

РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал включен в **Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.
Журнал включен в базу данных **Russian Science Citation Index** на платформе **Web of Science**.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Л.Ю. Орехова – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, президент Пародонтологической Ассоциации «РПА» (Санкт-Петербург, Россия)

Зам. главного редактора:

В.Г. Атрушкевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Ответственный секретарь:

Т.В. Кудрявцева – д.м.н., проф., профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

М. Айметти – доцент, директор секции пародонтологии стоматологического факультета Университета Турина (Турин, Италия)

А.В. Акулович – к.м.н., доц., профессор института цифровой стоматологии РУДН (Москва, Россия)

И.Н. Антонова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

И.П. Балмасова – д.м.н., проф., зав. лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ МГМСУ им. Евдокимова (Москва, Россия)

Г.Н. Берченко – д.м.н., проф., зав. патолого-анатомическим отделением ЦИТО им. Приорова (Москва, Россия)

С.Л. Блашкова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии КГМУ (Казань, Россия)

А.И. Булгакова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний БГМУ (Уфа, Россия)

И.А. Горбачева – д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Л.Н. Дедова – д.м.н., проф., зав. кафедрой периодонтологии БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

К. Демирель – проф., зав. кафедрой пародонтологии Стамбульского университета (Стамбул, Турция)

Е.А. Дурново – д.м.н., проф., директор института стоматологии, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ ПИМУ (Нижегород, Россия)

Е.В. Ипполитов – д.м.н., проф., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Н.Р. Карелина – д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека СПбГПМУ (Санкт-Петербург, Россия)

С.И. Кутукова – д.м.н., доц., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, врач-онколог отделения №10 «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Ломакин – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Д.М. Нейзберг – к.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

А.И. Перепелкин – д.м.н., проф., профессор кафедры анатомии человека ВолгГМУ (Волгоград, Россия)

М. Д. Перова – д.м.н., доц., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КГМУ (Краснодар, Россия)

Т. Г. Петрова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии НГМУ (Новосибирск, Россия)

М. Саар – к.м.н., зав. кафедрой стоматологии медицинского факультета Университета Тарту (Тарту, Эстония)

В.Г. Смирнов – д.м.н., проф., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.А. Тотолян – д.м.н., проф., академик РАН, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия)

С.Б. Улитовский – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии профилактической ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

В.Н. Царев – д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор НИМСИ МГМСУ (Москва, Россия)

Л.М. Цепов – д.м.н., проф., профессор кафедры терапевтической стоматологии СГМУ (Смоленск, Россия)

О.О. Янушевич – д.м.н., проф., академик РАН, ректор МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.И. Яременко – д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)



**УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОРОДСКОЙ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ПАКС»,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

197198, г. Санкт-Петербург,
пр-т Добролюбова, д. 27

Отпечатано в ООО «Премиум-принт»

115054, г. Москва,
ул. Дубининская, д. 68, стр. 13

Установочный тираж: 2000 экз.

Цена договорная.

**ИЗДАТЕЛЬ: ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ «РПА», МОСКВА**

129164, г. Москва, проспект Мира,
дом 124, корпус 10, помещение II, комната 2
Тел.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05

E-mail: journalparo@parodont.ru

www.parodont.ru

Руководитель издательской группы:

Мележекина Ирина Алексеевна

Дизайн и верстка: Грейдингер Евгения

Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

КАТАЛОГ «УРАЛ-ПРЕСС»,

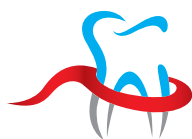
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ВНО18550

Статьи, публикуемые в журнале «Пародонтология», проходят рецензирование. За все данные в статьях и информацию по новым медицинским технологиям ответственность несут авторы публикаций и соответствующие медицинские учреждения. Все рекламируемые товары и услуги имеют необходимые лицензии и сертификаты, редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе. Издание зарегистрировано в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Регистрационный номер: 016390 от 22 июля 1997 года.

© «ПАРОДОНТОЛОГИЯ», 2023

© Пародонтологическая Ассоциация «РПА», 2023

Все права авторов охраняются. Перепечатка материалов без разрешения издателя не допускается.



The Higher Attestation Commission (VAK) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation has included the journal in the **list of the leading peer-reviewed scholarly journals and editions publishing** main scientific dissertation achievements for the academic ranks of doctor of science of a candidate of science.

The journal is in the **Russian Science Citation Index and Web of Science databases.**

EDITORIAL BOARD

Chief Editor:

L.Yu. Orekhova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy Editor-in-Chief:

V.G. Atrushkevich – PhD, MD, DSc, Head of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Assistant Editor:

T.V. Kudryavtseva – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M. Aimetti – Associate Professor, Chairman and Program Director at the Section of Periodontology, Dental School, University of Turin (Turin, Italy)

A.V. Akulovich – PhD, Associate Professor, Professor of the Institute of Digital Dentistry of RUDN University (Moscow, Russia)

I.N. Antonova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

I.P. Balmasova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of pathogenesis and treatment infectious diseases of SRMDI A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G.N. Berchenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department Pathology of Priorov Central Institute of traumatology and orthopedics (CITO) (Moscow, Russia)

S.L. Blashkova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

A.I. Bulgakova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

L.N. Dedova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Periodontology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

K. Demirel – Professor, Head of the Department of Periodontology, İstanbul Üniversitesi (Istanbul, Turkey)

E.A. Durnovo – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of PRMU (Nizhny Novgorod, Russia)

I.A. Gorbacheva – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

E.V. Ippolitov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

N.R. Karelina – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of Saint Petersburg Pediatric State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

S.I. Kutukova – DMD, PhD, DSc, Professor of Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Associate Professor of the First Pavlov State Medical University, Medical oncologist (Chemotherapy Department No11) of the City clinical oncology dispensary, Saint Petersburg, Russian Federation

M.V. Lomakin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

D.M. Neizberg – PhD, Associate Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.I. Perepelkin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy

of Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

M.D. Perova – PhD, MD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

T.G. Petrova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

M. Saag – PhD, Head of the Department of Dentistry of the Medical Faculty of the University of Tartu (Tartu, Estonia)

V.G. Smirnov – PhD, MD, DSc, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.A. Totolian – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Saint-Petersburg Pasteur Institute (Saint Petersburg, Russia)

V.N. Tsarev – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L.M. Tsepov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative Dentistry of Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

S.B. Ulitovskiy – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of preventive dentistry of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

O.O. Yanushevich – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.I. Yaremenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)



FOUNDER:

**CITY PERIODONTAL CENTER "PAKS",
SAINT PETERBURG**

197198, pr. Dobrolyubova, 27,
Saint Petersburg, Russia

Printed by "Premiya Print" LLC

115054, st. Dubinskaya, 68-13,
Moscow, Russia

Circulation: 2000. Negotiated price.

PUBLISHER:

PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, MOSCOW

129164, ave. Mira, 1-10-II-2, Moscow, Russia

Tel.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05

E-mail: journalparo@parodont.ru

www.parodont.ru

Publication team manager: I.A. Melezhechkina

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "URAL-PRESS";

SUBSCRIPTION CODE BH018550

The articles published in the journal "Parodontologiya" are peer-reviewed. Authors and relevant medical institutions are responsible for all the data and information on new medical technologies published in the articles. All advertised products and services should be necessary licensed and certified; editorial staff is not responsible for the advertising accuracy. The journal is registered in the State Press Committee of the Russian Federation. The registration certificate is 016390 dated July 22, 1997.

© "PARODONTOLOGIYA", 2023

© PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, 2023

All publications are protected by copyright. Any material reproduction without the permission of the publisher is prohibited.

ОБЗОР

Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом
А.В. ЛЕОНТЬЕВА, Л.А. ПОТОЦКАЯ, Ю.В. ЧЕРВИНЕЦ208

Значение Veillonella в микробиоме полости рта и ее влияние на патологию зубов и пародонта. Обзор литературы
Т.Р. САГАНОВА, В.Н. ЦАРЕВ, А.Б. ДЖАННИ, Л. СИНЬОРИНИ, Э. КАВАЛЛЕ218

ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическая диагностика мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, сочетанной с патологией шейного отдела позвоночника
Л.П. ГЕРАСИМОВА, А.Н. МАТВИЕНКО, Ю.О. НОВИКОВ, Р.Р. ХАЙБУЛЛИНА, А.П. СОРОКИН, А.М. ГАДИУЛЛИН227

Современные подходы к диагностике ксеростомии
А.М. ИЗРАИЛОВ, И.Н. АНТОНОВА235

Оценка уровня онконастороженности врачей-стоматологов на примере крупного регионального центра (Алтайского края)
Ю.В. ЛУНИЦЫНА, С.И. ТОКМАКОВА, О.В. БОНДАРЕНКО247

Сравнительная оценка показателей разности электрохимических потенциалов стоматологических сплавов, полученных новым отечественным прибором
О.И. МАНИН, Л.В. ДУБОВА, П.О. РОМОДАНОВСКИЙ, Е.В. САМОХИНА, Д.В. МАЛАХОВ257

ОБЗОР

Сравнительный анализ эффективности хлоргексидин-содержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии
Р.М. БОГАТЫРЕВА, Е.С. СЛАЖНЕВА, Ю.В. БЛАШКОВА, В.Г. АТРУШКЕВИЧ264

ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценка риска малигнизации лейкоплакии слизистой оболочки рта на основе показателей убиквитин-протеасомной системы
Д.Е. МИХАЛЕВ, О.Д. БАЙДИК, И.В. КОНДАКОВА, М.Р. МУХАМЕДОВ276

Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов
И.П. АШУРКО, М.Л. МАГДАЛЯНОВА, А.И. ГАЛЯС, М.В. БАЛАСИН, Д.В. СКУЛЬБЕДА, Д.А. КРЫЛОВА, С.В. ТАРАСЕНКО286

Использование системы отрицательного давления в лечении гнойных ран поверхностных клетчаточных пространств челюстно-лицевой области
М.Н. МОРОЗОВА, С.А. ДЕМЬЯНЕНКО, Ю.В. ТОФАН, Т.А. ДУБРОВИНА-ПАРУС, А.Г. КУХАРЕНКО296

Опыт применения технологии NFC и QR-кодов для оптимизации индивидуального подбора средств гигиены полости рта
Н.В. АНИСОВ, Н.Н. АБОЛМАСОВ, Н.Б. ПАШИНСКАЯ, В.Н. АНИСОВ, Н.В. НИКОНОРЕНКОВА307

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинические проявления хронической травмы слизистой оболочки рта и аспекты онконастороженности в практике врача-стоматолога
И.В. ФИРСОВА, Ю.М. ФЕДОТОВА, А.М. КУРДЮКОВА, А.В. АНДРЕЕВА313

REVIEW

Mechanisms of oral microbial biofilm formation in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis
A.V. LEONTEVA, L.A. POTOTSKAYA, Y.V. CHERVINETS208

The importance of Veillonella in the oral microbiome and its impact on dental and periodontal pathology: a literature review
T.R. SAGANOVA, V.N. TSAREV, A.B. GIANNI, L. SIGNORINI, E. CAVALLÉ218

RESEARCH

X-ray diagnosis of temporomandibular disorders combined with the pathology of the cervical spine
L.P. GERASIMOVA, A.N. MATVIENKO, Yu.O. NOVIKOV, R.R. KHAIBULLINA, A.P. SOROKIN, A.M. GADIULLIN227

Modern approaches to the diagnosis of xerostomia
A.M. ИЗРАИЛОВ, И.Н. АНТОНОВА235

Assessment of cancer alertness level in dentists: large regional centre case study (Altai Territory)
Yu.V. LUNITSYNA, S.I. TOKMAKOVA, O.V. BONDARENKO247

Comparative evaluation of the electrochemical potentials difference indicators of dental alloys obtained by a new domestic device
O.I. MANIN, L.V. DUBOVA, P.O. ROMODANOVSKY, E.V. SAMOKHINA, D.V. MALAKHOV257

REVIEW

Comparative analysis of chlorhexidine-containing antiseptic agents used in periodontics and implantology
R.M. BOGATYREVA, E.S. SLAZHNEVA, Yu. V. BLASHKOVA, V.G. ATRUSHKEVICH264

RESEARCH

Risk assessment of oral leukoplakia malignant transformation based on the ubiquitin-proteasome system indicators
D.E. MIKHALEV, O.D. BAYDIK, I.V. KONDAKOVA, M.R. MUKHAMEDOV276

Comparative analysis of various soft tissue augmentation technique effectiveness around implants
I.P. ASHURKO, M.L. MAGDALYANOVA, A.I. GALYAS, M.V. BALLYASIN, D.V. SKULBEDA, D.A. KRYLOVA, S.V. TARASENKO286

Negative pressure wound therapy in the treatment of purulent wounds of the maxillofacial superficial cellular spaces
M.N. MOROZOVA, S.A. DEMYANENKO, Yu.V. TOFAN, T.A. DUBROVINA-PARUS, A.G. KUKHARENKO296

Experience in using NFC tags and QR codes for home oral care recommendations
N.V. ANISOV, N.N. ABOLMASOV, N.B. PASHINSKAYA, V.N. ANISOV, N.V. NIKONORENKOVA307

CASE REPORT

Clinical manifestations of chronic oral mucosa injury and aspects of cancer alertness in the dental practice
I.V. FIRSOVA, Yu.M. FEDOTOVA, A.M. KURDYUKOVA, A.V. ANDREEVA313

Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом

А.В. Леонтьева, Л.А. Потоцкая, Ю.В. Червинец

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Биопленки полости рта представляют собой взаимосвязанные пространственные симбионтные микробные структуры, погруженные во внеклеточный матрикс, которые находятся не только на слизистой оболочке, но и на твердых поверхностях, таких как эмаль и корень зубов, а также зубные протезы. В нашем исследовании была проведена связь биопленок в формировании такого серьезного заболевания полости рта как хронический генерализованный пародонтит.

Материалами и методами послужил анализ отечественных и зарубежных источников за последние 15 лет в электронных базах данных PubMed, Google Search и eLIBRARY.

Результаты. В настоящее время наблюдается повышенный интерес к изучению механизмов микробных биопленок и факторов, влияющих на этот процесс. Планктонные бактерии более чувствительны к противомикробным препаратам, чем бактерии в биопленках. Ряд факторов, таких как газовые сигнальные молекулы, могут стать важным средством межмикробной коммуникации внутри биопленки. Микроорганизмы в виде биопленок имеют высокую устойчивость к антибактериальным препаратам. Бактерии высвобождают ферменты и токсины, которые стимулируют организм к выработке большого количества специфических антител и цитокинов. Эти иммунные компоненты блокируются внеклеточным матриксом биопленки и не могут проникнуть в биопленку. Внутри очага инфекции образуются иммунные комплексы, которые повреждают собственные ткани организма и усугубляют воспаление.

Заключение. Заболевания пародонта являются наиболее распространенными заболеваниями полости рта у людей, и их возникновение тесно связано с патогенными свойствами микробиоты полости рта, которые существуют в составе биопленок. Механизмы биопленкообразования сложны и связаны с экспрессией различных факторов патогенности микроорганизмов и матрикса со стороны оральных комменсалов. Дальнейшее их исследование необходимо для понимания направления нейтрализации биопленкообразования и для поиска эффективного лечения хронического генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: хронический пародонтит, механизмы биопленкообразования.

Для цитирования: Леонтьева АВ, Потоцкая ЛА, Червинец ЮВ. Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Пародонтология*. 2023;28(3):208-217. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-794>.

Mechanisms of oral microbial biofilm formation in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis

A.V. Leonteva, L.A. Pototskaya, Y.V. Chervinets

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Oral biofilms are integrated three-dimensional symbiotic microbial structures embedded in the extracellular matrix that form not only on the mucous membrane but also on hard surfaces such as enamel and root of teeth, as well as dentures. Our study correlated biofilms and the onset of such a serious oral disease as chronic generalized periodontitis.

Material and Methods. The analysis of national and international literature in PubMed, Google Search and eLIBRARY databases over the past 15 years served as material and methods.

Results. There is currently an increased interest in studying the mechanisms of microbial biofilms and the factors affecting this process. Planktonic bacteria are more sensitive to antimicrobials than bacteria in biofilms. Several factors, such as gas signalling molecules, may become an important tool for intermicrobial communication in a biofilm. Biofilm microorganisms are highly resistant to antibacterial drugs. Bacteria release enzymes and toxins that stimulate the body to produce large amounts of specific antibodies and cytokines. However, the immune components are blocked by the biofilm extracellular matrix and cannot enter the biofilm. Immune complexes are formed in the infection foci, damage the body's tissues, and aggravate inflammation.

Conclusion. Periodontal diseases are the most common oral diseases in humans, and their onset is closely related to the pathogenic properties of the oral microbiota, which exists in biofilms. The mechanisms of biofilm formation are complex and associated with the expression of various microorganism/matrix pathogenicity factors by oral commensal microorganisms. Further study is necessary to understand the way of biofilm formation neutralization and to find an effective treatment for chronic generalized periodontitis.

Key words: chronic periodontitis, biofilm formation mechanisms.

For citation: Leontieva AV, Pototskaya LA, Chervinets YV. Mechanisms of oral microbial biofilm formation in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(3):208-217 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-794>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Болезни полости рта, такие как кариес, гингивит, пародонтит и периимплантит, являются одними из самых распространенных заболеваний полости рта, важную роль в образовании которых играют оральные биопленки. Биопленки полости рта представляют собой взаимосвязанные пространственные симбионтные микробные структуры, погруженные во внеклеточный матрикс, которые находятся не только на слизистой оболочке, но и на твердых поверхностях, таких как эмаль и корень зуба, а также зубные протезы. Для понимания механизма формирования адгезии, а также для устойчивости к противомикробным препаратам используется модель бактериальных биопленок [1, 2].

В работе Palmer (2003) с помощью флуоресцентной гибридизации (FISH) впервые *in vivo* было продемонстрировано, что межбактериальная адгезия *Streptococcus spp.* и *Actinomyces spp.*, а также кооперация с другими бактериями полости рта влияет на пространственно-временное развитие зубных бляшек. Группой авторов под руководством Al-Ahmed (2007) с использованием лазерной сканирующей микроскопии установлено, что в оральной биопленке преобладали разнообразные виды *Streptococcus spp.*, но через семь дней наблюдения их количество резко уменьшилось, по сравнению с *Fusobacterium nucleatum*, доля которых значительно возросла в недельной зубной бляшке.

Несомненно, биопленка полости рта является одним из самых сложных микробных сообществ в организме человека. Более 700 видов микроорганизмов способствуют образованию биопленки зубного налета, которые были классифицированы в так называемые комплексы с цветовой кодировкой на основе последовательной колонизации в сочетании с их влиянием на здоровье полости рта. Данные микроорганизмы весят до $10-10^{11}$ клеток/г сырого веса.

Классический жизненный цикл биопленки можно описать как многоступенчатый процесс, включающий прикрепление микробов, созревание биопленки и ее распространение. Теплая, влажная и питательная среда полости рта обеспечивает идеальные условия для роста и размножения бактерий. Сложные динамические взаимодействия между микроорганизмами, хозяином и пищей приводят к микробной колонизации и к последующему возникновению патогенной микробиоты [1, 3-5].

В августе 2013 года прошла 60-я Нобелевская конференция по образованию биопленок, ее клиническому влиянию и потенциальному лечению. В мае 2015 года в Бирке Каролинского института была организована национальная конференция, посвященная различным аспектам исследований биопленок. Многие авторы отмечают связь возникновения стоматологических заболеваний с изменениями состава биопленок. Junges (2018) указывает на влияние состава биопленок в развитии таких заболеваний, как пародонтит, гингивит, кариес. Berger (2018) и Velsko (2018) отмечают комменсализм бактерий биопленок, который связан с передачей сигнальных молекул в сообществе [2, 6-8].

Зачастую образование биопленок описывается как естественный способ микробного роста. Но важно исследовать и понять специфические особенности малоизученного образа жизни биопленки [2]. Это не только играет значимую роль для клинической медицины и здравоохранения в целом, но также напрямую затрагивает экономическую составляющую. Так, например, годовая стоимость лечения инфекционных заболеваний, связанных с биопленками полости рта, превышает 81 миллиард долларов США, мотивируя тем самым разработку новых, более эффективных методов лечения [9-12].

В настоящем исследовании была взята тематика влияния биопленок на формирование такого серьезного заболевания полости рта как пародонтит.

Пародонтит представляет собой хроническое воспаление, развивающееся вследствие деструктивной реакции тканей на длительное воспаление и нарушения гомеостаза [13-15].

Эпидемиология заболевания насчитывает по всему миру около 10-12% заболевших, страдающих тяжелым пародонтитом с риском потери зубов, независимо от уровня гигиены и доступа к стоматологическому лечению. Связь возникновения данной патологии указывает на то, что существуют подгруппы с генетической предрасположенностью к тяжелому пародонтиту во всех популяциях. Также в обзоре Nibali (2019) был сделан вывод, что до одной трети вариативности пародонтита обусловлено генетическими факторами [16, 17].

В этиологии заболеваний пародонта основную роль играют бактерии. С другой стороны, герпесвирусы и вирус Эпштейна-Барр более тесно связаны с пародонтитом, поэтому была предложена связь между пародонтальными герпесвирусами и системными заболеваниями. В настоящее время пародонтит описывается как воспалительное заболевание, индуцируемое и поддерживаемое полимикробной биопленкой, образующейся на зубах, на основании гипотезы полимикробной синергии и дисбактериоза. Эта гипотеза предполагает, что гомеостаз между микроорганизмами в зубной биопленке и реакцией хозяина нарушается из-за колебаний и всплесков активности микроорганизмов или из-за несбалансированного ответа хозяина [18-20].

Пародонтит является результатом сложного взаимодействия между микроорганизмами зубной биопленки и хозяина. Роль специфических микроорганизмов и их продуктов в инициации и распространении заболеваний до сих пор точно не ясна. Поэтому исследования данного направления являются актуальными.

Цель исследования: характеристика механизмов образования микробных биопленок в полости рта у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом на основе анализа данных литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме образования биопленок полости рта и их значимости при формировании воспалительных заболеваний пародонта, в том числе хронического генерализованного пародонтита. Поиск публикаций проводился в электронных базах данных PubMed, Google Search и eLIBRARY с 2008 по 2023 год. Критерием включения публикаций в обзор были: исследования *in vitro* и *in vivo*, рандомизированные контролируемые исследования, в которых принимали участие пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом. Поиск проводился по ключевым словам. Также были просмотрены библиографические списки

найденных 28 публикаций и из них выбраны вручную потенциально значимые исследования. По итогу применения критериев отбора были проанализированы 40 публикаций для написания обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

История изучения биопленок не столь большая. Listgarten и его команда научных сотрудников в 1975 году описали оценку сложной природы биопленок полости рта с помощью световой и электронной микроскопии. Уникальность состояла в выявлении электронно-плотного дольчатого кутикулярного слоя, покрывающего поверхность зуба. Микробная биопленка здорового зуба представляла собой тонкий бактериальный слой, клетки которого имели кокковидную форму с особенностями клеточной стенки, соответствующими грамположительным бактериям. Апикальная часть эмали зуба содержала единичные нитевидные или ветвящиеся формы и некоторые грамотрицательные бактерии. Наддесневая биопленка при гингивите отличалась сложной и разнообразной микросистемой, включающей в себя большое количество нитчатых и грамотрицательных бактерий, а также образования кукурузных початков на поверхности наддесневых отложений и жгутиковые клетки со спирохетами. Микробная биопленка в наддесневых образованиях пародонтита была похожа на те, которые были изучены при гингивите. Поддесневая микробиота включала в себя меньшее количество прикорневых клеток с сопутствующим увеличением популяции грамотрицательных и жгутиковых микроорганизмов, а также спирохет среднего размера. Микробиота при пародонтозе была скудной, содержащая в основном грамотрицательные бактерии [1].

