

# Влияние бактерий красного пародонтального комплекса на степень тяжести хронического генерализованного пародонтита

Н.Б. Яшнова\*, Ю.И. Пинелис, А.А. Яшнов, А.А. Дутова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Данные ВОЗ за последние годы демонстрируют высокую распространенность заболеваний пародонта. В странах Европы среди лиц среднего возраста показатель распространенности заболеваний пародонта колеблется от 50% до 76%, в России среди населения данной группы составляет 86,2%, а в возрасте 60-65 лет достигает 100%. В настоящее время проблема диагностики и прогнозирования хронического генерализованного пародонтита остается одним из актуальных вопросов пародонтологии. Вместе с тем основным фактором в развитии заболеваний пародонта считается микробный. Наряду с этим представители красного пародонтального комплекса *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* являются одной из основных ассоциаций микроорганизмов отвечающих за прогрессирование воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Цель исследования. Верифицировать бактерии красного пародонтального комплекса при различной степени тяжести хронического генерализованного пародонтита.

**Материалы и методы.** В рамках исследования было задействовано 126 пациентов, у которых был диагностирован хронический генерализованный пародонтит различной тяжести: легкой ( $n = 39$ ), средней ( $n = 42$ ) и тяжелой ( $n = 45$ ). Кроме того, выделена группа контроля, включающая 39 пациентов без патологии пародонта. Образцы содержимого пародонтального кармана (у пациентов из контрольной группы – содержимое десневой борозды) были проанализированы с применением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с мониторингом результатов в режиме реального времени на амплификаторе ДТ-96 компании «НПО ДНК-Технология» с использованием набора «ПародонтоСкрин». **Результаты.** Исследование выявило, что уровень тяжести хронического пародонтита тесно связан с наличием микроорганизмов *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Коэффициенты корреляции составили 0,997, 0,929 и 0,888 ( $p < 0,05$ ), указывая на сильную прямую зависимость. Отмечено, что количество геномных эквивалентов этих микроорганизмов также имеет сильную связь с тяжестью пародонтита, с коэффициентами корреляции 0,948, 0,984 и 0,889 ( $p < 0,05$ ). **Заключение.** Научные исследования подтвердили существенную роль бактериальных агентов, относящихся к красному пародонтальному комплексу, в развитии и усугублении разрушительных процессов пародонтальных структур.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит; красный пародонтальный комплекс, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*

**Для цитирования:** Яшнова НБ, Пинелис ЮИ, Яшнов АА, Дутова АА. Влияние бактерий красного пародонтального комплекса на степень тяжести хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2025;30(3):266-275. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1052>

\***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Яшнова Надежда Борисовна, кафедра хирургической стоматологии, Читинская государственная медицинская академия, 672000, ул. Горького, д. 39а, г. Чита, Российская Федерация. Для переписки: [nadezhday1990@yandex.ru](mailto:nadezhday1990@yandex.ru)

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Благодарности:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

## Role of red complex bacteria in the severity of chronic periodontitis

N.B. Yashnova\*, Yu.I. Pinelis, A.A. Yashnov, A.A. Dutova

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

## ABSTRACT

**Relevance.** Recent data from the World Health Organization highlight the high global prevalence of periodontal diseases. Among middle-aged adults in European countries, the prevalence ranges from 50% to 76%, while in Russia it reaches 86.2% in this group and approaches 100% by the age of 60–65. The diagnosis and prognosis of chronic periodontitis remain pressing challenges in clinical periodontology. While periodontal diseases have multifactorial etiology, microbial factors are primary. In particular, bacteria of the red complex – *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola* – are considered key contributors to the progression of inflammation and tissue destruction in the periodontium. Objective. To detect and quantify red complex bacteria in patients with varying severity of chronic periodontitis. **Materials and methods.** The study included 126 patients diagnosed with chronic periodontitis, categorized as mild ( $n = 39$ ), moderate ( $n = 42$ ), and severe ( $n = 45$ ). A control group consisted of 39 periodontally healthy individuals. Subgingival plaque samples (from periodontal pockets in patients and from gingival sulci in controls) were analyzed using real-time polymerase chain reaction (PCR) on a DT-96 thermal cycler (DNA-Technology, Russia) with the ParodontoScreen diagnostic kit. **Results.** The severity of periodontitis strongly correlated with the presence of *P. gingivalis*, *T. forsythia* and *T. denticola*, with correlation coefficients of 0.997, 0.929, and 0.888, respectively ( $p < 0.05$ ). The number of genomic equivalents of these microorganisms also correlated with disease severity, with coefficients of 0.948, 0.984, and 0.889, respectively ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** The study confirms the significant role of red complex bacteria in the pathogenesis and progression of chronic periodontitis, supporting their relevance for diagnostic and prognostic applications in periodontal care.

**Keywords:** chronic periodontitis, red complex, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*

**For citation:** Yashnova N.B., Pinelis Yu.I., Yashnov A.A., Dutova A.A. Role of red complex bacteria in the severity of chronic periodontitis. *Parodontologiya*. 2025;30(3):266–275. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1052>

\***Corresponding author:** Nadezhda B. Yashnova, Department of the Oral Surgery, Chita State Medical Academy, 39a Gor'kogo Str., Chita, Russian Federation, 672000. For correspondence: nadezhday1990@yandex.ru

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments:** The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

## ВВЕДЕНИЕ

Микроорганизмы, существующие в симбиотической связи с человеком, являются не только важным компонентом для здорового макроорганизма, но и при определенных условиях принимают участие в различных патологических состояниях. Так, изменения в микробиоценозе predisполагают к развитию и прогрессированию множества патологий в организме. Вместе с тем своевременная верификация нарушения микробиоценоза и регулярный его мониторинг – одни из важнейших критериев диагностики и прогрессирования заболеваний тканей пародонта [1, 2].

