Implant Survival Rate. *Journal of Dental Research*. 12(99): 1348–1355. doi.org/10.1177/0022034520944158.
- Romandini M., Pedrinaci I., Lima C., Soldini M.C., Araoz A., Sanz M. 2021. Prevalence and Risk/Protective Indicators of Buccal Soft Tissue Dehiscence around Dental Implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 3(48): 455–463. doi.org/10.1111/jcpe.13417.
- Schiegnitz E., Reinicke K., Sagheb K., König J., Al-Nawas B., Grotz K.A. 2022. Dental Implants in Patients with Head and Neck Cancer-A Systematic Review and Meta-Analysis of the Influence of Radiotherapy on Implant Survival. *Clinical Oral Implants Research*. 10(33): 967–999. doi.org/10.1111/clr.13976.
- Sendyk D.I., Chrcanovic B.R., Albrektsson T., Wennerberg A., Zindel M.C. 2017. Deboni Does Surgical Experience Influence Implant Survival Rate? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Prosthodontics*. 4(30): 341–347. doi.org/10.11607/ijp.5211.
- Sukegawa S., Saika M., Tamamura R., Nakano K., Takabatake K., Kawai H. 2020. Clinical Retrospective Study of Dental Implant Removal: Do Patients Who Require Implant Removal Desire Implant Prosthesis Again? *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 6(25): e784–e790. doi.org/10.4317/medoral.23789.
- Takamoli J., Pascual A., Martinez-Amargant J., Garcia-Mur B., Nart J., Valles C. 2021. Implant Failure and Associated Risk Indicators: A Retrospective Study. *Clinical Oral Implants Research*. 5(32): 619–628. doi.org/10.1111/clr.13732.
- Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. 2022. Systematic Review on Diabetes Mellitus and Dental Implants: An Update. *International Journal of Implant Dentistry*. 1(8): 223–229. doi.org/10.1186/s12903-023-02829.
- Wei S.M., Zhu Y., Wei J.X., Zhang C.N., Shi J.Y., Lai H.C. 2021. Accuracy of Dynamic Navigation in Implant Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 4(32): 383–393. doi.org/10.1111/clr.13719.



- Yi Y., Heo S.J., Koak J.Y., Kim S.K. 2023. Mechanical Complications of Implant-Supported Restorations with Internal Conical Connection Implants: A 14-Year Retrospective Study. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 5(129): 732–740. doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.06.053.
- Yu H., Qiu L. 2022. Analysis of Fractured Dental Implant Body from Five Different Implant Systems: A Long-Term Retrospective Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 10(51): 1355–1361. doi.org/10.1016/j.ijom.2022.04.010.

References

- Gabbasova I.V., Sletova V.A., Gandylyan K.S., Loktionova M.V., Magomedova H.M., Admakin O.I., Sletov A.A. 2024. Analysis of the Regular Use of Hygiene Products with Active Oxygen Efficiency before and after Reconstructive and Reconstructive Surgery. *Dentistry is for Everyone*. 3(108): 52–56 (in Russian). doi 10.35556/idr-2024-3(108)52-56
- Gandylyan K.S., Lebedev P.R., Gabbasova I.V. 2024. Modeling of Craniofacial Lesions, Analysis of Regeneration Time and Indications for Surgical Correction. *Challenges in Modern Medicine*. 47(3): 316–327 (in Russian). doi 10.52575/2687-0940-2024-47-3-316-327
- Grigoryants L.A., Gerchikov L.N., Badalyan V.A., Sirak S.V., Grigoryants A.G. 2006. The Use of the Drug Cifran CT in Surgical Dentistry for the Treatment and Prevention of Postoperative Inflammatory Complications. *Dentistry is for Everyone*. 2: 14–16 (in Russian).
- Rubnikovich S.P., Khomich I.S. 2020. Regenerative Dental Technologies in the Complex Surgical and Orthopedic Rehabilitation of Patients with Dental Defects. *Dentist. Minsk*. 2(37): 38–50. doi.org/10.32993/stomatologist.2(37).8.2(37):38-50 (in Russian).
- Bohner L., Hanisch M., Kleinheinz J., Jung S. 2019. Dental Implants in Growing Patients: A Systematic Review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 5(57): 397–406. doi.org/10.1016/j.bjoms.2019.04.011.
- Buhara O., Pehlivan S. 2019. Monte Carlo Simulation of Reasons for Early Failure of Implants: Effects of Two Risk Factors. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1(57): 12–20. doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.11.011.
- Di Murro B., Papi P., Passarelli P.C., D'Addona A., Pompa G. 2020. Attitude in Radiographic Post-Operative Assessment of Dental Implants Among Italian Dentists: Across-Sectional Survey. *Antibiotics (Basel)*. 7; 9(5): 234. doi: 10.3390/antibiotics9050234.
- Dutta S.R., Passi D., Singh P., Atri M., Mohan S., Sharma A. 2020. Risks and Complications Associated with Dental Implant Failure: Critical Update. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 11(1): 14–19. doi: 10.4103/njms.NJMS_75_16.
- Gargallo-Albiol J., Tavelli L., Barootchi S., Monje A., Wang H.L. 2021. Clinical Sequelae and Patients' Perception of Dental Implant Removal: Across-Sectional Study. *Journal of Periodontology*. 6(92): 823–832. doi.org/10.1002/JPER.20-0259.
- Kheder W., Al Kawas S., Khalaf K., Samsudin A.R. 2021. Impact of Tribocorrosion and Titanium Particles Release on Dental Implant Complications – A Narrative Review. *Japanese Dental Science Review*. 57: 182–189. doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.001
- Krisam J., Ott L., Schmitz S., Klotz A.L., Seyidaliyeva A., Rammelsberg P. 2019. Factors Affecting the Early Failure of Implants Placed in a Dental Practice with a Specialization in Implantology – a Retrospective Study. *BMC Oral Health*. 1(19): 208. doi.org/10.1186/s12903-019-0900-8.
- Lee J., Lee J.J.B., Cha I.H., Park K.R., Lee C.G. 2022. Risk Factor Analysis of Dental Implants in Patients with Irradiated Head and Neck Cancer. *Head Neck*. 8(22): 1816–1824. doi.org/10.1002/hed.27080.
- Lurie A.G. 2019. Doses, Benefits, Safety, and Risks in Oral and Maxillofacial Diagnostic Imaging. *Health Physics*. 116: 163–169. doi: 10.1097/HP.0000000000001030.
- Masaki C., Yusuke Kondo, Tomoeda K., Nodai T., Munemasa T., Mukaibo T. 2024. Treatment Strategies for Dental Implant Removal: A Literature Review. *Japanese Dental Science Review*. 4: 120–127. doi.org/10.1016/j.jdsr.2024.01.002.
- Monje A., Nart J. 2022. Management and Sequelae of Dental Implant Removal. *Periodontology 2000*. 1(88): 182–200. doi.org/10.1111/prd.12418.
- Monje A., Suárez-López F. 2022. Application of Biologics for Ridge Preservation/Reconstruction after Implant Removal. *Clinical advances in periodontics*. 4(12): 270–276. doi.org/10.1002/cap.10218.
- Pan Y.H., Lin H.K., Lin J.C., Hsu Y.S., Wu Y.F., Salamanca E., Chang W.J. 2019. Evaluation of the Peri-Implant Bone Level Around Platform-Switched Dental Implants: Aretrospective 3-Year Radiographic

- Study. *International Journal of Environmental Research and PublicHealth*. 18: 2570. doi: 10.3390/ijerph16142570.
- Papadakis I., Spanou A., Kalyvas D. 2021. Success Rate and Safety of Dental Implantology in Patients Treated with Antiresorptive Medication: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*. 2(47): 169–180. doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-19-00088.
- Park Y.S., Lee B.A., Choi S.H., Kim Y.T. 2022. Evaluation of Failed Implants and Reimplantation at Sites of Previous Dental Implant Failure: Survival Rates and Risk Factors. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 52(3): 230–241. doi.org/10.5051/jpis.2105020251.
- Pichardo S.E.C., Hee J.G., Fiocco M., Appelman-Dijkstra N.M., Merkesteyn J.P.R. 2020. Dental Implants as Risk Factors for Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ). *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 7(58): 771–776. doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.03.022.
- Pons R., Carreño M., Amerio E., Gargallo-Albiol J., Nart J., Monje A. 2021. Hard Tissue Dimensional Changes Following Implant Removal Due to Peri-Implantitis: A Retrospective Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 3(23): 432–443. doi.org/10.1111/cid.13004.
- Putra R.H., Yoda N., Astuti E.R., Sasaki K. 2022. The Accuracy of Implant Placement with Computer-Guided Surgery in Partially Edentulous Patients and Possible Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Prosthodontic Research*. 1(66): 29–39. doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_20_00184.
- Ravidà A., Siqueira R., Saleh I., Saleh M.H.A., Giannobile A., Wang H.L. 2020. Lack of Clinical Benefit of Implantoplasty to Improve Implant Survival Rate. *Journal of Dental Research*. 12(99): 1348–1355. doi.org/10.1177/0022034520944158.
- Romandini M., Pedrinaci I., Lima C., Soldini M.C., Araoz A., Sanz M. 2021. Prevalence and Risk/Protective Indicators of Buccal Soft Tissue Dehiscence around Dental Implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 3(48): 455–463. doi.org/10.1111/jcpe.13417.
- Schiegnitz E., Reinicke K., Sagheb K., König J., Al-Nawas B., Grotz K.A. 2022. Dental Implants in Patients with Head and Neck Cancer—A Systematic Review and Meta-Analysis of the Influence of Radiotherapy on Implant Survival. *Clinical Oral Implants Research*. 10(33): 967–999. doi.org/10.1111/clr.13976.
- Sendyk D.L., Chrcanovic B.R., Albrektsson T., Wennerberg A., Zindel M.C. 2017. Deboni Does Surgical Experience Influence Implant Survival Rate? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Prosthodontics*. 4(30): 341–347. doi.org/10.11607/ijp.5211.
- Sukegawa S., Saika M., Tamamura R., Nakano K., Takabatake K., Kawai H. 2020. Clinical Retrospective Study of Dental Implant Removal: Do Patients Who Require Implant Removal Desire Implant Prosthesis Again? *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 6(25): e784–e790. doi.org/10.4317/medoral.23789.
- Takamoli J., Pascual A., Martinez-Amargant J., Garcia-Mur B., Nart J., Valles C. 2021. Implant Failure and Associated Risk Indicators: A Retrospective Study. *Clinical Oral Implants Research*. 5(32): 619–628. doi.org/10.1111/clr.13732.
- Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. 2022. Systematic Review on Diabetes Mellitus and Dental Implants: An Update. *International Journal of Implant Dentistry*. 1(8): 223–229. doi.org/10.1186/s12903-023-02829.
- Wei S.M., Zhu Y., Wei J.X., Zhang C.N., Shi J.Y., Lai H.C. 2021. Accuracy of Dynamic Navigation in Implant Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 4(32): 383–393. doi.org/10.1111/clr.13719.
- Yi Y., Heo S.J., Koak J.Y., Kim S.K. 2023. Mechanical Complications of Implant-Supported Restorations with Internal Conical Connection Implants: A 14-Year Retrospective Study. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 5(129): 732–740. doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.06.053.
- Yu H., Qiu L. 2022. Analysis of Fractured Dental Implant Body from Five Different Implant Systems: A Long-Term Retrospective Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 10(51): 1355–1361. doi.org/10.1016/j.ijom.2022.04.010.

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 16.01.2025

Поступила после рецензирования 07.02.2025

Принята к публикации 12.02.2025

Received January 16, 2025


Revised February 07, 2025

Accepted February 12, 2025



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


Гатило Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены имени Георгия Александровича Гудзовского, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

 [ORCID: 0000-0003-0139-5094](https://orcid.org/0000-0003-0139-5094)

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4924-5792](https://orcid.org/0000-0002-4924-5792)

Ленев Вадим Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

 [ORCID: 0009-0000-5738-5501](https://orcid.org/0009-0000-5738-5501)


Брагин Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

 [ORCID: 0009-0008-5449-6386](https://orcid.org/0009-0008-5449-6386)

Дедиков Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1152-6804](https://orcid.org/0000-0002-1152-6804)

Симонян Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры клинической стоматологии с курсом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского медицинского университета, г. Пятигорск, Россия

 [ORCID: 0009-0009-1401-3914](https://orcid.org/0009-0009-1401-3914)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Gatilo, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Georgy Alexandrovich Gudzovsky Department of Hygiene, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Sergei V. Sirak, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Vadim N. Lenev, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Aleksandr E. Bragin, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of orthopedic Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Dmitriy N. Dedikov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Tatiana V. Simonyan, Candidate of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Clinical Dentistry with a Course in Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a Branch of the Volgograd Medical University, Pyatigorsk, Russia

УДК 616.314-08-72:681.723

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-79-87

Оригинальное исследование

Сравнительный анализ современных методик для финишной обработки композиционных реставраций при помощи дентального микроскопа

Винник А.В. , Попов Н.В. , Винник С.В. , Пайгина В.В. 

Самарский государственный медицинский университет,

Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: y2l3y4a@gmail.com

Аннотация. Важнейшим этапом в пломбировании композитными материалами является финишная обработка, от которой зависит долговечность, прочность и эстетичность реставрации. В настоящее время существует множество современных полировочных инструментов, которые отвечают различным требованиям. Целью данной работы является сравнительный анализ современных систем для финишной обработки композиционных реставраций. В исследовании использовали нанокompозиты Estelite Quick и EsCom, из которых были изготовлены образцы в количестве 16 штук. Все образцы разделили на 4 группы, над которыми проводилась финишная обработка, где 1 группа использовалась в качестве контроля без обработки; 2 группа – диски шлифовальные № НК 1.020 («ТОР ВМ», Москва); 3 группа – головки для полировки Enhance Dentsply (Великобритания); 4 группа – полировочная система Opti 1 Step Polisher Kerr (США). Также был использован краситель для того, чтобы оценивать качество полирования. Состояние поверхности образцов изучали с помощью стоматологического микроскопа Karl Kaps. Проведя анализ фотографий, можно сказать, что образцы первой группы имеют неоднородную структуру и неровную поверхность с дефектами, образцы второй группы имеют более ровную поверхность, однако есть исчерченность и прокрашенные поры, образцы третьей группы имеют участки с красителем и поверхность со штрихами, образцы четвертой группы имеют наиболее гладкую поверхность и блеск. Проанализировав качество финишной обработки при помощи микроскопа, можно сказать, что наилучший результат показала головка из системы Opti 1 Step Polisher Kerr.

Ключевые слова: финишная обработка, композиционная реставрация, полировочные диски, полировочная головка, полиры

Для цитирования: Винник А.В., Попов Н.В., Винник С.В., Пайгина В.В. 2025. Сравнительный анализ современных методик для финишной обработки композиционных реставраций при помощи дентального микроскопа. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 79–87. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-79-87

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования

Comparative Analysis of Modern Techniques for Finishing Composite Restorations Using a Dental Microscope

Anastasiya V. Vinnik , Nikolay V. Popov , Sergey V. Vinnik , Valentina V. Paygina 

Samara State Medical University,

89 Chapayevskaya St., Samara 443099, Samara Region, Russia

E-mail: y2l3y4a@gmail.com

Abstract. The most important stage in sealing with composite materials is finishing, which determines the durability, strength, and aesthetics of the restoration. Currently, there are many modern polishing tools that



meet various requirements. The aim of the article is to provide a comparative analysis of modern systems for finishing composite restorations. During the study, we used the Estelite Quick and EsCom nanocomposites, from which 16 samples were prepared. All samples were divided into four groups for finishing, where: group 1 was not subjected to any treatment, being used as a control one; group 2 consisted of grinding discs No. НК 1.020 (“TOP BM”, Moscow); group 3 consisted of Enhance Dentsply polishing heads (UK); group 4 was represented with Opti 1 Step Polisher Kerr polishing system (USA). A coloring agent was also used to evaluate the polishing quality. The surface condition of the samples was studied using a Karl Kaps dental microscope. Analysis of the photographs has shown that the samples in the first group have an uneven structure and a rough surface with defects, the samples in the second group have a more even surface, but there are scratches and colored pores, the samples in the third group have areas with coloring and a surface with streaks, the samples in the fourth group have the smoothest surface and shine. Analyzing the quality of finishing using a microscope, we can conclude that the polishing head from the Opti 1 Step Polisher Kerr system showed the best result.

Keywords: Finishing, composite restoration, polishing disks, polishing head, polishers

For citation: Vinnik A.V., Popov N.V., Vinnik S.V., Paygina V.V. 2025. Comparative Analysis of Modern Techniques for Finishing Composite Restorations Using a Dental Microscope. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 79–87 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-79-87

Funding: The work was carried out without external sources of funding

Введение

Пломбирование с использованием композитных материалов является неотъемлемой составной частью современной стоматологии, важнейшим этапом которой является финишная обработка [Wheeler, 2020; Kobayashi et al., 2023; Khan et al., 2024]. Финишная обработка при реставрации зубов – один из самых ответственных этапов функционального результата, удовлетворяющего как врача, так и пациента [Северина, Овчаренко, 2018; Yu et al., 2019]. Правильная и качественная обработка пломб, их шлифовка и полировка способствуют удовлетворению таких характеристик, как долговечность, прочность и эстетичность [Северина, Овчаренко, 2016; Глебова, Николаев, 2020; Амауа-Ражарес et al., 2022]. Данный этап должен обеспечивать, во-первых, хорошее краевое прилегание, что обеспечивает герметичность реставрации, во-вторых, гладкую поверхность, так как в биологической среде полости рта неровности на ней могут способствовать отложению зубного налета, что в дальнейшем может привести к рецидиву кариеса [Дю и др., 2019; Винник, 2022; Малышева и др., 2022; Лямин и др., 2024].

В настоящее время существует множество полировочных инструментов, которые отвечают различным требованиям и предназначены для определенных этапов финишной обработки [Ковалевский и др., 2021; Успенская и др., 2023]. Системы полировки различаются по форме и размеру самих инструментов, числу этапов обработки, матрице и составу абразивных частиц. За последние десятилетия эти системы приобрели новые характеристики, благодаря чему достигается хороший и практичный результат в использовании композитной пломбы [Токмакова и др., 2021; Успенская и др., 2024; Lassila et al., 2020]. К этим системам относятся полировочные диски, щетки, полиры, финиры и полировочные пасты [Дмитракова и др., 2020; Shalini et al., 2023].

В данной работе мы рассмотрим различные системы полировки, а также проведем их сравнительных анализ.

Цель исследования – сравнительный анализ современных систем для финишной обработки композиционных реставраций.

Объекты и методы исследования

В исследовании использовали нанокомпозит Estelite Quick A3 (Tokuyama Dental, Япония) (материал I), из которого были изготовлены 8 образцов в виде дисков диаметром 10 мм

и толщиной 1 мм, и 8 образцов нанокompозита EsCom A3 (Южная Корея) (материал II) в виде дисков диаметром 10 мм и толщиной 1 мм на пластиковых картах с матовым покрытием. Каждый образец полимеризовали излучением с длиной волны 400–500 нм фотополимеризатором LED.B (Woodresker, КНР) в течение 20 секунд.

Все образцы разделили на 4 группы, над которыми проводилась финишная обработка, где:

- 1 группа использовалась в качестве контроля без обработки;
- 2 группа – диски шлифовальные на лавсановой основе из набора № НК 1.020 («ТОР ВМ», Москва) абразивностью 40, 20 и 5 мкм;
- 3 группа – головки для полировки – Enhance Dentsply (Великобритания);
- 4 группа – одноэтапная полировочная система Opti 1 Step Polisher Kerr (США).