В ряде практических исследований Koo et al. (2017) при сравнении биопленок пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и здоровых людей были установлены отчетливые различия. Во всех исследуемых биотопах пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом обнаружен микробный дисбаланс в виде снижения частоты встречаемости нормобиоты и увеличения распространенности условно-патогенных микроорганизмов. Помимо этого, было определено, что микробиота полости рта этих пациентов обладает гораздо большей способностью к адгезии на клетках слизистой оболочки рта в сравнении со здоровыми людьми. Газовая метаболическая активность микроорганизмов также претерпевает изменения. Стрептококки и стафилококки полости рта больных с хроническим пародонтитом в большем количестве выделяют CO и в малом количестве – NO, что, несомненно, играет роль в диагностике и выборе более верного направления терапии. Это указывает на изменения в биопленкообразовании у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Наиболее подробное описание патологий и их развитие не было найдено в источниках литературы, что

становится актуальным вопросом для практических исследований [21-25].

Список «предполагаемых пародонтальных патогенов» или видов бактерий, связанных с пародонтитом, постепенно расширялся и в обзоре Perez-Chaparro (2014) включал 17 различных видов микроорганизмов, относящихся к следующим типам: *Bacteroidetes*, *Candidatus Saccharibacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes* и *Synergistetes*. Количество ассоциированных с пародонтитом микроорганизмов еще больше увеличилось, но их роль в патогенезе пародонтита не описана в полной мере. Возможно, что некоторые микроорганизмы более важны для прогрессирования заболеваний пародонта, чем другие, но это можно исключить только в проспективных исследованиях в течение многих лет без вмешательства, а таких исследований было проведено очень мало [26-29].

Пародонтит представляет собой патологическое мультифакторное воспалительное заболевание, возникающее в результате многолетнего длительного воздействия полимикробного сообщества в десневом или пародонтальном кармане, включающее тканевые реакции с чередованием деструктивных и заживляющих фаз, с чистой потерей прикрепления к кости [30, 31]. Помимо изменений микробиоты полости рта и пародонта при данном заболевании, нарушается сам процесс биопленкообразования. Обращаясь к физиологии, формирование и развитие биопленок можно разделить на три этапа. Первый – адгезия: бактерии прикрепляются и заселяют поверхность. Второй этап – это созревание: бактерии размножаются, растут и выделяют внеклеточный полимерный матрикс, обертывая его и образуя зрелую биопленку. Третий этап – дисперсия: часть бактерий отделяется от биопленки, рассеивается в окружающей среде. Дисперсия биопленок является очень важным этапом в жизненном цикле биопленок, так как позволяет микроорганизмам в биопленках рассеиваться и распространяться в окружающей среде с образованием новых микробных сообществ. Это является одним из основных способов распространения микробов [26, 32, 33].

Для патогенных бактерий диспергирование биопленки способствует распространению данных бактерий, что приводит к распространению инфекции. С другой стороны, синтез внеклеточного полимерного матрикса повышает толерантность микроорганизмов в биопленках к средствам защиты хозяина и антимикробным препаратам, в то время как одиночные планктонные бактерии более восприимчивы из-за их отделения от относительно благоприятной среды обитания биопленок [26].

Формирование биопленки полости рта включает в себя несколько фаз, в которых принимают участие различные микроорганизмы. В начальной фазе главенствующую роль играют разные виды бактерий рода *Streptococcus* (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus*

mitis, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguis*), которые являются ранними колонизаторами наддесневой поверхности зуба. За счет механизмов агрегации и коагрегации к стрептококкам начинают плотно соединяться поздние колонизаторы, включающие в себя *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *P.intermedia*, *T. denticola* и др., которые располагаются в поддесневом пространстве и порой участвуют в воспалительном процессе при пародонтите. Хочется отметить наличие промежуточных колонизаторов, например *Fusobacterium nucleatum*, которые способствуют тесному взаимодействию ранних и поздних колонизаторов [34].

Aggregatibacter (старое название – *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* – факультативная анаэробная палочка, колонизирующая полость рта человека. Данный вид может образовывать прочно прикрепленную биопленку зубного налета, устойчивую к ультразвуку, моющим средствам и т. д. Эксперименты *in vitro* подтвердили, что *Actinobacillus actinomycetemcomitans* в форме биопленки обладает более высокой устойчивостью к бактерицидным эффектам средств для полоскания рта по сравнению со свободным состоянием бактерии. Это одна из причин, по которой традиционная пародонтальная терапия не может легко устранить инфекцию, вызванную *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [26].

Было обнаружено, что *Actinobacillus actinomycetemcomitans* тесно связана с локализованными формами заболеваний пародонта у молодых людей. Это открытие сделало правдоподобным тот факт, что некоторые микроорганизмы были более важны для развития заболеваний пародонта, чем другие, и такие микроорганизмы были названы «предполагаемыми пародонтальными патогенами» [27].

Биопленка, образованная актиномицетами, обернута собственным внеклеточным матриксом, который содержит фимбрин типа IV, внеклеточную ДНК и внеклеточный полисахарид (экзополисахарид), основным компонентом которого является панкреатический гидролизат казеина. Дисперсин В представляет собой полисахаридгидролазу, секретируемую N-ацетилглюкозамином *Actinobacillus*, который в свою очередь может регулировать прикрепление *Actinobacillus* к поверхности объекта и агрегацию между клетками. Это является важным компонентом матрикса биопленки и может помочь бактериям противостоять антибиотикам и фагоцитирующим клеткам [26, 27].

В зрелых биопленках экзополисахарид может составлять более 90% от общего объема биопленки, а дисперсин В действует как β-гексозидаза, гидролизует панкреатический гидролизат казеина в экзополисахарид, что приводит к образованию полостей, лишенных полисахаридов матрикса биопленки. Происходит дальнейшее рассеивание биопленки, активации условно-патогенной микробиоты, образованию воспалительной реакции и возникновению инфекционного процесса с последующей генерализацией [26].

Мы уже упоминали об определенной последовательности в формировании биопленок: адгезия ранних колонизаторов, которые являются аэробными микроорганизмами (*Actinomyces spp.*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus intermedius*), присоединение анаэроба *Fusobacterium nucleatum*, затем присоединяются поздние колонизаторы (*Porphyromonas gingivalis*, *T. Forsythia* и т.д.), являющиеся строгими анаэробами. Если рассматривать эти процессы более конкретно, то становится очевидно, что такой сложный процесс сопряжен с синтезом различных факторов адгезии и межвидового общения (адгезины, аутоиндукторы 1 и 2 порядка, сигнальные молекулы и олигосахариды) [35, 36]. Например, оральный комменсал *Streptococcus gordonii* за счет синтеза белков адгезии Ag I / II (SpaP, SspA) позволяет лучше иксироваться в биопленке *P. gingivalis* [37]. Достаточно интересно, как эти процессы влияют на развитие патологии и происходят при ее возникновении. Доказано, что дисбиоз в составе биопленок в сторону условно-патогенных и патогенных бактерий является важным этиологическим фактором пародонтита и кариеса. Несмотря на наличие «полимикробной» концепции развития пародонтита, многие авторы главенствующую роль в возникновении воспаления придают *P. gingivalis* [38-40]. Это связано с экспрессией фимбрий типа II и IV, которые отвечают за повышение адгезии и инвазии, что было подтверждено экспериментально путем культивирования чистой культуры, полученной от больных хроническим пародонтитом в специальном бульоне и клетках эпителия десны человека [41].

Разнообразные микроорганизмы часто координируют секрецию широкого спектра факторов вирулентности посредством системы quorum sensing (QS), высвобождения и реакции на небольшие диффундирующие молекулы аутоиндукторов. Поскольку концентрация аутоиндукторов в окружающей среде увеличивается с плотностью клеток, эти молекулы могут вызывать зависящие от плотности и фазы роста изменения в экспрессии генов. Молекулы аутоиндукторов, особенно олигопептиды, метаболически затратны.

В 1970 году Нельсоном был описан механизм кворум-сенсинга у *Vibrio fischeri* в регуляции системы биoluminesценции. В дальнейшем с помощью длительного исследования было доказано, что микроорганизмы с помощью системы Quorum sensing (QS), общаясь друг с другом, способны лучше приспосабливаться в окружающем пространстве. Это достигается регулированием многих процессов, таких как формирование биопленки, способность к агрегации, адгезии, коагрегации, подвижности, синтезу антимикробных веществ и др. Системы QS разнообразны как внутри видов, так и между ними. Система QS характерна как для прокариотических клеток, так и для сложноорганизованных эукариотических. Важной чертой системы кворума является ее способность помогать клетке на групповом уровне, количе-

ственно увеличивая бактериальную популяцию [42].

Система кворума различна по механизму действия у грамотрицательных и грамположительных бактерий. Дело в том, что у этих микроорганизмов совершенно разные аутоиндукторы (АИ). Если грамотрицательные бактерии используют АИ, проникающие в клетки без затрат энергии, например N-ацил L-гомосериновые лактоны или алкилхинолоны, как у *Pseudomonas aeruginosa*, то грамположительные бактерии применяют активно транспортирующиеся пептиды в качестве сигнальных молекул. Все микроорганизмы используют QS для важного процесса межклеточной коммуникации, проявляющейся в контроле уровня активности генов в зависимости от адаптации к меняющимся условиям внешней среды.

В качестве примера использования QS можно привести *Vibrio fischeri*, который благодаря регуляторным белкам, экспрессируемым генами *luxI* и *luxR*, способен синтезировать сигнальные молекулы, равномерно распространяющиеся между внутри и внеклеточной средой и приводящее к биoluminesценции. Вторым примером грамотрицательных бактерий, использующих QS, является *Pseudomonas aeruginosa*, который регулирует экспрессию патогенных факторов, таких как *LasA*, *LasB* и экзотоксин A (*ToxA*), а также участвует в формировании биопленки. *P. Aeruginosa* применяет три цепи QS, *Las*, *Rhl* и *Pqs*, которые могут либо активировать, либо подавлять друг друга. *Staphylococcus aureus*, как представитель грамположительных бактерий, регулирует выработку вирулентных факторов, таких как гемолизины, лейкоцидины, липазы, нуклеазы и др., с помощью системы пептидов в качестве сигнальных молекул. Выраженность данных факторов происходит под контролем системы генов *agr*. Многие микроорганизмы используют несколько систем QS с разными механизмами, активирующими разные гены. Однако во многих пептидных системах у представителей *Bacillus*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* существует необъяснимое генетическое разнообразие сигналов QS и рецепторов, которые активируют один и тот же предполагаемый набор генов [43, 44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пародонтит – многофакторное воспалительное заболевание, причинами развития которого являются не только внутренние причины, такие как генетическая предрасположенность, наличие хронических заболеваний, влияние микробного компонента, но и внешние факторы, например питание, курение, алкоголь. Немаловажным является способность микроорганизмов в составе биопленок участвовать в межклеточном процессе Quorum sensing и регулировать выработку факторов вирулентности и патогенности, контролируя тем самым плотность своей популяции. Эта сигнальная система (QS) работает во взаимно координирующей микробной биопленке и

позволяет приспособиться микроорганизмам к постоянно изменяющимся условиям внешней среды, обучиться и передать навыки дочерним клеткам. В настоящее время проблема состоит в трудностях воздействия на пародонтогенные микроорганизмы любыми терапевтическими воздействиями, в связи

с колоссальной микробной резистентностью к анти-микробным препаратам. Дальнейшее исследование механизма формирования QS необходимо для понимания направления нейтрализации биопленкообразования для поиска эффективного лечения хронического генерализованного пародонтита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zijnga V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnher T, Gmur F, et al. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One*. 2010;5(2):e9321.
doi: 10.1371/journal.pone.0009321
2. Römmling U, Kjelleberg S, Normark S, Nyman L, Uhlin BE, Åkerlund B. Microbial biofilm formation: a need to act [published correction appears in *J Intern Med*. 2015 Oct;278(4):427. *J Intern Med*. 2014;276(2):98-110.
doi: 10.1111/joim.12242
3. Bjarnsholt T, Buhlin K, Dufrêne YF, Gomelsky M, Moroni A, Ramstedt, et al. Biofilm formation – what we can learn from recent developments. *J Intern Med*. 2018;284(4):332-345.
doi: 10.1111/joim.12782
4. Jiao Y, Tay FR, Niu LN, Chen JH. Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):28.
doi: 10.1038/s41368-019-0062-1
5. Engel AS, Kranz HT, Schneider M, Tietze JP, Piwowarczyk A, Kuzius T, et al. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):162.
doi: 10.1186/s12903-020-01147-x
6. Junges R, Sturød K, Salvadori G, Åmdal HA, Chen T, Petersen FC. Characterization of a Signaling System in *Streptococcus mitis* That Mediates Interspecies Communication with *Streptococcus pneumoniae*. *Appl Environ Microbiol*. 2019;85(2):e02297-18.
doi: 10.1128/AEM.02297-18
7. Berger D, Rakhamimova A, Pollack A, Loewy Z. Oral Biofilms: Development, Control, and Analysis. *High Throughput*. 2018;7(3):24.
doi: 10.3390/ht7030024
8. Velsko IM, Shaddox LM. Consistent and reproducible long-term in vitro growth of health and disease-associated oral subgingival biofilms. *BMC Microbiol*. 2018;18(1):70.
doi: 10.1186/s12866-018-1212-x
9. Benoit DSW, Sims KR Jr, Fraser D. Nanoparticles for Oral Biofilm Treatments. *ACS Nano*. 2019;13(5):4869-4875.
doi: 10.1021/acsnano.9b02816
10. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2026;(14): 563–575.
doi: 10.1038/nrmicro.2016.94
11. Flemming HC, Wuertz S. Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):247-260.
doi: 10.1038/s41579-019-0158-9
12. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol*. 2018;26(3):229-242.
doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008
13. Dahlen G, Basic A, Bylund J. Importance of Virulence Factors for the Persistence of Oral Bacteria in the Inflamed Gingival Crevice and in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Clin Med*. 2019;8(9):1339.
doi: 10.3390/jcm8091339
14. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038.
doi: 10.1038/nrdp.2017.38
15. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019;42(1):27-35.
doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001
16. Nibali L, Bayliss-Chapman J, Almofareh SA, Zhou Y, Divaris K, Vieira AR. What Is the Heritability of Periodontitis? A Systematic Review. *J Dent Res*. 2019;98(6):632-641.
doi: 10.1177/0022034519842510
17. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-1053.
doi: 10.1177/0022034514552491
18. Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis. *J Dent Res*. 2018;97(4):371-380.
doi: 10.1177/0022034517742139
19. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(12):745-759.
doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
20. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, et al. The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J*. 2016;221(10):657-666.
doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865
21. Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Леонтьева АВ, Козлова ЕА, Стулов НМ, Беляев ВС, и др. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биопленкообразующие свойства. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(1): 45-51.
doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51
22. Koo H, Allan RN, Howlin RP, Stoodley P, Hall-Stoodley L. Targeting microbial biofilms: current and

prospective therapeutic strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(12):740-755.

doi: 10.1038/nrmicro.2017.99

23. Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Леонтьева АВ, Беляев ВС, Стулов НМ, Родионов АА, и др. Особенности микробиоты полости рта больных с хроническим генерализованным пародонтитом у жителей Тверского региона. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2021;(8):16-23

doi: 10.37882/2223-2966.2021.08.37

24. Беляев ВС, Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Григорьянц ЭО, Леонтьева АВ, Стулов НМ. Микробиота полости рта здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(3):49. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/sposobnost-k-adgezii-mikrobioty-vydelennoy-u-zdorovyh-lyudey-i-bolnyh-hronicheskim-generalizovannym-parodontitom/viewer>

25. Беляев ВС, Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Козлова ЕА, Григорьянц ЭО, Леонтьева АВ, и др. Способность к адгезии микробиоты, выделенной у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(3):49-50. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44271624>

26. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobão E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):846-858.

doi: 10.1177/0022034514542468

27. Yan Z, Jingmei Y, Dingyu D, Yi X. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2014;32(6):625-630.

doi: 10.7518/hxkq.2014.06.023

28. Lopez R, Hujoel P, Belibasakis GN. On putative periodontal pathogens: an epidemiological perspective. *Virulence*. 2015;6(3):249-257.

doi: 10.1080/21505594.2015.1014266

29. Huo YB, Chan Y, Lacap-Bugler DC, Mo S, Woo PCY, Leung WK, et al. Multilocus Sequence Analysis of Phylogroup 1 and 2 Oral Treponeme Strains. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(3):e02499-16.

doi: 10.1128/AEM.02499-16

30. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobao E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):846-858.

doi: 10.1177/0022034514542468

31. Елизова ЛА, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ. Новая классификация заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2021;26(1):80-82. Режим доступа:

https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/0?locale=ru_RU

32. Fine DH, Patil AG, Velusamy SK. Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) Under the Radar: Myths and Misunderstandings of Aa and Its Role in Aggressive Periodontitis. *Front Immunol*. 2019;10:728.

doi: 10.3389/fimmu.2019.00728

33. Рыбальченко ОВ, Бондаренко ВМ, Орлова ОГ. Ультраструктура микробных биопленок при межклеточных взаимоотношениях бактерий в сообществах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014;91(4):87-92. Режим доступа:

<https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/14074>

34. Балмасова ИП, Царев ВН, Янушевич ОО, Маев ИВ, Мкртумян АМ, Арутюнов СД. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. *Москвa: Практическая медицина*. 2021;258 с. Режим доступа:

<https://search.rsl.ru/ru/record/01010807313>

35. Sintim HO, Gürsoy UK. Biofilms as "Connectors" for Oral and Systems Medicine: A New Opportunity for Biomarkers, Molecular Targets, and Bacterial Eradication. *OMICS*. 2016;20(1):3-11.

doi: 10.1089/omi.2015.0146

36. Parashar A, Parashar S, Zingade A, Gupta S, Sanikop S. Interspecies communication in oral biofilm: An ocean of information. *Oral Science International*. 2015;12(2):37-42.

doi: 10.1016/S1348-8643(15)00016-6.

37. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(4):499-515.

doi: 10.1007/s10096-013-1993-7

38. Olsen I, Lambris JD, Hajishengallis G. Porphyromonas gingivalis disturbs host-commensal homeostasis by changing complement function. *J Oral Microbiol*. 2017;9(1):1340085.

doi: 10.1080/20002297.2017.1340085

39. Meuric V, Le Gall-David S, Boyer E, Acuna-Amador L, Martin B, Bing Fong S, et al. Signature of Microbial Dysbiosis in Periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(14):e00462-17.

doi: 10.1128/AEM.00462-17

40. Rocco CJ, Bakaletz LO, Goodman SD. Targeting the HUP Protein Prevents Porphyromonas gingivalis from Entering into Preexisting Biofilms. *J Bacteriol*. 2018;200(11):e00790-17.

doi: 10.1128/JB.00790-17

41. Mendez KN, Hoare A, Soto C, Bugueno I, Oliveira M, Meneses, et al. Variability in Genomic and Virulent Properties of Porphyromonas gingivalis Strains Isolated From Healthy and Severe Chronic Periodontitis Individuals. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:246.

doi: 10.3389/fcimb.2019.00246

42. Zhou L, Slamti L, Lereclus D, Raymond B. Optimal Response to Quorum-Sensing Signals Varies in Different Host Environments with Different Pathogen Group Size. *mBio*. 2020;11(3):e00535-20.

doi: 10.1128/mBio.00535-20

43. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R. Quorum sensing and phytochemicals. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):12607-12619.

doi: 10.3390/ijms140612607

44. Papenfort K, Bassler BL. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(9):576-588.

doi: 10.1038/nrmicro.2016.89

REFERENCES

1. Zijlge V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnher T, Gmur F, et al. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One*. 2010;5(2):e9321. doi:10.1371/journal.pone.0009321
2. Römmling U, Kjelleberg S, Normark S, Nyman L, Uhlin BE, Åkerlund B. Microbial biofilm formation: a need to act [published correction appears in *J Intern Med*. 2015 Oct;278(4):427]. *J Intern Med*. 2014;276(2):98-110. doi: 10.1111/joim.12242
3. Bjarnsholt T, Buhlin K, Dufrêne YF, Gomelsky M, Moroni A, Ramstedt, et al. Biofilm formation - what we can learn from recent developments. *J Intern Med*. 2018;284(4):332-345. doi: 10.1111/joim.12782
4. Jiao Y, Tay FR, Niu LN, Chen JH. Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):28. doi: 10.1038/s41368-019-0062-1
5. Engel AS, Kranz HT, Schneider M, Tietze JP, Piwowarczyk A, Kuzius T, et al. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):162. doi: 10.1186/s12903-020-01147-x
6. Junges R, Sturød K, Salvadori G, Åmdal HA, Chen T, Petersen FC. Characterization of a Signaling System in *Streptococcus mitis* That Mediates Interspecies Communication with *Streptococcus pneumoniae*. *Appl Environ Microbiol*. 2019;85(2):e02297-18. doi: 10.1128/AEM.02297-18
7. Berger D, Rakhimova A, Pollack A, Loewy Z. Oral Biofilms: Development, Control, and Analysis. *High Throughput*. 2018;7(3):24. doi: 10.3390/ht7030024
8. Velsko IM, Shaddox LM. Consistent and reproducible long-term in vitro growth of health and disease-associated oral subgingival biofilms. *BMC Microbiol*. 2018;18(1):70. doi: 10.1186/s12866-018-1212-x
9. Benoit DSW, Sims KR Jr, Fraser D. Nanoparticles for Oral Biofilm Treatments. *ACS Nano*. 2019;13(5):4869-4875. doi: 10.1021/acsnano.9b02816
10. Flemming HC., Wingender J., Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2026;(14): 563-575. doi: 10.1038/nrmicro.2016.94
11. Flemming HC, Wuertz S. Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):247-260. doi: 10.1038/s41579-019-0158-9
12. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol*. 2018;26(3):229-242. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008
13. Dahlen G, Basic A, Bylund J. Importance of Virulence Factors for the Persistence of Oral Bacteria in the Inflamed Gingival Crevice and in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Clin Med*. 2019;8(9):1339. doi: 10.3390/jcm8091339
14. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38
15. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019;42(1):27-35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001
16. Nibali L, Bayliss-Chapman J, Almofareh SA, Zhou Y, Divaris K, Vieira AR. What Is the Heritability of Periodontitis? A Systematic Review. *J Dent Res*. 2019;98(6):632-641. doi: 10.1177/0022034519842510
17. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-1053. doi: 10.1177/0022034514552491
18. Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis. *J Dent Res*. 2018;97(4):371-380. doi: 10.1177/0022034517742139
19. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(12):745-759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
20. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, et al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J*. 2016;221(10):657-666. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865
21. Chervinets VM, Chervinets YuV, Leont'eva AV, Kozlova EA, Stulov NM, Belyaev VS, et al. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021;66(1):45-51 (In Russ.). doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51
22. Koo H, Allan RN, Howlin RP, Stoodley P, Hall-Stoodley L. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(12):740-755. doi: 10.1038/nrmicro.2017.99
23. Chervinets VM, Chervinets YV, Leont'eva AV, Belyaev VS, Stulov NM, Rodionov AA, et al. Features of the oral microbiota of patients with chronic generalized periodontitis in residents of the Tversky region. *Modern Science: actual problems of theory and practice*. 2021;(8):16-23 (In Russ.). doi: 10.37882/2223-2966.2021.08.37
24. Belyaev VS, Chervinets VM, Chervinets YuV, Grigoryants EO, Leont'eva AV, Stulov NM. Microbiota of oral cavity isolated from healthy people and patients with chronic generalized periodontitis. *Problems in medical mycology*. 2020;22(3):49 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/sposobnost-k-adezii-mikrobioty-vydelennoy-u-zdorovyh-lyudey-i-bolnyh-hronicheskim-generalizovannym-parodontitom/viewer>

25. Belyaev VS, Chervinets VM, Chervinets YuV, Kozlova EA, Grigoryants EO, Leont'eva AV, et al. Adhesion potential of microbiota isolated from healthy people and patients with chronical generalized periodontitis. *Problems in medical mycology*. 2020;22(3):49 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44271624>

26. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobão E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):846-858.

doi: 10.1177/0022034514542468

27. Yan Z, Jingmei Y, Dingyu D, Yi X. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2014;32(6):625-630.

doi: 10.7518/hxkq.2014.06.023

28. Lopez R, Hujoel P, Belibasakis GN. On putative periodontal pathogens: an epidemiological perspective. *Virulence*. 2015;6(3):249-257.

doi: 10.1080/21505594.2015.1014266

29. Huo YB, Chan Y, Lacap-Bugler DC, Mo S, Woo PCY, Leung WK, et al. Multilocus Sequence Analysis of Phylogroup 1 and 2 Oral Treponeme Strains. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(3):e02499-16.

doi: 10.1128/AEM.02499-16

30. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobao E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):846-858.

doi: 10.1177/0022034514542468

31. Yelizova IA, Atrushkevich VG, Orekhova IYu. New classification of periodontal diseases. Periodontitis. *Parodontologiya*. 2021;26(1):80-82 (In Russ.). Available from:

https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/0?locale=ru_RU

32. Fine DH, Patil AG, Velusamy SK. Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) Under the Radar: Myths and Misunderstandings of Aa and Its Role in Aggressive Periodontitis. *Front Immunol*. 2019;10:728.

doi: 10.3389/fimmu.2019.00728

33. Rybalchenko OV, Bondarenko VM, Orlova OG. Ultrastructure of microbial biofilms during intercellular interactions of bacteria in communities. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2014;91(4):87-92. Available from:

<https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/14074>

34. Balmasova IP, Tsarev VN, Yanushevich OO, Mayev IV, Mkrtumyan AM, Arutyunov SD. Microecology

of periodontal disease. The relationship of local and systemic effects. *Moscow: Practical Medicine*. 2021;258 p. Available from:

<https://search.rsl.ru/ru/record/0101080731>

35. Sintim HO, Gürsoy UK. Biofilms as "Connectors" for Oral and Systems Medicine: A New Opportunity for Biomarkers, Molecular Targets, and Bacterial Eradication. *OMICS*. 2016;20(1):3-11.

doi: 10.1089/omi.2015.0146

36. Parashar A, Parashar S, Zingade A, Gupta S, Sanikop S. Interspecies communication in oral biofilm: An ocean of information. *Oral Science International*. 2015;12(2):37-42.

doi: 10.1016/S1348-8643(15)00016-6.

37. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(4):499-515.

doi: 10.1007/s10096-013-1993-7

38. Olsen I, Lambris JD, Hajishengallis G. Porphyromonas gingivalis disturbs host-commensal homeostasis by changing complement function. *J Oral Microbiol*. 2017;9(1):1340085.

doi: 10.1080/20002297.2017.1340085

39. Meuric V, Le Gall-David S, Boyer E, Acuna-Amarador L, Martin B, Bing Fong S, et al. Signature of Microbial Dysbiosis in Periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(14):e00462-17.

doi: 10.1128/AEM.00462-17

40. Rocco CJ, Bakaletz LO, Goodman SD. Targeting the HU β Protein Prevents Porphyromonas gingivalis from Entering into Preexisting Biofilms. *J Bacteriol*. 2018;200(11):e00790-17.

doi: 10.1128/JB.00790-17

41. Mendez KN, Hoare A, Soto C, Bugueno I, Oliveira M, Meneses, et al. Variability in Genomic and Virulent Properties of Porphyromonas gingivalis Strains Isolated From Healthy and Severe Chronic Periodontitis Individuals. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:246.

doi: 10.3389/fcimb.2019.00246

42. Zhou L, Slamti L, Lereclus D, Raymond B. Optimal Response to Quorum-Sensing Signals Varies in Different Host Environments with Different Pathogen Group Size. *mBio*. 2020;11(3):e00535-20.

doi: 10.1128/mBio.00535-20

43. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R. Quorum sensing and phytochemicals. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):12607-12619.

doi: 10.3390/ijms140612607

44. Papenfort K, Bassler BL. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(9):576-588.

doi: 10.1038/nrmicro.2016.89

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Леонтьева Аурелия Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского

университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: julia_chervinec@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Потоцкая Лидия Аурелиевна, студентка 6 курса лечебного факультета Тверского государственного медицинского университета, Российская Федерация

Для переписки: lidatt@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6283-2310>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Aureliya V. Leonteva, MD, Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Yulia V. Chervinets, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: julia_chervinec@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Lydia A. Pototskaya, 6th-year Medical Student, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: lidatt@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6283-2310>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2023

Принята к публикации / Accepted 28.08.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

The importance of *Veillonella* in the oral microbiome and its impact on dental and periodontal pathology: a literature review

T.R. Saganova¹, V.N. Tsarev¹, A.B. Gianni², L. Signorini², E. Cavallé³

¹A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²University of Milan, Milan, Italy

³University of Milan-Bicocca, Milan, Ital

ABSTRACT

Relevance. *Veillonella* is associated with diseases of the oral cavity. Representatives of this genus occupy a significant share in the composition of the plaque microbiota and are involved in the formation of food chains and regulating the pH of the oral microbiome.

The aim of this article is to provide an overview of scientific studies on the *Veillonella* taxonomic group's position in the oral microbiome and their possible impact on the development of infectious diseases of the oral cavity.

Materials and methods. A scientific search was conducted in the databases MEDLINE, EMBASE, NCBI, Web of Science, PubMed, Scopus, and eLibrary.RU for the last 40 years. 88 sources in English and 1 in Russian were analyzed and included in this review.

Results. Various species of *Veillonella* promote the adhesion of *Streptococcus mutans* and metabolize the lactate produced by streptococci. They also play an essential role in forming the periodontium microbial biofilm, entering into co-aggregation with primary, intermediate and late colonizers, including such periodontal pathogens as *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis*. *Veillonella* is involved in the formation of lipopolysaccharides and hydrogen sulfide in pulpitis, periapical periodontitis and halitosis.

Conclusion. *Veillonella spp.* is a significant component of the oral microbiome and can be viewed as a stabilizing component and as an indicator of a violation of the ecosystem's metabolic situation.

Key words: *Veillonella*, oral microbiome, biofilm, dental caries, periodontitis, periodontopathogens.

For citation: Saganova TR, Tsarev VN, Gianni AB, Signorini L, Cavallé E. The importance of *Veillonella* in the oral microbiome and its impact on dental and periodontal pathology: a literature review. *Parodontologiya*. 2023;28(3):218-226 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-792>.

Значение *Veillonella* в микробиоме полости рта и ее влияние на патологию зубов и пародонта. Обзор литературы

Т.Р. Саганова¹, В.Н. Царев¹, А.Б. Джанни², Л. Синьорини², Э. Кавалле³

¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

²Университет Милана, Милан, Италия

³Университет Милана-Бикокка, Милан, Италия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Вейлонеллы связаны с заболеваниями полости рта. Представители этого рода занимают значительную долю в составе микробиоты зубного налета (бляшки) и участвуют в формировании пищевых цепей и регуляции pH микробиома полости рта.

Целью данной статьи является предоставление обзора научных исследований, посвященных положению таксономической группы вейлонелл в микробиоме полости рта и их возможном влиянии на развитие инфекционных заболеваний полости рта.

Материалы и методы. Был проведен научный поиск в базах данных MEDLINE, EMBASE, NCBI, Web of Science, PubMed, Scopus и eLibrary.RU за последние 40 лет. Были проанализированы 88 источников на английском языке, 1 на русском языке.

Результаты. Различные виды *Veillonella* способствуют адгезии *Streptococcus mutans* и метаболизируют лактат, вырабатываемый стрептококками. Они также играют важную роль в формировании микробной биопленки пародонта, вступая в коагрегацию с первичными, промежуточными и поздними колонизаторами, в том числе с такими пародонтопатогенами, как *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas gingivalis*. Вейлонеллы участвуют в образовании липополисахаридов и сероводорода при пульпите, периапикальном периодонтите и галитозе.

Заключение: *Veillonella spp.* является важным компонентом микробиома полости рта и может рассматриваться как стабилизирующий компонент и как индикатор нарушений метаболической ситуации в экосистеме ниши.

Ключевые слова: *Veillonella*, микробиом полости рта, биопленка, кариес зубов, пародонтит, пародонтопатогены.

Для цитирования: Саганова ТР, Царев ВН, Джанни АБ, Синьорини Л, Кавалле Э. Значение *Veillonella* в микробиоме полости рта и ее влияние на патологию зубов и пародонта. Обзор литературы. *Пародонтология*. 2023;28(3):218-226. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-792>.

INTRODUCTION

Microaerophilic streptococci and *Veillonella* are early colonizers of the oral mucosa and dental surface. Some authors consider *Veillonella* as dependent on acid-producing streptococci since they utilize organic acids, in particular, lactate [1, 2]. Hence, *Veillonella spp.* are the most important symbiont that primarily colonizes the enamel's surface, cement of the tooth and the oral mucosa.

Due to the continuous clearance of the oral cavity (saliva flow, swallowing, chewing, oral hygiene), the attachment of primary colonizers to the tooth surface and subsequent cellular co-adhesion/co-aggregation of microorganisms are necessary for the formation of oral biofilm [1-6].

The aim of this article is to provide an overview of scientific studies on the *Veillonella* taxonomic group's position in the oral microbiome and their possible impact on the development of infectious diseases of the oral cavity. In particular, the materials on the type strain of *Veillonella parvula* and other representatives of this genus were analyzed.

MATERIALS AND METHODS

Using the PRISMA criteria, a scientific search was conducted in the databases MEDLINE (n = 47), EMBASE (n = 3), NCBI, Web of Science (n = 2), PubMed (n = 2,011), Scopus (n = 98), and eLibrary.RU (n = 3,190) for the last 40 years. 5,262 records were removed before screening. 88 sources in English and 1 in Russian were analyzed and included in this review.

The main keywords for which the search was conducted were: "Veillonella", "oral microbiota", "periodontal disease", "periodontal pathogens". There were no restrictions on the source's language, the duration of the study, or the demographics of the patients; the publications were dated 1980-2020.

RESULTS

Features of *Veillonella* metabolism and its co-aggregation properties

Representatives of the family *Veillonellaceae*, the genus *Veillonella* are gram-negative anaerobic micrococci belonging to the type Firmicutes [6]. There are currently 12 species in the genus *Veillonella* [6, 7], five of them (*V. parvula*, *V. atypica*, *V. dispar*, *V. rogosae*, *V. denticari-*

osi) are usually isolated from the human oral cavity [6, 8, 9]. *Veillonella* species are among the most common and dominant oral bacteria [10-12]. Oral *Veillonella* colonises the tongue's surface, the mucous membrane of the cheeks, and the supra- and subgingival plaque.

Veillonella has the property of using lactate, pyruvate, and oxaloacetate as the primary energy sources [13, 14]. The ATP formed in this way is used in the ATP-dependent transport of amino acids, the so-called "ATP-binding cassette transporters", found in a wide range of bacteria [15]. It is known that the concentration of lactic acid on the surface of the tongue reaches 6.7-7.8 mmol/l after rinsing with sucrose [16, 17] due to the dominance of lactate-producing bacteria [15]. Under these conditions, the specific association of *Veillonella spp.* is facilitated with lactate-producing bacteria in dental plaque, which allows us to consider them as an indicator of a high risk of developing dental caries [18].

Another characteristic of *Veillonella* species is its ability to proliferate co-aggregately with colonizers at different stages. *Veillonella* is categorized under the "purple complex" in the microbiological color scheme of periodontal diseases, and serves as a major antagonist to acid-producing streptococci and periodontopathogenic species within the "red complex". [19-23, 85]. However, this does not exclude the possible antagonistic role of *Veillonella* against periodontal pathogenic and aggressive species, particularly enterococci and staphylococci [23].

It is proved that the majority of *Veillonella spp.* isolates isolated from the cheeks and tongue's mucous membrane (42 out of 55) have co-aggregation properties. Of the 24 *Veillonella spp.* isolates isolated from subgingival dental plaque samples, 20 were represented by *Veillonella parvula* and were co-aggregated with *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, *S. sanguis*, *Fusobacterium nucleatum* and other bacteria present in the periodontal flora. Simultaneously, all *Veillonella* species were co-aggregated with *S. salivarius* on the surface of the tongue, but not in the subgingival plaque [24].

Previous studies by Distler W et al. and Mix et al. showed a symbiosis between *Veillonella spp.* and streptococci in dental plaque, and streptococci, producing lactate, acts as a nutrient source for *Veillonella* [25, 26]. Moreover, co-existence with *Veillonella* induced A-amylase expression in *Streptococcus gordonii*, which allows *Streptococcus* to decompose starch into oligosaccha-

rides and, consequently, metabolize them into lactate, which can then be used by *Veillonella* [27].

In vivo and in vitro studies (Kolenbrander, 2011, Valm et al., 2011) showed that *Veillonella* also co-aggregates with middle and late colonizers, including the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* [28, 29].

These results indicate that the three species of *Veillonella* are evenly distributed on the oral mucosa and the partners in the co-aggregation and form the oral cavity's bacterial ecology.

The ability of *Veillonella* to produce hydrogen sulfide

Bad breath – halitosis is caused by the products of oral bacteria's metabolism that live on the back of the tongue [30, 31]. First of all, halitosis is associated with inflammatory periodontal diseases caused by periodontal pathogens [32–35]. Periodontal pathogens produce hydrogen sulfide (H₂S), which causes bad breath [36, 37]. *Veillonella* were also identified as producers of hydrogen sulfide, although this ability is less pronounced in them [14, 30, 33, 37–39].

In a study by Jumpei Washio et al. (2005), on the contrary, it was found that the predominant hydrogen sulfide-producing bacteria were not periodontopathogens but were resident oral bacteria, such as *Veillonella* and *Actinomyces* [9].

Jumpei Washio et al. in 2014 studied the metabolic activity of the typical strains of *Veillonella atypica*, *Veillonella dispar*, and *Veillonella parvula* and their symbiosis with other bacteria [40]. *Veillonella* was found to produce hydrogen sulfide from L-cysteine (keratin, as the main protein in desquamation, contains cystine molecules), with the participation of cystathionine synthase and cystathionine lyase. The authors noted that the production of hydrogen sulfide is regulated by oral factors (pH and lactate levels). In addition to hydrogen sulfide, *V. atypica* and *V. parvula* secrete ammonia and serine, suggesting the involvement of cystathionine synthase lyase (EC 4.2.1.22).

The role of *Veillonella parvula* in the formation of the microbiome in infancy and early childhood

The formation of the oral microbiome begins in the prenatal period and is closely related to the development of the dentoalveolar system. Studies by Caroline Bearfield et al. (2002) and Kjersti Aagaard et al. (2014) found that the colonization of microorganisms in the fetus begins before birth. Almost 70% of pregnant women have several oral microorganisms present in their amniotic fluid, such as *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas*, *Neisseria spp.*, and *Prevotella tanneriae*. A type of Firmicutes has also been found in the human placenta and amniotic fluid [41–43]. Microbial colonization of the oral cavity continues after birth by passing through the maternal birth canal [44–47]. Apparently, the set of earlier colonizers determines the subsequent colonization, which may vary depending on the chosen obstetric reception (natural birth or C-section) and the conditions of maintenance after birth (premature babies, children with various pathologies and healthy infants) [48, 49], which leads to more complex and stable ecosystems in the adult period [50]. In a study by Eimear Hurley et al. (2019), it was

noted that over time, the bacterial communities of natural born infants resemble the bacterial communities of mothers' birth canal, while the bacterial profile of babies after C-section resembles the bacteriome present in the cutaneous tissue, mainly *Veillonella spp.* and others [14]. Although, this effect disappears after the first week after birth [51].

The oral microbiome gradually evolves with the eruption of the first baby teeth in infancy [52]. It is noteworthy that the oral ecosystem begins to reform with the first tooth's eruption, which provides new places of adhesion and shows significantly greater diversity compared to that in young children. A lower level of representatives of Gram-positive facultative anaerobic species and a higher level of gram-negative facultative anaerobic species are observed during the eruption of baby teeth [44].

The oral microbiome is also involved in the formation of innate and acquired immune functions that affect the child's future health. Following birth, colonization and the formation of microbial pioneers in the oral cavity commence through contact with the outside world through breathing, feeding, and contact with attending physicians and relatives [14]. The core of the oral microbiome in young children was determined by Mason et al. and included *Streptococcus*, *Gemella*, *Granulicatella* and *Veillonella* genera [16]. Interestingly, these main species accounted for 45% (23% – 61%) of each child's total oral microbiota. Of the 178 identified species, only 33 were common in more than 75% of infants [14, 44].

As the child gets older, the versatility of the oral microbiome continues to expand. Regardless of the caries index, there was a significant difference in the microbial composition of saliva and plaque samples [14]. In the saliva samples of children, *Streptococcus vestibularis/salivarius* and *Veillonella parvula/atypica/dispar* were the dominant taxa, accounting for 60% of the total volume [14]. In plaque, the most common genera were *Veillonella*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Selenomonas* and *Leptotrichia*, which constituted 30–50% of the bacterial plaque community [14, 50].

The saliva microbiome

When the oral mucosa's epithelium is desquamated and the biofilms are separated as they mature, the associated bacteria are released into the saliva from different oral biotopes. The saliva microbiome also contains microorganisms from the biofilm of the tongue surface. The tongue's papillary surfaces contain microbiota biased towards anaerobic genera such as *Prevotella* and *Veillonella*, while the ventral surface of the tongue carries microbiota rich in streptococci and gemellae [53].

Veillonella parvula and the pathogenesis of dental caries

Features of oral hygiene, the level of fluoride in water, dietary characteristics, as well as the incidence of dental caries and the availability of dental care vary significantly in different countries of the world (www.who.int). In the Nordic countries, long-term population-based and individual caries prevention measures have resulted in a low average incidence of caries, while in developing

countries, there is an increase or continuation of a high incidence of caries. However, even in communities with a low incidence of caries, despite preventive efforts, caries is detected in about 15-20% of the population [54].

The prevailing ecological hypothesis of microbial plaque / biofilm [55, 56] describes an ecological shift towards enrichment with acidogenic and acid-resistant species under low pH conditions, such as after sugar consumption [57-59]. In the study of Esberg et al. [60], diverse strains of *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, and *Veillonella*, as well as *S. wiggisiae*, *S. mutans*, and *S. sobrinus*, were found in groups of patients consuming high doses of sucrose, which were associated with the presence of dental caries in children and adults in other studies [59, 61, 62]. The shift of the oral cavity's pH level to the acidic side activates enzymes and regulates the transcription and translation of bacterial proteins/enzymes [56]. According to the authors, in children who do not suffer from caries, the detection of *Veillonella*, and not *S. mutans*, is considered as a predictor of a high risk of developing caries in the future. However, in our opinion, this statement needs more serious arguments.

S. mutans is associated only with the initiation of caries (white spot stage) but not with caries' progression. Other potential acid-producing bacteria, including strains of *Selenomonas*, *Neisseria*, and *S. mitis*, are observed at high levels in white spots indicating primary demineralized enamel. *Propionibacterium spp.* are associated with the progression of caries but are not detected at high levels.

Initially, the diverse community in caries-free areas of enamel or in white spots shifts to a progressive loss of microbial diversity in caries-active areas. Species minimized in caries-active foci include *Lachnospiraceae spp.*, *S. mitis group*, *Corynebacterium matruchotii*, *S. gordonii*, *S. cristatus*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Eubacterium IR009*, and *Campylobacter rectus* [63].

Streptococci of the *S. mitis group*, such as *S. gordonii*, produce hydrogen peroxide in abundance in several ways [1, 64-66]. Kreth et al. have reported that the H_2O_2 concentrations generated by *S. sanguinis* and *S. gordonii* are sufficient to inhibit the growth of cariogenic *Streptococcus mutans* [67].

A study by Peng Zhou et al. has shown that the association of the *Veillonella parvula* PK1910 strain (formerly *Veillonella atypica* PK1910 [68]) in a mixed culture of *S. gordonii*-*S. mutans* prevents the inhibition of *S. mutans* from *S. gordonii* [69]. It is assumed that the anaerobic *V. parvula* PK1910 has a high resistance to oxygen stress and actively counteracts the effect of H_2O_2 due to the catalase encoded by the cat gene in *V. parvula* PK1910 [70]. *Veillonella* levels correlate with the total number of acid-forming species. The main explanation for this phenomenon may be the ability of *Veillonella* to participate in lactate metabolism.

Thus, the microbial community's cariogenic potential is primarily associated with the metabolic activity of bacteria that acidify the oral cavity, and representatives of the genus *Veillonella* act as metabolic antagonists and neutralize the acidogenic effect of streptococci and other cariogenic species. Their presence in

significant numbers is most likely due to the availability of an available food source, which creates the possibility of rapid reproduction and colonization of this biotope.

Protective role of *Veillonella parvula* in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases

The oral cavity pioneer colonizers' metabolic activity creates an environment favourable for colonization by intermediate species, all of which are *Veillonella species*. *Veillonella spp.* actively co-aggregate with many bacteria, including the initial colonizer *Streptococcus gordonii* and the periodontal pathogen *Fusobacterium nucleatum*, at various oral biofilm formation stages [19, 20-22]. *F. nucleatum*, which is a strict anaerobe and an early intermediate colonizer [11], plays an essential role in protecting anaerobic microorganisms from atmospheric oxygen and hydrogen peroxide in the oral biofilm and is able to support the growth of *Porphyromonas gingivalis* under aerated conditions [71, 72]. Unlike fusobacteria, *Veillonella spp.* more tolerant to oxygen stress. Peng Zhou et al. hypothesized that the catalase activity of *Veillonella spp.* can play a crucial role in protecting obligate anaerobes, particularly *F. nucleatum*, from oxygen stress and contribute to its persistence in the early microbiome [70]. A similar phenomenon was also found in the study of Periasamy and Kolenbrander [21]: the strain *Veillonella spp.* PK1910 increased the biomass of *F. nucleatum* in the biofilm using the flow cell system. The growth of intermediate species causes a change in the local environment and generates nutrients, such as heme / hemin, that promote the growth of later colonizers, many of which are periodontopathogens [73]. A study by Peng Zhou et al. has also been shown that *Veillonella* produces nutrients for the survival and growth of periodontal pathogens [70]; however, in our opinion, this cannot be considered as an argument for their pathogenic role in the development of gingivitis and periodontitis.

Usually, the biofilm community maintains homeostasis, but when the periodontal immune response is impaired, periodontal tissue pathology occurs due to the release of matrix metalloproteinases from neutrophils. At the same time, T cells contribute to the resorption of the alveolar bone through the activation of the cytokine cascade [74-76].