Данные ВОЗ за последние годы демонстрируют высокую распространенность заболеваний пародонта. Так показатель распространенности среди населения в возрасте от 20–44 лет составляет 65–95%, а в возрастной группе от 15–19 лет – 55–89%. Изучение литературы показало, что распространенность воспалительных заболеваний пародонта в Индии и Китае среди группы населения в возрасте от 35 до 44 лет установлена на уровне 100%. В странах Европы среди лиц среднего возраста показатель распространенности заболеваний пародонта колеблется от 50% до 76%, в России среди населения данной группы – 86,2%, а в возрасте 60–65 лет достигает 100% [1, 3, 4].

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – заболевание воспалительно-деструктивного характера, проявляющееся в клинической картине воспалением слизистой оболочки десны, деструкцией костной ткани альвеолярного отростка, подвиж-

ностью зубов. Так, тяжелое течение заболевания сопровождается потерей зубов, что снижает качество жизни пациентов. В настоящее время проблема диагностики и прогнозирования ХГП остается одним из актуальных вопросов пародонтологии [5–7].

Традиционно клинический диагноз «хронический пародонтит» базируется на исследовании индексов гигиены полости рта, пародонтальных индексов, определении глубины пародонтального кармана, кровоточивости при зондировании и степени подвижности зубов, а также проведении рентгенологического исследования для оценки деструктивных процессов в костной ткани альвеолярных отростков. Тем не менее, данные диагностические критерии не дают нам достоверной информации о прогнозе заболевания и его течении, что указывает на необходимость поиска новых путей и способов диагностики [3, 8].

Вместе с тем, данная патология носит полиэтиологическую природу и нарушение микробиоценоза полости рта в комплексе с наличием местных факторов и генетической предрасположенности приводит к появлению пародонтита и его прогрессированию. Основным фактором в развитии заболеваний пародонта является микробный. В настоящее время известно множество микроорганизмов причастных к развитию и прогрессированию данной патологии пародонта. Наряду с этим, представители красного пародонтального комплекса *Porphyromonas. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* являются одной из основных ассоциаций микроорганизмов, отвечающих за прогрессирование воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта [2, 9].

Первым представителем данного комплекса является *Porphyromonas gingivalis* – грамотрицательная, анаэробная, асахаролитическая бактерия палочковидной формы, которая при микроскопическом исследовании на кровяном агаре образует черные колонии. Известно, что данный микроорганизм способен проникать с клетки эпителия слизистой десны и тем самым оставаться жизнеспособной даже при проведении антибактериальной терапии и, проникнув в фагосомы эпителиальных клеток, запускает процессы аутофагии. *P. gingivalis* имеет факторы вирулентности: гингипаины R и K, капсульный полисахарид, фимбрии. Так, Arg-гингипаин (Rgp) производит расщепление крупных пептидов основного хозяина, получая при этом азот и углерод, а при лизисе трансферрина внутри клетки макроорганизма получает железо, необходимое для адгезии и инвазии. В результате научных исследований установлено, что гены бактерии, которые кодируют RgpA, лизин-гингипаины (Kgp) и гемагглютинин A (HagA) начинают активную экспрессию после инкубации *Treponema denticola*. При этом белки *P. gingivalis*, содержащие домен HagA, повышают способность к адгезии с другими видами бактерий, а также к координации целостности биопленки на этапе развития и созревания. Наряду с этим у гена бактерии, кодирующего Kgp, существует возможность связываться с белками (фибриногеном, фибронектином) и участвовать в колонизации макроорганизма. В местах высокой концентрации гингипаины бактерии способны расщеплять антитела IgG, провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8), тем самым нарушая функцию иммунного ответа организма. Так, благодаря способности Rgp ингибировать накопление IL-2 в Т-клетках, позволяем ему уклоняться от адаптивного иммунного ответа хозяина, который модулирует взаимодействие и пролиферацию Т-клеток. Капсулой микроорганизма является полисахарид, который ингибирует секрецию цитокинов, в частности провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), благодаря чему она уклоняется от иммунного ответа. При этом установлено, что капсулы внешней мембраны *P. gingivalis* нужны для инвазии *Tannerella forsythia* в клетки эпителия. Вместе с тем одним из важных факторов вирулентности бактерии являются фимбрии, осуществляющие адгезию, инвазию и колонизацию. Так, благодаря фимбриям микроорганизм осуществляет проникновение мембранных везикул в клетку хозяина. При этом длинные фимбрии выполняют роль первоначальной адгезии и формировании биопленок, а короткие принимают участие в межклеточной адгезии с другими совместно обитающими микроорганизмами и формируют микроколонии [9-11].

Следующим представителем красного пародонтального комплекса является *Tannerella forsythia*, данная бактерия представляет собой анаэробный, грамотрицательный микроорганизм. Последний обладает факторами вирулентности такими, как белок

BspA и протеаза PrtH. Протеаза PrtH воздействует на процессы фрагментации и дезинтеграции эпителиальных клеток, что приводит к ухудшению адгезии клеток пародонта, а также активирует выработку интерлейкина 8. Поверхностный S-слой клеток состоит из чередующихся между собой гликопротеидов TfsA и TfsB, которые расположены рядом друг с другом в геноме и выстраиваются в двухмерную решетку, что определенным образом воздействует на иммунный ответ. Вместе с тем, белки S-слоя усовершенствованы сложным О-гликаном, который в свою очередь разделяется на видоспецифичную часть и основным сахаридом. Эти белки обладают способностью связываться с внеклеточным фибронектином и фибриногеном, что способствует увеличению адгезии бактерий к клеткам слизистой оболочки и их размножению, что в свою очередь может привести к процессам апоптоза фибробластов десны. Важно отметить, что бактерия обладает ферментом карилизином, который инактивирует систему комплемента. Кроме того, антимикробный пептид LL-37, входящий в состав бактерии, при активации макрофагами фактора некроза опухоли способствует развитию хронического воспаления слизистой оболочки десны [12, 13].