В свою очередь, каждая группа была разделена на две подгруппы для того, чтобы оценивать качество полирования с помощью красителя. В качестве красителя использовали 1 % водный раствор метиленового синего, его наносили на отполированную поверхность образцов второй подгруппы, которые затем промывались водой и высушивались воздухом. Образцы первой подгруппы не окрашивались.

Материалы второй группы обрабатывали дисками трех типов абразивности. В последовательности: голубые – для снятия излишков материала, желтые – для окончательного шлифования, белые – для полировки.

Образцы третьей группы полировали головкой Enhance из набора Dentsply. Эта система, по словам производителя, выполняет удаление излишков, контурирование и финишную обработку, просто изменяя давление. С помощью этих финишных инструментов достигается выравнивание уровня материала по отношению к тканям зуба. Работа головками Enhance проводилась без водного охлаждения.

Четвертая группа материалов была обработана системой Opti 1 Step Polisher Kerr (США). Сила воздействия на инструмент регулирует абразивность: сильное давление действует частицы оксида алюминия для полировки, легкое нажатие – включает в работу алмазное напыление для придания зеркального блеска.

После полирования образцы промывали водой и просушивали воздухом. Во всех группах после каждой инструментальной обработки проводили визуальную оценку поверхности.

Состояние поверхности образцов изучали с помощью стоматологического операционного микроскопа Karl Kaps (Германия) с холодным цветом Cold lite. Исследование проводилось под 14- и 24-кратном увеличении. Данные микроскопии позволяют оценить качество полировки образцов и увидеть дефекты. Визуальный контроль качества полировки заключался в оценке исследуемых образцов путем визуального просмотра и анализа макрофотографий поверхностей, сделанных с помощью стереомикроскопа. Использовались такие параметры камеры: выдержка 1:160, ISO 640 и 1250. На неокрашенных образцах определялась исчерченность, шероховатость и углубления поверхности, на окрашенных образцах определялось наличие красителя на необработанной и обработанной поверхности, а также наличие на поверхности окрашенных пор.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1–8 приведены фотографии поверхностей исследуемых образцов.

Изучив снимки, можно отметить, что необработанные образцы 1 группы (рис. 1а и рис. 2а), материалы I и II соответственно, используемые в качестве контроля, при увеличении $\times 12$ имеют неровную поверхность с дефектами. При 24-кратном увеличении (рис. 1б и рис. 2б) можно увидеть шероховатость поверхности. Также окрашенные красителем образцы при малом увеличении (рис. 1в и рис. 2в) позволяют увидеть неоднородную структуру реставрации. А при увеличении $\times 24$ присутствуют хорошо прокрашенные участки поверхности (рис. 1г и рис. 2г).

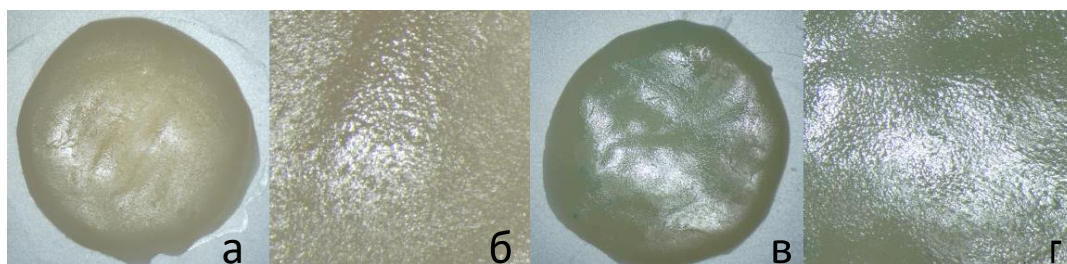


Рис. 1. Поверхность необработанного образца материала I
Fig. 1. The surface of untreated sample of material I

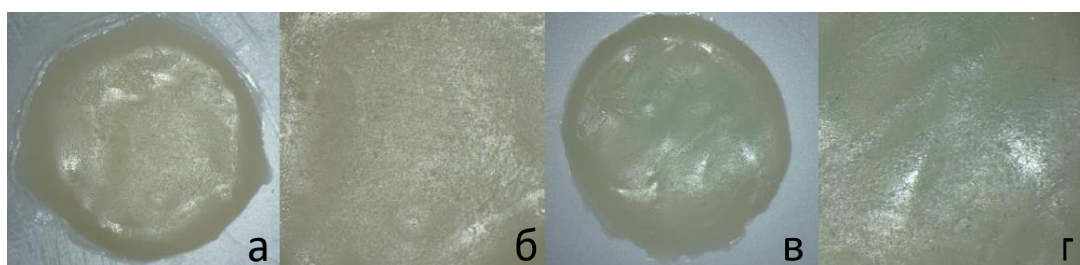


Рис. 2. Поверхность необработанного образца материала II
Fig. 2. The surface of untreated sample of material II

При обработке шлифовальными дисками на лавсановой основе из набора № НК 1.020 («ТОР ВМ», Москва) абразивностью 40, 20 и 5 мкм поверхность становится более гладкой и ровной. Это можно заметить при 12-кратном увеличении (рис. 3а и рис. 4а), однако при 24-кратном увеличении видна характерная исчерченность (рис. 3б и рис. 4б). Окрашенные образцы практически не содержат красителя (рис. 3в и рис. 4в). Но при большем увеличении присутствуют окрашенные поры (рис. 3г и рис. 4г). Все это говорит о недостаточном качестве такой полировки.

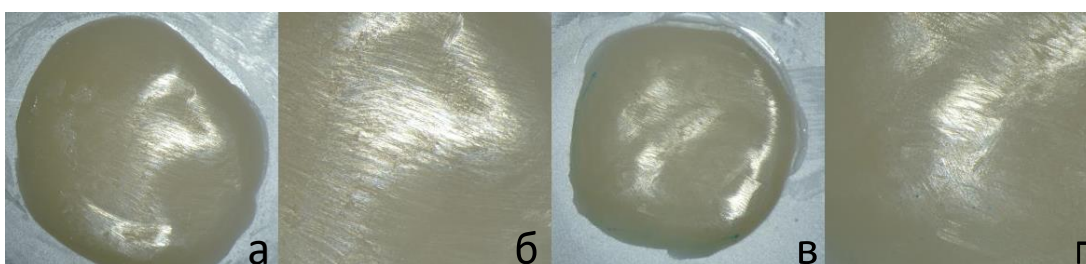


Рис. 3. Поверхность образцов материала I, обработанных шлифовальными дисками «ТОР ВМ»
Fig. 3. The surface of material I samples treated with “TOP VM” grinding disks

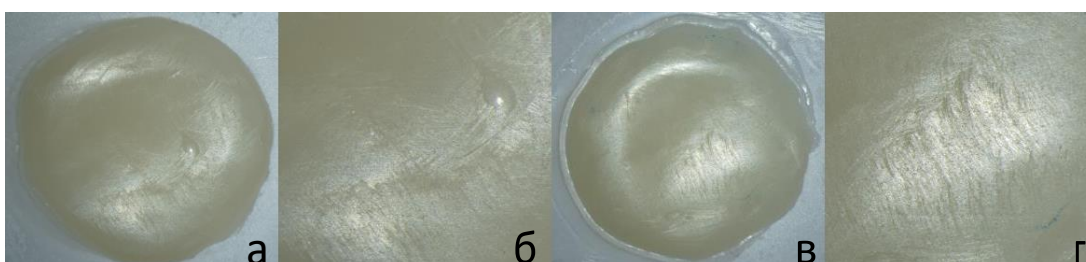


Рис. 4. Поверхность образцов материала II, обработанных шлифовальными дисками «ТОР ВМ»
Fig. 4 The surface of material II samples treated with “TOP VM” grinding disks

Образцы 3 группы, обработанные головкой Enhance, имеют более ровную поверхность (рис. 5а и рис. 6а), однако на ней есть наличие углублений и штрихов, которые видны при 24-кратном увеличении (рис. 5б, 5г и рис. 6б, 6г). На окрашенных образцах видны участки с красителем (рис. 5в и рис. 6в). Также на материале II слабо выражен блеск (рис. 6а). Не удалось получить зеркальную и гладкую поверхность, изменяя давление. Следовательно, данная система не отвечает всем требованиям правильной финишной обработки.

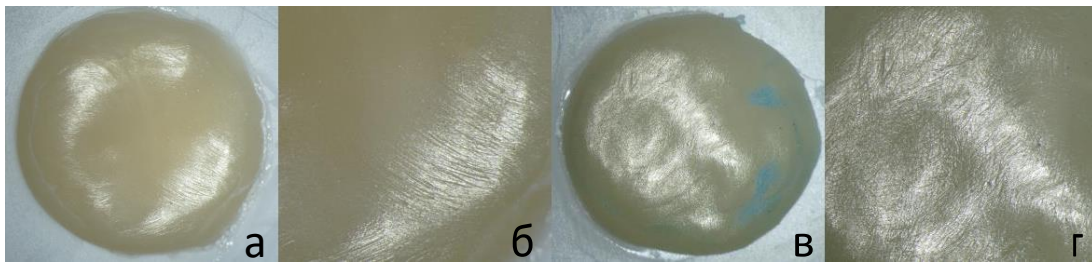


Рис. 5. Поверхность образцов материала I, обработанных головкой Enhance
Fig. 5. The surface of material I samples treated with Enhance Polishing Head

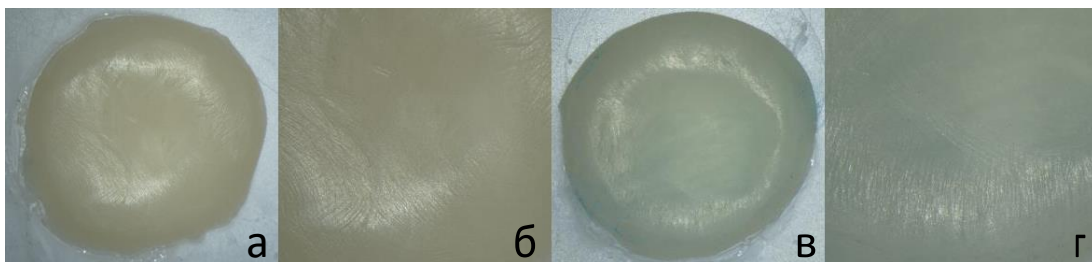


Рис. 6. Поверхность образцов материала II, обработанных головкой Enhance
Fig. 6. The surface of material II samples treated with Enhance Polishing Head

Образцы 4 группы были обработаны головкой из системы Opti 1 Step PolisherKerr (США). Поверхность неокрашенных и окрашенных образцов при 12-кратном увеличении гладкая, имеет матовый блеск (рис. 7а, 7в и рис. 8а, 8в). При 24-кратном увеличении на материале II видны дефекты полировки (рис. 8б), на материале I их нет (рис. 7б). На окрашенных образцах имеются поры, но по сравнению с предыдущими образцами их меньше (рис. 7г и рис. 8г). Данный полир показал неплохой результат, однако есть незначительные дефекты.

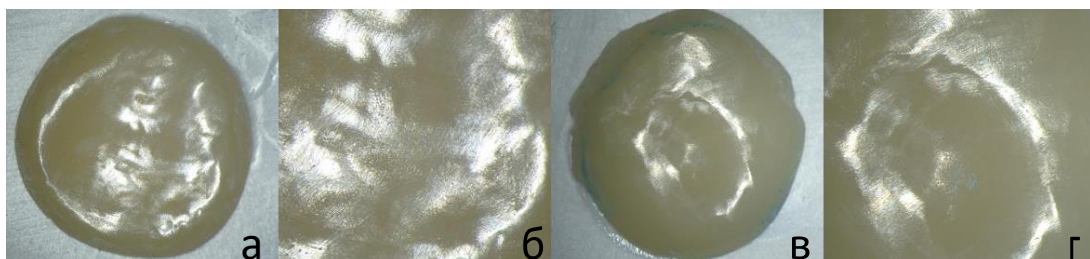


Рис. 7. Поверхность образцов материала I, обработанных головкой из системы Opti 1 Step Polisher Kerr
Fig. 7. The surface of material I samples treated with Opti 1 Step Polisher Kerr head

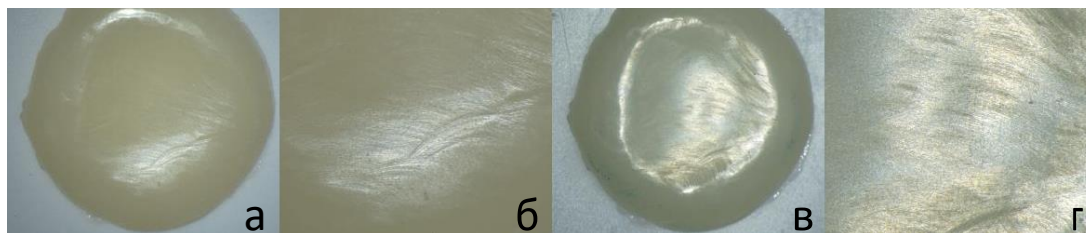


Рис. 8. Поверхность образцов материала II, обработанных головкой из системы Opti 1 Step PolisherKerr

Fig. 8. The surface of material II samples treated with Opti 1 Step Polisher Kerr head

Заключение

В ходе данного научного исследования проводили анализ систем для финишной обработки композиционной реставрации при помощи дентального микроскопа. Таким образом, на основании этих данных можно сказать, что финишная обработка, проводимая головкой из системы Opti 1 Step Polisher Kerr (США), показала хороший результат, так как присутствует оптимально гладкая поверхность без шероховатостей и блеск, а также наименьшее количество прокрашенных участков. Эти характеристики способствуют долговечности, прочности и эстетичности реставрации из композита. Полировочные диски могут использоваться в качестве системы для финишной обработки, однако только их использование недостаточно для достижения качественной реставрации, поскольку при обработке данной системой присутствует исчерченность поверхности. Головка Enhance, как и шлифовальные диски, не дает должного результата, и поэтому данная полировочная система требует использование дополнительных инструментов финишной обработки для достижения ровной поверхности без дефектов, которая будет препятствовать адгезии микроорганизмов к реставрации, и удовлетворение эстетических характеристик.

Список литературы

- Винник А.В. 2022. Роль микроорганизмов в развитии хронического гингивита. Астраханский медицинский журнал. 17(4): 8–15. doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.8.15.
- Глебова Д.А., Николаев А.И. 2020. Лабораторное исследование полируемости стоматологических композитных реставрационных материалов. Смоленский медицинский альманах. 3: 64–66.
- Дмитракова Н.Р., Тарасова Ю.Г., Масленникова Г.А. 2020. Выбор полировочной системы для финишной обработки микрогибридных и наноуполненных композитов. Актуальные вопросы стоматологии. 138–143.
- Дю А.П., Кутлакаев Р.С., Оганян С.С., Борисов В.В. 2019. Финишная обработка композитных реставраций. Актуальные вопросы стоматологии. 35–36.
- Ковалевский А.М., Воробьева Ю.Б., Малышева Д.Д. 2021. Реставрация зубов на основе концепции «предварительного полирования дентинного слоя композита». Пульс. 6(23): 43–50. doi: 10.26787-nydha-2686-6838-2021-23-6-43-50
- Лямин А.В., Винник А.В., Постников М.А., Винник С.В., Попов Н.В., Алексеев Д.В. 2024. Стоматологический и микробиологический статус пациентов с простым маргинальным гингивитом, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Инфекция и иммунитет. 14(2): 306–312. doi: 10.15789/2220-7619-DAM-17588
- Малышева Д.Д., Воробьева Ю.Б., Ковалевский А.М. 2022. Финишная обработка композиционных реставраций зубов. Сравнительная характеристика полировочных систем. Пульс. 24(4) doi: 10.26787-nydha-2686-6838-2022-24-4-28-32.
- Овчаренко Е.С., Северина Т.В., Мелехов С.В. 2018. Микробиологический и экспериментальный анализ поверхности композитной реставрации после обработки различными полировочными системами у больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Медицинский алфавит. 4(34): 27–30.
- Северина Т.В., Овчаренко Е.С. 2018. Особенности роста зубной биопленки в зависимости от качества окончательной обработки поверхности композитной реставрации. Пародонтология. 24(4): 48–54. doi: 10.25636/PMR.1.2018.4.9

- Северина Т.В., Овчаренко Е.С. 2016. Сравнительный анализ применения полировочных систем для достижения эффекта «сухого блеска» готовой реставрации из светоотверждаемого композитного материала. *Клиническая стоматология*. 3(79): 16–20.
- Токмакова С.И., Луницына Ю.В., Бондаренко О.В., Мокренко Е.В., Рекель О.В. 2021. Лабораторная оценка поверхности наноуплотненного композита, обработанного различными современными полировочными системами. *Клиническая стоматология*. 24(2): 16–22. doi: 10.37988/1811-153X_2021_2_16
- Успенская О.А., Спиридонова С.А., Левунина К.С. 2023. Влияние абразивности полировочной системы на качество композитной реставрации. Салеев Р.А. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казанский государственный медицинский университет (Казань). 777–781.
- Успенская О.А., Никуличева Л.Я., Шевченко Е.А., Ключкова В.Е. 2024. Оценка эффективности полировочных паст, применяемых при отбеливании зубов. *Эндодонтия Today*. 22(1): 86–92 doi: 10.36377/ET-0002
- Amaya-Pajares S.P., Koi K., Watanabe H., da Costa J.B., Ferracane J.L. 2022. Development and Maintenance of Surface Gloss of Dental Composites after Polishing and Brushing: Review of the Literature. *J. Esthet. Restor. Dent.* 34(1): 15–41. doi: 10.1111/jerd.12875.
- Khan A., Hodson N., Altaie A. 2024. Polishing Systems for Modern Aesthetic Dental Materials: A Narrative Review. *Br. Dent. J.* 237(8): 607–613. doi: 10.1038/s41415-024-7963-x.
- Kobayashi M., Koi K., Wiskoski S., Watanabe H., Lewis S., Ferracane J.L. 2023. Isolated Effect of Filler Particle Size on Surface Properties of Experimental Resin Composites before and after Toothbrush Abrasion. *J. Esthet. Restor. Dent.* 35(8): 1286–1292. doi: 10.1111/jerd.13105.
- Lassila L., Säilynoja E., Prinssi R., Vallittu P.K., Garoushi S. 2020. The Effect of Polishing Protocol on Surface Gloss of Different Restorative Resin Composites. *Biomater. Investig. Dent.* 7(1): 1–8. doi: 10.1080/26415275.2019.1708201
- Shalini Devlukia, Lucy Hammond, Khalid Malik. 2023 Is Surface Roughness of Direct Resin Composite Restorations Material And Polisher-Dependent? A Systematic Review. *J. Esthet. Restor. Dent.* 35(6): 947–967. doi: 10.1111/jerd.13102
- Wheeler J., Deb S., Millar B.J. 2020. Evaluation of the Effects of Polishing Systems on Surface Roughness and Morphology of Dental Composite Resin. *Br. Dent. J.* 228(7): 527–532. doi: 10.1038/s41415-020-1370-8
- Yu P., Yang S.M., Xu Y.X., Wang X.Y. 2022. Surface Roughness and Gloss Alteration of Polished Resin Composites with Various Filler Types after Simulated Toothbrush Abrasion. *J. Dent. Sci.* 18(3): 1016–1022. doi: 10.1016/j.jds.2022.12.004