The bacteria that dominate the polymicrobial communities associated with various forms of periodontitis can also be found in a healthy state but with a markedly reduced relative abundance compared to healthy tooth surfaces' plaques [77]. According to the ecological hypothesis, changes in environmental conditions may contribute to pathogens' growth (currently defined as pathobionts) with the development of periodontitis [78]. In periodontal diseases, the appearance of new types of exogenous pathogens that are absent in a healthy state is not observed. The reason may be that the decrease in the number of *Streptococcus mutans*, *Veillonella parvula*, *Streptococcus sobrinus*, *Scardovia wiggisiae* and *Actinomyces spp.* compensates for the increase in the number of putative periodontopathogens of the "red" and "orange" groups [79-81].

Lingyang Tian et al. (2015) differentiated the microflora in dental plaque from healthy coronal surfaces and periodontal pockets using PCR-dipstick DNA chromatography. In this study, *V. parvula* was observed mainly subgingival (93.8%) together with *S. mutans* (100%) (since *Veillonella* shows a coactive relationship with acidogenic bacteria), against supragingival parts, where the concentration of *V. parvula* was 18.8% [77]. While *V. parvula* was ubiquitous in all intraoral niches [79, 82], this species lost its dominant role in plaques in patients suffering from inflammatory periodontal diseases. This result is in good agreement with previous studies by Kumar et al. (2005, 2006) and Stingu et al. (2012), who suggested that *V. parvula* is a species demonstrating periodontal health [62, 83, 84].

In an experimental model for the treatment of ligature periodontitis, Tsarev and Ippolitov (2013) used eubiotic strains of *Veillonella parvula* and *Streptococcus salivarius* [23, 85]. After 10 days of the experiment, the frequency of isolation of pathogenic microorganisms decreased sharply, *S. salivarius* was isolated in 80% of laboratory rats, *V. parvula* – in 20% (in the amount of 4.5–4.0 lg CFU). After the end of the course, the control study showed the preservation of *S. salivarius* in 40% and *V. parvula* – in 60% of the animals. Cytomorphological manifestations of reparative changes in bone tissue and a decrease in periodontal inflammation intensity were observed in the experimental group.

Inflammation is an important environmental change that can stimulate the growth of periodontal pathogenic microorganisms, by destroying tissues, with the release of nutrients (for example, degraded collagen, heme-containing compounds, sources of amino acids and iron, respectively) [86, 87]. These nutrients can be transferred through the inflammatory exudate into the gingival fissure, stimulating the growth of subgingival proteolytic and saccharolytic bacteria that have the ability to absorb iron [88].

Thus, many pathobionts can actively colonize the supragingival and subgingival zones and selectively expand their habitat at the expense of those species that cannot adapt to new environmental conditions, thereby creating dysbiosis of the periodontal complex tissues. The dominance of representatives of the genus *Veillonella*, which exhibit antagonistic activity in relation to periodontopathogenic species of the red complex, should probably be considered an essential factor in stabilizing the periodontal microbiome.

In a study by Samir Shah et al. saprophytic biofilms (consisting of *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Actinomyces naeslundii*, *Neisseria mucosa* and *Veillonella parvula*) under the influence of cigarette smoke showed early and widespread cell death, the main metabolic functions of bacteria in the microbiome were significantly reduced; however, in biofilms (including *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *A. naeslundii*, *N. mucosa*, and *V. parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Filifactor alocis*, *Dialister pneumosintes*, *Selenomonas sputigena*, *Selenomonas noxia*, *Catonella morbi*, *Parvimonas micra*, and *Tannerella forsythia*) in response to smoke exposure, several metabolic pathways were over-expressed. A cytokine-rich, pro-oxidant anaerobic environment supports inflammatory pathobionts and, in the absence of commensal antagonism, can promote the creation of pathogen-rich biofilms in smokers [89].

CONCLUSION

An analysis of the results of the studies presented in this review revealed the critical role of *Veillonella spp.* in the oral microbiome at all stages of human life, starting from perinatal age. The role of the human microbiome in immune, inflammatory, and degenerative diseases is increasing with the development of technologies that link oral and intestinal dysbiosis with a high risk of inflammatory, autoimmune, and systemic degenerative diseases.

In our opinion, the taxonomic group (genus) *Veillonella spp.* is a significant component of the oral microbiome in terms of quantity and functional activity, it can be considered in two main aspects:

1. As a stabilizing component in the numerous microbial associations of this ecological niche – the oral cavity, which supports the most important metabolic pathways and regulates the pH of the ecosystem.
2. As an indicator of a violation of the ecosystem's metabolic situation, indicating the excessive development of caries-causing microbiota (mainly streptococci and actinomycetes), which is an indicator, but not a predictor of a high risk of dental caries.

Considering the above, the therapeutic effect depends on the degree of colonization of *Veillonella spp.*, including with the help of various oral hygiene products that may contain probiotic strains of *Veillonella spp.*, which seems to be an urgent task of dentistry.

REFERENCES

1. Kolenbrander PE, Palmer RJ Jr, Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol* 2000. 2006;42:47-79. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00187.x
2. Kolenbrander PE, Palmer RJ Jr, Periasamy S, Jakubovics NS. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(7):471-480. doi: 10.1038/nrmicro2381
3. Kolenbrander PE. Intergeneric coaggregation among human oral bacteria and ecology of dental plaque. *Annu Rev Microbiol*. 1988;42:627-656. doi: 10.1146/annurev.mi.42.100188.003211
4. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annual review of microbiology*. 2000;54:413-437. doi: 10.1146/annurev.micro.54.1.413

5. Nyvad B, Kilian M. Microbiology of the early colonization of human enamel and root surfaces in vivo. *Scandinavian journal of dental research*. 1987;95(5):369-380. doi: 10.1111/j.1600-0722.1987.tb01627.x
6. Gronow S, Welnitz S, Lapidus A, Nolan M, Ivanova N, Del Rio TG, et al. Complete genome sequence of *Veillonella parvula* type strain (Te3). *Standards in genomic sciences*. 2010;2(1):57-65. doi: 10.4056/sigs.521107
7. Mashima I, Kamaguchi A, Miyakawa H, Nakazawa F. *Veillonella tobetsuensis* sp. nov., an anaerobic, gram-negative coccus isolated from human tongue biofilms. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2013;63(Pt 4):1443-1449. doi: 10.1099/ijs.0.042515-0
8. Tyrrell KL, Citron DM, Warren YA, Nachnani S, Goldstein EJ. Anaerobic bacteria cultured from the tongue dorsum of subjects with oral malodor. *Anaerobe*. 2003;9(5):243-246. doi: 10.1016/S1075-9964(03)00109-4
9. Washio J, Sato T, Koseki T, Takahashi N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *Journal of medical microbiology*. 2005;54(Pt 9):889-895. doi: 10.1099/jmm.0.46118-0
10. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, et al. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *Journal of clinical microbiology*. 2002;40(3):1001-1009. doi: 10.1128/JCM.40.3.1001-1009.2002
11. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(11):5721-5732. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005
12. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, et al. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *Journal of clinical microbiology*. 2008;46(4):1407-1417. doi: 10.1128/JCM.01410-07
13. Ng SK, Hamilton IR. Lactate metabolism by *Veillonella parvula*. *Journal of bacteriology*. 1971;105(3):999-1005. doi: 10.1128/jb.105.3.999-1005.1971
14. Rogosa M, Bishop FS. The genus *veillonella*. II. Nutritional studies. *Journal of bacteriology*. 1964;87(3):574-580. doi: 10.1128/jb.87.3.574-580.1964
15. Davidson AL, Chen J. ATP-binding cassette transporters in bacteria. *Annual review of biochemistry*. 2004;73:241-268. doi: 10.1146/annurev.biochem.73.011303.073626
16. Gerardu V, Heijnsbroek M, Buijs M, van der Weijden F, Ten Cate B, van Loveren C. Comparison of Clinpro Cario L-Pop estimates with CIA lactic acid estimates of the oral microflora. *European journal of oral sciences*. 2006;114(2):128-132. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00345.x
17. Gerardu VA, van Loveren C, Heijnsbroek M, Buijs MJ, van der Weijden GA, ten Cate JM. Effects of various rinsing protocols after the use of amine fluoride/stannous fluoride toothpaste on the acid production of dental plaque and tongue flora. *Caries research*. 2006;40(3):245-250. doi: 10.1159/000092233
18. Gross EL, Beall CJ, Kutsch SR, Firestone ND, Leys EJ, Griffen AL. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e47722. doi: 10.1371/journal.pone.0047722
19. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(2):134-144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
20. Chalmers NI, Palmer RJ Jr, Cisar JO, Kolenbrander PE. Characterization of a *Streptococcus* sp. *Veillonella* sp. community micromanipulated from dental plaque. *Journal of bacteriology*. 2008;190(24):8145-8154. doi: 10.1128/JB.00983-08
21. Periasamy S, Kolenbrander PE. Central role of the early colonizer *Veillonella* sp. in establishing multispecies biofilm communities with initial, middle, and late colonizers of enamel. *Journal of bacteriology*. 2010;192(12):2965-2972. doi: 10.1128/JB.01631-09
22. Zhou P, Liu J, Merritt J, Qi F. A YadA-like auto-transporter, Hag1 in *Veillonella atypica* is a multivalent hemagglutinin involved in adherence to oral streptococci, *Porphyromonas gingivalis*, and human oral buccal cells. *Molecular oral microbiology*. 2015;30(4):269-279. doi: 10.1111/omi.12091
23. Tsarev VN, Ippolitov EV. Experimental model for the treatment of periodontitis using probiotic strains of *Veillonella parvula* and *Streptococcus salivarius*. *National priorities of Russia*. 2013;(2):139-141 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnaya-model-dlya-lecheniya-parodontita-s-ispolzovaniem-eubioticheskikh-shtammov-veillonella-parvula-i-streptococcus-salivarius>. Царев ВН, Ипполитов Е.В. Экспериментальная модель для лечения пародонтита с использованием эубиотических штаммов *Veillonella parvula* и *Streptococcus salivarius*. *Национальные приоритеты России*. 2013;(2):139-141. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnaya-model-dlya-lecheniya-parodontita-s-ispolzovaniem-eubioticheskikh-shtammov-veillonella-parvula-i-streptococcus-salivarius>
24. Hughes CV, Kolenbrander PE, Andersen RN, Moore LV. Coaggregation properties of human oral *Veillonella* spp.: relationship to colonization site and oral ecology. *Applied and environmental microbiology*. 1988;54(8):1957-1963. doi: 10.1128/aem.54.8.1957-1963.1988
25. Distler W, Kröncke A. Acid formation by mixed cultures of cariogenic strains of *Streptococcus mutans* and *Veillonella alcalescens*. *Archives of oral biology*. 1980;25(10):655-658. doi: 10.1016/0003-9969(80)90096-5
26. Mikx FH, Van der Hoeven JS. Symbiosis of *Streptococcus mutans* and *Veillonella alcalescens* in mixed continuous cultures. *Archives of oral biology*. 1975;20(7):407-410. doi: 10.1016/0003-9969(75)90224-1
27. Eglund PG, Palmer RJ Jr, Kolenbrander PE. Interspecies communication in *Streptococcus gordonii*-*Veillonella atypica* biofilms: signaling in flow conditions requires juxtaposition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(48):16917-16922. doi: 10.1073/pnas.0407457101

28. Kolenbrander PE. Multispecies communities: interspecies interactions influence growth on saliva as sole nutritional source. *International journal of oral science*. 2011;3(2):49-54.
doi: 10.4248/IJOS11025
29. Valm AM, Mark Welch JL, Rieken CW, Hasegawa Yu, Sogin ML, Oldenbourg R et al. Systems-level analysis of microbial community organization through combinatorial labeling and spectral imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(10):4152-4157.
doi: 10.1073/pnas.1101134108
30. Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranayake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. *Chinese Journal of Dental Research*. 2011;14(2):87-94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22319749/>
31. Kazor CE, Mitchell PM, Lee AM, Srokes LN, Loesche WJ, Dewhirst FE, et al. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(2):558-563.
doi: 10.1128/JCM.41.2.558-563.2003
32. Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral microbiology and immunology*. 1990;5(4):195-201.
doi: 10.1111/j.1399-302x.1990.tb00645.x
33. Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *Journal of periodontology*. 1992;63(9):783-789.
doi: 10.1902/jop.1992.63.9.783
34. Faveri M, Feres M, Shibli JA, Hayacibara RF, Hayacibara MM, de Figueiredo LC. Microbiota of the dorsum of the tongue after plaque accumulation: an experimental study in humans. *Journal of periodontology*. 2006;77(9):1539-1546.
doi: 10.1902/jop.2006.050366
35. Tyrrell KL, Citron DM, Warren YA, Nachnani S, Goldstein EJ. Anaerobic bacteria cultured from the tongue dorsum of subjects with oral malodor. *Anaerobe*. 2003;9(5):243-246.
doi: 10.1016/S1075-9964(03)00109-4
36. Fukamachi H, Nakano Y, Okano S, Shibata Y, Abiko Y, Yamashita Y. High production of methyl mercaptan by L-methionine- α -deamino- γ -mercaptomethane lyase from *Treponema denticola*. *Biochemical and biophysical research communications*. 2005;331(1):127-131.
doi: 10.1016/j.bbrc.2005.03.139
37. Shibuya, K. Constituents and origins of physiological malodor. *J. Dent. Health*, 2001;51:778.
doi: 10.5834/jdh.51.5_778.
38. Paryavi-Gholami F, Minah GE, Turng BF. Oral malodor in children and volatile sulfur compound-producing bacteria in saliva: preliminary microbiological investigation. *Pediatric dentistry*. 1999;21(6):320-324. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10509331/>
39. Ikawa K, Iwakura M, Washio J, Kusano A, Tanda N, Koseki T. Circadian changes of volatile sulfur compounds measured by Breathtron TM. *International Congress Series*. 2005;1284:89-90.
doi: 10.1016/j.ics.2005.06.008.
40. Washio J, Shimada Y, Yamada M, Sakamaki R, Takahashi N. Effects of pH and lactate on hydrogen sulfide production by oral *Veillonella* spp. *Applied and environmental microbiology*. 2014;80(14):4184-4188.
doi: 10.1128/AEM.00606-14
41. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*. 2014;6(237):237ra65.
doi: 10.1126/scitranslmed.3008599
42. Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109(5):527-533.
doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.01349.x
43. Gomez-Arango LF, Barrett HL, McIntyre HD, Calaway LK, Morrison M, Nitert MD. Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. *Scientific reports*. 2017;7(1):2860.
doi: 10.1038/s41598-017-03066-4
44. Mason MR, Chambers S, Dabdoub SM, Thikkurissy S, Kumar PS. Characterizing oral microbial communities across dentition states and colonization niches. *Microbiome*. 2018;6(1):67.
doi: 10.1186/s40168-018-0443-2
45. Nelson-Filho P, Borba IG, Mesquita KS, Silva RA, Queiroz AM, Silva LA. Dynamics of microbial colonization of the oral cavity in newborns. *Brazilian dental journal*. 2013;24(4):415-419.
doi: 10.1590/0103-6440201302266
46. Rotimi VO, Duerden BI. The development of the bacterial flora in normal neonates. *Journal of medical microbiology*. 1981;14(1):51-62.
doi: 10.1099/00222615-14-1-51
47. Ward TL, Dominguez-Bello MG, Heisel T, Al-Ghailith G, Knights D, Gale CA. Development of the Human Mycobiome over the First Month of Life and across Body Sites. *mSystems*. 2018;3(3):e00140-17.
doi: 10.1128/mSystems.00140-17
48. Hartz LE, Bradshaw W, Brandon DH. Potential NICU Environmental Influences on the Neonate's Microbiome: A Systematic Review. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*. 2015;15(5):324-335.
doi: 10.1097/ANC.0000000000000220
49. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(26):11971-11975.
doi: 10.1073/pnas.1002601107
50. Xiao J, Grier A, Faustoferri RC, et al. Association between Oral Candida and Bacteriome in Children with Severe ECC. *Journal of dental research*. 2018;97(13):1468-1476.
doi: 10.1177/0022034518790941

51. Hurley E, Mullins D, Barrett MP, et al. The microbiota of the mother at birth and its influence on the emerging infant oral microbiota from birth to 1 year of age: a cohort study. *Journal of oral microbiology*. 2019;11(1):1599652.
doi: 10.1080/20002297.2019.1599652
52. Escapa IF, Chen T, Huang Y, Gajare P, Dewhirst FE, Lemon KP. New Insights into Human Nostril Microbiome from the Expanded Human Oral Microbiome Database (eHOMD): a Resource for the Microbiome of the Human Aerodigestive Tract. *mSystems*. 2018;3(6):e00187-18.
doi: 10.1128/mSystems.00187-18
53. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *Journal of clinical periodontology*. 2003;30(7):644-654.
doi: 10.1034/j.1600-051x.2003.00376.x
54. Hugoson A, Koch G, Helkimo AN, Lundin SA. Caries prevalence and distribution in individuals aged 3-20 years in Jönköping, Sweden, over a 30-year period (1973-2003). *International journal of paediatric dentistry*. 2008;18(1):18-26.
doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00874.x
55. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44 Suppl 18:S12-S22.
doi: 10.1111/jcpe.12679
56. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of dental research*. 2011;90(3):294-303.
doi: 10.1177/0022034510379602
57. Bradshaw DJ, McKee AS, Marsh PD. Effects of carbohydrate pulses and pH on population shifts within oral microbial communities in vitro. *Journal of dental research*. 1989;68(9):1298-1302.
doi: 10.1177/00220345890680090101
58. Tsutsumi K, Maruyama M, Uchiyama A, Shibasaki K. Characterisation of a sucrose-independent in vitro biofilm model of supragingival plaque. *Oral diseases*. 2018;24(3):465-475.
doi: 10.1111/odi.12779
59. Marsh PD. In Sickness and in Health-What Does the Oral Microbiome Mean to Us? An Ecological Perspective. *Advances in dental research*. 2018;29(1):60-65.
doi: 10.1177/0022034517735295
60. Esberg A, Haworth S, Hasslöf P, Lif Holgersson P, Johansson I. Oral Microbiota Profile Associates with Sugar Intake and Taste Preference Genes. *Nutrients*. 2020;12(3):681
doi: 10.3390/nu12030681
61. Tanner ACR, Kressirer CA, Rothmiller S, Johansson I, Chalmers NI. The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis. *Advances in dental research*. 2018;29(1):78-85.
doi: 10.1177/0022034517736496
62. Kumar PS, Griffen AL, Moeschberger ML, Leys EJ. Identification of candidate periodontal pathogens and beneficial species by quantitative 16S clonal analysis. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(8):3944-3955.
doi: 10.1128/JCM.43.8.3944-3955.2005
63. Gross EL, Leys EJ, Gasparovich SR, et al. Bacterial 16S sequence analysis of severe caries in young permanent teeth. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(11):4121-4128.
doi: 10.1128/JCM.01232-10
64. Okahashi N, Nakata M, Sumitomo T, Terao Y, Kawabata S. Hydrogen peroxide produced by oral Streptococci induces macrophage cell death. *PLoS One*. 2013;8(5):e62563.
doi: 10.1371/journal.pone.0062563
65. Chen L, Ge X, Dou Y, Wang X, Patel JR, Xu P. Identification of hydrogen peroxide production-related genes in Streptococcus sanguinis and their functional relationship with pyruvate oxidase. *Microbiology (Reading)*. 2011;157(Pt 1):13-20.
doi: 10.1099/mic.0.039669-0
66. Coykendall AL. Classification and identification of the viridans streptococci. *Clinical microbiology reviews*. 1989;2(3):315-328.
doi: 10.1128/CMR.2.3.315
67. Kreth J, Zhang Y, Herzberg MC. Streptococcal antagonism in oral biofilms: Streptococcus sanguinis and Streptococcus gordonii interference with Streptococcus mutans. *Journal of bacteriology*. 2008;190(13):4632-4640.
doi: 10.1128/JB.00276-08
68. Hughes CV, Roseberry CA, Kolenbrander PE. Isolation and characterization of coaggregation-defective mutants of Veillonella atypica. *Archives of oral biology*. 1990;35 Suppl:123S-125S.
doi: 10.1016/0003-9969(90)90141-v
69. Liu J, Wu C, Huang IH, Merritt J, Qi F. Differential response of Streptococcus mutans towards friend and foe in mixed-species cultures. *Microbiology (Reading)*. 2011;157(Pt 9):2433-2444.
doi: 10.1099/mic.0.048314-0
70. Zhou P, Li X, Huang IH, Qi F. Veillonella Catalase Protects the Growth of Fusobacterium nucleatum in Microaerophilic and Streptococcus gordonii-Resident Environments. *Applied and environmental microbiology*. 2017;83(19):e01079-17.
doi: 10.1128/AEM.01079-17
71. Kraus FW, Nickerson JF, Perry WI, Walker AP. Peroxide and peroxidogenic bacteria in human saliva. *Journal of bacteriology*. 1957;73(6):727-735.
doi: 10.1128/jb.73.6.727-735.1957
72. Zhou P, Li X, Qi F. Establishment of a counter-selectable markerless mutagenesis system in Veillonella atypica. *Journal of microbiological methods*. 2015;112:70-72.
doi: 10.1016/j.mimet.2015.03.010
73. Zhou P, Li X, Qi F. Identification and characterization of a haem biosynthesis locus in Veillonella. *Microbiology (Reading)*. 2016;162(10):1735-1743.
doi: 10.1099/mic.0.000366
74. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*. 2006;6 Suppl 1(Suppl 1):S14.
doi: 10.1186/1472-6831-6-S1-S14
75. Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *Journal of industrial microbiology*. 1995;15(3):169-175.
doi: 10.1007/BF01569822

76. Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. *Dental Clinics of North America*. 1999;43(4):599-614. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10553246/>
77. Tian L, Sato T, Niwa K, et al. PCR-dipstick DNA chromatography for profiling of a subgroup of caries-associated bacterial species in plaque from healthy coronal surfaces and periodontal pockets. *Biomedical research (Tokyo, Japan)*. 2016;37(1):29-36. doi: 10.2220/biomedres.37.29
78. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology (Reading)*. 2003;149(Pt 2):279-294. doi: 10.1099/mic.0.26082-0
79. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Microbial composition of supra- and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2000;27(10):722-732. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027010722.x
80. López R, Dahlén G, Retamales C, Baelum V. Clustering of subgingival microbial species in adolescents with periodontitis. *European journal of oral sciences*. 2011;119(2):141-150. doi: 10.1111/j.1600-0722.2011.00808.x
81. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2000;27(9):648-657. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027009648.x
82. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *Journal of clinical periodontology*. 2003;30(7):644-654. doi: 10.1034/j.1600-051x.2003.00376.x
83. Kumar PS, Leys EJ, Bryk JM, Martinez FJ, Moeschberger ML, Griffen AL. Changes in periodontal health status are associated with bacterial community shifts as assessed by quantitative 16S cloning and sequencing. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(10):3665-3673. doi: 10.1128/JCM.00317-06
84. Stingl CS, Jentsch H, Eick S, Schaumann R, Knöfler G, Rodloff A. Microbial profile of patients with periodontitis compared with healthy subjects. *Quintessence international*. 2012;43(2):e23-e31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22257880/>
85. Tsarev VN, Ippolitov EV. Eksperimental'naya model' dlya lecheniya parodontita s ispol'zovaniem eubioticheskikh shtammov *Veillonella parvula* i *Streptococcus salivarius*. *Nacional'nye priority Rossii*. 2013;(2):139-141 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnaya-model-dlya-lecheniya-parodontita-s-ispolzovaniem-eubioticheskikh-shtammov-veillonella-parvula-i-streptococcus>
86. Diaz PI, Hoare A, Hong BY. Subgingival Microbiome Shifts and Community Dynamics in Periodontal Diseases. *Journal of the California Dental Association*. 2016;44(7):421-435. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27514154/>
87. Hajishengallis G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Molecular oral microbiology*. 2014;29(6):248-257. doi: 10.1111/omi.12065
88. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews. Microbiology*. 2018;16(12):745-759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
89. Shah SA, Ganesan SM, Varadharaj S, Dabdoub SM, Walters JD, Kumar PS. The making of a miscreant: tobacco smoke and the creation of pathogen-rich biofilms. *NPJ biofilms and microbiomes*. 2017;3:26 doi: 10.1038/s41522-017-0033-2

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana R. Saganova, MD, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Biological Research, Research Institute of Medicine and Dentistry, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: saganova.tatiana@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4243-4689>

Victor N. Tsarev, DMD, PhD, DSc, Professor, Director of the Research Institute of Medicine and Dentistry, Head of the Department Microbiology, Virology, Immunology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: nikola777@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-036>

Aldo Bruno Gianni, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, University of Milan, Milan, Italy

For correspondence: aldo.gianni@unimi.it
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5983-9674>

Lucia Signorini, MD, PhD, Fixed Term researcher, Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, University of Milan, Milan, Italy

For correspondence: lucia.signorini@unimi.it
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6691-736X>

Edoardo Cavallé, MD, PhD, Assistant Professor, Department of the Oral Pathology, University of Milan-Bicocca, Milan, Italy

For correspondence: edoardocavalle@email.it

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:
The authors declare no conflict of interests
Поступила / Article received 28.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 21.08.2023
Принята к публикации / Accepted 29.08.2023

Рентгенологическая диагностика мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, сочетанной с патологией шейного отдела позвоночника

Л.П. Герасимова, А.Н. Матвиенко, Ю.О. Новиков,
Р.Р. Хайбуллина, А.П. Сорокин, А.М. Гадиуллин

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Учитывая высокую распространенность мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (МСД ВНЧС) и полиэтиологичность заболевания, важную роль специалисты отводят рациональной диагностике МСД ВНЧС.