И замыкающим данную тройку комплекса является *Treponema denticola*. Данная трепонема, имеющая спиральную форму, является грамотрицательной, облигатно-анаэробной подвижной спирохетой. Спирохета подвижна за счет своего внутреннего периплазматического жгутика и фиксируется к поверхности зуба с последующей колонизацией пародонтального кармана в глубоких его слоях. Связываясь с периплазматической мембраной фибробластов слизистой десны *T. denticola*, осуществляет адгезию к белкам фибробластов с помощью белка, расположенного на ее поверхности. Вместе с тем *T. denticola* обладает цитотоксическим эффектом, перемещая свои компоненты в клетку хозяина [14, 15].

Наряду со сказанным, можно сделать вывод, что бактерии красного пародонтального комплекса являются одним из ключевых микробных факторов, влияющих на возникновение и прогрессирование течения хронического пародонтита. Верификация данных ассоциаций микроорганизмов имеет определенную ценность в диагностике и прогнозировании течения данной патологии. Традиционные методы исследования применяемые для прогнозирования течения заболевания являются недостаточно информативными. Своевременная верификация наиболее значимых представителей красного пародонтального комплекса и их геномного эквивалента позволит провести адекватную терапию заболевания [2, 10, 11, 15].

**Цель работы:** верифицировать бактерии красного пародонтального комплекса при различной степени тяжести ХГП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия (протокол № 112 от 23.04.2021), охватило группу из 126 человек с диагнозом ХГП. Все пациенты, предоставившие добровольное согласие на участие, проходили лечение в амбулаторных условиях у хирурга-стоматолога в клинике ЧГМА. В исследовательскую группу включались пациенты среднего возраста (44-60 лет) с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит». Важным условием участия было отсутствие приема антибактериальных препаратов в течение последних шести месяцев. Из программы исследования автоматически исключались лица моложе 44 и старше 60 лет, а также пациенты, проходившие курс антибактериальной терапии. Кроме того, не допускались к участию люди с нарушениями иммунной системы, заболеваниями аутоиммунного характера, онкологическими патологиями, а также имеющие проблемы с эндокринной системой и пищеварительным трактом.

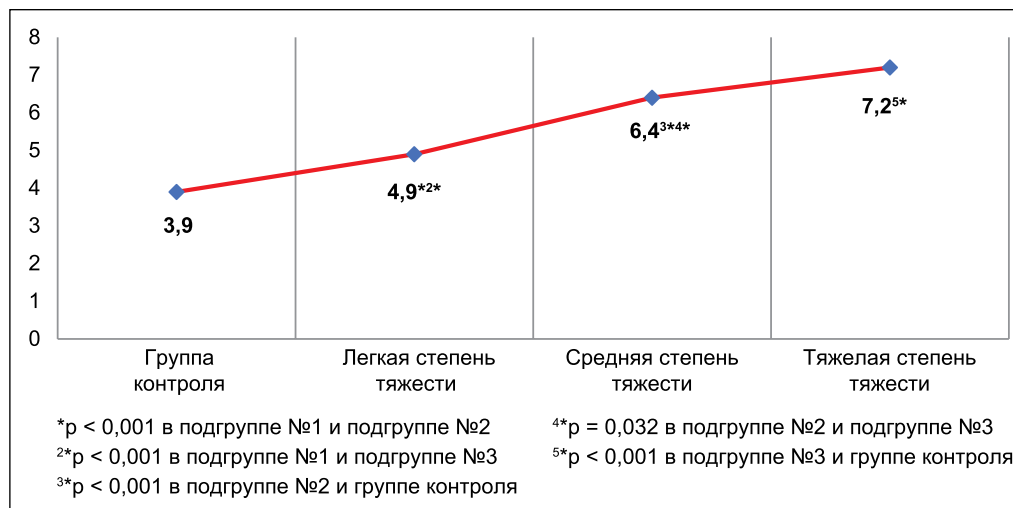
В ходе клинического исследования пациенты были разделены на несколько категорий. Основную группу составили 126 человек с различными степенями пародонтита, которых распределили по трем подгруппам в зависимости от тяжести заболевания: 39 человек с легкой, 42 – со средней и 45 – с тяжелой степенью патологии. Для сравнения была сформирована контрольная группа из 39 здоровых добровольцев без признаков поражения пародонта. При распределении учитывались такие параметры, как воспалительные изменения десен, глубина пародонтальных карманов, подвижность зубов и степень резорбции альвеолярной кости, согласно принятой классификации ХГП. Демографические характеристики участников (пол и возраст) были сбалансированы между всеми группами.

В ходе исследования применялся набор «ПародонтоСкрин» и метод полимеразной цепной реакции

**Таблица 1.** Сравнительная таблица положительных результатов верификации бактерий красного пародонтального комплекса среди групп исследования и контроля (источник: составлено авторами)

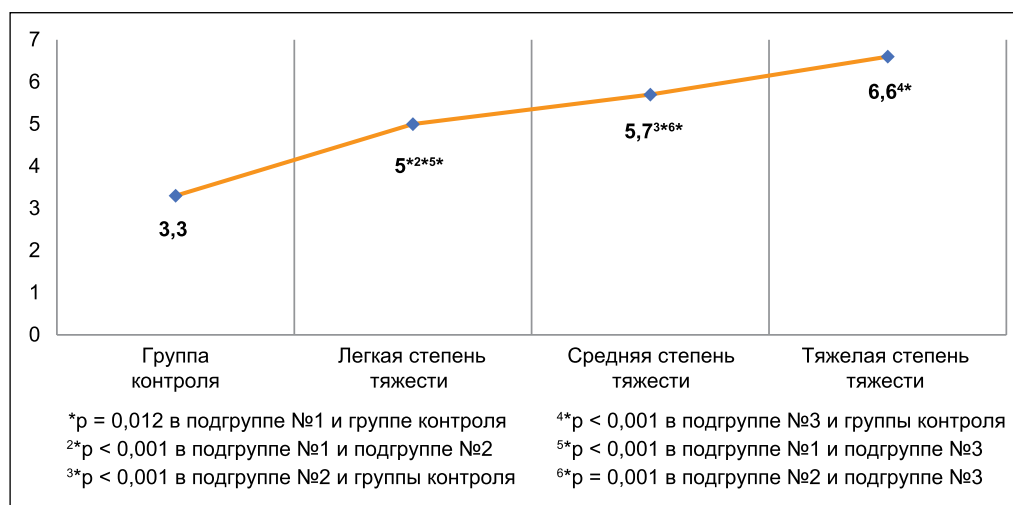
**Table 1.** Comparative detection of red complex bacteria across study and control groups (Sources: compiled by the author)