References

- Vinnik A.V. 2022. The Role of Microorganisms in the Development of Chronic Gingivitis. *Astrakhan Medical Journal*. 17(4): 8–15 (in Russian). doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.8.15.
- Glebova D.A., Nikolaev A.I. 2020. Laboratory Study of the Polishability of Dental Composite Restorative Materials. *Smolensk Medical Almanac*. 3: 64–66 (in Russian).
- Dmitrakova N.R., Tarasova Ju.G., Maslennikova G.A. 2020. Selecting a Polishing System for Finishing Microhybrid and Nanofilled Composites. *Actual Problems in Dentistry*. 138–143 (in Russian).
- Dju A.P., Kutlakaev R.S., Oganjan S.S., Borisov V.V. 2019. Finishing of Composite Restorations. *Actual Problems in Dentistry*. 35–36 (in Russian).
- Kovalevsky A.M., Vorobieva Yu.B., Malysheva D.D. 2021. Restoration of Teeth Based on the Concept of «Pre-Polishing of the Composite Dentin Layer. *Pulse*. 24(4) (in Russian). doi: 10.26787-nydha-2686-6838-2022-24-4-28-32.
- Lyamin A.V., Vinnik A.V., Postnikov M.A., Vinnik S.V., Popov N.V., Alekseev D.V. 2024. Dental and Microbiological Status of COVID-19 Convalescent Patients with Simple Marginal Gingivitis. *Russian Journal of Infection and Immunity* 14(2): 306–312 (in Russian). doi: 10.15789/2220-7619-DAM-17588
- Malysheva D.D., Vorobieva Yu.B., Kovalevsky A.M. 2022. Finishing of Composite Restorations of Teeth. Comparative Characteristics of Polishing Systems. *Pulse*. 24(4): 28–32 (in Russian). doi: 10.26787-nydha-2686-6838-2022-24-4-28-32



- Ovcharenko E.S., Severina T.V., Melekhov S.V. 2018. Microbiological and Experimental Analysis of the Surface of a Composite Restoration after Treatment with Various Polishing Systems in Patients with Inflammatory Periodontal Diseases. *Medical Alphabet*. 4(34): 27–30 (in Russian).
- Severina T.V., Ovcharenko E.S. 2018. Features of Dental Biofilm Growth Depending on the Quality of the Final Surface Processing of Composite Restoration. *Periodontology*. 24(4): 48–54 (in Russian). doi: 10.25636/PMP.1.2018.4.9
- Severina T.V., Ovcharenko E.S. 2016. Comparative Analysis of the Use of Polishing Systems to Achieve the Effect of «Dry Light» of the Finished Restoration from a Light Curing Composite Material. *Clinical Dentistry*. 3(79): 16–20 (in Russian).
- Tokmakova S.I., Lunitsyna Yu.V., Bondarenko O.V., Mokrenko E.V., Rekel O.V. 2021. Laboratory Evaluation of the Surface of a Nanofilled Composite Treated with Various Modern Polishing Systems. *Clinical Dentistry*. 24(2): 16–22 (in Russian). doi: 10.37988/1811-153X_2021_2_16
- Uspenskaya O.A., Spiridonova S.A.1, Levunina K.S. 2023. The Influence of the Abrasiveness of the Polishing System on the Quality of Composite Restoration. Saleev R.A. Collection of Scientific Papers Dedicated to the Founder of the Department of Orthopedic Dentistry of KSMU, Professor Isaac Mikhailovich Oxman. Kazan State Medical University (Kazan). 777–781 (in Russian).
- Uspenskaya O.A., Nikulicheva L.Ya., Shevchenko E.A., Klochkova V.E. 2024. Evaluation of the Effectiveness of Polishing Pastes Used in Teeth Whitening. *Endodontics Today*. 22(1): 86–92 (in Russian). doi: 10.36377/ET-0002
- Amaya-Pajares S.P., Koi K., Watanabe H., da Costa J.B., Ferracane J.L. 2022. Development and Maintenance of Surface Gloss of Dental Composites after Polishing and Brushing: Review of the Literature. *J. Esthet. Restor. Dent*. 34(1): 15–41. doi: 10.1111/jerd.12875.
- Khan A., Hodson N., Altaie A. 2024. Polishing Systems for Modern Aesthetic Dental Materials: A Narrative Review. *Br. Dent. J.* 237(8): 607–613. doi: 10.1038/s41415-024-7963-x.
- Kobayashi M., Koi K., Wiskoski S., Watanabe H., Lewis S., Ferracane J.L. 2023. Isolated Effect of Filler Particle Size on Surface Properties of Experimental Resin Composites before and after Toothbrush Abrasion. *J. Esthet. Restor. Dent*. 35(8): 1286–1292. doi: 10.1111/jerd.13105.
- Lassila L., Säilynoja E., Prinssi R., Vallittu P.K., Garoushi S. 2020. The Effect of Polishing Protocol on Surface Gloss of Different Restorative Resin Composites. *Biomater. Investig. Dent*. 7(1): 1–8. doi: 10.1080/26415275.2019.1708201
- Shalini Devlukia, Lucy Hammond, Khalid Malik. 2023 Is Surface Roughness of Direct Resin Composite Restorations Material And Polisher-Dependent? A Systematic Review. *J. Esthet. Restor. Dent*. 35(6): 947–967. doi: 10.1111/jerd.13102
- Wheeler J., Deb S., Millar B.J. 2020. Evaluation of the Effects of Polishing Systems on Surface Roughness and Morphology of Dental Composite Resin. *Br. Dent. J.* 228(7): 527–532. doi: 10.1038/s41415-020-1370-8
- Yu P., Yang S.M., Xu Y.X., Wang X.Y. 2022. Surface Roughness and Gloss Alteration of Polished Resin Composites with Various Filler Types after Simulated Toothbrush Abrasion. *J. Dent. Sci.* 18(3): 1016–1022. doi: 10.1016/j.jds.2022.12.004

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 03.01.2025

Received January 03, 2025

Поступила после рецензирования 24.01.2025

Revised January 24, 2025

Принята к публикации 10.02.2025


Accepted February 10, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS


Винник Анастасия Вячеславовна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

Anastasiya V. Vinnik, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

 [ORCID:0000-0002-0334-8593](https://orcid.org/0000-0002-0334-8593)



Попов Николай Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, директор института стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID:0000-0003-4454-984X](https://orcid.org/0000-0003-4454-984X)

Nikolay V. Popov, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Director of the Institute of Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

Винник Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора института стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7686-9891](https://orcid.org/0000-0002-7686-9891)

Sergey V. Vinnik, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Deputy Director of the Institute of Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

Пайгина Валентина Вадимовна, студентка 2 курса института стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0009-0004-2643-0241](https://orcid.org/0009-0004-2643-0241)

Valentina V. Paygina, 2nd-year Student, Dental Institute, Samara State Medical University, Samara, Russia



УДК 616.314-76

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-88-96

Эпидемиологическая статья

Изменение восприятия эстетики улыбки студентами немедицинских специальностей

Беленова И.А. ¹ , Али М. ² , Копытов А.А. ² 

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

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85

E-mail: kopytov@bsuedu.ru

Аннотация. Восприятие компонентов улыбки и её эстетики в целом обусловлены анатомическими особенностями и нормами, сформировавшимися в конкретных этнических сообществах. Цель исследования – установить влияние получения высшего образования на восприятие диастемы как фактора, определяющего эстетику улыбки. Материалы и методы. Путём анкетирования установлены особенности восприятия улыбки и диастемы студентами первого и пятого курса, получающими высшее образование. В анкетировании приняло участие 94 студента, приехавших на обучение из стран Африки, и такое же количество студентов, проживающих в РФ. Результаты исследования. 12,8 % студентов первого курса и 6,4 % студентов пятого курса, приехавших на обучение из стран Африки, считают десневую улыбку достаточно привлекательной. Студенты, проживающие в РФ, считают её не эстетичной. Привлекательность диастемы наибольшая среди студентов-африканцев, обучающихся на первом курсе, её привлекательность достоверно ниже среди студентов-африканцев, обучающихся на пятом курсе. Динамику восприятия эстетики улыбки следует рассматривать как кросс-культурное влияние, возможное в процессе получения высшего образования студентами, приехавшими в РФ из стран Африки.

Ключевые слова: эстетика улыбки, диастема, высшее образование

Для цитирования: Беленова И.А., Али М., Копытов А.А. 2025. Изменение восприятия эстетики улыбки студентами немедицинских специальностей. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 88–96. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-88-96

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Changing the Perception of Smile Aesthetics by Non-Medical Students

Irina A. Belenova ¹ , Muhammad Ali ² , Alexander A. Kopytov ² 

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

² Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

E-mail: kopytov@bsuedu.ru

Abstract. The perception of the components of a smile and its aesthetics in general is determined by anatomical features and the norms formed in specific ethnic communities. The purpose of the study is to establish the influence of higher education on the perception of diastema as a factor determining the aesthetics of a smile. Materials and methods. The survey revealed the peculiarities of smile and diastema perception by first- and fifth-year university students. The survey included 94 African students studying in Russia and the same number of students living in the Russian Federation. The results of the study. Among the students from

Africa, 12.8% of those in their first-year and 6.4% of fifth-year students consider a gingival smile quite attractive. The Russian students participating in the survey do not consider it aesthetically pleasing. The attractiveness of the diastema is greatest among first-year African students, being significantly lower among the fifth-year ones. The smile aesthetics perception dynamics should be considered as a cross-cultural influence that may take place while African students are receiving higher education in Russia.

Keywords: aesthetics of a smile, diastema, higher education

For citation: Belenova I.A., Ali M., Kopytov A.A. 2025. Changing the Perception of Smile Aesthetics by Non-Medical Students. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 88–96 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-88-96

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Улыбка – одно из повседневных выражений лица, определяющееся фоновым настроением и социальной средой. Люди часто воспринимают улыбку иначе, чем другие выражения лица, при этом подлинные, спонтанные улыбки воспринимаются как каналы эффективного общения, счастья и дружелюбия. Улыбка, соответствующая эстетическим «нормам», важна для благополучия человека и тех, с кем он взаимодействует. Желание «улучшить» эстетику улыбки часто является причиной обращения людей к специалистам стоматологического профиля. Несмотря на субъективизм эстетического восприятия лица в целом, стоматологи хорошо понимают, как повысить эстетическое восприятие улыбки. Профессиональная оценка восприятия улыбки основана на визуальном анализе постановочных фотографий и видео, а также на сборе информации об улыбках с помощью анкет. Прогресс компьютерных технологий позволяет применять искусственный интеллект и автоматизированные системы, способные анализировать улыбки с помощью захвата движения, компьютерного зрения, компьютерной графики [Mohammed et al., 2024].

В последние годы влияние социальных сетей изменило восприятие эстетики улыбки. Это требует, чтобы стоматологи, решающие косметические проблемы, понимали динамику восприятия эстетики улыбки населением. Среди разных групп населения диагностируются отличия восприятия эстетики улыбки, и эти отличия являются составляющими качества жизни представителей той или иной группы [Najarzadegan, Eslamipour, 2024].

Схематизируя проблему оценки эстетики «идеальной» улыбки, можно сказать, что она определяется гармоничным сочетанием топографической анатомии губ и дёсен, а также цвета и формы фронтальной группы зубов [Sadr-Eshkevari et al., 2022; Manikandan et al., 2024; Rambole et al., 2024]. При этом ятрогенное изменение указанных компонентов следует проводить с учётом возможной травматизации пародонта зубов, в том числе не относящихся к фронтальной группе [Копытов, Леонтьев, 2022].

Искусственный интеллект появился как диагностическая технология, и его потенциал привлекает значительное внимание специалистов в области ортодонтии и ортопедической стоматологии. Применение искусственного интеллекта возможно при оценке исходного состояния улыбки, анализе визуализаций, планировании лечения, ведении пациентов и персонализированном уходе [Dhorte, Bagde, 2023].

Траектории развития/применения искусственного интеллекта различны в различных областях медицины. В онкологической практике искусственный интеллект, основываясь на научно обоснованных принципах «здоровье – болезнь», упрощает работу врачей, повышая эффективность лечения [Klarenbeck et al., 2020]. В области эстетической стоматологии ситуация не такая однозначная. Принимая во внимание факторы анатомии губ, форму и расположение зубов, искусственный интеллект может создавать виртуальные модели потенциальных результатов лечения [Ahmed et al., 2021]. Однако результаты лечения, рекомендуемые искусствен-



ным интеллектом, могут не совпадать с индивидуальными умозаключениями человека, понятия которого об эстетике основаны на культурно-эстетических ценностях, сложившихся в стране проживания, и отличаются от установившихся в европейских странах.

Таким образом, обучение искусственного интеллекта способности рекомендовать или отказываться в медицинском решении проблем эстетической стоматологии – сложная задача, заключающаяся в необходимости создания вариативного понятия «эстетика улыбки» до уровня, понятного машинному языку. В этом аспекте оптимизация наборов данных представляет собой отдельную задачу, необходимую для прогнозирования желаний людей и обеспечения искомого удовлетворения после лечения [Adadi, Berrada, 2020; Saraswat et al., 2022].

Kovacic I. с соавторами, проводя литературный обзор, детализирующий понятие стоматологической эстетики, выяснили, что восприятие эстетики улыбки как некой нормы отличается не только при проведении сравнения в выборках «обычных людей» и врачей стоматологов, но также и при проведении сравнения между группами стоматологов различной специализации [Kovacic et al., 2024].

Одним из параметров, определяющих эстетику улыбки, является непрерывность зубной дуги. Наиболее заметным фактором, фрагментирующим зубную дугу, является диастема. Промежуток между передними резцами выявлен у 36 % людей с чёрным цветом кожи и считается признаком красоты [Umana, Omogbai, 2015; Newman-Narti et al., 2016; Mabiaku, Ibawoh, 2017]. У представителей европейской цивилизации диастема определяется только в 3,5 % случаев и, согласно устоявшимся взглядам, требует закрытия терапевтическим, ортопедическим или ортодонтическим способом [Lavelle, 1970].

Цель исследования – установить влияние получения высшего образования на восприятие диастемы как фактора, определяющего эстетику улыбки.

Материалы и методы

Для достижения цели исследования сформированы группы студентов-первокурсников и студентов-выпускников, обучающихся в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет» и в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Первокурсникам, согласившимся на участие в исследовании, приехавшим на обучение из стран Африки, передана 71 анкета. Из них корректно заполненных возвращено 47 (66,2 %) анкет, что и определило число анкетированных в других подгруппах. Студентам медицинских специальностей участвовать в исследовании не предлагалось. Приехавших на обучение из стран Африки первокурсников (n = 47) объединили в подгруппу 1А, выпускников (n = 47) – в подгруппу 1В. Таким же образом из студентов, родившихся и проживающих на территории РФ, сформирована 2 группа, включающая подгруппы 2А и 2В. При ответе на вопросы анкеты студентам предлагалось численно оценить интенсивность мнения (5 – да, 4 – скорее да, 3 – есть сомнение, 2 – скорее нет, 1 – нет). Возраст первокурсников ограничивается 17–19 годами, пятикурсников – 21–23 годами. Количество анкетированных юношей и девушек представлено в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Половая характеристика выборки (n = 188)
Gender characteristics of the sample (n = 188)

Студенты с эстетическим восприятием, сформированным в странах Африки (n = 94)				Студенты с эстетическим восприятием, сформированным на территории РФ (n = 94)			
1А		1В		2А		2В	
Юношей, %	Девушек, %	Юношей, %	Девушек, %	Юношей, %	Девушек, %	Юношей, %	Девушек, %
51,1	48,9	46,8	53,1	51,1	48,9 22	51,1	48,9 22

Во вводной части анкеты мы акцентировали внимание на том, что в различных частях мира существует порой диаметрально противоположные понимания о красоте, эстетике, морали. Приводился постулат о том, что обучение искусственного интеллекта необходимо проводить не на основании стандартов, установленных европейским обществом, определившим критерии идеальной улыбки, а на основании множества взглядов, характерных для мирового сообщества, считающих европейскую культуру для себя чуждой. Для обеспечения возможности более полного понимания сути вопросов в каждый из них включалась формулировка нормы, характеризующей привлекательную улыбку среди европейских стоматологов, и предложение указать норму, характеризующую привлекательную улыбку в стране, из которой приехал студент. Например, считается эстетической улыбка с обнажением десны менее 2,0 мм. Какое обнажение десны при улыбке считается эстетически приемлемым в стране, из которой Вы приехали?

Параметрический анализ восприятия диастемы как фактора, определяющего эстетику улыбки, проведён с применением t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Результаты и их обсуждение

В подгруппе 1А 95,7 % респондентов с интенсивностью $4,0 \pm 0,12$ определили улыбку как самый значимый компонент эстетики лица. В подгруппе 1В таких респондентов 93,6 % при интенсивности $3,2 \pm 0,19$. В подгруппе 2А и 2В с предложенным мнением согласились 66,0 % и 63,8 % студентов при интенсивности $3,6 \pm 0,2$ и $2,1 \pm 0,11$ соответственно.

О красоте глаза как наиболее значимом компоненте красоты лица в подгруппе 1А заявило 4,3 % респондента с интенсивностью $4,5 \pm 0,71$, в подгруппе 1В – 6,4 % опрошенных ($4,33 \pm 0,71$). В подгруппе 2А 34,0 % опрошенных с интенсивностью $3,51 \pm 0,21$ отметили значимость эстетики глаз наиболее важным компонентом эстетики лица, поскольку именно эстетика глаз является первичной, а возможность оценить эстетику улыбки появляется только после вступления в информационно-коммуникативное взаимодействие. В подгруппе 2В таких респондентов 41,2 %, расчётная интенсивность признака составила $2,91 \pm 0,17$ (таблица 2).

Таблица 2
Table 2

Значимость в эстетике лица улыбки и глаз
The importance of smiles and eyes in the aesthetics of the face

Компонент эстетики лица	Составляющие статистической оценки	Студенты с эстетическим восприятием, сформированным в странах Африки (n = 94)		Студенты с эстетическим восприятием, сформированным на территории РФ (n = 94)	
		1А	1В	2А	2В
Улыбка	%	95,7	93,6	66,0	63,8
	Интенсивность	$4,0 \pm 0,12$	$3,2 \pm 0,19$	$3,6 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,11$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 3,56; p = 0,000607 отличия достоверны		t : 6,57; p = 0,000000 отличия достоверны	
Глаза	%	4,3	6,4	34,0	41,2
	Интенсивность	$4,5 \pm 0,71$	$4,33 \pm 0,71$	$3,51 \pm 0,21$	$2,91 \pm 0,17$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 0,17; p = 0,881131 отличия не достоверны		t : 2,22; p = 0,034068 отличия достоверны	

В основном достоверное снижение интенсивности эстетики улыбки и глаз в совокупной эстетике лица свидетельствует о том, что среди пятикурсников понимание привлекательности человека сместилось от оценки анатомических особенностей людей к оценке их когнитивных, коммуникационных, возможно, профессиональных характеристик.



Обсуждая эстетику улыбки, респондентам предложили ответить на вопрос, какая из улыбок представляется наиболее привлекательной (таблица 3). В подгруппе 1А считают привлекательной публичную улыбку 25,5 %, в подгруппе 1В – 29,8 % студентов при интенсивности $3,91 \pm 0,17$ и $3,9 \pm 0,21$ соответственно. В подгруппе 2А признали такой вид улыбки наиболее привлекательной 40,4 % опрошенных при интенсивности $4,11 \pm 0,17$, в подгруппе 2В – 46,8 % при интенсивности $4,14 \pm 0,18$. Отдали предпочтение социальной улыбке 61,7 % студентов подгруппы 1А, с ними согласились 63,8 % студентов подгруппы 1В. Интенсивность показателя в подгруппах равна $4,32 \pm 0,19$ и $4,19 \pm 0,16$ соответственно. Выделили в качестве наиболее привлекательной социальную улыбку 59,6 % студентов подгруппы 2А при интенсивности показателя $4,14 \pm 0,15$ и 53,2 % студентов подгруппы 2В при интенсивности $3,97 \pm 0,14$. Сочли наиболее привлекательной десневую улыбку 12,8 % респондентов, включённых в подгруппу 1А, и 6,4 % респондентов подгруппы 1В при интенсивности $3,84 \pm 0,13$ и $4,0 \pm 0,0$ соответственно. Студенты, включённые в подгруппы 2А и 2В, десневую улыбку в качестве привлекательной не указывают.