Материалы и методы. В исследование включены 84 пациента в возрасте от 21 до 55 лет. Из них 69 пациентов были с поставленным диагнозом «мышечно-суставная дисфункция ВНЧС», они составили 1-ю группу. Во 2-ю контрольную группу вошло 15 человек без дисфункции ВНЧС (с отсутствием жалоб со стороны зубочелюстной системы). Всем пациентам была проведена рентгенологическая диагностика: КЛКТ 200 x 170 мм черепа с включением шейного отдела позвоночника области C1, C2 в положении закрытого и открытого рта. Для исследования применяли компьютерный томограф Planmeca ProMax® 3D.

Результаты. У всех обследованных пациентов с МСД ВНЧС наблюдались углы отклонения остистых отростков α от оси Y ($p \leq 0,001$), что свидетельствовало о 100% вовлечении шейного отдела позвоночника при данной патологии. Подгруппа А составила 60,1% исследуемых, где среднее значение угла при закрытом рте составило $12,90 \pm 0,55$ градусов, а при открытом рте – $9,20 \pm 0,48$ градуса, угол отклонения в среднем уменьшился на 3,7 градуса. В подгруппу Б вошло 39,9% исследуемых, где среднее значение при закрытом рте составило $4,50 \pm 0,66$ градуса, а при открытом рте среднее значение составило $8,40 \pm 0,75$ градуса, угол отклонения увеличился на 3,9 градуса.

Заключение. Предложенный метод КЛКТ диагностики 200 x 170 позволяет на одном снимке определить у пациентов в МСД ВНЧС нарушения сегмента шейного отдела позвоночника в области C2 в положении закрытого и открытого рта в аксиальной плоскости.

Ключевые слова: мышечно-суставная дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, шейный отдел позвоночника, конусно лучевая компьютерная томография.

Для цитирования: Герасимова ЛП, Матвиенко АН, Новиков ЮО, Хайбуллина РР, Сорокин АП, Гадиуллин АМ. Рентгенологическая диагностика мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава сочетанной с патологией шейного отдела позвоночника. *Пародонтология*. 2023;28(3):227-233. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-800>.

X-ray diagnosis of temporomandibular disorders combined with the pathology of the cervical spine

L.P. Gerasimova, A.N. Matvienko, Yu.O. Novikov, R.R. Khaibullina, A.P. Sorokin, A.M. Gadiullin

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Given the high prevalence of temporomandibular disorders and the multiple causes of the disease, specialists assign an important role to the rational diagnosis of temporomandibular disorders.

Material and methods. The study included 84 patients aged 21 to 55 years old. Of these, 69 patients were diagnosed with temporomandibular disorders. They formed group 1. The 2nd control group included 15 patients without TMDs (with no complaints of the dentoalveolar system). All patients underwent X-ray diagnosis: cone beam computed tomography

(CBCT) 200 x 170 mm of the skull, including the area of C1 and C2 cervical vertebrae in the closed and open mouth position. The study used the Planmeca ProMax® 3D CT scanner.

Results. All examined patients with TMDs showed the spinous process deviation angles α from the Y axis ($p \leq 0.001$), which indicated 100% involvement of the cervical spine in this pathology. Subgroup A comprised 60.1% of the subjects, where the mean angle in the closed mouth position was 12.90 ± 0.55 degrees, and in the open mouth position, the mean value was 9.2 ± 0.48 degrees, the deviation angle decreased by an average of 3.7 degrees. Subgroup B included 39.9% of the subjects, where the average value was 4.50 ± 0.66 degrees in the closed mouth position and 8.40 ± 0.75 degrees in the open mouth position. The angle of deviation increased by 3.9 degrees.

Conclusion. In patients with temporomandibular disorders, the proposed method of CBCT diagnosis (200 x 170) allows detection of the cervical spine (C2 region) pathology by one axial view image in the closed and open mouth position.

Key words: temporomandibular disorders, cervical spine, beam computed tomography

For citation: Gerasimova LP, Matvienko AN, Novikov YuO, Khaibullina RR, Sorokin AP, Gadiullin AM. X-ray diagnosis of temporomandibular disorders with the pathology of the cervical spine. *Parodontologiya*. 2023;28(3):227-233 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-800>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Высокая распространенность и полиэтиологичность мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (МСД ВНЧС) определяет важную роль рациональной диагностики данного заболевания. На современном этапе врачами-ортопедами осуществляется персонифицированный, холистический подход к пациенту, что позволяет оценить каждый фактор, который может быть частью общей патологии, может оказать влияние на нее или на лечение [1, 2]. На сегодняшний день актуальной проблемой становится выработка определенного шаблона для диагностики МСД ВНЧС, позволяющего оценить прогноз и эффективность клинических манипуляций [3].

По мнению ряда авторов, дисфункция ВНЧС может вовлекать в патологический процесс мышечную систему головы и шеи, подчеркивается взаимосвязь функциональных расстройств ВНЧС и позвоночника, прежде всего шейного отдела. Поэтому рекомендуется обращать внимание на состояние данного отдела позвоночника пациентов, страдающих МСД ВНЧС. Как известно, положение нижней челюсти, головы и позвоночника тесно связаны, поэтому диагностику этого заболевания желательно проводить комплексно, как врачом-ортодонтом, врачом-ортопедом, так и врачом-остеопатом.

Одним из методов диагностики МСД ВНЧС является лучевой метод исследования. Планарные рентгенограммы, в том числе панорамные, показывают только костную структуру сустава, поэтому использование метода в основном ограничивается исключением очевидных патологических изменений и болевых процессов [4, 5].

Еще одним из методов диагностики данного состояния является конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ). Стандартный размер снимка составляет 170 x 100 мм с захватом ВНЧС. Данный метод дает объективное представление о состоянии суставов в динамике открытого, закрытого рта и его морфофункциональном изменении. Однако такой размер КЛКТ снимка не позволяет оценить состояние шейного отдела позвоночника. Поэтому

разработка методики одновременного исследования ВНЧС и шейного отдела позвоночника (ШОП) при проведении КЛКТ с функциональными пробами имеет важное значение для диагностики экстраоральных проявлений МСД ВНЧС.

Цель исследования: определить взаимосвязь МСД ВНЧС с патологией шейного отдела позвоночника с помощью КЛКТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 84 пациента в возрасте от 21 до 55 лет, из них 16 мужчин и 68 женщин. 69 пациентов были с поставленным диагнозом «мышечно-суставная дисфункция ВНЧС», они составили 1-ю группу. Во 2-ю контрольную группу вошло 15 пациентов (4 мужчины и 11 женщин) без дисфункции ВНЧС (с отсутствием жалоб со стороны зубочелюстной системы).

Обследование пациентов проводили по схеме, включающей сбор анамнеза, осмотр лица и полости рта, проведение пальпации и аускультации ВНЧС (определяли внутрисуставные шумы), проводили пальпацию мышц жевательной группы, области ВНЧС и мышц верхнего шейного отдела. При осмотре полости рта фиксировали зубную формулу, оценивали прикус и окклюзионные контакты. Проверяли траекторию движения нижней челюсти при открывании и закрывании рта, ограниченное или чрезмерное открывание рта. Также проверяли, есть ли нарушения функциональной окклюзии (центральной, центрального соотношения, передней и боковых).

1. Всем пациентам была проведена рентгенологическая диагностика: КЛКТ 200 x 170 мм черепа с включением шейного отдела позвоночника области C1, C2 в положении закрытого и открытого рта. Для исследования применяли компьютерный томограф Planmeca ProMax® 3D (Герасимова ЛП, Матвиенко АН, Новиков ЮО, Зайнуллина ОН, Сорокин АП, Гадиуллин АМ, авторы; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», патентообладатель. Способ комплексной рентгенологической диагностики мышечно-суставной дисфункции ви-

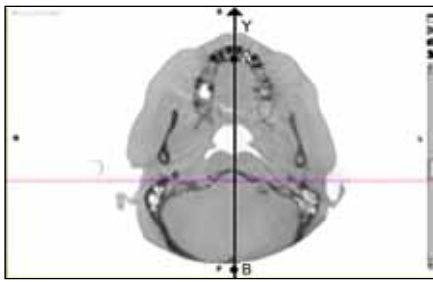


Рис. 1. Положение оси Y на КЛКТ снимках в аксиальной проекции

Fig. 1. Axial view of the Y-axis position in CBCT images

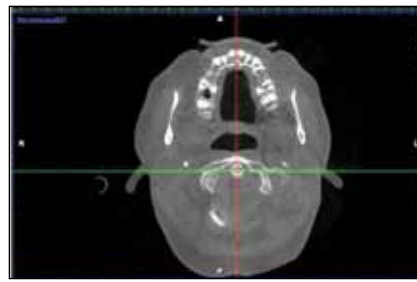


Рис. 2. Середина вершины dens axis 2-го шейного позвонка в аксиальной проекции

Fig. 2. The middle of the second cervical vertebra dens axis apex in the axial view

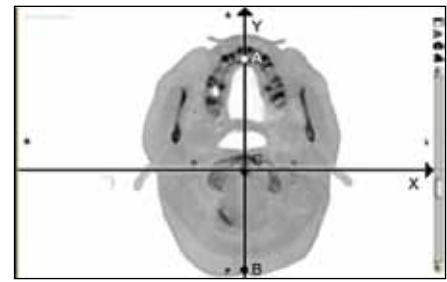


Рис. 3. Положение оси X с точкой C в области пересечения осей X и Y

Fig. 3. Position of the X axis with C point in the area of intersection of the X and Y axes

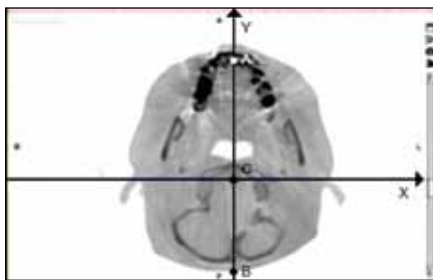


Рис. 4. Проекция осей X и Y на остистый отросток 2-го шейного позвонка на аксиальном срезе

Fig. 4. The superimposition of the X and Y axes on the spinous process of the 2nd cervical vertebra in the axial view

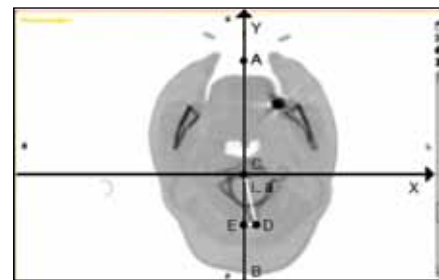


Рис. 5. Определение угла α – отклонения остистого отростка C2 от оси Y

Fig. 5. Detection of the C2 spinous process deviation angle α from the Y axis

сочно-нижнечелюстного сустава, сочетанной с патологией шейного отдела позвоночника. Пат. 2793056 Рос. Федерация. Оpubл. 28.03.2023 г.).

На КЛКТ-снимках был проведен анализ положения всех элементов ВНЧС. При закрытом рте определяли положение суставной головки в суставной ямке, а также суставную щель в переднем, верхнем и заднем отделах. При максимально открытом рте определяли положение суставной головки по отношению к суставному бугорку.

Далее приступали к анализу положения шейных позвонков C1, C2. На снимках определяли положение двух точек в аксиальной проекции, где точка A – резцовое отверстие, точка B – внутренний затылочный выступ. Далее выстраивали вертикальную линию по точкам A и B. Полученную линию принимали за ось Y (рис. 1).

Затем находили середину вершины dens axis 2-го шейного позвонка (рис. 2).

Потом через середину вершины dens axis 2-го шейного позвонка проводили перпендикуляр в аксиальной проекции, обозначали осью X, центр пересечения осей X и Y обозначали точкой C (рис. 3).

Затем перемещали ось X на остистый отросток 2-го шейного позвонка на аксиальном срезе. В норме ось Y совпадает с проекцией остистого отростка в аксиальной проекции (рис. 4).

Если ось Y и остистого отростка не совпадает, то вершину остистого отростка 2-го шейного позвонка обозначали точкой D. Точки C и D соединяют отрез-

ком. Через точку C на ось Y опускали перпендикуляр, место пересечения обозначаем точкой E. Образованный отрезками CD и CE угол обозначаем буквой α .

Для подсчета угла α используем программное обеспечение Planmeca Romexis Viewer.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты 1-й группы обратились в клинику с жалобами на боли в области жевательных и височных мышц, шелканье и хруст ВНЧС во время открывания рта (72%), а также ночного скрежетания зубами (68%). У всех пациентов 1-й группы было отклонение нижней челюсти при открывающем движении, в 22% случаев наблюдалось наличие девиации, в 78% – дифлексии. При пальпации жевательной группы и подзатылочных мышц имелся гипертонус у всех обследуемых.

При клиническом исследовании функциональной окклюзии пациентов с МСД ВНЧС у всех обследуемых наблюдали те или иные окклюзионные нарушения: наличие суперконтактов в центральной окклюзии, центральном соотношении, передней и боковых окклюзиях. В передней окклюзии смещение межрезцовой линии нижних фронтальных зубов в сторону было у 67,5% пациентов. Клыковое ведение было у 12%, групповые контакты – у 38%, остальные имели нарушения при боковой окклюзии. Те или иные нарушения прикуса были у всех обследуемых: дистальный прикус был у 41%, перекрестный – у 18%, мезиальная

окклюзия – у 11 %, соотношение первых моляров по первому классу было у 30% пациентов. Дизокклюзия во фронтальном отделе наблюдалась у 23%, глубокое резцовое окклюзия – у 22%, глубокая резцовая дизокклюзия – у 9% пациентов, у остальных фронтальное перекрытие было в пределах нормы.

Проведено обследование КЛКТ у всех пациентов. На КЛКТ-снимках определяли состояние элементов височно-нижнечелюстного сустава в положении открытого и закрытого рта.

На КЛКТ снимках у 60% обследуемых 1-й группы при закрытом рте костно-патологических изменений не наблюдалось, но на стороне, противоположной смещению нижней челюсти, суставная головка занимала переднее положение в суставной ямке, а на стороне смещения – задне-верхнее. Соответственно, имеет место асимметрия со стороны суставных щелей. При максимально открытом рте имела место односторонняя гипермобильность суставной головки, то есть когда она выходила за пределы суставного бугорка, была у 45% обследуемых. На противоположной стороне она находилась на уровне суставного бугорка; у 55% пациентов была выражена двусторонняя

гипермобильность суставной головки, что свидетельствовало о функциональных нарушениях ВНЧС.

У 25% пациентов 1-й группы отмечались умеренно выраженные костно-патологические изменения суставных головок ВНЧС. Из них при максимально открытом рте односторонняя гипермобильность была у 32%, двусторонняя – у 68%, что свидетельствует о начальных проявлениях остеоартроза.

У 15% пациентов 1-й группы отмечалось выраженные костно-патологические изменения суставных головок. При одностороннем смещении нижней челюсти (71%) суставная головка была деформирована, уплощена, неправильной формы. С противоположной стороны суставная головка была вытянута, шарообразной формы, с четким, но неровным передним контуром. При двустороннем смещении нижней челюсти (29%) суставные головки были неправильно округлой вытянутой формы и также не достигали вершин суставных бугорков при максимально открытом рте. В положении максимально открытого рта было ограничение сагиттального смещения – суставные головки смещались кпереди и не достигали вершин суставных бугорков с обеих



Рис. 6. КЛКТ ВНЧС пациента И., 32 года, а – ортопантомограмма при закрытом рте, б – положение закрытого рта (аксиальная проекция)

Fig. 6. Patient I., 32 years old, CBCT of the TMJ: а – panoramic radiograph in the closed mouth position, б – closed mouth position (axial view)



Рис. 7. КЛКТ ВНЧС пациента И., 32 года, а – ортопантомограмма при максимально открытом рте, б – положение открытого рта (аксиальная проекция)

Fig. 7. Patient I., 32 years old CBCT of the TMJ:

а – panoramic radiograph

in the maximum open mouth position,

б – open mouth position (axial view)



Рис. 8. КЛКТ ВНЧС пациентки М., 28 лет, а – ортопантомограмма при закрытом рте, б – положение закрытого рта (аксиальная проекция)

Fig. 8. Patient M., 28 years old, CBCT of the TMJ: а – Panoramic radiograph in the closed mouth position, б – closed mouth position (axial view)

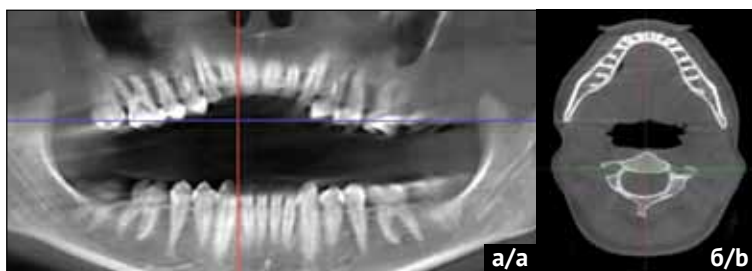


Рис. 9. КЛКТ ВНЧС пациентки М., 28 лет, а – ортопантомограмма при максимально открытом рте, б – положение открытого рта (аксиальная проекция)

Fig. 9. Patient M., 28 years old, CBCT of the TMJ:

а – Panoramic radiograph

in the maximum open mouth position,

б – Open mouth position (axial view)

Таблица 1. Значения углов отклонения остистых отростков от оси Y на КЛКТ-снимках у обследуемых пациентов с МСД ВНЧС, в положении закрытого и максимально открытого рта

Table 1. Values of the spinous process deviation angles from the Y axis in the CBCT images in the examined patients with TMDs, in the closed and maximum open mouth positions

	Количество обследуемых Number of the examined subjects	Закрытый рот в градусах, среднее значение Closed mouth, degrees, mean value	Открытый рот в градусах, среднее значение Open mouth, degrees, mean value
1-я группа / Group 1	15	0.12 ± 0.07	0.19 ± 0.14
Подгруппа А / Subgroup A	42	12.90 ± 0.55*	9.20 ± 0.48**
Подгруппа Б / Subgroup B	27	4.50 ± 0.66*	8.40 ± 0.75**

*достоверность различия с контрольной группой ($p \leq 0,001$);

**достоверность различия углов α в положении закрытого и открытого рта ($p \leq 0,05$)

* significant difference compared with the control group ($p \leq 0.001$);

**significant difference in α angles in the closed and open mouth position ($p \leq 0.05$)

сторон, что свидетельствовало о наличии деформирующего остеоартроза ВНЧС.

При проведении анализа положения остистого отростка 2-го шейного позвонка по отношению к оси Y в контрольной группе установлено: в положении закрытого рта угол отклонения от оси Y был в среднем в пределах $0,12 \pm 0,07$ градусов, а открытого рта – в пределах $0,19 \pm 0,14$ градусов, то есть отклонения были незначительны. Эти значения были приняты нами за показатели нормы.

В 1-й группе наблюдали достоверные отклонения остистого отростка от оси Y. Но в положении максимально открытого рта угол отклонялся от первоначального отрезка СЕ в ту или иную сторону. То есть угол α либо уменьшался, либо увеличивался. По этому признаку 1-я группа было разделена на две подгруппы:

– подгруппа А – пациенты, у которых в положении открытого рта угол отклонения от оси Y уменьшался (рис. 4);

– подгруппа Б – пациенты, у которых в положении максимально открытого рта угол отклонения от оси Y (α) увеличивался. Все данные были занесены в таблицу 1.

Анализ таблицы 1 показал, что у всех пациентов 1-й группы наблюдались изменения и регистрировались углы отклонения остистых отростков α от оси Y ($p \leq 0,001$). Подгруппа А составила 60,1% исследуемых, где среднее значение угла при закрытом рте составило $12,90 \pm 0,55$ градусов, а при открытом рте среднее значение составило $9,20 \pm 0,48$ градуса, угол отклонения в среднем уменьшился на 3,7 градуса.

В подгруппу Б вошло 39,9% исследуемых, где среднее значение при закрытом рте составило $4,50 \pm 0,66$ градуса, а при открытом рте среднее значение составило $8,40 \pm 0,75$ градуса, угол отклонения увеличился на 3,9 градуса.

Клинические примеры

Пациент И., 32 года, обратился в клинику с жалобами на боли в области жевательных и височных мышц, щелканье ВНЧС во время открывания рта. Во время осмотра обнаружено наличие суперконтактов

в центральной окклюзии, гипертонус жевательных и подзатылочных мышц.

На КЛКТ-снимке отмечалось смещение суставной головки справа кзади в положении закрытого рта и наблюдалось двусторонняя гипермобильность суставной головки ВНЧС в положении максимально открытого рта. Верхушка остистого отростка 2-го шейного позвонка в положении закрытого рта отклонена от оси Y на 3,5 градуса, в положении открытого рта отклонена на 7,8 градуса от этой оси (рис. 6).

Пациентка М., 28 лет, обратилась в клинику с жалобами на боли в области жевательных и височных мышц, щелканье и хруст ВНЧС во время открывания рта. Во время осмотра обнаружено наличие суперконтактов в центральной окклюзии, гипертонус жевательных и подзатылочных мышц.

На КЛКТ-снимке наблюдалось смещение суставной головки вправо и вниз при закрытом рте, двустороннее ограничение подвижности суставных головок ВНЧС при максимально открытом рте (они не доходят до вершин суставных бугорков).