|                      | Исследуемые группы (численность, чел.%) / Study groups (n, %)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                               |                                                             |                                                 |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                      | Легкая степень тяжести<br>Mild periodontitis<br>(n = 39)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Средняя степень тяжести<br>Moderate periodontitis<br>(n = 42) | Тяжелая степень тяжести<br>Severe periodontitis<br>(n = 45) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n = 39) |
| <i>P. gingivalis</i> | 11 (28,2%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 333* (78,6%)                                                  | 384* (84,4%)                                                | 6*2* (15,4%)                                    |
| <i>T. forsythia</i>  | 21*2* (54%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 363* (86%)                                                    | 404* (89%)                                                  | 16 (41%)                                        |
| <i>T. denticola</i>  | 172* (43,5%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 343* (81%)                                                    | 354* (77,7%)                                                | 11 (28,2%)                                      |
| <i>P. gingivalis</i> | <p>*<math>p &lt; 0,001</math> в группе контроля и подгруппе №1 / *<math>p &lt; 0.001</math> in the control group and subgroup 1;<br/> <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> в группе контроля и подгруппе №2 / <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> in the control group and subgroup 2;<br/> <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> в подгруппе №2 и подгруппе №3 / <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> between subgroups 2 and 3;<br/> <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> в группе контроля и подгруппе №3 / <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> for the control group and subgroup 3.<br/>           Коэффициент корреляции равен 0,939. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи сильная, зависимость признаков статистически не значима (<math>p = 0,222</math>).<br/>           The correlation coefficient is 0.939, indicating a strong direct relationship between the two features. However, the statistical significance of this relationship is not significant (<math>p = 0.222</math>), meaning that the dependence between the features is weak.</p> |                                                               |                                                             |                                                 |
| <i>T. forsythia</i>  | <p>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП легкой степени и ХГП средней степени / *<math>p &lt; 0.001</math> for mild CP and moderate CP;<br/> <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП легкой степени и ХГП тяжелой степени / <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> for mild and severe CP;<br/> <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП средней степени и группе контроля / <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> between moderate CP and control group;<br/> <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП тяжелой степени и группе контроля / <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> between severe CP and control group.<br/>           Коэффициент корреляции равен 0,997. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи сильная <math>p &lt; 0.05</math>.<br/>           The correlation coefficient is 0.997, indicating a strong direct relationship between the studied features.</p>                                                                                                                                                                                            |                                                               |                                                             |                                                 |
| <i>T. denticola</i>  | <p>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП легкой степени и ХГП средней степени / *<math>p &lt; 0.001</math> for mild CP and moderate CP;<br/> <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП легкой степени и ХГП тяжелой степени / <sup>2</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> for mild and severe CP;<br/> <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП средней степени и группе контроля / <sup>3</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> between moderate CP and control group;<br/> <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0,001</math> ХГП тяжелой степени и группе контроля / <sup>4</sup>*<math>p &lt; 0.001</math> between severe CP and control group.<br/>           Коэффициент корреляции равен 0,888. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи сильная <math>p &lt; 0.05</math><br/>           The correlation coefficient is 0.888, indicating a strong direct relationship between the studied features.</p>                                                                                                                                                                                             |                                                               |                                                             |                                                 |



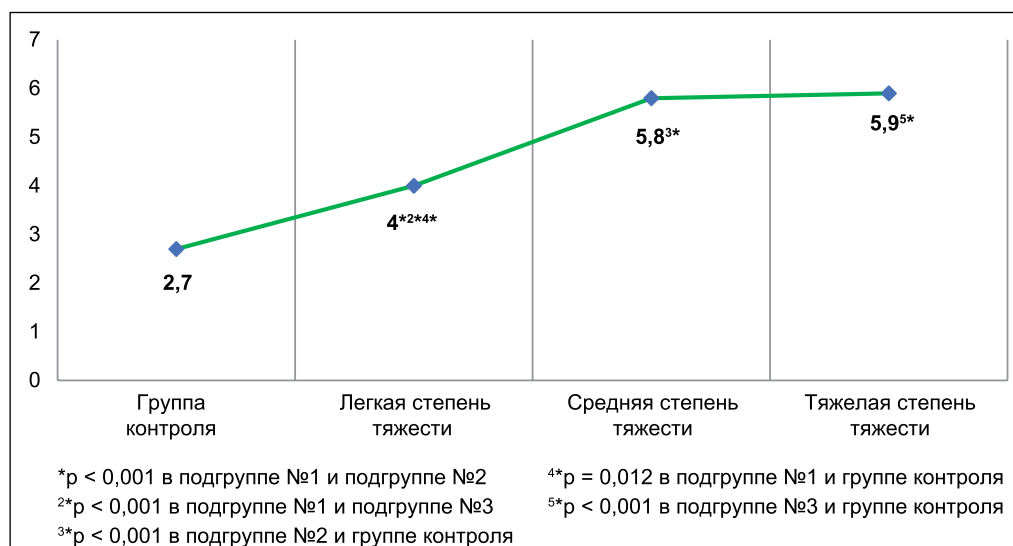
**Рис. 1.** Распределение геномного эквивалента *P. gingivalis* среди пациентов исследуемых и контрольной групп (источник: составлено авторами)

**Fig. 1.** Distribution of *P. gingivalis* genomic equivalents in study and control groups (Sources: compiled by the author)



**Рис. 2.** Распределение геномного эквивалента *T. forsythia* среди пациентов исследуемых и контрольной групп (источник: составлено авторами)