Таблица 3
Table 3

Сравнительная оценка привлекательности улыбки на основании обнажения зубов и дёсен
Comparative assessment of the attractiveness of a smile based on the exposure of teeth and gums

Виды улыбок по L.R. Rubin (1974)	Составляющие статистической оценки	Студенты с эстетическим восприятием, сформированным в странах Африки (n = 94)		Студенты с эстетическим восприятием, сформированным на территории РФ (n = 94)	
		1А	1В	2А	2В
Публичная улыбка. Улыбка Моны Лизы с приподнятыми углами рта без визуализации зубов	%	25,5	29,8	40,4	46,8
	Интенсивность	$3,91 \pm 0,17$	$3,9 \pm 0,21$	$4,11 \pm 0,17$	$4,14 \pm 0,18$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 0,04; p = 0,970795 отличия не достоверны		t : 0,12; p = 0,904196 отличия не достоверны	
Социальная улыбка. Верхняя губа приподнята, оценке доступны зубы в/ч, без визуализации десны. Маскирует десневую улыбку	%	61,7	63,8	59,6	53,2
	Интенсивность	$4,32 \pm 0,19$	$4,19 \pm 0,16$	$4,14 \pm 0,15$	$3,97 \pm 0,14$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 0,52; p = 0,602789 отличия не достоверны		t : 0,83; p = 0,411308 отличия не достоверны	
Десневая, спонтанная, улыбка. Оценке доступны зубы и десна в/ч, и частично зубы н/ч	%	12,8	6,4	100	100
	Интенсивность	$3,84 \pm 0,13$	$4,0 \pm 0,0$	$1,28 \pm 0,07$	$1,26 \pm 0,08$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 1,23; p = 0,264465 отличия не достоверны		t : 0,19; p = 0,851183 отличия не достоверны	

Полученные результаты свидетельствуют о том, что локализация линии губ является значимым параметром, на основании которого можно установить различия восприятия эстетики улыбки между африканскими и российскими студентами. Публичная и социальная улыбки, признанные российскими студентами в качестве наиболее эстетичных, препятствуют оценке визуализации особенностей зубных дуг, наличия диастем, топографии зенитов зубов, колориметрических особенностей десны и т. п. Десневая улыбка, по мнению российских студентов, является неэстетичной. Напротив, максимальная обнажённость резцов (диастем) и десны, свойственная десневой улыбке, считается привлекательной 12,8 % – 6,4 % африканских студентов.

Восприятие диастемы как элемента, влияющего на эстетику улыбки, широко обсуждается в специальной литературе. Согласно современным данным, диастемы во фронтальном отделе

величиной менее 2,0 мм не нарушают эстетику улыбки, поскольку мало заметны непрофессионалам. Диастемы большего размера должны быть уменьшены или устранены. Приняв такую формулировку за исходную, анкетированным задан вопрос: «Исключая западные стандарты красоты, укажите, диастема какой ширины воспринимается Вами и Вашими родственниками как эстетически желаемая»? В подгруппе 1А высказали мнение о привлекательности неширокой диастемы 70,2 % респондентов, в подгруппе 1В количество респондентов, поддерживающих эту точку зрения, увеличилось до 76,6 % (таблица 4). При этом интенсивность утверждения в 1А подгруппе составила $4,00 \pm 0,15$, в подгруппе 1В интенсивность восприятия эстетики неширокой диастемы достоверно снизилось до $3,46 \pm 0,20$. В подгруппах 2А и 2В ни один из опрошенных не признал неширокую диастему фактором, повышающим эстетику лица. Треть 29,8 % студентов подгруппы 1А сочли широкую диастему привлекательной, интенсивность этого утверждения достигла $4,29 \pm 0,20$. В подгруппе 2В выявлен более сдержанный отклик ($3,55 \pm 0,26$), обусловивший достоверное снижение интенсивности признака. Выявленную динамику обеспечили 23,4 % студентов подгруппы. В подгруппах 2А и 2В отрицание привлекательности широкой диастемы сильнее, чем не широкой диастемы.

Таблица 4
Table 4

Сравнительная оценка влияния диастемы на привлекательность улыбки
Comparative assessment of the diastema effect on the attractiveness of a smile

Ширина диастемы	Составляющие статистической оценки	Студенты, с эстетическим восприятием сформированным в странах Африки (n = 94)		Студенты, с эстетическим восприятием сформированным на территории РФ (n = 94)	
		1А	1В	2А	2В
Неширокая, от 2,0 мм до 4,0 мм	%	70,2	76,6	100	100
	Интенсивность	$4,00 \pm 0,15$	$3,46 \pm 0,20$	$1,06 \pm 0,04$	$1,04 \pm 0,03$
	Достоверность отличий интенсивности	t : 2,16; p = 0,034409 отличия достоверны		t : 0,12; p = 0,904196 отличия не достоверны	
Широкая, более 4,0 мм	%	29,8	23,4	100	100
	Интенсивность	$4,29 \pm 0,20$	$3,55 \pm 0,26$	000	000
	Достоверность отличий интенсивности	t : 2,26; p = 0,034354 отличия достоверны		t : 0,83; p = 0,411308 отличия не достоверны	

Оценивая влияние диастемы на эстетику улыбки в подгруппах 1А и 1В выявлено, что среди пятикурсников, в сравнении с первокурсниками, с достоверно меньшей интенсивностью диастема считается эстетически желаемой, повышающей привлекательность улыбки. Этот факт следует рассматривать как фоновое, не преднамеренное кросс-культурное влияние проживания и обучения в границах РФ на понимание эстетики улыбки, сформированное в понимании студентов-африканцев, приехавших и проживающих в Российской Федерации.

Ограничение достоверности исследования. Учитывая многообразие народов, проживающих на территории Африки, и размеры выборочной совокупности, полученные результаты следует считать рамочными, подразумевающими дальнейшее исследование культурных взглядов на эстетику улыбки в целом и влияние диастемы на восприятие эстетики улыбки.

Выводы

Формирование алгоритмов искусственного интеллекта, направленных на решение проблем эстетической стоматологии, необходимо формировать с учётом этнокультурных особенностей понимания людьми эстетики улыбки.



Проживание и обучение в течение длительного времени влияет на восприятие иностранными студентами эстетики улыбки, приближая её к нормам, установившимся в стране проживания, обучения.

Список литературы

- Копытов А.А., Леонтьев В.К. 2022. Нарушение гидродинамики как этиологический фактор пародонтита и пародонтоза. Монография. Белгород: Издательский дом «Белгород». 130 с. EDN PXWYRW.
- Adadi A., Berrada M. 2020. Explicable AI for Healthcare: From the "Black Box" to Interpreted Models. *Embedded Systems and Artificial Intelligence: ESAI Materials*. Springer. 57. [Google Scholar]
- Ahmed N., Abbasi M.S., Zuberi F., Kamar V., Bin Halim M.S., Maksud A., Alam M.K. 2021. Artificial Intelligence Methods: Analysis, Application and Results in Dentistry – a Systematic Review. *BioMed. Res. Int.* P. 9751564. doi: 10.1155/2021/9751564.3. [doi] [Free PMC Journal Article] [PubMed] [Google Scholar]
- Dhopte A., Bagde H. 2023. Smart Smile: Revolutionizing Dentistry with Artificial Intelligence. *Cureus*. 15(6) P. e41227. doi:10.7759/cureus.41227
- Klarenbeck S.E., Vikenstra H.H.A., Sedelaar J.P.M., Futterer J.J., Prokop M., Tammers M. 2020. The Impact of Higher-Level Computerized Clinical Decision Support Systems on Cancer Care: A Systematic Review. *Cancers*. 12(4). P. 1032. doi: 10.3390/cancers12041032. PMID: 32331449; PMCID: PMC7226340.
- Kovacic I., Milos M., Kurkutovich M., Celebich A., Petrichevich N. 2024. The Influence of the Level of Education and Gender of Dental Students on the Perception of Dental Aesthetics. *BMC Oral Health*. 24(1). P. 398. doi: 10.1186/s12903-024-04115-x. PMID: 38549085; PMCID: PMC10976696.
- Lavelle C.L.B. 1970. Distribution of Diastemes in Various Human Population Samples. *Eur. J. Oral. Sci.* 78(1–4). P. 530–534. View from the Publisher Crossref View at Scopus Google Academy.
- Mabiaku Y.O., Iyawoh L.O. 2017. Prevalence and Perception of the Magnitude of Median Diastema by Students of the Institute of Health. Information Management at the University of Benin Teach Hospital. *J. Dent. Res.* 2(1). P. 33–36. Google Academy
- Manikandan M., Surya K.D., Ashish K.B., Subash C.R., Mitali M., Sunil K.R., Sushila S. 2024. Evaluation of Dentoalveolar Changes Following Maxillary Incisor Intrusion with One vs Two Anterior Miniscrews in Subjects with Gummy Smile: A Randomized Clinical Trial. *Angle Orthod.* 94(5). P. 522–531. doi: <https://doi.org/10.2319/121323-825.1>
- Mohammed H., Daniel B. K., Farella. M. 2024. Smile Analysis in Dentistry and Orthodontics – a Review. *Journal of the Royal Society of New Zealand*. 55(1). P. 192–205. <https://doi.org/10.1080/03036758.2024.2316226>
- Najarzadegan F., Eslamipour F. 2024. Laypersons' Perception of Smile Esthetics from Different Backgrounds. *Dent. Res. J. (Isfahan)*. 4. P. 21–30. PMID: 39188396; PMCID: PMC11346600.
- Newman-Narti M., Sakeifio J., Hewlett S., Amoa Narti S., Otu-Narti N. 2016. Prevalence, Etiology, Treatment, and Maintenance of Median Diastema in Orthodontic Patients in Ghana West. *Africa J. Orthod.* 5(1). P. 16–22. Google Academy
- Rambole O., Reche A., Paul P. 2024. Botox: Current and Emerging Trends for Dental. *Practitioners in Esthetic Dentistry*. 16(7): e64052. doi:10.7759/cureus.64052
- Sadr-Eshkevari P., Flint R.L., Alpert B. 2022. An Overview of Maxillofacial Approaches to Smile Design. *Dent Clin North Am.* 66(3). P. 343–360. doi: 10.1016/j.cden.2022.02.001. Epub 2022 May 31. PMID: 35738731.
- Saraswat D., Bhattacharya P., Verma A. and others. 2022. Explicable AI for Healthcare 5.0: Opportunities and Challenges. *IEEE Access*. 10. P. 84486–84517. [Google Scholar]
- Umana A., Omogbai B. 2015. Osagbemiro Prevalence of Artificially Created Maxillary Diastema and its Complications in a Sample Population of Nigeria. *Afr. Health. Sci.* 15(1). P. 26–232. Google Academy

References

- Kopytov A.A., Leont'ev V.K. 2022. Narushenie gidrodinamiki kak etiologicheskij faktor parodontita i parodontoza [Violation of Hydrodynamics as an Etiological Factor of Periodontitis and Periodontal Disease]. *Monografiya / Belgorod: Izdatel'skij dom «Belgorod»*. 130 p.
- Adadi A., Berrada M. 2020. Explicable AI for Healthcare: From the "Black Box" to Interpreted Models. *Embedded Systems and Artificial Intelligence: ESAI Materials*. Springer. 57. [Google Scholar]



- Ahmed N., Abbasi M.S., Zuberi F., Kamar V., Bin Halim M.S., Maksud A., Alam M.K. 2021. Artificial Intelligence Methods: Analysis, Application and Results in Dentistry – a Systematic Review. *BioMed. Res. Int.* P. 9751564. doi: 10.1155/2021/9751564.3. [doi] [Free PMC Journal Article] [PubMed] [Google Scholar]
- Dhopte A., Bagde H. 2023. Smart Smile: Revolutionizing Dentistry with Artificial Intelligence. *Cureus.* 15(6) P. e41227. doi:10.7759/cureus.41227
- Klarenbeck S.E., Vikenstrao H.H.A., Sedelaar J.P.M., Futterer J.J., Prokop M., Tammers M. 2020. The Impact of Higher-Level Computerized Clinical Decision Support Systems on Cancer Care: A Systematic Review. *Cancers.* 12(4). P. 1032. doi: 10.3390/cancers12041032. PMID: 32331449; PMCID: PMC7226340.
- Kovacic I., Milos M., Kurkutovich M., Celebich A., Petrichevich N. 2024. The Influence of the Level of Education and Gender of Dental Students on the Perception of Dental Aesthetics. *BMC Oral Health.* 24(1). P. 398. doi: 10.1186/s12903-024-04115-x. PMID: 38549085; PMCID: PMC10976696.
- Lavelle C.L.B. 1970. Distribution of Diastemes in Various Human Population Samples. *Eur. J. Oral. Sci.* 78(1–4). P. 530–534. View from the Publisher Crossref View at Scopus Google Academy.
- Mabiaku Y.O., Ibowoh L.O. 2017. Prevalence and Perception of the Magnitude of Median Diastema by Students of the Institute of Health. Information Management at the University of Benin Teach Hospital. *J. Dent. Res.* 2(1). P. 33–36. Google Academy
- Manikandan M., Surya K.D., Ashish K.B., Subash C.R., Mitali M., Sunil K.R., Sushila S. 2024. Evaluation of Dentoalveolar Changes Following Maxillary Incisor Intrusion with One vs Two Anterior Miniscrews in Subjects with Gummy Smile: A Randomized Clinical Trial. *Angle Orthod.* 94(5). P. 522–531. doi: https://doi.org/10.2319/121323-825.1
- Mohammed H., Daniel B. K., Farella. M. 2024. Smile Analysis in Dentistry and Orthodontics – a Review. *Journal of the Royal Society of New Zealand.* 55(1). P. 192–205. https://doi.org/10.1080/03036758.2024.2316226
- Najarzadegan F., Eslamipour F. 2024. Laypersons' Perception of Smile Esthetics from Different Backgrounds. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 4. P. 21–30. PMID: 39188396; PMCID: PMC11346600.
- Newman-Narti M., Sakeifio J., Hewlett S., Amoa Narti S., Otu-Narti N. 2016. Prevalence, Etiology, Treatment, and Maintenance of Median Diastema in Orthodontic Patients in Ghana West. Africa *J. Orthod.* 5(1). P. 16–22. Google Academy
- Rambole O., Reche A., Paul P. 2024. Botox: Current and Emerging Trends for Dental. Practitioners in Esthetic Dentistry. 16(7): e64052. doi:10.7759/cureus.64052
- Sadr-Eshkevari P., Flint R.L., Alpert B. 2022. An Overview of Maxillofacial Approaches to Smile Design. *Dent Clin North Am.* 66(3). P. 343–360. doi: 10.1016/j.cden.2022.02.001. Epub 2022 May 31. PMID: 35738731.
- Saraswat D., Bhattacharya P., Verma A. and others. 2022. Explicable AI for Healthcare 5.0: Opportunities and Challenges. *IEEE Access.* 10. P. 84486-84517. [Google Scholar]
- Umana A., Omogbai B. 2015. Osagbemiro Prevalence of Artificially Created Maxillary Diastema and its Complications in a Sample Population of Nigeria. *Afr. Health. Sci.* 15(1). P. 26–232. Google Academy

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 30.01.2025

Поступила после рецензирования 10.02.2025

Принята к публикации 12.02.2025

Received January 30, 2025


Revised February 10, 2025

Accepted February 12, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Беленова Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой подготовки 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 Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia



Али Мухаммад, аспирант кафедры стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0007-4529-0290](https://orcid.org/0009-0007-4529-0290)

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, кандидат социологических наук, профессор кафедры стоматологии общей практики медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1808-6506](https://orcid.org/0000-0002-1808-6506)

Muhammad Ali, Postgraduate Student Department of Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Alexander A. Kopytov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Candidate of Sciences in Sociology, Professor of the Department of Dentistry of General Practice, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia











ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 617.55-001.31

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-97-110

Оригинальное исследование

Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожной имплантации губчатых кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте *in vivo*

Липатов В.А.¹ , Лазаренко С.В.¹ , Иванов А.В.¹ , Кудрявцева Т.Н.² ,
Северин Д.А.¹ , Денисов А.А.¹ , Андреев П.Ю.¹ ,
Недосекин Р.А.¹ , Ванина А.С.² , Никулочкина В.А.¹ 

¹⁾ Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;

²⁾ Курский государственный университет,
Россия, 305000, Курск, ул. Радищева, 33

E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Аннотация. Цель исследования: оценить динамику концентрации гидроксипролина после подкожной имплантации локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vivo*. Исследования проводили на 210 крысах-самцах породы Wistar, разделенных на 7 групп (по 30 особей в каждой). Под ингаляционным наркозом лабораторным животным выполняли разрез кожи и подкожной жировой клетчатки по лопаточной линии, затем в рану вводили инструмент, формируя карман. В образовавшееся углубление имплантировали образцы согласно разделению на группы. Для оценки концентрации гидроксипролина в динамике животных выводили на 7-е, 14-е и 28-е сутки. После CO₂-индуцированной эвтаназии выделяли область перипротезной капсулы. После пробоподготовки биоматериала определяли концентрацию гидроксипролина усовершенствованным колориметрически методом. Статистическую значимость отличий определяли путем вычисления критерия Крускала – Уоллиса. Во всех экспериментальных группах выявлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией 4-гидрокси-L-пролина и сроками выведения. На 28-е сутки наибольшая концентрация гидроксипролина выявлена в экспериментальных группах № 5 (0,0285), 7 (0,0160), 3 (0,0110), а наименьшая – в группах № 4 (0,0058), 6 (0,0058), 2 (0,0078), 1 (0,0082). Данные показатели можно связать с высоким содержанием коллагена в имплантах, что провоцирует более выраженную местную реакцию макроорганизма. Подкожная имплантация комбинированных кровоостанавливающих губок на основе NaKMЦ и коллагена глубоководного кальмара статистически значимо ($p \leq 0,05$) провоцирует менее выраженную реакцию тканей по сравнению с группами контроля и сравнения.


Ключевые слова: местные кровоостанавливающие средства, реакция тканей, коллагеногенез, перипротезная капсула, гидроксипролин, колориметрический метод

Для цитирования: Липатов В.А., Лазаренко С.В., Иванов А.В., Кудрявцева Т.Н., Северин Д.А., Денисов А.А., Андреев П.Ю., Недосекин Р.А., Ванина А.С., Никулочкина В.А. 2025. Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожной имплантации губчатых кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте *in vivo*. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 97–110. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-97-110

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования



Comparative Study of Hydroxyproline Concentration in the Periprosthetic Capsule after Subcutaneous Implantation of Hemostatic Sponges in a Chronic in vivo Experiment

Viacheslav A. Lipatov ¹ , Sergey V. Lazarenko ¹ , Alexander V. Ivanov ¹ ,
Tatyana N. Kudryavtseva ² , Dmitry A. Severinov ¹ , Artyom A. Denisov ¹ ,
Pavel Yu. Andreev ¹ , Rostislav A. Nedosekin ¹ ,
Anastasia S. Vanina ² , Victoria A. Nikulochkina ¹ 

¹⁾ Kursk State Medical University,
3 K. Marx St., Kursk 305041, Russia;
²⁾ Kursk State University,
33 Radishchev St., Kursk 305000, Russia
E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Abstract. The aim of the study was to evaluate the dynamics of hydroxyproline concentration after subcutaneous implantation of local hemostatic agents in an in vivo experiment. The experiment was carried out on 210 male Wistar rats divided into seven groups (30 animals in each). Under inhalation anesthesia, an incision was made in the skin and subcutaneous fat of laboratory animals along the scapular line, then a tool was inserted into the wound, forming a pocket. Samples were implanted into the resulting depression according to the division into groups. To assess the dynamics of hydroxyproline concentrations, animals were taken out on the 7th, 14th and 28th days. After CO₂-induced euthanasia, the area of the periprosthetic capsule was isolated. After sample preparation of the biomaterial, the concentration of hydroxyproline was determined by chromatographic method. The statistical significance of differences was determined by calculating the Kruskal-Wallis test. In all experimental groups, a direct correlation was revealed between the concentration of 4-hydroxy-L-proline and the timing of elimination. On the 28th day, the highest concentration of hydroxyproline was detected in experimental groups No. 5 (0.0285), 7 (0.0160), 3 (0.0110), and the lowest in groups No. 4 (0.0058), 6 (0.0058), 2 (0.0078), 1 (0.0082). These indicators can be associated with the high collagen content in implants, which provokes a more pronounced local reaction of the macroorganism. Subcutaneous implantation of combined hemostatic sponges based on NaCMC and deep-sea squid collagen statistically significantly ($p \leq 0.05$) provoke a less pronounced tissue reaction compared with control and comparison groups.