Верхушка остистого отростка 2-го шейного позвонка в положении закрытого рта отклонена от оси Y на 6,5 градуса, в положении открытого рта – на 2,8 градуса (рис. 8, 9).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный метод КЛКТ диагностики 200 x 170 позволяет не только визуализировать функциональные и структурные изменения ВНЧС, но и определить нарушения сегмента шейного отдела позвоночника в области С2 в положении закрытого и открытого рта в аксиальной плоскости.

С помощью метода КЛКТ выявлена взаимосвязь дисфункции ВНЧС с патологией шейного отдела позвоночника у всех обследуемых пациентов с МСД ВНЧС разной степени выраженности. Это является важным диагностическим критерием как для постановки диагноза, так и для выбора оптимальной тактики лечения описанной выше патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов СЮ, Тутуров НС, Булычева ЕА, Катбех И, Булычева ДС, Лебедев ВГ, и др. Современные тенденции диагностики и лечения пациентов с дисфункцией ВНЧС. *Институт стоматологии*. 2022;(1):32-34. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/17578/>
2. Лаптева АА, Быстрова ЮА, Быстров АГ, Партышко ВВ Дифференциальная диагностика синдрома Костена и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга. *Пародонтология*. 2021;26(3):251-255. doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-3-251-255
3. Kaymak D, Karakis D, Dogan A. Evolutionary Spectral Analysis of Temporomandibular Joint Sounds Before and After Anterior Repositioning Splint Therapy in Patients with Internal Derangement. *Int J Prosthodont*. 2019;32(6):475-481. doi: 10.11607/ijp.6269
4. Лаптева Дубова ЛВ, Присяжных СС, Романкова НВ, Тагильцев ДИ, Максимов ГВ. Усовершенствование протокола ортопедического лечения пациентов с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС с использованием функционально-диагностического комплекса. *Пародонтология*. 2021;26(2):144-149. doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-2-144-149
5. Дубова ЛВ, Ступников ПА, Ступников АА, Буренчев ДВ, Харченко ДА. Обоснование применения комплексного цифрового диагностического алгоритма для обследования пациентов с мышечно-суставной дисфункцией при использовании внутриротового окклюзионного аппарата. *Пародонтология*. 2021;26(4):260-268. doi:10.33925/1683-3759-2021-26-4-260-268

REFERENCES

1. Ivanov SYu, Tuturov NS, Bulychева EA, Katbekh I, Bulychева DS, Lebedev VG, et al. Modern trends in diagnostics and treatment of patients with TMJ dysfunction. *The dental institute*. 2022;(1):32-34. (In Russ.). Available from: <https://instom.spb.ru/catalog/article/17578/>
2. Lapteva AA, Bystrova YuA, Bystrov AG, Partyshko VV. Differential diagnosis of Costen's syndrome and cerebellopontine angle tumours. *Parodontologiya*. 2021;26(3):251-255 (In Russ.). doi:10.33925/1683-3759-2021-26-3-251-255.
3. Kaymak D, Karakis D, Dogan A. Evolutionary Spectral Analysis of Temporomandibular Joint Sounds Before and After Anterior Repositioning Splint Therapy in Patients with Internal Derangement. *Int J Prosthodont*. 2019;32(6):475-481. doi: 10.11607/ijp.6269
4. Dubova LV, Prisyazhnykh SS, Romankova NV, Tagiltsev DI, Maksimov GV. Improvement of the prosthodontic treatment protocol in patients with TMD via functional diagnosis. *Parodontologiya*. 2021;26(2):144-149 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-2-144-149
5. Dubova LV, Stupnikov PA, Stupnikov AA, Burenchev DV, Kharchenko DA The rationale for the algorithm of comprehensive digital diagnosis of patients with temporomandibular disorders using an intraoral occlusal appliance. *Parodontologiya*. 2021;26(4):260-26 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-260-268

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Герасимова Лариса Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: gerasimovalarisa@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Матвиенко Артем Николаевич, аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: matvienkoan@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3196-1728>

Новиков Юрий Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: profnovikov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6282-7658>

Хайбуллина Расима Рашитовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: rasimadiana@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9839-3492>

Сорокин Александр Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: s9272342519@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0852-3749>

Гадиуллин Альберт Мансурович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: alber06@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5909-3948>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Larisa P. Gerasimova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: gerasimovalarisa@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Artem N. Matvienko, DMD, PhD student, Department of Operative Dentistry with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: matvienkoan@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3196-1728>

Yurii O. Novikov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Neurosurgery and Medical Rehabilitation, with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: profnovikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6282-7658>

Rasima R. Khaybullina, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: rasimadiana@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9839-3492>

Alexandr P. Sorokin, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: s9272342519@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0852-3749>

Al'bert M. Gadiullin, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry with the Course of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: alber06@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5909-3948>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 25.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 01.07.2023

Принята к публикации / Accepted 13.07.2023



Современные подходы к диагностике ксеростомии

А.М. Израилов, И.Н. Антонова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Ксеростомия является распространенной проблемой, значительно ухудшающей качество жизни пациентов и способствующей развитию заболеваний твердых тканей зуба и воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.

Цель исследования: определение информативности методов диагностики ксеростомии.

Материалы и методы. Проведено обследование 45 человек: 36 пациентов с ксеростомией и 9 условно-здоровых человек в возрасте от 38 до 64 лет. Причинами ксеростомии была ранее проведенная лучевая терапия, сахарный диабет 2 типа и прием лекарственных средств. Пациентам проводили стандартное стоматологическое обследование, определение индексов RSST и CODS, стимулированного и нестимулированного слюноотделения, определение концентрации короткоцепочечных жирных кислот в слюне, микробиологическое исследование BANA-test.

Результаты. Значимые различия между здоровыми участниками и пациентами с ксеростомией получены по значениям индекса RSST, индекса CODS, стимулированного и нестимулированного слюноотделения. Определение концентрации короткоцепочечных жирных кислот выявило достоверные различия по показателям концентрации уксусной кислоты (точка переключения 0,376 мг/г), концентрации суммы изокилот (точка переключения 0,010 мг/г) и анаэробного индекса (точка переключения 0,248 ед.). В зависимости от этиологии ксеростомии значимо различаются суммарная концентрация изокилот и значения анаэробного индекса. Значение индекса RSST менее 7 свидетельствует о риске развития ксеростомии.

Заключение. Применение комплекса клинических и лабораторных методов позволяет эффективно выявлять изменения состояния пациентов с сухостью полости рта и персонализировать прогноз и лечение.

Ключевые слова: ксеростомия, гипосаливация, диагностика.

Для цитирования: Израилов АМ, Антонова ИН. Современные подходы к диагностике ксеростомии. *Пародонтология*. 2023;28(3):235-246. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-797>.

Modern approaches to the diagnosis of xerostomia

A.M. Izrailov, I.N. Antonova

VI. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Xerostomia is a common problem that significantly deteriorates patients' quality of life and contributes to the development of hard dental tissue diseases and inflammatory diseases of the oral mucosa. The study aimed to determine the informative value of xerostomia diagnosis methods.

Material and methods. The study examined 45 people, namely, 36 patients with xerostomia and 9 relatively healthy individuals aged 38 to 64 years old. Prior radiation therapy, type 2 diabetes mellitus and medications caused xerostomia. Patients had a standard dental examination, repetitive saliva swallowing test (RSST); clinical oral dryness score (CODS) and stimulated and unstimulated salivation flow rates were determined, salivary short-chain fatty acid (SCFA) concentrations were measured and the BANA test was done.

Results. The RSST, CODS, stimulated and unstimulated salivation showed significant differences between relatively healthy individuals and patients with xerostomia. The measurement of SCFA concentrations revealed significant differences in the acetic acid concentration (switching point is 0.376 mg/g), the concentration of all isoacids (switching point is 0.010 mg/g) and the anaerobic index (switching point is 0.248 units). Total concentration of isoacids and anaerobic index values significantly differed by xerostomia causes. The RSST result below 7 indicated the risk of xerostomia development.

Conclusion. A complex of clinical and laboratory methods allows for the effective detection of changes in the condition of patients with dry mouth and the personalization of prognosis and treatment.

Key words: xerostomia, hyposalivation, diagnosis

For citation: Izrailov AM, Antonova IN. Modern approaches to the diagnosis of xerostomia. *Parodontologiya*. 2023;28(3):235-246 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-797>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ксеростомия (синдром сухости полости рта) является одной из актуальных проблем современной медицины, что связано не только с ее большой распространенностью, но и со значительным влиянием на качество жизни пациентов [1].

Ксеростомия – это состояние, которое характеризуется сухостью во рту и в большинстве случаев развивается при уменьшении слюноотделения (гипосаливации) [2]. Пациенты с гипосаливацией зачастую испытывают трудности при глотании, жевании, речи. Гипосаливация сопровождается дисгевзией, галитозом, ощущением жжения в полости рта, может приводить к нарушениям питания [3, 4]. Жалобы на сухость полости рта предъявляют до 25% пациентов молодого возраста, а у пожилых пациентов частота выявления ксеростомии составляет до 52% случаев [5].

Причины ксеростомии различны и включают:

- аутоиммунные заболевания (синдром Шегрена, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, реакция «трансплантат против хозяина»);
- эндокринные нарушения (сахарный диабет 1 и 2 типа, нарушения работы щитовидной железы);
- инфекционные заболевания (гепатит С, ВИЧ-инфекция);
- нарушения работы слюнных желез при проведении лучевой терапии при злокачественных новообразованиях головы и шеи;
- сердечно-сосудистые нарушения (нарушения мозгового кровообращения, неконтролируемая гипертензия);
- психогенные причины;
- прием различных лекарственных средств [6-9].

На сегодняшний день известно более 400 препаратов, прием которых ассоциирован с сухостью полости рта. Наиболее важные группы препаратов, при приеме которых более чем у 10% пациентов возникают симптомы сухости полости рта, включают: холиноблокаторы, антидепрессанты и антипсихотики, диуретики, антигипертензивные препараты, седативные и анксиолитические препараты, миорелаксанты, обезболивающие препараты, антигистаминные препараты [6-9].

Разработано большое количество методов диагностики ксеростомии, включающих анализ субъективных жалоб, сиалометрию и оценку клинических проявлений ксеростомии [10-17]. Среди методов оценки ксеростомии практикующему врачу-стоматологу необходимо выбрать наиболее точные, воспроизводимые, объективизированные и относительно простые методы, что позволит эффективно проводить оценку состояния пациента и степень коррекции ксеростомии.

Целью данного исследования явилось определение информативности методов диагностики ксеростомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая часть исследования проводилась в НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, исследование одобрено локальным этическим комитетом. У всех участников исследования было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В исследовании участвовали пациенты с жалобами на сухость полости рта и имеющие сниженную саливацию. Пациенты с декомпенсированной формой системного заболевания, которые находятся на этапе подбора дозы препарата, получают в настоящий момент лучевую или химиотерапию, в исследование не включались.

В клиническую группу вошли 36 пациентов с жалобами на сухость полости рта в возрасте от 38 до 64 лет: 12 пациентов, проходивших ранее лучевую терапию, 12 пациентов с сахарным диабетом и 12 пациентов, принимающих фармакологические препараты, которые вызывают ксеростомию.

В группе сравнения были обследованы 9 условно-здоровых человек, без жалоб и клинических проявлений ксеростомии.

Для первичной оценки нарушений саливации и дисфагии использовался диагностический тест – Repetitive Saliva Swallowing Test (RSST). Суть метода заключается в оценке способности пациента проглотить пассивно образующуюся слюну в течение 30 секунд максимальное количество раз. Глотательные движения определяются путем мануальной пальпации гортани или визуально. При совершении менее трех глотательных движений в течение 30 секунд рекомендована более тщательная оценка рисков дисфагии у пациента [11].

Клиническую оценку проявлений ксеростомии проводили с использованием индекса Clinical Oral Dryness Score (CODS). Оцениваемые клинические проявления включают:

- 1) Прилипание зеркала к поверхности слизистой оболочки щеки.
- 2) Прилипание зеркала к поверхности слизистой оболочки языка.
- 3) Дольчатый / складчатый язык.
- 4) Атрофия сосочков языка.
- 5) Наличие пенистой слюны.
- 6) Отсутствие слюны в подъязычной области.
- 7) Глянцевый блеск слизистой оболочки, особенно неба.
- 8) Нарушение структуры слизистой оболочки десен.
- 9) Активный пришеечный кариес или ранее запломбированные зубы (более двух зубов за последние 6 месяцев).
- 10) Наличие налета и остатков пищи на небе (не считая зону под съемным протезом, при его наличии).

Наличие каждого проявления соответствует 1 баллу. Таким образом, оценка 1-3 балла характеризует-ся легкой степенью проявлений, 4-6 баллов озна-чают среднюю степень, 7 и более баллов – тяжелую степень проявлений ксеростомии.

Для оценки нестимулированного слюноотделе-ния был применен метод оценки саливации, опи-

санный Комаровой К. В. Суть метода заключается в оценке изменения массы марлевых тампонов и сорбционных стоматологических прокладок на вы-сокоточных весах за счет впитывания ротовой жид-кости до и после их помещения в ротовую полость. Преимуществом метода является возможность от-дельно оценить вклад подъязычных и подчелюст-

Таблица 1. Описание выборки
Table 1. Sample description

Категория Category		Пациенты с ксеростомией Patients with xerostomia				Группа Group	
		Здоровые Healthy N = 9	Медикамен- тозно-инду- цированная Drug-induced N= 12	С сахарным диабетом 2 типа Type 2 diabetes mellitus N = 12	Получившие лучевую терапию Prior radiation therapy N = 12	Здоровые Healthy N = 9	С ксеро- стомией With xerostomia N = 36
1	2	3	4	5	6	7	8
Возраст Age	Среднее Mean	53	55	51	50	53	52
	Стандартное отклонение Standard deviation	10	7	6	7	10	7
	Максимум Maximum	64	62	61	59	64	62
	Минимум Minimum	39	39	43	38	39	38
	Медиана Median	56	57	51	52	56	54
	25 процентиль Percentile 25	44	52	46	42	44	46
	75 процентиль Percentile 75	62	59	56	55	62	58
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Концен- трация уксусной кислоты Acetic acid concen- tration	Среднее Mean	0.367	0.554	0.695	0.530	0.367	0.593
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.164	0.170	0.539	0.377	0.164	0.388
	Максимум Maximum	0.750	0.865	2.002	1.467	0.750	2.002
	Минимум Minimum	0.251	0.145	0.080	0.108	0.251	0.080
	Медиана Median	0.293	0.579	0.508	0.421	0.293	0.521
	25 процентиль Percentile 25	0.258	0.487	0.331	0.294	0.258	0.344
	75 процентиль Percentile 75	0.367	0.632	0.974	0.613	0.367	0.660
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0

Продолжение / Continuation



1	2	3	4	5	6	7	8
Концентрация пропионовой кислоты Propionic acid concentration	Среднее Mean	0.101	0.120	0.095	0.076	0.101	0.097
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.036	0.036	0.092	0.054	0.036	0.066
	Максимум Maximum	0.179	0.163	0.348	0.202	0.179	0.348
	Минимум Minimum	0.045	0.027	0.007	0.033	0.045	0.007
	Медиана Median	0.092	0.120	0.075	0.057	0.092	0.096
	25 процентиль Percentile 25	0.090	0.106	0.035	0.041	0.090	0.044
	75 процентиль Percentile 75	0.104	0.144	0.125	0.084	0.104	0.131
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Концентрация масляной кислоты Butyric acid concentration	Среднее Mean	0.004	0.003	0.007	0.006	0.004	0.005
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.003	0.002	0.006	0.007	0.003	0.006
	Максимум Maximum	0.008	0.008	0.016	0.026	0.008	0.026
	Минимум Minimum	0.001	0.001	0.000	0.001	0.001	0.000
	Медиана Median	0.003	0.003	0.006	0.004	0.003	0.003
	25 процентиль Percentile 25	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
	75 процентиль Percentile 75	0.006	0.005	0.012	0.006	0.006	0.007
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Концентрация суммы изокислот Concentration of all isoacids	Среднее Mean	0.007	0.012	0.014	0.017	0.007	0.014
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.004	0.003	0.007	0.011	0.004	0.008
	Максимум Maximum	0.016	0.015	0.027	0.046	0.016	0.046
	Минимум Minimum	0.003	0.007	0.003	0.008	0.003	0.003
	Медиана Median	0.006	0.012	0.014	0.014	0.006	0.013
	25 процентиль Percentile 25	0.004	0.011	0.009	0.011	0.004	0.010
	75 процентиль Percentile 75	0.009	0.014	0.020	0.022	0.009	0.017
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0

Продолжение / Continuation



1	2	3	4	5	6	7	8
Отношение изокислот к нормаль- ным кислотам Ratio of isoacids to normal acids	Среднее Mean	2.170	3.130	2.738	5.490	2.170	3.786
	Стандартное отклонение Standard deviation	2.083	1.409	2.746	5.742	2.083	3.857
	Максимум Maximum	5.017	6.138	8.795	21.137	5.017	21.137
	Минимум Minimum	0.381	1.419	0.771	0.280	0.381	0.280
	Медиана Median	1.062	3.144	1.705	3.499	1.062	2.631
	25 процентиль Percentile 25	0.496	1.975	1.075	2.191	0.496	1.683
	75 процентиль Percentile 75	4.796	3.981	2.689	7.504	4.796	4.113
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Сумма концен- траций всех кислот Total concen- tration of all acids	Среднее Mean	0.480	0.689	0.813	0.630	0.480	0.711
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.199	0.200	0.632	0.438	0.199	0.452
	Максимум Maximum	0.948	1.048	2.377	1.718	0.948	2.377
	Минимум Minimum	0.304	0.190	0.095	0.182	0.304	0.095
	Медиана Median	0.408	0.723	0.611	0.495	0.408	0.637
	25 процентиль Percentile 25	0.366	0.622	0.381	0.349	0.366	0.391
	75 процентиль Percentile 75	0.473	0.781	1.133	0.720	0.473	0.799
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Анаэробный индекс Anaerobic index	Среднее Mean	-0.298	-0.224	-0.141	-0.182	-0.298	-0.182
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.072	0.039	0.046	0.120	0.072	0.083
	Максимум Maximum	-0.192	-0.174	-0.076	-0.099	-0.192	-0.076
	Минимум Minimum	-0.398	-0.291	-0.235	-0.550	-0.398	-0.550
	Медиана Median	-0.266	-0.213	-0.129	-0.162	-0.266	-0.174
	25 процентиль Percentile 25	-0.364	-0.252	-0.161	-0.175	-0.364	-0.211
	75 процентиль Percentile 75	-0.250	-0.195	-0.112	-0.126	-0.250	-0.129
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0

Продолжение / Continuation



1	2	3	4	5	6	7	8
RSST-индекс RSST	Среднее Mean	7	6	6	2	7	5
	Стандартное отклонение Standard deviation	2	1	1	1	2	2
	Максимум Maximum	9	8	8	3	9	8
	Минимум Minimum	5	3	4	1	5	1
	Медиана Median	7	6	6	2	7	6
	25 процентиль Percentile 25	6	6	5	2	6	3
	75 процентиль Percentile 75	8	7	7	3	8	7
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
CODS-индекс CODS	Среднее Mean	2	6	5	7	2	6
	Стандартное отклонение Standard deviation	1	1	1	1	1	1
	Максимум Maximum	3	7	6	8	3	8
	Минимум Minimum	0	4	3	6	0	3
	Медиана Median	2	6	4	7	2	6
	25 процентиль Percentile 25	1	5	4	7	1	5
	75 процентиль Percentile 75	2	7	6	8	2	7
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0
Нестимулированное слюноотделение Unstimulated salivary flow rate	Среднее Mean	0.436	0.268	0.407	0.091	0.436	0.255
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.088	0.185	0.140	0.024	0.088	0.185
	Максимум Maximum	0.560	0.760	0.620	0.130	0.560	0.760
	Минимум Minimum	0.320	0.060	0.200	0.060	0.320	0.060
	Медиана Median	0.400	0.230	0.375	0.093	0.400	0.215
	25 процентиль Percentile 25	0.380	0.160	0.315	0.070	0.380	0.105
	75 процентиль Percentile 75	0.520	0.295	0.520	0.110	0.520	0.350
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0

Продолжение / Continuation



1	2	3	4	5	6	7	8
Симули- рованное слюно- отделение Stimulated salivary flow rate	Среднее Mean	3.03	1.05	2.08	0.53	3.03	1.22
	Стандартное отклонение Standard deviation	0.79	0.50	0.55	0.31	0.79	0.79
	Максимум Maximum	4.20	1.80	3.10	1.20	4.20	3.10
	Минимум Minimum	2.20	0.16	1.40	0.16	2.20	0.16
	Медиана Median	2.80	0.98	2.10	0.48	2.80	1.05
	25 процентиль Percentile 25	2.40	0.80	1.55	0.30	2.40	0.58
	75 процентиль Percentile 75	3.80	1.45	2.40	0.71	3.80	1.80
	Пропущенные Missing	0	0	0	0	0	0

Таблица 2. Разница значений диагностических показателей между пациентами с ксеростомией и условно-здоровыми индивидуумами

Table 2. Differences in diagnostic criteria between patients with xerostomia and relatively healthy subjects

Показатель / Parameter	p
Возраст Age	0.393
Концентрация уксусной кислоты Acetic acid concentration	0.035*
Концентрация пропионовой кислоты Propionic acid concentration	0.770
Концентрация масляной кислоты Butyric acid concentration	0.922
Концентрация суммы изокислот Isoacid sum concentration	0.002*
Отношение изокислот к нормальным кислотам Ratio of isoacids to normal acids	0.097
Сумма концентраций всех кислот Total concentration of all acids	0.086
Анаэробный индекс Anaerobic index	<0.001*
RSST-индекс RSST	0.009*
CODS-индекс CODS	<0.001*
Нестимулированное слюноотделение Unstimulated salivary flow rate	0.003*
Стимулированное слюноотделение Stimulated salivary flow rate	<0.001*
BANA-тест BANA test	0.917

*различие статистически значимо ($p < 0,05$)

*statistically significant difference ($p < 0,05$)

ных желез, а также отдельно левой и правой околоушных желез [12].

При оценке стимулированного слюноотделения нами был использован модифицированный Saxo-test. Метод основан на измерении стимулированного слюноотделения путем оценки изменения массы марлевых тампонов, помещенных в ротовую полость на 2 минуты, во время которых пациент совершал жевательные движения. Гипосаливация определяется при увеличении массы тампонов менее чем 2,0 грамма за 2 минуты. При увеличении массы тампонов более чем на 2,0 грамма за 2 минуты уровень саливации считается нормальным [13].

Для оценки биохимических показателей слюны применяется метод определения короткоцепочечных жирных кислот (КЖК). Изучение профиля КЖК проводилось методом газожидкостной хроматографии. Определялись следующие показатели:

- концентрация уксусной кислоты (ацетат, C2);
- концентрация пропионовой кислоты (пропионат, C3);
- концентрация масляной кислоты (бутират, C4);
- концентрация суммы изокислот;
- отношение суммарного содержания кислот с разветвленной цепью (изомеров) к кислотам с неразветвленной цепью;
- анаэробный индекс – отношение суммы пропионовой и масляной кислот к уксусной кислоте.