**Fig. 2.** Distribution of *T. forsythia* genomic equivalents in study and control groups (Sources: compiled by the author)



**Рис. 3.** Распределение геномного эквивалента *T. denticola* среди пациентов исследуемых и контрольной групп (источник: составлено авторами)

**Fig. 3.** Distribution of *T. denticola* genomic equivalents in study and control groups (Sources: compiled by the author)

в режиме реального времени. Анализ проводился на оборудовании ДТ-96 производства «НПО ДНК-Технология». Материал для изучения получали путем забора содержимого: у контрольной группы – из десневой борозды, а у остальных участников исследования – из пародонтальных карманов. В состав набора входят компоненты для проведения ПЦР-анализа: реагенты для детекции ДНК человека, выступающие как индикатор правильности забора образца, а также

смеси для обнаружения общего количества бактерий и идентификации условно-патогенной микрофлоры ротовой полости. Правильность преаналитической фазы подтверждается благодаря включению в исследование контроля взятия материала, что минимизирует вероятность ошибок при заборе образцов. В процессе детекции амплифицированных фрагментов генома используются специальные флуоресцентные ДНК-зонды с меткой Fam. Комплект со-

Калькулятор анализа

| Критерии                                          | Баллы (1)       |
|---------------------------------------------------|-----------------|
| TNF-α (G-308A) G/A + A/A (доминантный)            | Есть 3<br>Нет 0 |
| CD 14 (C-159T) C/T (доминантный)                  | Есть 2<br>Нет 0 |
| TLR1 A/G + A/A (доминантный)                      | Есть 1<br>Нет 0 |
| TLR4 (Asp299Gly) asp/ gly + gly/gly (рецессивный) | Есть 3<br>Нет 0 |
| Helicobacter Pylori                               | Есть 1<br>Нет 0 |
| Porphyromonas gingivalis (rx)                     | 5 1             |
| Prevotella intermedia (rx)                        | 4.1 1           |
| Tannerella forsythia (rx)                         | 5.0 1           |
| Treponema denticola (rx)                          | 4.5 1           |
| Сумма баллов: 5<br>ХГП легкой степени             |                 |

Заключение

**Рис. 4.** Вариант применения программы в диагностике легкой степени тяжести ХГП (источник: составлено авторами)

**Fig. 4.** Application of the diagnostic software in identifying mild chronic periodontitis (Sources: compiled by the author)

Калькулятор анализа

| Критерии                                          | Баллы (1.1)     |
|---------------------------------------------------|-----------------|
| TNF-α (G-308A) G/A + A/A (доминантный)            | Есть 3<br>Нет 0 |
| CD 14 (C-159T) C/T (доминантный)                  | Есть 2<br>Нет 0 |
| TLR1 A/G + A/A (доминантный)                      | Есть 1<br>Нет 0 |
| TLR4 (Asp299Gly) asp/ gly + gly/gly (рецессивный) | Есть 3<br>Нет 0 |
| Helicobacter Pylori                               | Есть 1<br>Нет 0 |
| Porphyromonas gingivalis (rx)                     | 6.7 2           |
| Prevotella intermedia (rx)                        | 4.6 2           |
| Tannerella forsythia (rx)                         | 5.9 2           |
| Treponema denticola (rx)                          | 5.8 2           |
| Сумма баллов: 11<br>ХГП средняя степень           |                 |

Заключение

**Рис. 5.** Вариант применения программы в диагностике средней степени тяжести ХГП (источник: составлено авторами)

**Fig. 5.** Application of the diagnostic software in identifying moderate chronic periodontitis (Sources: compiled by the author)

Калькулятор анализа

| Критерии                                          | Баллы (2.1)     |
|---------------------------------------------------|-----------------|
| TNF-α (G-308A) G/A + A/A (доминантный)            | Есть 3<br>Нет 0 |
| CD 14 (C-159T) C/T (доминантный)                  | Есть 2<br>Нет 0 |
| TLR1 A/G + A/A (доминантный)                      | Есть 1<br>Нет 0 |
| TLR4 (Asp299Gly) asp/ gly + gly/gly (рецессивный) | Есть 3<br>Нет 0 |
| Helicobacter Pylori                               | Есть 1<br>Нет 0 |
| Porphyromonas gingivalis (rx)                     | 7.3 3           |
| Prevotella intermedia (rx)                        | 6.9 3           |
| Tannerella forsythia (rx)                         | 6.7 3           |
| Treponema denticola (rx)                          | 7.3 3           |
| Сумма баллов: 21<br>ХГП тяжелой степени           |                 |

Заключение

**Рис. 6.** Вариант применения программы в диагностике тяжелой степени тяжести ХГП (источник: составлено авторами)

**Fig. 6.** Application of the diagnostic software in identifying severe chronic periodontitis (Sources: compiled by the author)

держит специально подготовленные пробирки для амплификации, куда уже внесен контрольный образец. Эффективность протекания ПЦР можно оценить благодаря внутреннему контролю, встроенному

в готовые смеси. При выполнении процесса амплификации биологических образцов, содержащих ДНК исследуемого микроорганизма, прибор фиксирует экспоненциальное увеличение флуоресцентного сиг-

нала в пробирке. Флуоресцентно-меченые зонды, содержащие краситель Нех, используются как инструмент для выявления продуктов амплификации контрольных внутренних образцов. Количественная оценка условно-патогенных микроорганизмов производится путем программных расчетов на основе индикаторного цикла после завершения процесса амплификации. Сама процедура включает два ключевых этапа: первоначальное извлечение ДНК с последующим проведением ПЦР-амплификации в реальном времени, для чего применяется специальный комплект реактивов.

Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась с помощью пакета SPSS 20.0, широко применяемого в медико-биологических работах для корректного анализа полученных данных.

Результаты исследования. При проведении научного изыскания установлено распределение количества положительных результатов наличия бактерий красного пародонтального комплекса среди групп исследования и контроля, которое представлено в таблице 1.