Keywords: local hemostatic agents, tissue reaction, collagen genesis, periprosthetic capsule, hydroxyproline, colorimetric method

For citation: Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Ivanov A.V., Kudryavtseva T.N., Severinov D.A., Denisov A.A., Andreev P.Y., Nedosekin R.A., Vanina A.S., Nikulochkina V.A. 2025. Comparative Study of Hydroxyproline Concentration in the Periprosthetic Capsule after Subcutaneous Implantation of Hemostatic Sponges in a Chronic in vivo Experiment. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 97–110 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-97-110

Funding: The work was carried out without external sources of funding

Введение

В современных реалиях исследование коллагеногенеза считается наиболее перспективной и значимой проблемой практической медицины. В особенности важным и нерешенным на настоящем этапе вопросом современной хирургии является контроль динамики образования рубцовой ткани в послеоперационном периоде. Формирование рубцов связывают с избыточным разрастанием соединительной ткани [Ахрарова, Муратходжаева, 2019]. Процесс развивается в результате разрушения соединительнотканых волокон эластического типа, которые в дальнейшем замещаются грубоволокнистыми волокнами коллагена. Продукцию компонентов внеклеточного матрикса, к числу которых также относят и коллаген, осуществляют клетки-фибробласты. Структура биологически активных веществ, продуцируемых фибробластами, зависит от

микроокружения. Так, помимо непосредственного влияния клеток-фибробластов на структуру межклеточного вещества, они находятся в непосредственной зависимости от окружающих их клеток, в том числе и клеток, участвующих в воспалительном процессе. Таким образом, численность фибробластов, непосредственно находящихся в очаге воспаления, непрерывно возрастает. В области этого очага происходит и активация клеток [Симрок, Попова, 2020]. Помимо выше-названной взаимосвязи клеток фибробластического ряда с микроокружением, сами по себе данные клетки способны влиять на синтез белка благодаря имеющимся у них факторам роста. Фактор роста соединительной ткани (CTGF) и трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) являются стимулирующими субстанциями, оказывающими прямое влияние на пролиферацию фибробластов, а также обеспечивающими синтез фибробластами компонентов внеклеточного матрикса. Выделяют следующие виды патологических рубцов: гипертрофические и келоидные. Формирование гипертрофических рубцов происходит в результате избыточной продукции коллагена [Song et al., 2022]. Данный вид патологического рубца характеризуется плотной консистенцией, также несколько возвышается над уровнем нормальной ткани, при этом имеет четко очерченные границы и не сливается с окружающими здоровыми тканями. Гипертрофия рубцовой ткани объясняется рядом причин: наличие малодифференцированных фибробластов непосредственно в ткани рубца, высокая биосинтетическая активность зрелых фибробластов, которая может длительно поддерживаться на высоком уровне за счёт процессов неоангиогенеза. Келоидным рубцом принято считать опухолеподобное разрастание незрелой соединительной ткани, ключевым фактором в развитии которого является неконтролируемая пролиферация клеток фибробластического ряда. Келоидные рубцы отличаются от описанных ранее гипертрофических относительно быстрыми темпами роста, при котором часто наблюдаются парестезии, зуд в области формирующегося келоида, сопровождаемые субъективными болевыми ощущениями. Рубцы не имеют четко очерченных границ, распространяются на окружающие интактные ткани, в результате чего сформировавшийся рубец принимает каплевидную форму. Келоидный рубец не обладает способностью к инволюции [Шалагина и др., 2022]. Патологические келоидные рубцы формируются реже гипертрофических. Так, частота их возникновения варьирует в пределах 4,5–16 %. Келоиды формируются в основном у лиц, находящихся в возрастной группе от 10 до 30 лет, в наиболее подверженных действию травматического фактора областях, а именно: верхние части грудной клетки, спины и предплечий, мочки ушных раковин. Также отмечается зависимость между частотой формирования келоида и расой, так, наибольшая отмечается у темнокожих и азиатов. Избыточное рубцевание приводит к целому ряду тяжелых осложнений: контрактуры, ограничение подвижности конечностей, морфофункциональные изменения органов и тканей, спайкообразование (как результат, развитие спаечной кишечной непроходимости, трубно-перитонеального бесплодия, синдрома острой задержки мочи и т. д.) [Adugani et al., 2021]. Помимо прочего, является актуальной проблема разрастания соединительной ткани в области имплантации медицинских изделий в результате хирургического лечения (сетчатых эндопротезов, локальных кровоостанавливающих средств, полимерных матриц и др.).

Выраженность формирования рубцовой ткани зависит от множества причин: доказана возможность генетической связи через антигены лейкоцитов человека (HLA) B 14, B 21, Bw 16, Bw 35, DR 5 и DQw; эндокринопатии с характерным гормональным дисбалансом [Прохоров и др., 2021]. Избыточное рубцевание является результатом глубоких и обширных травм, длительных и вялотекущих воспалительных процессов в послеоперационном периоде. Среди местных факторов, предрасполагающих к данному процессу, являются тканевая гипоксия, нарушение межклеточных взаимодействий, что также характерно после оперативного вмешательства [Райляну, Подолинный, 2019]. В настоящее время, несмотря на достижения в вопросах изучения механизмов заживления ран и формирования рубцовой ткани на гистохимическом и молекулярном уровнях, остается актуальной проблема прогнозирования исхода патологических рубцов [Кулаков, Коган, 2019; Hernandez et al., 2021].



Основным маркером выраженности коллагеногенеза является содержание коллагена в тканях. Для исследования динамики реакции тканей макроорганизма на имплантацию того или иного средства (интенсивность течения формирования рубцовой ткани, темпы неоколлагеногенеза, выраженность воспалительного процесса) применяют методы определения концентрации 4-гидрокси-L-пролина в периимплантационной капсуле [Tanneberger et al., 2021; Hernandez et al., 2022]. Транс-4-гидрокси-L-пролин рассматривается как наиболее специфическая для коллагена, также обеспечивает синтез эластина. На основании вышеописанных фактов следует, что гидроксипролин может использоваться в качестве диагностического маркера в определении метаболизма костной ткани, а также развивающегося фиброза, так как гидроксипролин – главная аминокислота, обеспечивающая синтез компонентов соединительной ткани организма в ходе процесса ремоделирования [Животенко и др., 2019; Antmen et al., 2021]. Несмотря на тот факт, что доля данной аминокислоты в молекуле коллагена составляет менее 14 %, именно 4-гидрокси-L-пролин является маркером выраженности коллагеногенеза, с помощью которого можно оценить темпы формирования рубцовой ткани после оперативного вмешательства, верифицировать дисплазию соединительной ткани, что также является актуальным вопросом современной медицины [Zhuang et al., 2020].

Среди известных методов количественного определения содержания коллагена в биологических тканях и жидкостях используют различные методики аналитической химии, такие как спектрофотометрия, газовая хроматография, спектрофотометрические колориметрические методы измерения, обращенно-фазовая хроматография с предколоночной и постколоночной дериватизацией фенилизотиоцианатом, 2-меркаптоэтанолом, дансилхлоридом и другими дериватирующими агентами [Zhang et al., 2020]. Однако недостатком спектрофотометрических методов является сложность высокоточного определения содержания гидроксипролина в тканях [Бежин и др., 2019; Савинова и др., 2021]. Известные на сегодняшний день колориметрические методы являются недостаточно показательными, так как ввиду сложности выполнения пробоподготовки дают нестабильные результаты с большим разбросом чисел внутри группы одного исследуемого образца, что напрямую связано с большим содержанием примесей в аналитических пробах [Ерзунов и др., 2021; Липатов и др., 2021]. Для проведения анализа с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии необходимо использование дополнительного оборудования, а именно: защитные предколонки и дорогостоящие дериватирующие агенты, например, дансилхлорид.

Цель исследования. Оценить динамику концентрации гидроксипролина после подкожной имплантации локальных кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте *in vivo*.

Объекты и методы исследования

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ КГМУ Минздрава России выполняли оперативное вмешательство 210 крысам-самцам породы Wistar с массой 250 г. под контролем регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Сформировали 7 групп по 30 животных в каждой (таблица 1). В опытных группах в состав губки к раствору натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы добавлен раствор коллагена, полученный из глубоководного кальмара вида *Dosidicus Gigas*, семейства *Ommastrephinae* и предоставленный ООО «АС РС». Состав, а также процентное соотношение компонентов губки разработаны на кафедре химии Курского государственного университета («Губка кровоостанавливающая комбинированная», заявка на патент РФ № 2023123284 от 07.09.2023 г.).

Для обеспечения анестезиологического пособия использовался ингаляционный масочный наркоз: концентрация изофлурана во вдыхаемой газовой смеси – 2,5 %, поток воздуха – 0,8 л/мин. Применяли наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane (RWD Life Science, Китай).

Таблица 1

Table 1

Распределение лабораторных животных на группы исследования
Distribution of laboratory animals into study groups

Группа экспериментов	Характеристика средства	Производитель
1 группа (опыт)	Губка кровоостанавливающая комбинированная (85 % NaКМЦ, 15 % коллаген)	Совместная разработка Курского государственного университета и Курского государственного медицинского университета, Курск, Российская Федерация
2 группа (опыт)	Губка кровоостанавливающая комбинированная (75 % NaКМЦ, 25 % коллаген)	
3 группа (опыт)	Губка кровоостанавливающая комбинированная (50 % NaКМЦ, 50 % коллаген)	
4 группа (контроль)	Губка кровоостанавливающая на основе NaКМЦ	Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация
5 группа (контроль)	Губка коллагеновая гемостатическая	ООО «Зеленая Дубрава», Российская Федерация
6 группа (сравнение)	Surgicel Fibrillar, 7-слойный гемостатический материал на нетканой основе»	Johnson & Johnson (США)
7 группа (сравнение)	Пластина гемостатическая «Тахокомб»	Takeda (Австрия)

На всех этапах экспериментального исследования были соблюдены международные, а также отечественные нормы гуманного обращения с лабораторными животными, регламентированные следующими документами: ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными; Многосторонние консультации сторон, присоединившихся к Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в научных целях (ETS 123); Резолюция об образовании и обучении персонала, задействованного в работе с лабораторными животными, 3 декабря 1993.; Рекомендации по эвтаназии экспериментальных животных. Документ экспертной группы Европейской комиссии, 1997; Конвенция Совета Европы о защите животных во время международных перевозок (переработанная), ETS N 193.

Во время проведения оперативного вмешательства животное располагалось лежа на животе, с фиксацией конечностей непосредственно к операционному столу. Операционное поле обрабатывалось стандартно трехкратно, после чего производился продольный разрез кожи и подкожной клетчатки вдоль лопаточных линий справа и слева длиной 2 см. В сформированный раневой канал вводили зажим кровоостанавливающий типа «Москит», после чего формировали полость тупым методом и имплантировали в неё один из упомянутых ранее изучаемых образцов (рис. 1).

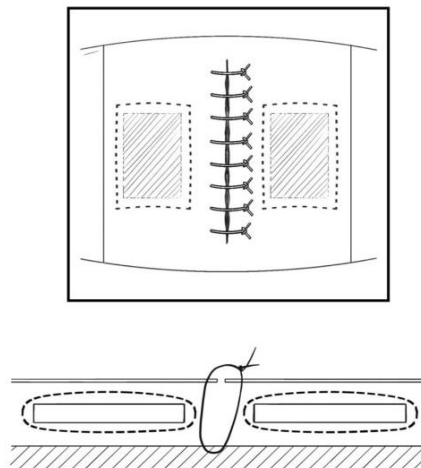


Рис. 1. Схема размещения имплантов в сформированном кармане

Fig. 1. Scheme of implant placement in the formed pocket



Выведение животных из эксперимента производили на 7, 14 и 28 сутки после осуществления хирургического вмешательства, после чего производили аутопсию участка ткани в области имплантации исследуемых образцов.

Первая стадия определения гидроксипролина в тканях заключается в подготовке образцов к проведению колориметрического анализа. Под пробоподготовкой понимается обезжиривание перипротезной капсулы с последующим высушиванием сублимационным способом. Перипротезную капсулу сублимировали с помощью сушилки SCIENTZ 30-F FREEZE DRYER (КНР) в течение 64 часов. Режим лиофилизации делится на 11 рабочих циклов. Каждый цикл в интервале с 1 по 10 имеет продолжительность в 5 часов. Лиофилизация начинается при температуре $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ и рабочем давлении 5Па. Каждый цикл (с 1 по 9) температура поднимается на $10\text{ }^{\circ}\text{C}$, давление не меняется. 10 цикл растянут во времени на 9 часов. На данном этапе проводится досушка материала при давлении 5Па.

После сушки аналитические образцы измельчались. Перипротезные капсулы обрабатывались жидким азотом повышенной чистоты (ГОСТ 9293-74, 1 сорт) и измельчались с помощью ножевой мельницы до однородной структуры. Далее аналитические образцы обезжиривались.

Процесс обезжиривания проводили хлорпроизводными метана, такими как хлороформ, хлористый метилен, и углеводородами, такими как гексан, циклогексан, октан. Для этого предварительно измельченные перипротезные капсулы помещались в стеклянные пробирки, добавляли обезжириватели из списка и ставили в термостат на 60 минут при нагреве. Температуру подбирали исходя из температур кипения соответствующего реагента, не доводя его до кипения. Наиболее оптимальным обезжиривающим реагентом был выбран гексан чистотой analytical reagent производства VWR Chemicalis (Франция). Затем аналитические образцы центрифугировали, жидкую фазу сливали, а образцы высушивали в вакуумном сушильном шкафу.

На втором этапе проводили щелочной гидролиз перипротезной капсулы. Щелочной гидролиз проводится растворами щелочи при длительном нагреве и температуре в интервале $90\text{--}95\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Точную навеску подготовленных проб взвешивали с помощью аналитических весов «AND» (Япония), непосредственно в пробирки Eppendorf приливали 10М раствор гидроксида натрия чистоты for analysis производства Thermo Fisher scientific (США). Пробирки помещали в термостат TBD-120 «Biosan» при температуре $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выдерживали в течение 15 часов. Далее после гидролиза пробы постепенно охлаждали до комнатной температуры и прибавляли 10М раствор соляной кислоты чистотой acirug производства компании CDH (Индия). Раствор соляной кислоты прибавляли с помощью стеклянной пипетки по каплям, не допуская вскипания раствора из-за выделяющегося тепла в процессе протекания реакции нейтрализации.

На третьем этапе анализа проводили очистку аналитических образцов от примесей.

Для удаления побочных продуктов реакции, которые могут оказать негативное влияние на оптическую плотность растворов, образцы подвергали высушиванию до постоянной массы.

После этого вносили в пробирки различные растворители: дихлорметан, производства компании CDH чистотой for HPLC, ацетон производства компании PanReac AppliChem чистотой for HPLC, ацетонитрил и тетрагидрофуран чистоты extra pure производства Neofoxh (Германия) метанол (осч, Компонент-Реактив), пиридин производства компании ALDOSА чистотой ХЧ, изопропанол в объеме 1 мл чистоты for HPLC, производства компании PanReac AppliChem (Испания) и ставили в термостат на 60 минут. Температуру подбирали исходя из температур кипения соответствующего реагента, не доводя его до кипения. Во всех пробах с различными растворителями наблюдали нерастворимый осадок органических примесей и неорганических солей.

Для полноценного разделения твердой и жидкой фаз твердую фазу осаждали центрифугированием в микроцентрифуге «Eppendorf 5452 Minispin» (Германия) в течение 0,5 часа и скорости 13 400 g. Если наблюдались взвешенные частицы в пробе или не до конца осевшая твердая фаза, этап повторяли, затем верхний слой-натант переносили в другую пробирку Eppendorf и упаривали досуха. После высушивания образцов до постоянной массы стеклянной

пипеткой на 1 мл 1 класса добавляли 600 мкл соответствующего растворителя, нагревали в течение 60 минут и снова центрифугировали в уже описанном ранее режиме. На этом этапе пробоподготовку образцов считали завершённой.

Четвертый этап включает в себя приготовление растворов для проведения анализа и проведение самого анализа.

Раствор реагента Эрлиха был приготовлен из точной навески диметиламинобензальдегид-пара, чистотой 99,2 % в растворе изопропанол: 37 % соляная кислота в соотношении 70:30.

Раствор Хлорамина Т был приготовлен из точной навески Хлорамина Т производства компании Neofoxx (Германия) и буферного раствора, состоящего из ацетата натрия производства компании Merck (Австрия) и чистотой for analysis, водного раствора уксусной кислоты, гидроксида натрия производства компании Thermo Fisher scientific (США) и чистотой for analysis и лимонной кислоты моногидрата производства компании Merck (Австрия) и чистотой for analysis. pH буферного раствора до значения 6,0 доводили с помощью раствора 10М соляной кислоты.

Далее приступали к проведению анализа.

Жидкую фазу-натант в верхнем слое отбирали дозатором и вносили её в ячейки планшета для иммунологических исследований в объеме 4, 6, 8 мкл. Для построения корреляционного графика отдельно в ячейки вносили стандартный образец транс-4-гидрокси-L-пролина Sigma Aldrich (США) в объеме 0, 2, 4, 6, 8 и 10 мкл и упаривали досуха при температуре 65 °С.

После высушивания наблюдали дефекты ячеек планшета, в которые вносились образцы с применением следующих растворителей: тетрагидрофуран, дихлорметан. Результаты анализа данных ячеек далее не учитывались.

После упаривания в ячейки с анализируемыми образцами вносили по 100 мкл раствора Хлорамина Т и оставляли на 20 минут при комнатной температуре.

Для дериватизации гидроксипролина к образцам добавляли по 100 мкл раствора реактива Эрлиха, накрывали крышкой от планшета, помещали в термостат и проводили реакцию при 65 °С в течение 45 минут при постоянном перемешивании на лабораторном шейкере. Цвет окраски анализируемых образцов изменялся в цветовой гамме от желтого до фиолетового цвета.

Оптическую плотность дериватизированных образцов измеряли при длине волны 540 нм на микропланшетном ридере «AMR-100» («Методика определения содержания гидроксипролина в различных тканях», заявка на патент РФ № 2024103617 от 13.02.2024 г.).

Наибольшую интенсивность окраски анализируемых растворов показали образцы с добавлением изопропилового спирта в качестве растворителя, что свидетельствует о большей экстракции 4-гидрокси-L-пролина, а значит, более корректных результатах.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с применением методик описательной и вариационной статистики при помощи программного продукта «Stactica 13.3 Pro» (Dell Software Company, Round Rock, Texas, США). Вычисляли медианные значения и 25, 75 процентиля. Учитывая большое количество групп исследования, было принято решение в качестве критерия определения уровня статистической значимости выбрать тест Крускала – Уоллиса. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали меньшим или равным 0,05 – допустимое для медико-биологических исследований значение.