BANA-тест основан на уникальном свойстве трех анаэробных бактерий – Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia или Treponema denticola, которые связаны с воспалительными заболеваниями ротовой полости и образованием сульфидов и летучих жирных кислот. Указанные бактерии способны синтезировать фермент, который гидролизует синтетический пептид benzoyl-DL-arginine-naphthylamide – BANA. Они гидролизуют BANA на тест-полоске, вырабатывающей B-naphthylamide, который входит в ре-

акцию с внедренным диазотипным красителем, выработывая стойкий голубой цвет, что позволяет в течение нескольких минут определить клинически значимое присутствие данных бактерий.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM Statistica 26.0 и MS Excel. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ (вероятность различий больше 95%). В соответствии с типом распределения переменных и типом данных были использованы подходящие статистические методы и критерии, также были построены ROC-кривые с определением AUC (площадь под кривой) и значением точки переключения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 45 обследованных пациентов 28 – женщины, 17 – мужчины. При сравнении групп по половому признаку с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона получено значение 0.331, что свидетельствует о том, что все группы и категории равноценны, поэтому признак пола мы вправе игнорировать. По возрасту группы также были однородны. Характеристики выборки представлены в таблице 1.

Все рассматриваемые переменные имели ненормальное распределение, что подтверждается критерием Шапиро – Вилка.

При рассмотрении статистически значимых различий изучали, существуют ли различия между пациентами с ксеростомией и условно-здоровыми индивидуумами по всем исследованным показателям. Для этого использовали U-критерий Манна – Уитни для независимых выборок.

При рассмотрении статистически значимых различий, изучали, существуют ли различия между пациентами с ксеростомией и условно-здоровыми индивидуумами по всем исследованным показателям.

При сравнении всех пациентов с проявлениями ксеростомии и условно-здоровыми индивидуумами статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) были получены по показателям объема стимулированного и нестимулированного слюноотделения, индекса RSST, индекса CODS, концентрации уксусной кислоты, концентрации изокислот и анаэробного индекса (табл. 2). При этом результаты BANA-test в группах статистически не различались, что свидетельствует о том, что изменение концентрации органических кислот и их изомеров скорее связано с изменениями показателей слюны, не зависящими от микроорганизмов.

Показанные различия в значении RSST-индекса, концентрации уксусной кислоты, концентрации суммы изокислот и анаэробного индекса являются статистически значимыми и позволяют применять данные методы в диагностике ксеростомии, что показано впервые. При этом, в соответствии со стан-

Таблица 3. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от концентрации уксусной кислоты.

Описание ROC-кривой для концентрации уксусной кислоты

Table 3. Classification of xerostomia development risk based on the acetic acid concentration.

Description of ROC curve for acetic acid concentration

Переменная / Variable	Концентрация уксусной кислоты / Acetic acid concentration			
Площадь под кривой Area under the curve	Стандартная ошибка Standard error	p	95% Доверительный интервал / 95% Confidence interval	
			Нижняя граница / Lower bound	Верхняя граница / Upper bound
0.727	0.091	0.037	0.549	0.904

Таблица 4. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от концентрации суммы изокислот.

Описание ROC-кривой для концентрации суммы изокислот

Table 4. Classification of xerostomia development risk based on the concentration of all isoacids.

Description of ROC curve for the concentration of all isoacids

Переменная / Variable	Сумма изокислот / Concentration of fatty acids isomers total			
Площадь под кривой Area under the curve	Стандартная ошибка Standard error	p	95% Доверительный интервал / 95% Confidence interval	
			Нижняя граница / Lower bound	Верхняя граница / Upper bound
0.818	0.082	0.003	0.657	0.979

Таблица 5. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от анаэробного индекса.

Описание ROC-кривой для анаэробного индекса

Table 5. Classification of xerostomia development risk based on the anaerobic index.

Description of ROC curve for the anaerobic index

Переменная / Variable	Анаэробный индекс / Anaerobic index			
Площадь под кривой Area under the curve	Стандартная ошибка Standard error	p	95% Доверительный интервал / 95% Confidence interval	
			Нижняя граница / Lower bound	Верхняя граница / Upper bound
0.895	0.051	<0.001	0.794	0.996

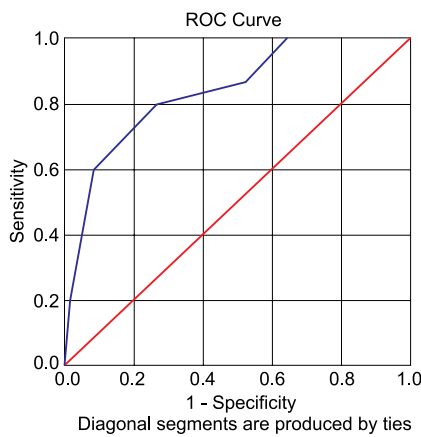


Рис. 1. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от значения индекса RSST. ROC-кривая
Fig. 1. Classification of xerostomia development risk based on the RSST. ROC-curve

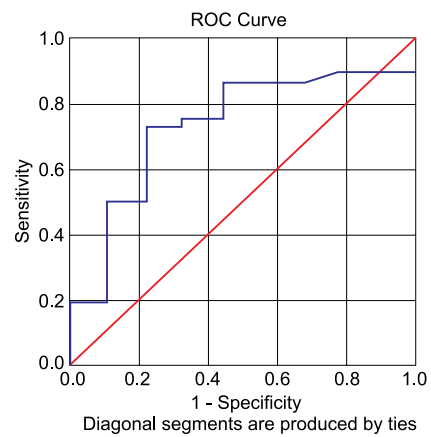


Рис. 2. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от концентрации уксусной кислоты. ROC-кривая
Fig. 2. Classification of xerostomia development risk based on the acetic acid concentration. ROC curve

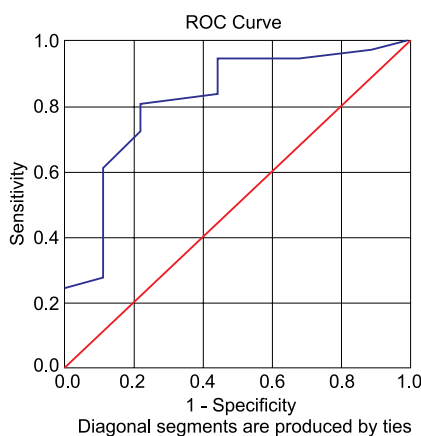


Рис. 3. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от концентрации суммы изокислот. ROC-кривая для концентрации суммы изокислот
Fig. 3. Classification of xerostomia development risk based on concentration of all isoacids. ROC curve for the concentration of all isoacids

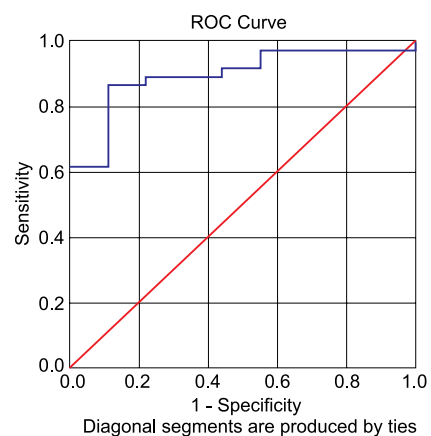


Рис. 4. Классификация риска развития ксеростомии в зависимости от анаэробного индекса. ROC-кривая для анаэробного индекса
Fig. 4. Classification of xerostomia development risk based on the anaerobic index. ROC curve for the anaerobic index

дартной методикой, значение индекса RSST менее 3 является соответствующим риску дисфагии. В нашем исследовании адаптировано применение индекса, и количество сглатываний менее 7 (точка переключения = 6.5) за 30 секунд свидетельствует о высоком риске развития ксеростомии, что подтверждается построенной ROC-кривой ($AUC = 0,843$; 95% ДИ 0,735-0,950, $p < 0.05$). Чувствительность ROC – 0.80, специфичность ROC – 0.73 (рис. 1).

Для концентрации уксусной кислоты построена ROC-кривая с определением площади под кривой (Area Under Curve) и определением точки переключения, $AUC = 0,727$ (95% ДИ 0.549-0.904, $p < 0.05$); точка переключения 0,376 мг/г (рис. 2, табл. 3).

Для суммарного содержания изокислот построена ROC-кривая с определением площади под кривой (Area Under Curve) и определением точки переключения, $AUC = 0,818$ (95% доверительный интервал: 0.657-0.979, $p < 0.05$); точка переключения 0,010 мг/г (рис. 3, табл. 4).

Для анаэробного индекса построена ROC-кривая с определением площади под кривой (Area Under Curve) и определением точки переключения, $AUC = 0,895$ (95% доверительный интервал: 0.794-0.996, $p < 0,001$); точка переключения -0,248 ед. (рис. 4, табл. 5).

Таким образом, установлены статистически значимые различия в значении RSST-индекса, концентрации уксусной кислоты, концентрации суммы изокислот и анаэробного индекса у пациентов с ксеростомией и лиц контрольной группы, что позволяет применять данные методы в диагностике ксеростомии.

ВЫВОДЫ

1. Определение индексов CODS, RSST позволяет выявлять объективные клинические проявления ксеростомии. Определение показателей стимулированного и нестимулированного слюноотделения показывает количественные характеристики саливации.

2. Адаптированный индекс RSST доступен, легко воспроизводим и, при значении менее 7 глотательных движений, позволяет выявлять ксеростомию в 80% случаев и определять пациентов группы риска, которым показана дополнительная лабораторная диагностика показателей саливации.

3. Определение концентрации короткоцепочечных жирных кислот и их изомеров в слюне, в особенности концентрации уксусной кислоты (более 0.376 мг/мл), суммы изоокислот (более 0.010 мг/мл) и определение анаэробного индекса (менее -0.248 ед.) обладает высокой диагностической значимостью в определении ксеростомии, что, основываясь на полученных данных, позволяет врачу подбирать необ-

ходимые схемы коррекции ксеростомии и осуществлять контроль лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показывают высокую диагностическую значимость определения индексов CODS и RSST, показателей нестимулированного и стимулированного слюноотделения и концентрации короткоцепочечных жирных кислот и их изомеров в слюне. Это позволяет усовершенствовать имеющиеся подходы к диагностике ксеростомии, что благоприятно сказывается на качестве ее коррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nascimento ML, Farias AB, Carvalho AT, Albuquerque RF, Ribeiro LN, Leao JC, Silva IH. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(6):e770-e775.

doi: 10.4317/medoral.23131.

2. Agostini BA, Cericato GO, Silveira ERD, Nascimento GG, Costa FDS, Thomson WM, Demarco FF. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz Dent J*. 2018;29(6):606-618.

doi: 10.1590/0103-6440201802302

3. Marcott S, Dewan K, Kwan M, Baik F, Lee YJ, Sirjani D. Where Dysphagia Begins: Polypharmacy and Xerostomia. *Fed Pract*. 2020;37(5):234-241. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32454578/>

4. Афанасьев ВВ, Сирота НА, Винокуров НС. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с ксеростомией. *Российская стоматология*. 2021;14(4):16-20.

doi: 10.17116/rosstomat20211404116

5. Морозова СВ, Павлюшина ЕМ. Взаимосвязь состояния лимфоидно-глоточного кольца и синдрома ксеростомии. *Consilium Medicum*. 2021;23(9):410-420.

doi: 10.26442/20751753.2021.9.201028

6. Wick JY. Xerostomia: causes and treatment. *Consult Pharm*. 2007;22(12):985-92.

doi: 10.4140/tcp.n.2007.985. PMID: 18198958

7. Ito K, Izumi N, Funayama S, Nohno K, Katsura K, Kaneko N, Inoue M. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280224.

doi: 10.1371/journal.pone.0280224

8. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoust A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(4):503-10.

doi: 10.4103/2141-9248.139284

9. Shetty SR, Bhowmick S, Castelino R, Babu S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institu-

tional study. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(2):173-5. doi: 10.4103/0976-237X.96821

10. Гилева ОС. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(6):61-72.

doi: 10.17816/pmj35661-72

11. Persson E, Wårdh I, Östberg P. Repetitive Saliva Swallowing Test: Norms, Clinical Relevance and the Impact of Saliva Secretion. *Dysphagia*. 2019;34(2):271-278. doi: 10.1007/s00455-018-9937-0

12. Комарова КВ, Раткина НН, Поленичкин ВК. Спосо-б оценки секреторной функции слюнных желез. *Ка-занский медицинский журнал*. 2013;94(2):245-246

doi: 10.17816/KMJ1597

13. Ono Minagi H, Yamanaka Y, Sakai T. Evaluation of the Saxon test for patients with hyposaliva-tion without Sjögren's syndrome. *J Oral Rehabil*. 2020;47(12):1550-1556.

doi: 10.1111/joor.13093

14. Ouanounou A. Xerostomia in the Geriatric Patient: Causes, Oral Manifestations, and Treatment. *Compend Con-tin Educ Dent*. 2016;37(5):306-311;quiz312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27213776/>

15. Albuquerque DF, de Souza Tolentino E, Ama-do FM, Arakawa C, Chinellato LE. Evaluation of hali-tosis and sialometry in patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(6):e850-4.

doi: 10.4317/medoral.15.e850.

16. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kata-oka K, Yamane M, Iwasaki Y, Morita M. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J Periodontal Res*. 2015;50(1):74-9.

doi: 10.1111/jre.12183

17. Lin CY, Tseng CF, Liu JM, Chuang HC, Lei WT, Liu LY, Yu YC, Hsu RJ. Association between Periodontal Disease and Subsequent Sjögren's Syndrome: A Nation-wide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(5):771.

doi: 10.3390/ijerph16050771

REFERENCES

1. Nascimento ML, Farias AB, Carvalho AT, Albuquerque RF, Ribeiro LN, Leao JC, Silva IH. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(6):e770-e775.
doi: 10.4317/medoral.23131.
2. Agostini BA, Cericato GO, Silveira ERD, Nascimento GG, Costa FDS, Thomson WM, Demarco FF. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz Dent J*. 2018;29(6):606-618.
doi: 10.1590/0103-6440201802302
3. Marcott S, Dewan K, Kwan M, Baik F, Lee YJ, Sirjani D. Where Dysphagia Begins: Polypharmacy and Xerostomia. *Fed Pract*. 2020;37(5):234-241. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32454578/>
4. Afanasyev VV, Sirota NA, Vinokurov NS. Features of the psychoemotional status of patients with xerostomia. *Russian Stomatology*. 2021;14(4):16-20 (In Russ.).
doi: 10.17116/rosstomat20211404116
5. Morozova SV, Pavlushina EM. Relationship of the lymphoid-pharyngeal ring and xerostomia syndrome. *Consilium Medicum*. 2021;23(9):410-420 (In Russ.).
doi: 10.26442/20751753.2021.9.201028
6. Wick JY. Xerostomia: causes and treatment. *Consult Pharm*. 2007;22(12):985-92.
doi: 10.4140/tcp.n.2007.985. PMID: 18198958
7. Ito K, Izumi N, Funayama S, Nohno K, Katsura K, Kaneko N, Inoue M. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280224.
doi: 10.1371/journal.pone.0280224
8. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoust A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(4):503-10.
doi: 10.4103/2141-9248.139284
9. Shetty SR, Bhowmick S, Castellino R, Babu S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(2):173-5.
doi: 10.4103/0976-237X.96821
10. Gileva OS. Conservative-and-preventive stomatology: modern trends of development. *Perm Medical Journal*. 2018;35(6):61-72 (In Russ.).
doi: 10.17816/pmj35661-72
11. Persson E, Wårdh I, Östberg P. Repetitive Saliva Swallowing Test: Norms, Clinical Relevance and the Impact of Saliva Secretion. *Dysphagia*. 2019;34(2):271-278.
doi: 10.1007/s00455-018-9937-0
12. Komarova KV, Ratkina NN, Polenichkin VK. Method of evaluation of secretory function of salivary glands. *Kazan medical journal*. 2013;94(2):245-246 (In Russ.).
doi: 10.17816/KMJ1597
13. Ono Minagi H, Yamanaka Y, Sakai T. Evaluation of the Saxon test for patients with hyposalivation without Sjögren's syndrome. *J Oral Rehabil*. 2020;47(12):1550-1556.
doi: 10.1111/joor.13093
14. Ouanounou A. Xerostomia in the Geriatric Patient: Causes, Oral Manifestations, and Treatment. *Compend Contin Educ Dent*. 2016;37(5):306-311;quiz312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27213776/>
15. Albuquerque DF, de Souza Tolentino E, Amado FM, Arakawa C, Chinellato LE. Evaluation of halitosis and sialometry in patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(6):e850-4.
doi: 10.4317/medoral.15.e850.
16. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, Iwasaki Y, Morita M. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J Periodontol Res*. 2015;50(1):74-9.
doi: 10.1111/jre.12183
17. Lin CY, Tseng CF, Liu JM, Chuang HC, Lei WT, Liu LY, Yu YC, Hsu RJ. Association between Periodontal Disease and Subsequent Sjögren's Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(5):771.
doi: 10.3390/ijerph16050771

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Израилов Артур Муношевич, аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: artizrailov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5216-1760>

Антонова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Artur M. Izrailov, DMD, PhD Student, Department of Introduction to Dental Diseases, I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: artizrailov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5216-1760>

Irina N. Antonova, DMD, PhD, DSc, Professor, Director of the Research Institute of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Head of the Department of Introduction to Dental Diseases, I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

Конфликт интересов:

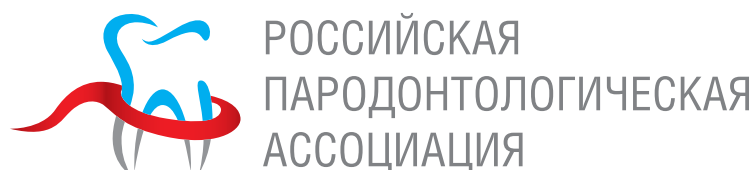
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 22.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.07.2023

Принята к публикации / Accepted 13.07.2023

**Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)**

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)

Оценка уровня онконастороженности врачей-стоматологов на примере крупного регионального центра (Алтайского края)

Ю.В. Луницына, С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Многочисленные исследования подтверждают рост числа злокачественных новообразований в структуре заболеваемости во всем мире. Среди стоматологических заболеваний доля патологии слизистой оболочки рта, в том числе предрака и рака достаточно высока. Для врача-стоматолога онкологическая настороженность является важнейшей профессиональной компетенцией, и ее реализация должна быть приоритетной в ежедневной практической работе. Исследования, проведенные рядом авторов в различных регионах нашей страны, доказывают факт низкой онкологической настороженности врачей.

Цель исследования. Оценить уровень онкологической настороженности врачей-стоматологов Алтайского края.

Материалы и методы. Для достижения цели проведено анкетирование 1150 врачей-стоматологов Алтайского края, имеющих различную специализацию и опыт работы в учреждениях различных форм собственности.

Результаты. Установлено, что ошибки, допускаемые стоматологами, часто обусловлены несоблюдением алгоритма обследования пациентов, недостаточным знанием принципов онконастороженности и существующих скрининговых методов. Кроме того, выявлены ошибки маршрутизации пациентов с установленным злокачественным новообразованием полости рта и недостаточное знание основных региональных документов, касающихся оказания помощи пациентам с онкологическими заболеваниями.

Заключение. Таким образом, по данным анкетирования выявлено несовершенство ранней диагностики онкологических заболеваний на стоматологическом приеме в Алтайском крае. Недостаточное знание врачами-стоматологами скрининг-тестов и схемы маршрутизации пациентов, принципов онкологической настороженности, а также неполный осмотр являются серьезной проблемой, не позволяющей выявить заболевание на ранней стадии.

Ключевые слова: онкологическая настороженность, онкологическая профилактика, стоматология, анкетирование, Алтайский край.

Для цитирования: Луницына ЮВ, Токмакова СИ, Бондаренко ОВ. Оценка уровня онконастороженности врачей-стоматологов на примере крупного регионального центра (Алтайского края). *Пародонтология*. 2023;28(3):247-256. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-787>.

Assessment of cancer alertness level in dentists: large regional centre case study (Altai Territory)

Yu.V. Lunitsyna, S.I. Tokmakova, O.V. Bondarenko

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Numerous studies confirm the increase in malignant neoplasm number in the incidence pattern worldwide. The proportion of oral mucosa diseases, including precancerous lesions and cancer, is also quite high in dental diseases. Cancer alertness is a paramount professional competence for a dentist, and its implementation should be a priority in daily practical work. Studies conducted by a number of authors in various regions of our country prove the fact of low cancer alertness in clinicians.

The study aimed to assess the level of cancer alertness in dentists of the Altai Territory.

Material and methods. To achieve the goal, the study surveyed 1,150 dentists of the Altai Territory with various specializations and work experience in institutions of various forms of ownership.

Results. The mistakes made by dentists proved to be often caused by non-compliance with the patient examination protocol, insufficient knowledge of cancer alertness principles and existing screening methods. In addition, the



study found routing errors in patients with a diagnosed malignant neoplasm of the oral cavity and little knowledge of the main regional documents concerning the provision of care to patients with cancer.

Conclusion. Thus, analyzing the survey results, we revealed the imperfection of early diagnosis of oncological diseases at a dental appointment in the Territory. Insufficient knowledge of screening tests and patient routing schemes by dentists, the principles of cancer alertness, and lack of examination represent a serious problem that prevents early diagnosis of a disease.

Key words: cancer alertness, cancer prevention, dentistry, survey, Altai Territory.

For citation: Lunitsyna YUV, Tokmakova SI, Bondarenko OV. Assessment of cancer alertness level in dentists: large regional centre case study (Altai Territory). *Parodontologiya*. 2023;28(3):247-256 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-787>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают рост числа злокачественных новообразований (ЗНО) в структуре заболеваемости во всем мире. В контексте определенной локализации следует отметить, что рак слизистой оболочки рта (СОР) занимает шестнадцатое место по распространенности [1]. В 2020 году на долю пациентов с ЗНО данной области приходилось 377 713 инцидентов и 177 757 смертей во всем мире [2]. Уровень заболеваемости сегодня составляет в среднем 4,3 случая на 100 000 человек в мире [3]. Аналогичная негативная тенденция наблюдается в динамике состоянии здоровья населения России, и Алтайский край как один из субъектов Российской Федерации также не является исключением, демонстрируя по статистическим данным достаточно высокие показатели заболеваемости [4]. Особое значение отводят факторам, негативно влияющим на здоровье, образу жизни, общему росту хронических заболеваний, позднему обращению пациентов за медицинской помощью, недостаточной онкологической настороженности врачей и, как следствие, выявлению патологии на запущенной стадии, а также недостаточному знанию врачами последовательности действий при подозрении или выявлении новообразования.

В структуре стоматологических заболеваний доля патологии слизистой оболочки рта, в том числе предрака и рака, достаточно высока [5, 6]. Это обусловлено длительным течением патологического процесса, особенно в условиях постоянной хронической травмы. Крайне неблагоприятная экологическая ситуация в Алтайском крае, влияние Семипалатинского испытательного полигона, а также большое количество социально-экономических факторов (стресс, вредные привычки, несбалансированная диета) способствуют возникновению ЗНО различной локализации, а следовательно, и росту показателя одной из летальности при данной нозологии [7].

Для изменения сложившейся ситуации Министерством здравоохранения Алтайского края издан Приказ №29 от 06.02.2019 г. «Об оказании медицинской помощи взрослому населению Алтайского края по профилю «онкология» и о маршрутизации пациентов при подозрении (выявлении) онкологического заболевания» (приказ Министерства здравоохранения Алтайского края, 2019).