Выявлено, что по мере нарастания степени тяжести ХГП происходит и увеличение частоты встречаемости *P. gingivalis*. Так, наиболее часто данный микроорганизм выявлен у больных с тяжелой степенью заболевания в 84,4% (38 случаев), что превышает показатель в средней степени в 1,2 раза, в легкой степени – в 6,2 раза ( $p < 0,001$ ), в контроле – в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Выявлено, что частота встречаемости *T. forsythia* увеличивается по мере нарастания степени тяжести ХГП. При этом наиболее часто данная бактерия обнаружена у больных с тяжелой степенью в 89% (40 случаев), что выше данного показателя в группе средней степени в 1,1 раза, в легкой – в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ), контроля – в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Обнаружено, что по мере нарастания степени тяжести ХГП происходит и увеличение частоты встречаемости *T. denticola* (рис. 3). Так, наиболее часто данный микроорганизм выявлен у больных с тяжелой степенью заболевания в 77,7% (35 случаев) и средней степенью 81% (34 пациента), что превышает показатель в легкой степени в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ), в контроле 3,2 раза ( $p < 0,001$ ).

Исходя из полученных данных установлено, что при легкой степени тяжести *P. gingivalis* верифицирована в 3,5 раза и 2,8 раза реже, чем *T. forsythia* и *T. denticola* соответственно. В свою очередь, *T. denticola* обнаружена в 1,2 раза реже, чем *T. forsythia*.

При этом у больных со средней степенью ХГП *T. forsythia* обнаружена в 1,1 раза и 1,5 раза чаще, чем *P. gingivalis* и *T. denticola* соответственно. Вместе с тем *P. gingivalis* и *T. denticola* обнаружены в одинаковом проценте случаев. У пациентов с тяжелой степенью *T. forsythia* и *P. gingivalis* верифицировались в 1,1 раза чаще, чем *T. denticola*.

Таким образом установлено, что процент положительных результатов обнаружения бактерий красно-

го пародонтального комплекса прямо пропорционален степени тяжести хронического пародонтита.

Взглянем на результаты исследования у пациентов с разными степенями тяжести хронического пародонтита. Согласно полученным данным, пациенты с легкой степенью ХГП имеют средние значения геномного эквивалента (ГЭ) *P. gingivalis* на уровне 4,9 ГЭ, что превышает показатели группы контроля в 1,25 раза.

В группе пациентов с ХГП средней степени тяжести обнаружено увеличение показателя *P. gingivalis* до 6,4 ГЭ, превышающее контрольные значения в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). А у пациентов с тяжелой степенью ХГП среднее значение достигло 7,2 ГЭ, что превышает значения контроля в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ).

При исследовании образцов выявлено, что содержание ДНК бактерии *T. forsythia* значительно варьируется в зависимости от тяжести хронического генерализованного пародонтита (ХГП). Так, при средней степени заболевания показатель достигает 5,7 ГЭ, демонстрируя превышение над контролем в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). В случае легкой степени ХГП концентрация данного микроорганизма составляет 5,0 ГЭ, что в полтора раза выше контрольных значений. В то же время у пациентов с тяжелой степенью ХГП среднее значение составляет 6,6 ГЭ, превосходя данные контрольной группы в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ). В группе с тяжелой степенью хронического пародонтита наблюдалось самое высокое значение *T. forsythia* – 6,6 ГЭ. Это значение превышало показатели группы контроля в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ) и цифровые значения группы с легкой формой ХГП на 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), а также показатели группы со средней степенью ХГП в 1,16 раза ( $p < 0,001$ ).

Средние значения ДНК *T. denticola* у пациентов с ХГП различной степени тяжести имеют следующие показатели: для легкой степени – 4,0 ГЭ (в 1,5 раза выше контрольной группы), для средней степени – 5,8 ГЭ (превосходя контрольную группу в 2,1 раза), и для тяжелой степени – 5,9 ГЭ (превышая значения группы сравнения в 2,2 раза), согласно результатам исследования ( $p < 0,001$ ). При анализе содержания *T. denticola* обнаружено, что максимальные показатели (5,9 ГЭ) были характерны для пациентов с тяжелым течением заболевания. Эти значения существенно превосходили аналогичные параметры других групп: они были в 2,2 раза больше, чем в контрольной группе, и в 1,5 раза выше по сравнению с группой легкой степени тяжести (в обоих случаях  $p < 0,001$ ). Также отмечено незначительное превышение в 1,01 раза относительно группы со средней степенью тяжести ( $p < 0,001$ ).

Наряду с этим коэффициент корреляции ( $\rho$ ) при анализе данных *T. forsythia* составил 0,948, у *P. gingivalis* – 0,984 и у *T. denticola* – 0,889, что говорит о прямой и сильной связи между концентрациями геномного эквивалента, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* и степенью тяжести деструктивных изменений в пародонте.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного научного изыскания установлено, что бактерии красного пародонтального комплекса имеют прямое влияние на возникновение и прогрессирование деструктивных изменений в тканях пародонта. Это указывает на необходимость диагностики концентрации бактерий *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola* в целях диагностики степени тяжести хронического пародонтита. Обобщая полученные данные, нами создана и зарегистрирована программа для ЭВМ («Программа диагностики степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025617911), одним из компонентов которой является диагностика бактерий красного пародонтального комплекса. Данная программа должна использоваться в области стоматологии с целью диагностики степени тяжести хронического пародонтита. Врач в специальном диалоговом окне работы программы вносит показатели ГЭ бактерий *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *H. pylori* полученных в результате ПЦР-диагностики содержимого пародонтального кармана, а также генетического исследования венозной крови на наличие полиморфизма генов (TNF- $\alpha$  (G-308A) G/A+A/A (доминантный), CD 14 (C-159T) C/T (доминантный), TLR1 A/G + A/A (доминантный), TLR4 (Asp299Gly) asp/gly + gly/gly (рецессивный)). Программой производится ранжирование введенных показателей по баллам, относительно средних значений, полученных у здоровых людей. При полученном значении баллов от

0 до 5 программа выдает заключение о наличии легкой степени тяжести хронического пародонтита (рис. 4); от 6 до 12 баллов – средняя (рис. 5) и свыше 13 баллов диагностируется тяжелая степень (рис. 6). Вывод заключения отображается в диалоговом окне программы и свидетельствует о диагностируемой степени тяжести. Наряду с этим следует отметить, что программа носит исключительно прикладной характер, которая дает возможность более точной диагностики степени тяжести хронического пародонтита. Вместе с тем данный факт способствует оптимизации дальнейшего лечения. Использование разработанной нами компьютерной программы в комбинации с традиционными методами диагностики практике врача-стоматолога дает возможность верифицировать степень тяжести и выбрать оптимальную тактику лечения, ориентированную на индивидуальный подход к каждому пациенту.