Результаты и их обсуждение

В ходе анализа полученных данных было установлено, что на 7-е сутки после выполнения вмешательства наибольшая концентрация гидроксипролина содержится в перипротезных капсулах животных в группе № 7, тогда как наименьшее содержание данной аминокислоты определено в контрольной группе № 4 и опытной группе № 1. На 14-е сутки определяется тенденция к увеличению концентрации 4-гидрокси-L-пролина во всех группах исследования. На данном сроке наибольшая концентрация выявлена в группе № 6 (сравнение), а наименьшая отмечается в группе № 2 (опыт). На 28-е сутки в трех группах исследования (№ 1, № 4 и № 6) отмечается снижение концентрации данной аминокислоты. В остальных группах (№ 2, № 3, № 5 и № 7) наблюдается



увеличение концентрации 4-гидрокси-L-пролина. На указанном сроке наибольшее содержание определяется в группе № 5 (контроль), наименьшее – в группе № 4 (контроль) (таблица 2).

Таблица 2
Table 2

Динамика уровня гидроксипролина в тканях перипротезной капсулы, Ме [25; 75]
Dynamics of hydroxyproline level in the tissues of the periprosthetic capsule, Me [25; 75]

Группа	Концентрация 4-гидрокси-L-пролина, мкг / мл		
	7 сутки	14 сутки	28 сутки
Группа № 1 (опыт)	0,0044 [0,0027; 0,006]	0,0090 [0,0089; 0,0092]	0,0082 [0,0079; 0,0083]
Группа № 2 (опыт)	0,0051 [0,0049; 0,0053]	0,0058 [0,0052; 0,0059]	0,0078 [0,0071; 0,0082]
Группа № 3 (опыт)	0,0071 [0,0070; 0,0075]	0,0082 [0,0070; 0,0090]	0,0110 [0,0103; 0,0110]
Группа № 4 (контроль)	0,0051 [0,0040; 0,0068]	0,0110 [0,0104; 0,0114]	0,0058 [0,0055; 0,0064]
Группа № 5 (контроль)	0,0092 [0,0081; 0,0096]	0,0147 [0,0136; 0,0151]	0,0285 [0,0273; 0,0301]
Группа № 6 (сравнение)	0,0086 [0,0084; 0,0091]	0,0151 [0,0134; 0,0163]	0,0058 [0,0038; 0,0064]
Группа № 7 (сравнение)	0,0109 [0,0096; 0,0114]	0,0142 [0,0141; 0,0146]	0,0160 [0,0153; 0,0180]

При анализе концентрации гидроксипролина в тканях периимплантационных капсул на всех сроках эксперимента выявлены статистически значимые отличия между группами исследования, что говорит о различной степени реакции макроорганизма в ответ на внедрение инородных объектов. На 7-е сутки выведения лабораторных животных из эксперимента были обнаружены следующие статистически значимые отличия (таблица 3): между опытными группами № 1 и № 3 ($p = 0,0182$), № 1 и № 5 ($p < 0,0001$), № 1 и № 6 ($p = 0,0002$), № 1 и № 7, $p < 0,0001$. При сравнении на 7-е сутки опытной группы № 2 выявлены статистически значимые отличия с группами № 5 ($p < 0,0001$), № 6 ($p = 0,0009$) и № 7 ($p < 0,0001$). В группе № 3 на 7-е сутки выявлены отличия с группами № 5 ($p = 0,0105$), № 7 ($p = 0,0022$). При сравнении на аналогичном сроке выведения контрольной группы № 4 статистически значимые отличия выявлены с группой № 5 ($p < 0,0001$) и № 7 ($p < 0,0001$).

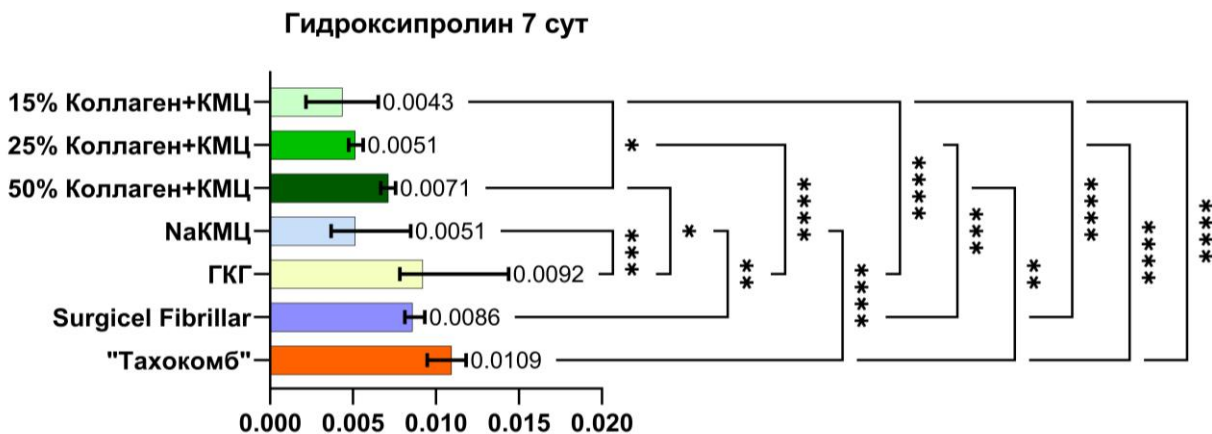


Рис. 2. Уровень статистической значимости концентрации гидроксипролина в исследуемых группах на 7-е сутки

Fig. 2. Level of statistical significance of hydroxyproline concentration in the study groups on day 7

На 14-е сутки после вмешательства также были выявлены статистически значимые отличия между группами исследования. Таким образом, значимость различий отмечается между группами № 1 и № 5 ($p < 0,0001$), № 1 и № 6 ($p = 0,0005$), № 1 и № 7 ($p = 0,003$), № 2 и № 4 ($p = 0,0016$), № 2 и № 5 ($p < 0,0001$), № 2 и № 6 ($p < 0,0001$), № 2 и № 7 ($p < 0,0001$). Также отличия были выявлены в группах № 3 и № 4 ($p = 0,0358$), № 3 и № 5 ($p < 0,0001$), № 3 и № 6 ($p < 0,0001$), № 3 и № 7 ($p = 0,0001$), а также между группами № 4 и № 5 ($p = 0,0076$), № 4 и № 6 ($p = 0,0236$).

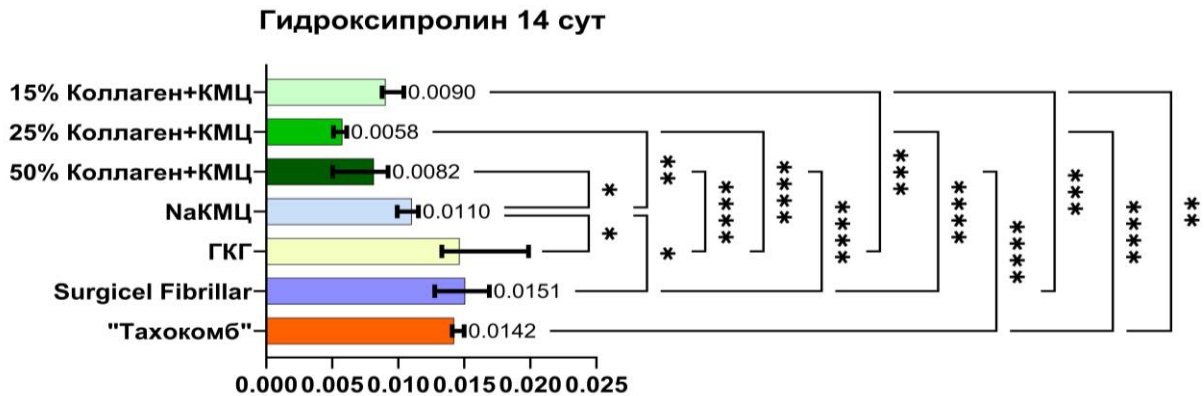


Рис. 3. Уровень статистической значимости концентрации гидроксипролина в исследуемых группах на 14-е сутки

Fig. 3. Level of statistical significance of hydroxyproline concentration in the study groups on day 14

На 28-е сутки после имплантации объектов исследования также прослеживались статистически значимые отличия между группами № 1 и № 4 ($p = 0,021$), № 1 и № 5 ($p = 0,0005$), № 1 и № 6 ($p = 0,0092$), № 1 и № 7 ($p = 0,0176$), № 2 и № 2 и № 5 ($p < 0,0001$), № 2 и № 6 ($p = 0,041$), № 2 и № 7 ($p = 0,0033$), № 3 и № 4 ($p = 0,0016$), № 3 и № 5 ($p = 0,0089$), № 3 и № 6 ($p = 0,0005$). При сравнении контрольных групп и групп сравнения выяснено, что значимые отличия определяются между группами № 4 и № 5 ($p < 0,0001$), № 4 и № 7 ($p < 0,0001$), № 5 и № 6 ($p < 0,0001$), а также между группами № 6 и № 7 ($p < 0,0001$).

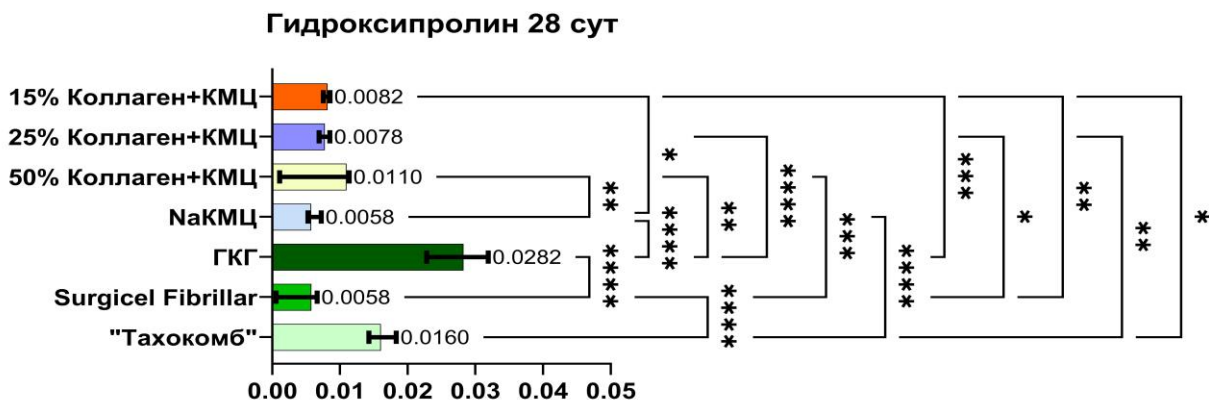


Рис. 4. Уровень статистической значимости концентрации гидроксипролина в исследуемых группах на 28-е сутки

Fig. 4. Level of statistical significance of hydroxyproline concentration in the study groups on day 28

Обсуждение

Во всех группах на различных сроках выявлен рост концентрации данной аминокислоты, что является закономерным, поскольку макроорганизм реагирует на внедрение имплантов выбросом иммунокомпетентных клеток, макрофагов, клеток инородных тел. Выраженность реакции может быть вариабельной в зависимости от состава изделия, подлежащего имплантации.



На 7-е сутки концентрация гидроксипролина возрастает в ряду 1 → 2 → 4 → 3 → 5 → 6 → 7. Среди исследуемых образцов на данном сроке наименьшую выраженность реакции тканей вызывает губка кровоостанавливающая комбинированная (85 % NaКМЦ, 15 % коллаген), противоположный эффект наблюдается при имплантации пластины кровоостанавливающей «Тахокомб». По мере увеличения срока выведения животных из эксперимента наблюдается следующая динамика: на 14-е сутки содержание гидроксипролина в перипротезной капсуле увеличивается в ряду 2 → 3 → 1 → 4 → 7 → 5 → 6. На основании полученных данных можно судить о возрастании концентрации аминокислоты на данном сроке, что говорит о продолжающейся реакции тканей макроорганизма на изучаемые импланты, что также является закономерным. Среди опытных групп наиболее хороший результат демонстрирует группа № 2, худший – опытная № 6. На 28-е сутки концентрация гидроксипролина возрастает в ряду 4 → 6 → 2 → 1 → 3 → 7 → 5. Данный результат связан с темпами биodeградации имплантов. Известно, что производные окисленных форм целлюлозы обладают относительно высокими темпами элиминации из организма, поэтому на крайних сроках эксперимента (28 суток) концентрация гидроксипролина невелика как по отношению к другим группам, так и относительно сроков. С другой стороны, наличие коллагена в небольшом процентном соотношении может играть позитивную роль в стабилизации средства относительно его физических и биологических свойств, а также позволить пролонгировать эффект, обеспечить профилактику спаечного процесса, выступая в качестве барьера между травмированными поверхностями органов серозных полостей организма.

Выводы

В завершение изложения материала можно сделать следующие выводы.

1. При подкожной имплантации опытных образцов комбинированных кровоостанавливающих губок на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы из коллагена, полученного из глубоководного кальмара вида *Dosidicus Gigas*, семейства *Ommasrephinae*, статистически значимо ($p \leq 0,05$) провоцируют менее выраженную реакцию тканей макроорганизма в ответ на имплантацию по сравнению с группами контроля и сравнения.

2. На 28-е сутки эксперимента концентрация гидроксипролина в перипротезных капсулах группы, где применялась губка кровоостанавливающая комбинированная (75 % NaКМЦ, 25 % коллаген) в 2,3 раза ниже, чем в группе «губка кровоостанавливающая коллагеновая», и в 2 раза ниже, чем в результате использования пластины кровоостанавливающей «Тахокомб». При этом с другими группами исследования статистически значимые отличия не выявлены.

3. Полученные данные позволяют судить о безопасности применения разработанных опытных образцов кровоостанавливающих губок ввиду относительно невыраженной реакции тканей на его имплантацию в организм.

Список литературы

- Ахрарова Ф.М., Муратходжаева А.В. 2019. Определение маркеров метаболизма соединительной ткани методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit) у детей с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани. Журнал Университетская медицина Урала. 2(17): 49–51.
- Бежин А.И., Липатов В.А., Григорьян А.Ю. 2019. Лечение инфицированных ран хитозан-коллагеновым комплексом с диоксидином и лидокаином в условиях эксперимента. Медицинский вестник Северного Кавказа. 14(1–2): 159–164. doi:10.14300/mnnc.2019.14005.
- Ерзунов К.А., Румянцев Е.В., Алексахина Е.Л. 2021. Разработка функционального покрытия для определения оксипролина в биологическом. Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности. 4(394): 133–138. doi: 10.47367/0021-3497_2021_4_133.
- Животенко А.П., Кошкарева З.В., Сороковиков В.А. 2019. Профилактика послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита: современное состояние вопроса. Журнал Хирургия позвоночника. 16(3): 74–81. doi: 10.14531/ss2019.3.74-81.

- Кулаков А.А., Коган Е.А., Николенко В.Н. 2019. Клинико-морфологическое и иммуногистохимическое исследование тканей при периимплантите и пародонтите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 14(4): 653–659. doi: 10.14300/mnnc.2019.14162.
- Липатов В.А., Северинов Д.А., Пучкова Е.Л. 2021. Опыт исследования различных свойств местных кровоостанавливающих средств. *Innova*. 1: 20–24. doi: 10.21626/innova/2021.1/03.
- Прохоров Д.В., Щербенёва А.А., Нгема М.В. 2021. Рубцы кожи: современные представления об этиопатогенезе, клинике и диагностике. *Крымский терапевтический журнал*. 2: 18–24.
- Райляну Р.И., Подолинный Г.И. 2019. Концепция наружных брюшных грыж как формы соединительнотканной дисплазии для поиска эффективных способов хирургического лечения. *Research'n Practical Medicine Journal*. 6(4): 138–150. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-14.
- Савинова Н.В., Данилова О.В., Переведенцева С.Е. 2021. Динамика метаболизма коллагена в тканях крыс с экспериментальным диабетом, протекающим на фоне хронического эмоционального стресса. *Молекулярная медицина*. 19(4): 52–58. doi: [10.29296/24999490-2021-04-09](https://doi.org/10.29296/24999490-2021-04-09).
- Симрок В.В., Попова И.А. 2020. Клинико-патогенетическое обоснование противоспаечной терапии при аппендикулярно-генитальном синдроме у женщин репродуктивного возраста. *РМЖ. Мать и дитя*. 3(4): 228–232. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-228-232.
- Шалагина Т.А., Корчашкина А.М., Емельянова Н.Ю. 2022. Особенности диагностики и лечения дисплазии соединительной ткани в клинической практике у больных хирургического и гинекологического профилей. *Modern Science*. 4(3): 146–149.
- Aduvani S., Bannimath G., Sastry P. 2021. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis-Significance of Hydroxyproline. *Biomedical and Biotechnology Research Journal*. 5(3): 245–247.
- Antmen E., Vrana N.E., Hasirci V. 2021 The Role of Biomaterials and Scaffolds in Immune Responses in Regenerative Medicine: Macrophage Phenotype Modulation by Biomaterial Properties and Scaffold Architectures. *Biomater Sci*. 9(24): 8090–8110. doi: 10.1039/d1bm00840d.
- Hernandez J.L., Park J., Yao S., Blakney A.K., Nguyen H.V., Katz B.H., Jensen J.T., Woodrow K.A. 2021. Effect of Tissue Microenvironment on Fibrous Capsule Formation to Biomaterial-Coated Implants. *Biomaterials*. 273: 120806. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120806.
- Hernandez J.L., Woodrow K.A. 2022. Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility. *Adv Healthc Mater*. 11(9): e2102087. doi: 10.1002/adhm.202102087.
- Song S., Fu Z., Guan R., Zhao J., Yang P., Li Y., Yin H., Lai Y., Gong G., Zhao S., Yu J., Peng X., He Y., Luo Y., Zhong N., Su J. 2022. Intracellular Hydroxyproline Imprinting Following Resolution of Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis. *Eur. Respir J*. 59(5): 2100864. doi: 10.1183/13993003.00864-2021.
- Tanneberger A.M., Al-Maawi S., Herrera-Vizcaíno C., Orłowska A., Kubesch A., Sader R., Kirkpatrick C.J., Ghanaati S. 2021. Multinucleated Giant Cells within the in vivo Implantation Bed of a Collagen-Based Biomaterial Determine its Degradation Pattern. *Clin. Oral. Investig.* 25(3): 859–873. doi: 10.1007/s00784-020-03373-7.
- Zhang Y., Chen Y., Zhao B., Gao J., Xia L., Xing F., Kong Y., Li Y., Zhang G. 2020. Detection of Type I and III Collagen in Porcine Acellular Matrix Using HPLC-MS. *Regen Biomater*. 7(6): 577–582. doi: 10.1093/rb/rbaa032.
- Zhuang Z., Zhang Y., Sun S., Li Q., Chen K., An C., Wang L., van den Beucken J.J.J.P., Wang H. 2020. Control of Matrix Stiffness Using Methacrylate-Gelatin Hydrogels for a Macrophage-Mediated Inflammatory Response. *ACS Biomater Sci Eng*. 6(5): 3091–3102. doi: 10.1021/acsbomaterials.0c00295.

References

- Ahrarova F.M., Murathodzhaeva A.V. 2019. Opredelenie markerov metabolizma soedinitel'noj tkani metodom immunofermentnogo analiza (ELISA Kit) u detej s kardial'nymi projavlenijami displazii soedinitel'noj tkani [Determination of Connective Tissue Metabolism Markers by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA Kit) in Children with Cardiac Manifestations of Connective Tissue Dysplasia]. *Zhurnal Universitetskaja medicina Urala*. 2(17): 49–51.
- Bezhin A.I., Lipatov V.A., Grigor'jan A.Ju. 2019. Lechenie inficirovannyh ran hitozan-kollagenovym kompleksom s dioksidinom i lidokainom v uslovijah jeksperimenta [Treatment of Infected Wounds with



- Chitosan-Collagen Complex with Dioxydine and Lidocaine under Experimental Conditions]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 14(1–2): 159–164. doi:10.14300/mnnc.2019.14005
- Erzunov K.A., Rumjancev E.V., Aleksahina E.L. 2021. Razrabotka funkcional'nogo pokrytija dlja opredelenija oksiprolina v biologicheskom [Development of Functional Coating for Determination of Oxyproline in Biological]. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Tehnologija tekstil'noj promyshlennosti*. 4(394): 133–138. doi: 10.47367/0021-3497_2021_4_133.
- Zhivotenko A.P., Koshkareva Z.V., Sorokovikov V.A. 2019. Profilaktika posleoperacionnogo rubcovospaehnogo jepidurita: sovremennoe sostojanie voprosa [Prevention of Postoperative Cicatricial Adhesion Epiduritis: Current Status]. *Zhurnal Hirurgija pozvonochnika*. 16(3): 74–81. doi:10.14531/ss2019.3.74-81.
- Kulakov A.A., Kogan E.A., Nikolenko V.N. 2019. Kliniko-morfologicheskoe i immunogistohimicheskoe issledovanie tkanej pri periimplantite i parodontite [Clinical, Morphological and Immunohistochemical Examination of Tissues in Periimplantitis and Periodontitis]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 14(4): 653–659. doi: 10.14300/mnnc.2019.14162.
- Lipatov V.A., Severinov D.A., Puchkova E.L. 2021. Opyt issledovaniya razlichnyh svojstv mestnyh krovoostanavlivajushhih sredstv [Experience in the Study of Various Properties of Local Hemostatic Agents]. *Innova*. 1: 20–24. doi: 10.21626/innova/2021.1/03.
- Prohorov D.V., Shherbenjova A.A., Ngema M.V. 2021. Rubcy kozhi: sovremennye predstavlenija ob jetiopatogeneze, klinike i diagnostike [Skin Scarring: Modern Ideas about Etiopathogenesis, Clinic and Diagnosis]. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. 2: 18–24.
- Rajljanu R.I., Podolinnyj G.I. 2019. Konceptija naruzhnyh brjushnyh gryzh kak formy soedinitel'notkannoju displazii dlja poiska jeffektivnyh sposobov hirurgicheskogo lechenija [The Concept of External Abdominal Hernias as a Form of Connective Tissue Dysplasia to Find Effective Methods of Surgical Treatment]. *Research'n Practical Medicine Journal*. 6(4): 138–150. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-14.
- Savinova N.V., Danilova O.V., Perevedenceva S.E. 2021. Dinamika metabolizma kollagena v tkanjah krysa s jeksperimental'nym diabetom, protekajushhim na fone hronicheskogo jemocional'nogo stressa [Dynamics of Collagen Metabolism in the Tissues of Rats with Experimental Diabetes Occurring Against the Background of Chronic Emotional Stress]. *Molekuljarnaja medicina*. 19(4): 52–58. doi: 10.29296/24999490-2021-04-09.
- Simrok V.V., Popova I.A. 2020. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie protivospaечноj terapii pri appendikuljarno-genital'nom sindrome u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [Clinical and Pathogenetic Rationale for Anti-Adhesion Therapy in Appendicular Genital Syndrome in Women of Reproductive Age]. *RMZh. Mat' i ditja*. 3(4): 228–232. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-228-232.
- Shalagina T.A., Korchashkina A.M., Emel'janova N.Ju. 2022. Osobennosti diagnostiki i lechenija displazii soedinitel'noj tkani v klinicheskoj praktike u bol'nyh hirurgicheskogo i ginekologicheskogo profilej [Peculiarities of Diagnosis and Treatment of Connective Tissue Dysplasia in Clinical Practice in Patients with Surgical and Gynecological Profiles]. *Modern Science*. 4(3): 146–149.
- Aduvani S., Bannimath G., Sastry P. 2021. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis-Significance of Hydroxyproline. *Biomedical and Biotechnology Research Journal*. 5(3): 245–247.
- Antmen E., Vrana N.E., Hasirci V. 2021 The Role of Biomaterials and Scaffolds in Immune Responses in Regenerative Medicine: Macrophage Phenotype Modulation by Biomaterial Properties and Scaffold Architectures. *Biomater Sci*. 9(24): 8090–8110. doi: 10.1039/d1bm00840d.
- Hernandez J.L., Park J., Yao S., Blakney A.K., Nguyen H.V., Katz B.H., Jensen J.T., Woodrow K.A. 2021. Effect of Tissue Microenvironment on Fibrous Capsule Formation to Biomaterial-Coated Implants. *Biomaterials*. 273: 120806. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120806.
- Hernandez J.L., Woodrow K.A. 2022. Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility. *Adv Healthc Mater*. 11(9): e2102087. doi: 10.1002/adhm.202102087.
- Song S., Fu.Z., Guan R., Zhao J., Yang P., Li Y., Yin H., Lai Y., Gong G., Zhao S., Yu J., Peng X., He Y., Luo Y., Zhong N., Su J. 2022. Intracellular Hydroxyproline Imprinting Following Resolution of Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis. *Eur. Respir J*. 59(5): 2100864. doi: 10.1183/13993003.00864-2021.
- Tanneberger A.M., Al-Maawi S., Herrera-Vizcaíno C., Orłowska A., Kubesch A., Sader R., Kirkpatrick C.J., Ghanaati S. 2021. Multinucleated Giant Cells within the in vivo Implantation Bed of a Collagen-Based

Biomaterial Determine its Degradation Pattern. Clin. Oral. Investig. 25(3): 859–873. doi: 10.1007/s00784-020-03373-7.

Zhang Y., Chen Y., Zhao B., Gao J., Xia L., Xing F., Kong Y., Li Y., Zhang G. 2020. Detection of Type I and III Collagen in Porcine Acellular Matrix Using HPLC-MS. Regen Biomater. 7(6): 577–582. doi: 10.1093/rb/rbaa032.

Zhuang Z., Zhang Y., Sun S., Li Q., Chen K., An C., Wang L., van den Beucken J.J.J.P., Wang H. 2020. Control of Matrix Stiffness Using Methacrylate-Gelatin Hydrogels for a Macrophage-Mediated Inflammatory Response. ACS Biomater Sci Eng. 6(5): 3091–3102. doi: 10.1021/acsbiomaterials.0c00295.

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 24.01.2025

Поступила после рецензирования 28.01.2025

Принята к публикации 10.02.2025

Received January 24, 2025

Revised January 28, 2025

Accepted February 10, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Липатов Вячеслав Александрович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0001-6121-7412](https://orcid.org/0000-0001-6121-7412)

Viacheslav A. Lipatov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Лазаренко Сергей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0002-7200-4508](https://orcid.org/0000-0002-7200-4508)

Sergey V. Lazarenko, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Urology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Иванов Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0002-2412-0475](https://orcid.org/0000-0002-2412-0475)

Alexander V. Ivanov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Кудрявцева Татьяна Николаевна, кандидат химических наук, доцент, руководитель НИЛ Органического синтеза, Курский государственный университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0003-1009-3004](https://orcid.org/0000-0003-1009-3004)

Tatyana N. Kudryavtseva, Candidate of Sciences in Chemistry, Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Organic Synthesis, Kursk State University, Kursk, Russia

Северинов Дмитрий Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и педиатрии института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0003-4460-1353](https://orcid.org/0000-0003-4460-1353)

Dmitry A. Severinov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Kursk, Russia



Денисов Артём Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5034-8580](https://orcid.org/0000-0001-5034-8580)

Андреев Павел Юрьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры биологической и химической технологии, Курский государственный университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2237-6450](https://orcid.org/0000-0002-2237-6450)

Недосекин Ростислав Александрович, инженер-исследователь испытательной лаборатории медицинских изделий НИИ Экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0009-0005-6567-4203](https://orcid.org/0009-0005-6567-4203)

Ванина Анастасия Сергеевна, ассистент кафедры химии, Курский государственный университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2862-067X](https://orcid.org/0000-0002-2862-067X)

Никулочкина Виктория Алексеевна, студент, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0009-0005-0102-9475](https://orcid.org/0009-0005-0102-9475)

Artyom A. Denisov, Assistant at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Pavel Yu. Andreev, Candidate of Sciences in Chemistry, Associate Professor, Department of Biological and Chemical Technology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Rostislav A. Nedosekin, Research Engineer at the Testing Laboratory of Medical Devices, Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Anastasia S. Vanina, Assistant at the Department of Chemistry, Kursk State University, Kursk, Russia

Victoria A. Nikulochkina, Student, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

УДК 616.441-089.87

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-111-120

Клинический случай

Сложности дифференциальной диагностики агрессивных форм рака щитовидной железы

Климашевич А.В. ¹ , Юдин М.Ю. ² , Серяков А.П. ² , Швед Н.В. ³

¹⁾ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;

²⁾ СМ-Клиника, Россия, 109548, г. Москва, Волгоградский проспект, 42/12;

³⁾ ООО «ЮНИМ», Россия, 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11, стр. 1А
E-mail: klimashevich78@mail.ru; doctor.judin@gamil.com; alseryakov@yandex.ru; shved@unim.su

Аннотация. Папиллярная карцинома является наиболее распространенным типом рака щитовидной железы, на который приходится более 85 % всех видов опухолей щитовидной железы. В настоящий момент описано более 15 гистопатологических вариантов папиллярного рака щитовидной железы, основанных на специфической схеме роста, типе клеток и стромальных изменениях. В данной статье описан клинический случай сложной дифференциальной диагностики между диффузной склерозирующей и крибриформной морулярной формами рака щитовидной железы у молодой пациентки. Диффузный склерозирующий вариант папиллярного рака щитовидной железы является редким подтипом рака щитовидной железы, на долю которых приходится менее 6 % папиллярного рака щитовидной железы. Среди опухолей щитовидной железы выявляют редкий вариант папиллярного рака – крибриформный морулярный рак, который встречается в менее 0,5 % случаев. Сходные морфологические характеристики опухолей щитовидной железы при различном их иммуногистохимическом и молекулярно-генетическом профиле затрудняют постановку окончательного диагноза и могут влиять на дальнейшую лечебную тактику. В случае комплексной дифференциальной диагностики у больного достигнуты результаты, которые позволяют рекомендовать дальнейшее специализированное системное лечение с целью минимизации риска рецидива заболевания.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диффузный склерозирующий рак щитовидной железы, крибриформный морулярный рак щитовидной железы, агрессивные формы рака щитовидной железы, морфологическая диагностика редких форм рака щитовидной железы

Для цитирования: Климашевич А.В., Юдин М.Ю., Серяков А.П., Швед Н.В. 2025. Сложности дифференциальной диагностики агрессивных форм рака щитовидной железы. *Актуальные проблемы медицины*, 48(1): 111–120. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-111-120

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.



Difficulties in Differential Diagnosis of Aggressive Forms of Thyroid Cancer

Alexander V. Klimashevich ¹ , Maksim Yu. Yudin ² ,
Alexander P. Seryakov ² , Nina V. Shved ³ 

1) S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center,
5 Second Botkinsky Dr., Moscow 125284, Russia;

2) SM-Clinic,

42/12 Volgogradskiy Ave., Moscow 109548, Russia;

3) UNIM LLC,

11 Ordzhonikidze St., building 1A, Moscow 115419, Russia

E-mail: klimashevich78@mail.ru; doctor.judin@gamil.com;

alseryakov@yandex.ru; shved@unim.su

Abstract. Papillary carcinoma is the most common type of thyroid cancer, accounting for more than 85 % of all types of thyroid tumors. Currently, more than 15 histopathological variants of papillary thyroid cancer have been described, based on specific growth patterns, cell types, and stromal changes. This article describes a clinical case of complex differential diagnosis between diffuse sclerosing and cribriform morular forms of thyroid cancer in a young patient. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid cancer is a rare subtype of thyroid cancer, accounting for less than 6 % of papillary thyroid cancers. Among thyroid tumors, a rare variant of papillary cancer is identified – cribriform morular cancer, which occurs in less than 0.5 % of cases. Similar morphological characteristics of thyroid tumors with their different immunohistochemical and molecular genetic profiles make it difficult to establish a final diagnosis and may influence further treatment tactics. In this case of a comprehensive differential diagnosis, the patient achieved results that allow us to recommend further specialized systemic treatment in order to minimize the risk of disease relapse.

Keywords: thyroid cancer, diffuse sclerosing thyroid cancer, cribriform morular thyroid cancer, aggressive forms of thyroid cancer, morphological diagnosis of rare forms of thyroid cancer

For citation: Klimashevich A.V., Yudin M.Yu., Seryakov A.P., Shved N.V. 2025. Difficulties in Differential Diagnosis of Aggressive Forms of Thyroid Cancer. *Challenges in Modern Medicine*, 48(1): 111–120 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-1-111-120

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Папиллярная карцинома является наиболее распространенным типом рака щитовидной железы, на который приходится более 85 % всех видов опухолей щитовидной железы [Cavaco et al., 2022].

В настоящий момент описано более 15 гистопатологических вариантов папиллярного рака щитовидной железы, основанных на специфической схеме роста, типе клеток и стромальных изменениях [Абросимов, 2018].

Диффузный склерозирующий вариант папиллярного рака щитовидной железы является редким подтипом рака щитовидной железы, на долю которых приходится менее 6 % папиллярного рака щитовидной железы [Cavaco et al., 2022]. Диффузный склерозирующий вариант папиллярного рака щитовидной железы наиболее сложен для диагностики, поскольку не сопровождается типичными для опухоли клиническими проявлениями [Селиверстова, 2020].

Диффузный склерозирующий вариант папиллярного рака щитовидной железы ассоциирован с высокой частотой экстрагиреоидного инвазивного роста, метастазами в регионарные лимфоузлы (одно- и двусторонними) и отдаленными метастазами, особенно в ткань лёгких [Селиверстова, 2020].

Среди опухолей щитовидной железы выявляют редкий вариант папиллярного рака – крибриформный морулярный рак, который встречается в менее 0,5 % случаев [Cui et al., 2018]. Большинство крибриформных морулярных форм рака щитовидной железы встречается у молодых эутиреоидных женщин с многоузловым и узловым зобом в случаях, связанных с семейным аденоматозным полипозом толстой кишки или в виде узлового зоба в спорадических случаях [Cameselle-García et al., 2024].

Низкодифференцированный рак щитовидной железы является агрессивным вариантом злокачественных новообразований щитовидной железы, происходящим из фолликулярных клеток, и имеет общее происхождение с дифференцированными формами рака щитовидной железы. Таким образом, при выборе лечебной тактики следует придерживаться рекомендаций, касающихся дифференцированного рака щитовидной железы [Чойнзонов и др., 2022].

Описание клинического случая

Пациентка Г., 21 год, обратилась к хирургу в связи наличием узлового образования правой доли щитовидной железы. Из анамнеза известно, что больная самостоятельно обнаружила узловое образование правой доли щитовидной железы в сентябре 2024 года. Ранее у эндокринолога не наблюдалась. Самостоятельно обратилась к эндокринологу по месту жительства. Результаты амбулаторного обследования пациентки представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Результаты амбулаторного обследования пациентки
Results of the outpatient examination

УЗИ щитовидной железы	крупное образование 36×23 мм, в правой доле TIRADS 3 (узел горизонтально ориентированный). В левой доле и перешейке множественные кистозно-солидные узлы 9–14 мм, TIRADS 2. Объем правой доли 26,8 мл, объем левой доли 9,3 мл
Цитологическое исследование образования правой доли щитовидной железы	скопления, комплексы клеток в виде «розеток» с коллоидом «bublgum», с крупными полиморфными ядрами, вакуолизацией и базофилией цитоплазмы, многоядерные гистиоциты, клетки лимфоидного ряда, псаммомные тельца. Заключение: Bethesda VI, злокачественное заболевание правой доли щитовидной железы без дополнительного уточнения
ТТГ	2,1433 мкМЕ/мл
Т4 свободный	12,17 пмоль/л
Кальцитонин	1,3 пг/мл
Компьютерная томография органов грудной клетки	патологических изменений не выявлено
Компьютерная томография шеи с внутривенным контрастированием	правая доля щитовидной железы увеличена за счет крупного объемного образования неоднородной структуры размерами 29×24×20 мм, неравномерно накапливающего контрастный препарат, с наличием мелкого центрального некроза размерами 5×4 мм. Суммарный объем щитовидной железы 41 куб. см. Трахея без значимой деформации, без значимого смещения

Окончание табл. 1

	<p>В прилегающих отделах позади и ниже щитовидной железы определяются множественные увеличенные паратрахеальные лимфатические узлы до 9×11 мм. На уровне шеи справа определяется крупный лимфатический узел передней верхней яремной группы толщиной 11 мм, шириной 15 мм, длиной 26 мм. В структуре указанного узла определяются мелкие фокусы некроза размерами до 3 мм. Границы указанного лимфатического узла четкие, ровные. Указанный лимфатический узел соответствует Node-RADS 4. Слева также определяется увеличенный лимфатический узел задний верхний яремной группы толщиной 7 мм, шириной 12 мм, длиной 29 мм, диаметр фокусов некроза достигает 4 мм, границы ровные, четкие – Node-RADS 4. Кроме этого, слева определяются увеличенные лимфатические узлы передней верхней яремной группы 2,8 мм по короткой оси, структура гетерогенная – Node-RADS 3. Мышцы шеи симметричны, контуры их ровные, четкие. Окружающая жировая клетчатка не изменена. Слюнные железы симметричны, структура их однородная. Просвет гортани, трахеи на уровне обследования неизменен, не деформирован, не смещен</p>
Цитологическое исследование лимфатических узлов шеи слева и справа	цитограмма метастатического процесса, обнаружены комплексы клеток аденогенного рака

Результаты компьютерной томографии шеи с внутривенным контрастированием представлены на рисунках 1, 2.