Таким образом, использование бактерий красного пародонтального комплекса в качестве одного из предикторов степени деструктивных изменений является важным шагом в направлении персонализированной медицины для более достоверной диагностики степени тяжести хронического пародонтита, а также прогнозирование его течения.

Вместе с тем, учитывая сильную связь между концентрацией геномного эквивалента *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и степенью тяжести заболевания, включение этиотропных антибактериальных препаратов рекомендуется использовать как один из компонентов терапии пародонтита.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ушницкий ИД, Иванова АА, Пинелис ИС, Юревич АВ, Михальченко ДВ. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта. *Эндодонтия Today*. 2019;17(4):46-49.  
<https://doi.org/10.36377/1683-2981-2019-17-4-46-49>
2. Слажнева ЕС, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ, Румянцев КА, Лобода ЕС, Зайцева ОС. Сравнительная оценка изменения микробиома пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после проведения Вектор-терапии. *Пародонтология*. 2020;25(3):190-200.  
<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-190-200>
3. Михайлова ИГ, Московский АВ, Карпунина АВ, Уруков ЮН, Московская ОИ, Шувалова НВ. Оценка индексных показателей больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(4):310-315.  
<https://doi.org/10.33925/1683-30312020-20-4-310-315>
4. Bhuyan R, Bhuyan SK, Mohanty JN, Das S, Juliana N, Juliana IF. Periodontitis and Its Inflammatory Changes Linked to Various Systemic Diseases: A Review of Its Underlying Mechanisms. *Biomedicine*. 2022;10(10):2659.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicine10102659>

5. Гажва СИ, Ибрагимова ЮШ, Соловьева ИВ, Рябова ВМ, Белова ИВ, Точилина АГ, и др. Комплексная реабилитация пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированный коморбидной патологией. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;5(131).  
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.131.54>
6. Гимранова ИА, Хакимова ЛР, Акмалова ГМ, Газизуллина ГР. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: возможности и перспективы (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023;68(9):570-577.  
<https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-9-570-577>
7. Зыкова АС, Оправин АС, Соловьев АГ. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):25-33.  
<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>
8. Романенко АР, Сирак СВ, Шаманова ЗК, Вережкина ЮВ, Быкова НИ, Ленев ВН, и др. Оценка эффективности комплексного лечения больных с генерализованным пародонтитом на основании индексной оценки состояния пародонта: экспериментальное рандомизированное неконтролируемое

исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(4):18-27.

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-4-18-27>

9. Wang Q, Wang B-Y, Pratap S, Xie H. Oral microbiome associated with differential ratios of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus cristatus*. *Microbiol Spectr*. 2024;12(2):e0348223.

<https://doi.org/10.1128/spectrum.03482-23>

10. Nuñez-Belmar J, Morales-Olavarria M, Vicencio E, Vernal R, Cárdenas JP, Cortez C. Contribution of - Omics Technologies in the Study of *Porphyromonas gingivalis* during Periodontitis Pathogenesis: A Minireview. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):620.

<https://doi.org/10.3390/ijms24010620>

11. Díaz-Zúñiga J, More J, Melgar-Rodríguez S, Jiménez-Unión M, Villalobos-Orchard F, Muñoz-Manríquez C. et al. Alzheimer's Disease-Like Pathology Triggered by *Porphyromonas gingivalis* in Wild Type Rats Is Serotype Dependent. *Front Immunol*. 2020;11:588036.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.588036>

## REFERENCES

1. Ushnitsky I.D., Ivanova A.A., Pinelis IS, Yurkevich A.V., Mikhalchenko D.V. Modern etiological and pathogenetic aspects of inflammatory destructive processes of periodontal tissues. *Endodontics Today*. 2019;17(4):46-49 (In Russ.).

<https://doi.org/10.36377/1683-2981-2019-17-4-46-49>

2. Slazhneva E.S., Atrushkevich V.G., Orekhova L.Y., Remyantsev K.A., Loboda E.S., Zajceva O.S. Comparative evaluation of changes in the periodontal microbiome in patients with chronic generalized periodontitis after Vector-therapy. *Parodontologiya*. 2020;25(3):190-200 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-190-200>

3. Mikhailova I.G., Moskovskiy A.V., Karpunina A.V., Urukov Yu.N., Moskovskaya O.I., Shuvalova N.V. Evaluation of index values in patients with mild or moderate chronic periodontitis. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(4):310-315 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-30312020-20-4-310-315>

4. Bhuyan R, Bhuyan SK, Mohanty JN, Das S, Juliana N, Juliana IF. Periodontitis and Its Inflammatory Changes Linked to Various Systemic Diseases: A Review of Its Underlying Mechanisms. *Biomedicines*. 2022;10(10):2659.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines10102659>

5. Gazhva, S.I., Ibragimova Y.S., Soloveva I.V., Ryabova V.M., Belova I.V., Tochilina A.G., et al. Complex rehabilitation of patients with chronic generalized periodontitis associated with comorbid pathology. *International Research Journal*. 2023;5(131) (In Russ.).