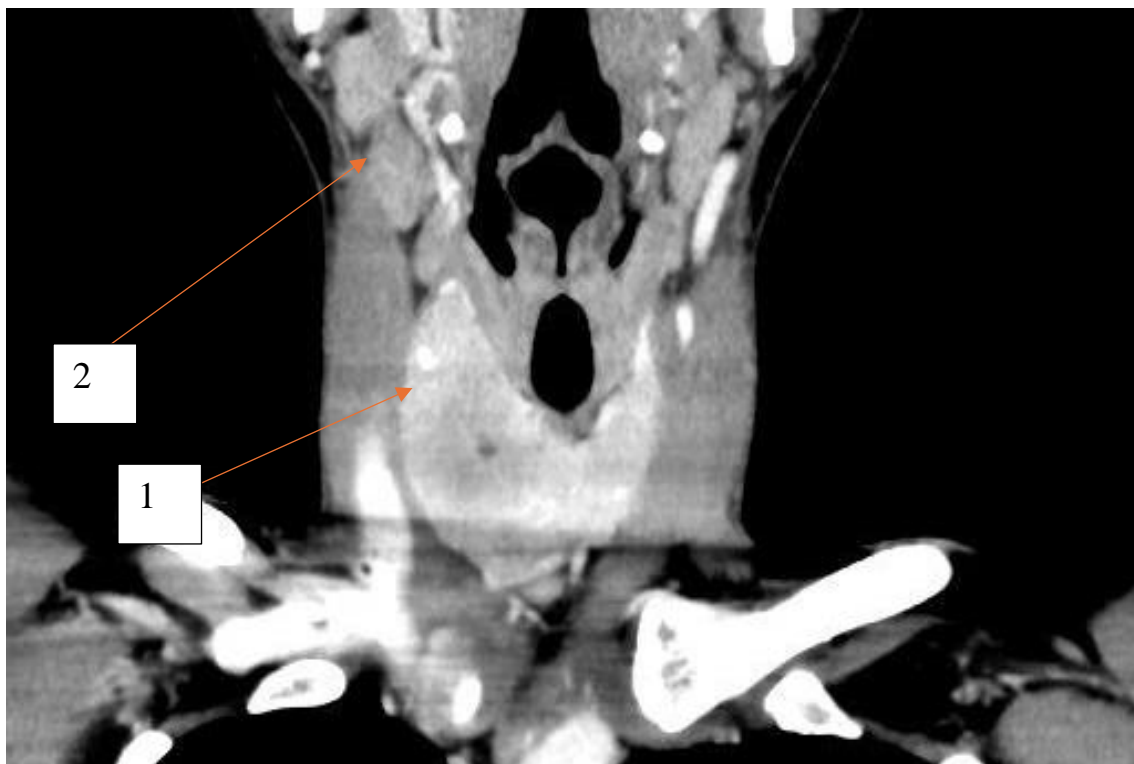


Рис. 1. Компьютерная томограмма пациентки Г., 21 год, от 06.11.2024, артериальная фаза. 1 – правая доля щитовидной железы с опухолью; 2 – метастатическое поражение лимфатических узлов шеи справа;

Fig. 1. Computer tomogram of patient G., 21 years old, dated November 6, 2024, arterial phase. 1 – right lobe of the thyroid gland with a tumor; 2 – metastatic lesion of the lymph nodes of the neck on the right

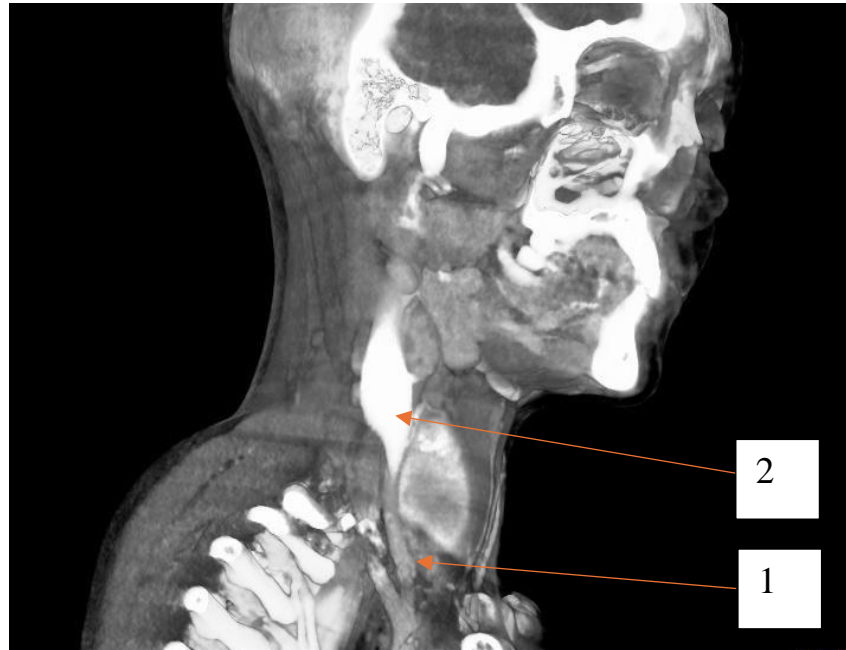


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациентки Г., 21 год, от 06.11.2024, отсроченная фаза.

1 – правая доля щитовидной железы с опухолью; 2 – метастатическое поражение лимфатических узлов шеи справа;

Fig. 2. Computer tomogram of patient G., 21 years old, dated November 6, 2024, delayed phase. 1 – right lobe of the thyroid gland with a tumor; 2 – metastatic lesion of the lymph nodes of the neck on the right

Пациентка обсуждена на онкологическом консилиуме, где было принято решение в связи с наличием подтвержденного метастатического процесса в лимфатических узлах шеи слева и справа выполнить тиреоидэктомию с центральной лимфодиссекцией и боковую лимфодиссекцию шеи слева и справа.

Интраоперационная картина

Под комбинированной эндотрахеальной анестезией после трехкратной обработки операционного поля антисептическим раствором, согласно предоперационной разметке, выполнен разрез кожи по переднему краю левой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы до уровня яремной вырезки, справа выполнен аналогичный разрез по переднему краю правой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы до уровня яремной вырезки. Рассечена подкожно-жировая клетчатка, платизма. С помощью аппарата Harmonic Focus сформированы границы блока клетчатки с лимфатическими узлами II–V групп шеи слева и справа под контролем X, XI, XII пар черепно-мозговых нервов слева и справа. Удаленная клетчатка отправлена на плановое гистологическое исследование.

Без пересечения кивательных мышц шеи выделена щитовидная железа. Правая доля щитовидной железы неравномерно увеличена относительно левой доли. В левой доле щитовидной железы пальпаторно узловые образования не определяются. При дальнейшей ревизии VI группы лимфатических узлов шеи отмечается выраженная лимфаденопатия. Выполнена тиреоидэктомия с применением переменного нейромониторинга Inomed C2 с контролем левой и правой наружной ветви верхнего гортанного нерва, левого и правого возвратного гортанного нервов, с удалением VI группы лимфатических узлов единым блоком. Выполнено дренирование области операции по Редону слева и справа.

Результат первичного гистологического исследования операционного материала

Морфологическая картина в наибольшей степени соответствует крибриформному морулярному раку правой доли щитовидной железы с обширными участками васкулярной инвазии,

инвазией в ткань перешейка железы, ткань паращитовидной железы и диффузным метастатическим поражением левой доли щитовидной железы на фоне выраженного хронического тиреоидита. Инвазии опухоли в скелетную мышцу не выявлено. Рост опухоли в маркированном крае препарата не выявлен. С метастазами в 15 из 18 лимфатических узлов паратрахеальной жировой ткани справа; в 30 лимфатических узлах слева; в 15 из 19 лимфатических узлов в жировой ткани из области перешейка. Лимфатические узлы с метастазами рака щитовидной железы: 8 из 26 лимфатических узлов с метастатическим поражением опухолью pT2pN1b(68/93) Lv1 Pn0 R0.

Для уточнения типа опухоли рекомендовано выполнить иммуногистохимическое исследование с антителами к β -catenin, BRAF с возможным расширением панели исследования.

Результаты иммуногистохимического исследования операционного материала

Морфологическая картина в совокупности с результатом иммуногистохимического исследования соответствует высокодифференцированному папиллярному раку правой доли щитовидной железы с участками трансформации по типу диффузного склерозирующего. Выявлены участки васкулярной инвазии, инвазии в ткань перешейка железы, ткань паращитовидной железы и диффузным метастатическим поражением левой доли щитовидной железы на фоне выраженного хронического тиреоидита. Инвазии опухоли в скелетную мышцу не выявлено. Рост опухоли в маркированном крае препарата не выявлен. С метастазами в 15 из 18 лимфатических узлов паратрахеальной жировой ткани справа; в 30 лимфатических узлах слева; в 15 из 19 лимфатических узлов в жировой ткани из области перешейка. Выявлен фрагмент ткани тимуса обычного гистологического строения. Опухоль BRAF – негативная.

Лимфатические узлы с метастазами рака щитовидной железы: 8 из 26 лимфатических узлов с метастатическим поражением опухолью. Выявлена долька слюнной железы обычного гистологического строения. pT2pN1b (68/93) Lv1 Pn0 R0. Послеоперационный период протекал без осложнений, фонация пациентки была сохранена в полном объеме. Вид послеоперационного рубца через один месяц после хирургического вмешательства представлен на рисунке 3.



Рис. 3. Послеоперационный рубец пациентки Г., 21 год, через 1 месяц после хирургического вмешательства;

Fig. 3. Postoperative scar of patient G., 21 years old, 1 month after surgery

Несмотря на удаленную околощитовидную железу с подтвержденным метастатическим поражением, у больной также отсутствовала картина послеоперационного гипопаратиреоза. Результаты послеоперационных лабораторных исследований представлены в таблице 2.

Результаты послеоперационных лабораторных исследований
Postoperative laboratory test results

Тиреоглобулин	0,40 нг/мл
ТТГ	1,6225 мкМЕ/мл
Паратгормон	12,9 пг/мл

Обсуждение

В данном клиническом случае представлен вариант местно-распространенной диффузной склерозирующей папиллярной карциномы у молодой пациентки 21 года.

Диффузная склерозирующая папиллярная карцинома щитовидной железы является редкой агрессивной опухолью щитовидной железы, которая без должного лечения склонна к региональному и отдаленному метастазированию и имеет высокую вероятность рецидива заболевания. Это обусловлено высокой скоростью сосудистого и лимфатического поражения. Диффузный склерозирующий вариант папиллярной карциномы, как правило, обнаруживается у молодых женщин от 31–40 лет [Kim et al., 2023]. Однако в литературе встречаются случаи у более молодых пациенток [Li et al., 2024].

В результатах хирургического лечения отмечается высокий уровень хирургических осложнений (39 %), в основном постоянный гипопаратиреоз (33,3 %), и это осложнение, вероятно, является следствием объемного удаления лимфатических узлов [Cavaco et al., 2022]. В случае пациентки Г. хирургических осложнений удалось избежать благодаря использованию современных технологий, в том числе и интраоперационного мониторинга нервов.

Лечение крибриформного морулярного рака щитовидной железы должно следовать тому же хирургическому подходу, что и в настоящее время для папиллярного рака щитовидной железы [Cameselle-García et al., 2024]. Гемитиреоидэктомия должна быть предпочтительным методом лечения в случаях спорадического крибозного морулярного рака щитовидной железы при отсутствии высокого риска распространения, однако из-за мультицентрической локализации, ассоциирования с семейным аденоматозным полипозом толстой кишки полная тиреоидэктомия с различными вариантами лимфаденэктомии может быть показана [Cameselle-García et al., 2024].

Основным прогностическим отличием при местно-распространенном процессе вышеуказанных форм рака является тот факт, что в случае наличия у пациента крибриморфной морулярной формы рака высок риск рецидива заболевания или прогрессирования заболевания, что, в свою очередь, требует назначения мультикиназных ингибиторов [Cameselle-García et al., 2024], а при диффузном склерозирующем варианте папиллярной карциномы щитовидной железы возможно выполнение адьювантной терапии радиоактивным йодом с последующим контролем уровня тиреоглобулина [Cavaco et al., 2022].

Заключение

Обследование представленной в данной клиническом случае пациентки Г. с предполагаемой агрессивной формой рака щитовидной железы подвержено тем же алгоритмам и принципам, что и при неагрессивной форме.

Хирургическое лечение является важным этапом лечения агрессивных форм рака щитовидной железы, и объем хирургического вмешательства должен быть оправдан и подтвержден не только клинически, но и инструментально и цитологически.

Неоправданное выполнение лимфаденэктомии может привести к серьезной хирургической травме и не улучшает отдаленные результаты лечения. В данном клиническом случае необходимость выполнения двусторонней лимфаденэктомии была подтверждена цитологическим методом, а также с помощью компьютерной томографии с внутривенным контрастированием.



Применение интраоперационного нейромониторинга при местно-распространенном онкологическом процессе позволяет снизить вероятность хирургической травмы, что, несомненно, может отразиться на качестве жизни больного в послеоперационном периоде.

Сходные морфологические характеристики опухолей щитовидной железы при различном их иммуногистохимическом и молекулярно-генетическом профиле требуют от морфолога не только наличия опыта, но и понимания гистогенеза этих опухолей, поскольку именно от гистологического исследования при местно-распространенном раке щитовидной железы зависит дальнейшая тактика лечения больного, риск развития рецидива заболевания.

Таким образом, сочетание современных методов дооперационной диагностики, хирургического лечения, морфологического, иммуногистохимического исследования операционного материала позволяют выбрать оптимальную лечебную тактику даже в случае редкой и агрессивной формы рака щитовидной железы, что, несомненно, отражается на риске прогрессирования заболевания и качестве жизни больного.

Список литературы

- Абросимов А.Ю. 2018. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы. Архив патологии. Т. 80, No 1. С. 37–45.
- Селиверстова А.В. 2020. Диффузный склеротический папиллярный рак щитовидной железы: особенности клиники и проблемы своевременной диагностики (клинический случай) А.В. Селиверстова, В.В. Механошина, Л.В. Софронова. Актуальные вопросы педиатрии : материалы краевой научно-практической конференции, Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2020. – С. 158–161. – EDN BMYFZD.
- Чойнзонов Е.Л., Решетов И.В., Иванов С.А., Поляков А.П., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Польшкин В.В., Исаев П.А., Ильин А.А., Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., Алымов Ю.В., Романов И.С., Игнатова А.В., Бородавина Е.В., Крылов В.В., Шуринов А.Ю., Северская Н.В., Раджабова З.А., Кульбакин Д.Е., Невольских А.А., Геворков А.Р., Хмелевский Е.В., Кутукова С.И., Гузь А.О., Слепцов И.В., Черников Р.А., Степанова А.М., Фалалеева Н.А., Подвязников С.О., Рубцова Н.А., Рудык А.Н., Мусин Ш.И., Гулидов И.А., Владимиров Л.Ю., Семиглазова Т.Ю., Агабабян Т.А., Костромина Е.В. 2022. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых пациентов. Эндокринная хирургия. 16(2): 5–29. <https://doi.org/10.14341/serg12792>
- Cameselle-García S., Abdulkader-Nallib I., Sánchez-Ares M., Cameselle-Teijeiro J.M. 2024. Cribriform Morular Thyroid Carcinoma: Clinicopathological and Molecular Basis for Both a Preventive and Therapeutic Approach for a Rare Tumor (Review). *Oncol Rep.* 52(3): 119. doi: 10.3892/or.2024.8778. Epub 2024 Jul 19. PMID: 39027989; PMCID: PMC11292300.
- Cavaco D., Martins A.F., Cabrera R., Vilar H., Leite V. 2022. Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Outcomes of 33 Cases. *Eur. Thyroid J.* 11(1): e210020. doi: 10.1530/ETJ-21-0020. PMID: 34981753; PMCID: PMC9142808.
- Cui X.J., Zhao H.O., Su P., Chen J., Zhang R.Y., Pan Y., Ouyang X.M., Liu J., Zhang J.Q., Yang Y., Yang R., Ding L., Liu Z.Y. 2018. [Clinicopathologic and Molecular Features of Cribriform Morular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 47(5): 354–359. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.05.008. PMID: 29783802.
- Kim S.Y., Shin S.J., Lee D.G., Yun H.J., Kim S.M., Chang H., Chang H.S., Shin H., Lee Y.S. 2023. Clinicopathological and Genetic Characteristics of Patients of Different Ages with Diffuse Sclerosing Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancers (Basel).* 15(12): 3101. doi: 10.3390/cancers15123101. PMID: 37370711; PMCID: PMC10296723.
- Li W., Wang Y., Gao L., Feng R., Lv K., Wu X., Yang X., Cai S., Wang H., Li J. 2024. Sonographic Characteristics of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma with Histopathological Correlation: A Preliminary Study. *Orphanet. J. Rare Dis.* 19(1): 136. doi: 10.1186/s13023-023-02867-3. PMID: 38532506; PMCID: PMC10967076.

References

- Abrosimov A.Iu. 2018. The New International Histological Classification of Thyroid Tumors. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 80(1): 37–45 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/patol201880137-45>
- Seliverstova A.V. 2020. Diffuse Sclerotic Papillary Thyroid Cancer: Clinical Features and Problems of Timely Diagnosis (Clinical Case) A.V. Seliverstova, V.V. Mekhanoshina, L.V. Sofronova. *Current Issues in Pediatrics: Materials of the Regional Scientific and Practical Conference, Perm, April 11, 2020 / Perm State Medical University named after ak. E.A. Wagner. – Perm: Perm National Research Polytechnic University, pp. 158–161 (in Russian). EDN BMYFZD.*
- Choinzonov E.L., Reshetov I.V., Ivanov S.A., Polyakov A.P., Kropotov M.A., Mudunov A.M., Polkin V.V., Isaev P.A., Ilyin A.A., Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Rummyantsev P.O., Melnichenko G.A., Alymov Yu.V., Romanov I.S., Ignatova A.V., Borodavina E.V., Krylov V.V., Shurinov A.Yu., Severskaya N.V., Radjabova Z.A., Kulbakin D.E., Nevolskikh A.A., Gevorkov A.R., Khmelevsky E.V., Kutukova S.I., Guz A.O., Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Stepanova A.M., Falaleeva N.A., Podvyaznikov S.O., Rubtsova N.A., Rudyk A.N., Musin Sh.I., Gulidov I.A., Vladimirova L.Yu., Semiglazova T.Yu., Aghababyan T.A., Kostromina E.V. 2022. Draft of Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Differentiated Thyroid Cancer in Adult Patients. *Endocrine Surgery*. 16(2): 5–29 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/serg12792>
- Cameselle-García S., Abdulkader-Nallib I., Sánchez-Ares M., Cameselle-Teijeiro J.M. 2024. Cribriform Morular Thyroid Carcinoma: Clinicopathological and Molecular Basis for Both a Preventive and Therapeutic Approach for a Rare Tumor (Review). *Oncol Rep*. 52(3): 119. doi: 10.3892/or.2024.8778. Epub 2024 Jul 19. PMID: 39027989; PMCID: PMC11292300.
- Cavaco D., Martins A.F., Cabrera R., Vilar H., Leite V. 2022. Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Outcomes of 33 Cases. *Eur. Thyroid J*. 11(1): e210020. doi: 10.1530/ETJ-21-0020. PMID: 34981753; PMCID: PMC9142808.
- Cui X.J., Zhao H.O., Su P., Chen J., Zhang R.Y., Pan Y., Ouyang X.M., Liu J., Zhang J.Q., Yang Y., Yang R., Ding L., Liu Z.Y. 2018. [Clinicopathologic and Molecular Features of Cribriform Morular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 47(5): 354–359. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.05.008. PMID: 29783802.
- Kim S.Y., Shin S.J., Lee D.G., Yun H.J., Kim S.M., Chang H., Chang H.S., Shin H., Lee Y.S. 2023. Clinicopathological and Genetic Characteristics of Patients of Different Ages with Diffuse Sclerosing Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 15(12): 3101. doi: 10.3390/cancers15123101. PMID: 37370711; PMCID: PMC10296723.
- Li W., Wang Y., Gao L., Feng R., Lv K., Wu X., Yang X., Cai S., Wang H., Li J. 2024. Sonographic Characteristics of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma with Histopathological Correlation: A Preliminary Study. *Orphanet. J. Rare Dis*. 19(1): 136. doi: 10.1186/s13023-023-02867-3. PMID: 38532506; PMCID: PMC10967076.

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 30.01.2025

Поступила после рецензирования 12.02.2025

Принята к публикации 17.02.2025

Received January 30, 2025

Revised February 12, 2025

Accepted February 17, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Климашевич Александр Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, г. Москва, Россия

[ORCID: 0000-0002-2925-0260](https://orcid.org/0000-0002-2925-0260)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Klimashevich, Doctor of Sciences in Medicine, Leading Researcher, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia



Юдин Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург, СМ-Клиника, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6600-7825](https://orcid.org/0000-0002-6600-7825)

Серяков Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения РФ, главный онколог ООО «Группа Компаний СМ-Клиника», г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1786-6383](https://orcid.org/0000-0002-1786-6383)

Швед Нина Викторовна, кандидат медицинских наук, главный врач, Цифровая патоморфологическая лаборатория ООО «UNIM», Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6462-1875](https://orcid.org/0000-0001-6462-1875)

Maksim Yu. Yudin, Candidate of Sciences in Medicine, General Surgeon, SM-Clinic, Moscow, Russia

Alexander P. Seryakov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Excellent Healthcare Professional of the Russian Federation, Chief Oncologist of SM-Clinic Group of Companies, Moscow, Russia

Nina V. Shved, Candidate of Sciences in Medicine, Chief of Digital Pathomorphological Laboratory "UNIM" LLC, Moscow, Russia