<https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.131.54>

6. Gimranova I.A., Khakimova L.R., Akmalova G.M., Gazizullina G.R. Modern methods of diagnosis of periodontal diseases: opportunities and prospects (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*.

12. Malinowski B., Węsierska A., Zalewska K, Sokołowska MM., Bursiewicz W, Socha M., et al. The role of *Tannerella forsythia* and *Porphyromonas gingivalis* in pathogenesis of esophageal cancer. *Infect Agents Cancer*. 2019;14(3).

<https://doi.org/10.1186/s13027-019-0220-2>

13. Zwickl NF, Stralis-Pavese N, Schäffer C, Dohm JC, Himmelbauer H. Comparative genome characterization of the periodontal pathogen *Tannerella forsythia*. *BMC Genomics*. 2020;21(1):150.

<https://doi.org/10.1186/s12864-020-6535-y>

14. Peng RT, Sun Y, Zhou XD, Liu SY, Han Q, Cheng L, et al. *Treponema denticola* Promotes OSCC Development via the TGF- $\beta$  Signaling Pathway. *J Dent Res*. 2022;101(6):704-713.

<https://doi.org/10.1177/002203452110674>

15. Yousefi L, Leylabadlo HE, Pourlak T, Eslami H, Taghizadeh S, Ganbarov K, et al. Oral spirochetes: Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Microb Pathog*. 2020;144:104193.

<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104193>

2023;68(9):570-577 (In Russ.).

<https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-9-570-577>

7. Zykova A.S., Opravin A.S., Soloviev A.G. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review. *Parodontologiya*. 2024;29(1):25-33 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>

8. Romanenko A.R., Sirak S.V., Shamanova Z.K., Verevkin Yu.V., Bykova N.I., Lenev V.N., et al. Efficacy evaluation of combination therapy in patients with generalized periodontitis according to the index estimation of periodontal status: experimental randomized single-arm study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(4):18-27 (In Russ.).

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-4-18-27>

9. Wang Q, Wang B-Y, Pratap S, Xie H. Oral microbiome associated with differential ratios of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus cristatus*. *Microbiol Spectr*. 2024;12(2):e0348223.

<https://doi.org/10.1128/spectrum.03482-23>

10. Nuñez-Belmar J, Morales-Olavarria M, Vicencio E, Vernal R, Cárdenas JP, Cortez C. Contribution of - Omics Technologies in the Study of *Porphyromonas gingivalis* during Periodontitis Pathogenesis: A Minireview. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):620.

<https://doi.org/10.3390/ijms24010620>

11. Díaz-Zúñiga J, More J, Melgar-Rodríguez S, Jiménez-Unión M, Villalobos-Orchard F, Muñoz-Manríquez C. et al. Alzheimer's Disease-Like Pathology Triggered by *Porphyromonas gingivalis* in Wild Type Rats Is Serotype Dependent. *Front Immunol*. 2020;11:588036.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.588036>

12. Malinowski B, Węsierska A, Zalewska K, Sokołowska MM, Bursiewicz W, Socha M, et al. The role of *Tannerella forsythia* and *Porphyromonas gingivalis*

in pathogenesis of esophageal cancer. *Infect Agents Cancer*. 2019;14(3).

<https://doi.org/10.1186/s13027-019-0220-2>

13. Zwickl NF, Stralis-Pavese N, Schäffer C, Dohm JC, Himmelbauer H. Comparative genome characterization of the periodontal pathogen *Tannerella forsythia*. *BMC Genomics*. 2020;21(1):150.

<https://doi.org/10.1186/s12864-020-6535-y>

14. Peng RT, Sun Y, Zhou XD, Liu SY, Han Q, Cheng L, et al. *Treponema denticola* Promotes OSCC

Development via the TGF- $\beta$  Signaling Pathway. *J Dent Res*. 2022;101(6):704-713.

<https://doi.org/10.1177/002203452110674>

15. Yousefi L, Leylabadlo HE, Pourlak T, Eslami H, Taghizadeh S, Ganbarov K, et al. Oral spirochetes: Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Microb Pathog*. 2020;144:104193.

<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104193>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Яшнова Надежда Борисовна**, ассистент кафедры хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: [nadezhday1990@yandex.ru](mailto:nadezhday1990@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5761-8376>

**Пинелис Юрий Иосифович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: [pinelism@mail.ru](mailto:pinelism@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0664-702X>

**Яшнов Алексей Александрович**, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: [Alexyashnov@mail.ru](mailto:Alexyashnov@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>

**Дутова Анастасия Алексеевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: [dutova.nastya75@yandex.ru](mailto:dutova.nastya75@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8285-6061>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Corresponding author:**

**Nadezhda B. Yashnova**, DMD, Assistant Professor, Department of the Oral Surgery, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: [nadezhday1990@yandex.ru](mailto:nadezhday1990@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5761-8376>

**Yuri I. Pinelis**, DMD, PhD, DSc, Docent, Head of the Department of Oral Surgery, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: [pinelism@mail.ru](mailto:pinelism@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0664-702X>

**Alexey A. Yashnov**, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of the Faculty Surgery and Urology,

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: [Alexyashnov@mail.ru](mailto:Alexyashnov@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>

**Anastasia A. Dutova**, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: [dutova.nastya75@yandex.ru](mailto:dutova.nastya75@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8285-6061>

**Поступила / Article received 27.01.2025**

**Поступила после рецензирования / Revised 25.05.2025**

**Принята к публикации / Accepted 09.06.2025**

**Вклад авторов в работу.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Яшнова Н. Б. – разработка концепции, курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, разработка программного обеспечения, визуализация, написание черновика рукописи; Пинелис Ю. И. – административное руководство исследовательским проектом, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Яшнов А. А. – разработка программного обеспечения, валидация результатов, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Дутова А. А. – предоставление ресурсов.

**Authors' contribution.** All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work: Yashnova N. B. – conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, software, visualization, writing - original draft preparation; Pinelis Yu. I. – project administration, writing – review and editing; Yashnov A. A. – software, validation, writing – review and editing; Dutova A. A. – resources.