Для врача-стоматолога онкологическая настороженность является важнейшей профессиональной компетенцией, и ее реализация ее должна быть приоритетной в ежедневной практической работе [8, 9]. Определенно, полость рта является доступной локализацией для проведения обследования, но, несмотря на это, специалисты часто совершают ошибки на этапе диагностики, приводящие к неутешительным результатам и прогностически неблагоприятному исходу заболевания. Одной из очевидных причин является игнорирование дополнительных методов диагностики и скрининг-тестов, позволяющих более точно определить степень ороговения и признаки начавшейся злокачественной трансформации [10]. Исследования, проведенные рядом авторов в различных субъектах Российской Федерации и за пределами нашей страны, доказывают факт низкой онкологической настороженности врачей [11-17].

Цель работы: оценить уровень онкологической настороженности у врачей стоматологического профиля Алтайского края.

В соответствии с поставленной целью решали следующие задачи:

- 1) оценить уровень знаний стоматологов Алтайского края о скрининговых методах диагностики онкологических и предраковых заболеваний;
- 2) выявить частоту встречаемости онкологических заболеваний и предрака на стоматологическом приеме;
- 3) оценить знание специалистов в маршрутизации пациентов при подозрении на онкологическое заболевание или при его выявлении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках научно-исследовательской работы «Ранняя диагностика (онкоскрининг) и профилактика онкологических заболеваний полости рта с целью сохранения здоровья жителей Алтайского края» проведено анкетирование 1150 врачей-стоматологов-терапевтов и врачей-стоматологов общей практики Алтайского края. В исследовании использовали анкету, разработанную И. А. Кряжиной с соавторами (2019) [18]. Бланки заполнялись респондентами самостоятельно, индивидуально. Часть вопросов содержала варианты с возможностью выбора нескольких ответов, другие предполагали открытые свободные формулировки

респондентов. Помимо основной части анкета включала вопросы о знании локального нормативного документа Министерства здравоохранения Алтайского края об алгоритме действий специалиста: Приказ №29 «Об оказании медицинской помощи взрослому населению Алтайского края по профилю «онкология» и о маршрутизации пациентов при подозрении (выявлении) онкологического заболевания».

В зависимости от стажа, специальности и места работы респонденты были распределены на группы следующим образом:

– 422 человека (36,7%) имели стаж работы 1-5 лет, 200 человек (17,4%) – 6-10 лет, 130 человек (11,3%) – 11-15 лет; 38 человек (3,3%) – 16-20 лет; 360 (31,3%) – более 20 лет.

– 460 человек (40%) респондентов были сотрудниками краевых государственных стоматологических поликлиник; 329 человек (28,6%) – стоматологических отделений центральных районных больниц; 360 человек (31,3%) – негосударственных стоматологических учреждений (городского или сельского населенного пункта) – частные клиники.

Обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых процентов. Для сравнения групп использовали критерий χ^2 Пирсона для четырехпольных и десятипольных таблиц сопряженности. При наличии малых частот в четырехпольных таблицах (от 5 до 10) использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, где p – вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первый вопрос анкеты касался опроса пациента как основного метода обследования; анализ ответов показал, что третья часть респондентов (31,3%) уделяет мало времени и внимания в части анамнеза жизни пациента, а также не выясняет наличие сопутствующей патологии. В то же время значительная доля врачей (68,7%) находит время на выявление хронических системных заболеваний и факторов риска развития ЗНО. В результате изучения данных в зависимости от стажа работы выявлено, что значительная часть специалистов, уделяющих время тщательному опросу, приходится на долю врачей со стажем 6-10 и 11-15 лет (табл. 1). При этом стоматологи частных клиник, несмотря на имеющуюся возможность более длительного приема пациента, в целом уделяют мало внимания данному вопросу (табл. 2).

Интересными были результаты ответов на вопрос анкеты о традиционном осмотре челюстно-лицевой области, а также пальпации регионарных лимфатических узлов. Выявлено, что почти четвертая часть врачей-стоматологов (22%) не проводит полное обследование первично обратившегося пациента. Среди респондентов, осуществляющих полноценный осмотр и пальпацию лимфатических узлов, большая доля приходится на молодых специалистов со стажем работы 1-5 (табл. 1). Больше половины врачей частных клиник по данным анкетирования при первичном обращении пациента не осматривают его должным образом (табл. 2). Напротив, врачи государственных медицинских учреждений, несмотря на ограниченное время, в целом более тщательно обследуют челюстно-лицевую область.

Анализ ответов о частоте ЗНО показал, что на стоматологическом приеме в Алтайском крае достаточно часто врачи сталкиваются с онкологической патологией и предраковыми состояниями. Так, 55,3% врачей встречались с данными заболеваниями в своей практической деятельности. При этом, по данным анкетирования, респонденты в большей степени выявляли лейкоплакию и плоский лишай (69,8% ответивших), реже встречали рак губы (18,1%), рак слизистой оболочки полости рта (14,9%), рак языка (11,5%) и в единичных случаях ЗНО слюнных желез (3,4%). При этом молодые специалисты, несмотря на детальный осмотр, не сталкивались с предраковыми заболеваниями (табл. 1). Что касается врачей-стоматологов частных клиник, то, несмотря на ранее упомянутые погрешности осмотра, более 30% из них имели опыт диагностики злокачественных новообразований полости рта; в то же время доля диагностируемого предрака была выше среди врачей государственных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) (табл. 2).

Среди методов, применяемых врачами-стоматологами для диагностики заболеваний слизистой оболочки рта и губ, по данным ответов, чаще всего используются традиционные: осмотр и пальпация (рис. 1). Детальный анализ ответов на этот вопрос показал, что, к сожалению, дополнительные методы не пользуются популярностью среди врачей, и многие не могут их назвать (табл. 1-2). Так, 66% респондентов независимо от стажа и типа ЛПУ применяют лишь основные методы диагностики, а 14% затруднились ответить на поставленный вопрос.

На следующем этапе анкетирования выясняли осведомленность респондентов о схемах маршрутизации. В результате обнаружено, что при выявлении онкологической патологии или подозрении на нее большинство специалистов направляют пациентов в Алтайский краевой онкологический диспансер (отделение опухолей головы и шеи) (рис. 2). Так поступает более 80% врачей с большим стажем работы (табл. 1) и практически все стоматологи (90%), работающие в ЦРБ (табл. 2). Тем не менее, следует отметить, что достаточно большой процент врачей

не ориентируется в схемах маршрутизации пациентов, соответственно теряет драгоценное время, направляя к участковому терапевту, в отделение челюстно-лицевой хирургии или в краевую стоматологическую поликлинику (рис. 2). Более 10% молодых врачей и специалистов частных клиник не смогли ответить на этот вопрос (табл. 1-2).

Вопрос, касающийся скрининг-тестов, вызвал затруднения у значительного числа респондентов (42,7%). Среди предложенных вариантов ответов были аппарат аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС), технология ViziLitePlus, кроме того была предусмотрена возможность дать свой ответ. В

результате АФС для проведения обследования упомянули 21,3% врачей, а методику ViziLitePlus для диагностики предраковой и онкопатологии полости рта назвали 37% стоматологов. В то же время некоторые респонденты предлагали такие варианты как цитологическое исследование (7,3%) и инцизионную биопсию (5,3%). Среди специалистов с разным стажем работы ответы распределились так: подавляющее большинство опытных врачей со стажем работы более 15 лет затруднились ответить (табл. 1). Более половины врачей государственных стоматологических поликлиник также не смогли дать ответ на этот вопрос (табл. 2).

Таблица 1. Распределение ответов врачей на вопросы анкеты в зависимости от стажа работы (%)

Table 1. Distribution of doctors' answers to questionnaire questions based on work experience (%)

Стаж / Experience		1	2	3	4	5	P < 0.05	χ^2 (P)
Ответ / Response		1-5	6-10	11-15	16-20	> 21		
Тщательный сбор анамнеза при первом обращении пациента Thorough collection of the patient's history during the first visit		53.3	72.7	82.4	66.7	62.0	–	2.25 (0.69)
Полный осмотр первичного пациента Full examination of a new patient		80.0	63.6	61.6	66.7	61.8	–	1.54 (0.82)
Не встречали предраковую патологию и ЗНО Have not encountered precancerous and malignant lesions		93.3	45.5	42.1	58.3	59.7	P ₁₋₂ (0.02) P ₁₋₃ (0.01)	8.42 (0.08)
Встречали предраковые заболевания Have encountered precancerous lesions		0.0	18.1	36.2	25.0	0.0	P ₁₋₃ (0.03)	8.41 (0.08)
Встречали ЗНО Have encountered malignant neoplasms		6.7	36.4	21.7	16.7	40.3	–	4.69 (0.32)
Дополнительные методы диагностики ЗНО, предрака Additional diagnosis methods for malignant and precancerous lesions	Не применяю / Do not apply	66.7	63.6	50.4	33.3	–	–	3.58 (0.47)
	АФС. ViziLitePlus Autofluorescence spectroscopy. ViziLite Plus	20.0	9.1	11.8	0.0	–	–	3.74 (0.44)
	Другое / Other	13.3	9.1	19.7	16.7	20.2	–	0.65 (0.96)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	0.0	18.2	18.1	50.0	19.9	–	10.54 (0.03)
Куда направляете пациента при подозрении на ЗНО? Where do you refer the patient if you suspect a malignant neoplasm?	Краевой онкологический диспансер Regional Oncology Centre	66.7	45.5	59.8	58.3	80.1	–	2.10 (0.72)
	Онколог в поликлинике Oncologist at a polyclinic	6.7	18.2	11.1	16.7	19.9	–	1.21 (0.88)
	Другое / Other	13.3	36.4	21.3	16.7	0.0	–	3.71 (0.45)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	13.3	0.0	7.8	8.3	0.0	–	2.12 (0.71)
Какие знаете скрининг-тесты? What screening tests do you know?	VizilitePlus	40.0	36.4	42.7	8.3	17.7	–	4.31 (0.37)
	АФС Autofluorescence spectroscopy	13.3	36.4	21.6	25.0	0.0	–	3.58 (0.47)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	46.7	27.2	35.7	66.7	82.3	–	5.86 (0.21)
Знакомы ли вы с приказом МЗ АК №29? Are you familiar with the order #29 of the Ministry of Health of the Altai Territory?	Да / Yes	46.7	54.5	51.0	50.0	22.0	–	1.79 (0.77)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	46.7	36.4	40.9	50.0	40.2	–	0.57 (0.97)
	Нет / No	6.7	9.1	8.1	0.0	37.8	–	6.86 (0.14)

Предложения стоматологов Алтайского края, касающиеся развития системы ранней диагностики онкологической патологии, представлены на рисунке 3. Как видно из диаграммы, почти треть врачей затруднилась ответить на этот вопрос (360 человек). Большое количество ответов были связаны с важностью, по мнению респондентов, наличия смотрового кабинета в лечебном учреждении, а также кабинетов

профилактики в школах и на предприятиях. Предложение широкого внедрения в практику скрининг-тестов чаще встречалось в ответах молодых врачей с опытом работы до 10 лет. По поводу тщательного диспансерного наблюдения в большей степени высказывались опытные врачи.

В заключительной части анкета была дополнена вопросом о знании содержания регионального при-

Таблица 2. Распределение ответов врачей на вопросы анкеты в зависимости от типа лечебно-профилактического учреждения (%)

Table 2. Distribution of doctors' answers to the questionnaire questions based on the type of healthcare provider (%)

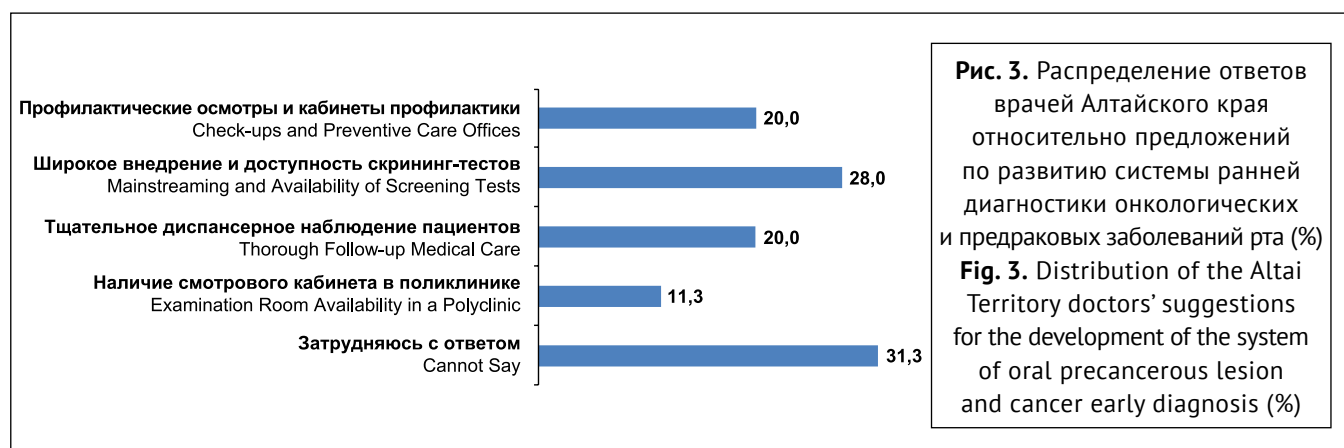
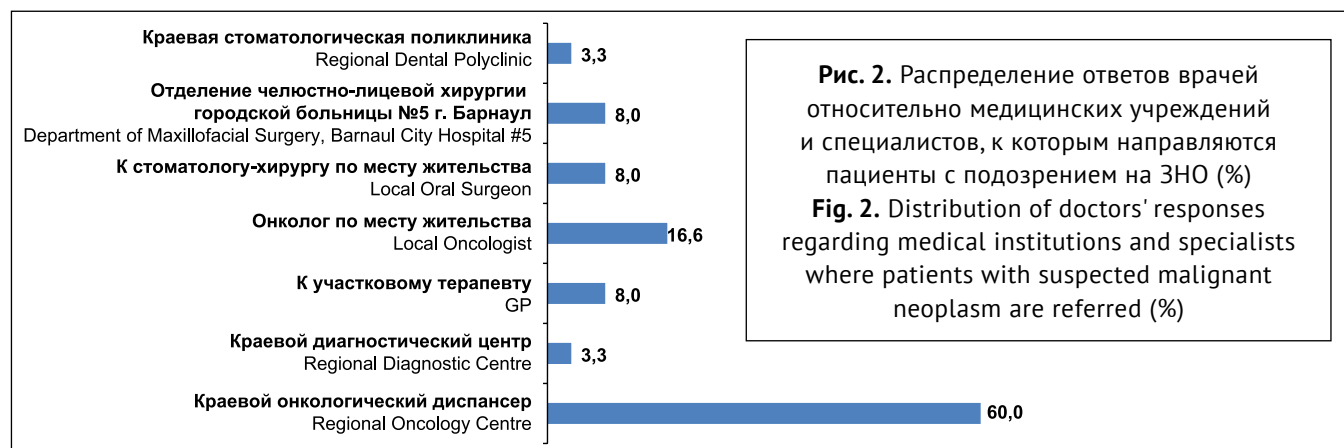
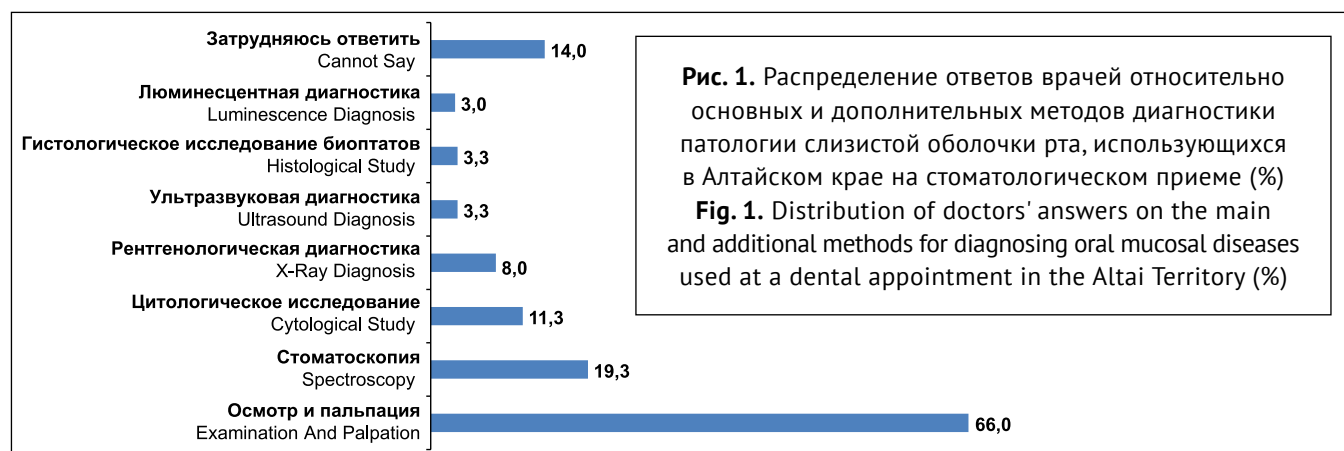
Тип ЛПУ / Type of healthcare provider Ответ / Answer		ГСП Regional State dental clinic	ЦРБ Central regional hospital	Частная клиника Private clinic	P < 0.05	χ^2 (P)
Тщательный сбор анамнеза при первом обращении пациента Thorough collection of the patient's history during the first visit		80.8	81.8	31.3	P ₁₋₃ (0.012)	12.37 (0.01)
Полный осмотр первичного пациента Full examination of a new patient		80.8	72.7	43.8	–	6.38 (0.04)
Не встречали предраковую патологию и ЗНО You have not encountered precancerous and malignant lesions		69.2	63.6	56.3	–	0.73 (0.97)
Встречали предраковые заболевания You have encountered precancerous lesions?		19.2	18.2	12.5	–	0.32 (0.85)
Встречали ЗНО You have encountered malignant neoplasms		11.5	27.3	31.3	–	2.70 (0.26)
Дополнительные методы диагностики ЗНО, предрака Additional diagnosis methods for malignant and precancerous lesions	Не применяю / Do not apply	46.2	63.6	62.4	–	1.51 (0.47)
	АФС. ViziLitePlus Autofluorescence spectroscopy. ViziLite Plus	19.2	0.0	0.0	–	5.73 (0.06)
	Другое / Other	7.7	27.3	18.8	–	2.55 (0.28)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	26.9	18.2	18.8	–	0.54 (0.77)
Куда направляют пациента при подозрении на ЗНО? Where do you refer the patient if you suspect a malignant neoplasm?	Краевой онкологический диспансер Regional Oncology Centre	50.0	90.9	56.3	–	5.49 (0.07)
	Онколог в поликлинике Oncologist at a polyclinic	15.4	0.0	18.8	–	2.21 (0.33)
	Другое / Other	26.9	9.1	12.5	–	2.21 (0.33)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	7.7	0.0	12.5	–	1.41 (0.49)
Какие знаете скрининг-тесты? What screening tests do you know?	VizilitePlus	26.9	27.3	37.4	–	0.58 (0.74)
	АФС Autofluorescence spectroscopy	19.2	27.3	18.8	–	0.36 (0.84)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	53.8	45.5	43.8	–	0.48 (0.79)
Знакомы ли вы с приказом МЗ АК №29? Are you familiar with order #29 of the Ministry of Health of the Altai Territory?	Да / Yes	42.3	54.5	50.0	–	0.54 (0.76)
	Затрудняюсь ответить Cannot Say	50.0	45.5	31.3	–	1.44 (0.49)
	Нет / No	7.7	0.0	18.8	–	2.86 (0.24)

каза «Об оказании медицинской помощи взрослому населению Алтайского края по профилю "онкология" и о маршрутизации пациентов при подозрении (выявлении) онкологического заболевания». Что касается распределения ответов, то чуть больше половины респондентов (54%) знакомы с упомянутым приказом. Однако 14%, к сожалению, не слышали о данном нормативном документе, и еще 32% затруднились с ответом. При этом значительный процент врачей, не знакомых с приказом о маршрутизации или затруднившихся ответить, определялся в группе опытных стоматологов (табл. 1) и врачей государственных лечебных учреждений (табл. 2).

Детальный статистический анализ показал, что существенные достоверные различия в ответах спе-

циалистов стоматологического профиля лечебно-профилактических учреждений разных форм собственности и с разным стажем работы встречались крайне редко (табл. 1-2).

Результаты проведенного анкетирования демонстрируют, что в целом стоматологи Алтайского края достаточно часто сталкиваются с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта и ЗНО. При этом визуальный осмотр остается для врачей основным и определяющим методом диагностики патологии слизистой оболочки рта. Однако учет признаков заболеваний данной локализации, основанный только на данных визуального осмотра, без проведения многоуровневой диагностики, без сомнения, имеет только ориентировочный харак-



тер. Для уточнения диагноза и выявления начала злокачественной трансформации патологического процесса, безусловно, следует применять дополнительные инструменты и тесты, не получившие на сегодняшний день широкого распространения в нашем регионе.

Современные скрининговые методы, позволяющие своевременно выявлять патологические процессы, все-таки редко применяются в системе оказания стоматологической помощи и в основном молодыми специалистами. Большинство опытных врачей до сих пор не только не используют данные современные технологии, но и не знают об их существовании. Следует отметить, что в регионе разработаны программы, направленные на раннюю диагностику и своевременное оказание помощи онкологическим больным, но актуальная информация, касающаяся приказов Министерства здравоохранения Алтайского края, остаются без должного внимания со стороны врачей-стоматологов региона. Данные факты отнюдь не способствуют снижению заболеваемости раком и смертности населения от данной причины в крае.

Результаты проведенного анкетирования согласуются с данными исследований других субъектов Федерации, констатирующих факты низкого уровня онкологической настороженности врачей на стоматологическом приеме: несоблюдение алгоритма обследования пациентов в контексте недостаточно полноценного опроса и осмотра; игнорирование дополнительных методов диагностики патологии полости рта; незнание скрининговых методов и нормативных документов [8-14].

Данные зарубежных исследований подтверждают полученные результаты исследования о выявленных проблемах и слабых звеньях в отношении онкологической настороженности. Так, за пределами Российской Федерации, где первичный осмотр пациента часто проводится стоматологом-гигиенистом, исследователи отмечают важность непрерывного медицинского образования и необходимость внесения вопросов онкологической насторожен-

ности в программы повышения квалификации [19]. Врачи Канады, Австралии, США, Японии, показывающие хорошие теоретические знания, тем не менее, редко проводят детальный осмотр челюстно-лицевой области [15, 20-22], не всегда уделяют должное внимание пальпации регионарных лимфатических узлов [23] и кроме того, практически не применяют на практике скрининговые методы диагностики [16, 24].

Зарубежные коллеги отмечают в том числе и повышение эффективности онкоскрининга и полного первичного обследования с опытом работы [25], однако данный факт не нашел подтверждения в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ результатов анкетирования врачей-стоматологов Алтайского края демонстрирует несовершенство ранней диагностики онкологических заболеваний на стоматологическом приеме в регионе. В частности, скудные знания скрининг-тестов, схем маршрутизации пациентов, принципов онкологической настороженности, а также недостаточно полноценный осмотр являются серьезной проблемой, поскольку ранняя диагностика заболевания во многом определяет успех лечения и имеет первостепенное значение в отношении злокачественных новообразований.

В связи с этим, учитывая социальное и экономическое значение онкологических заболеваний и понимая важность раннего выявления рака для системы здравоохранения, считаем необходимым проведение регулярных мероприятий в рамках усовершенствования специалистов по онкостоматологической профилактике для популяризации знаний. Кроме того, больше внимания следует уделять вопросам контроля знаний студентов при изучении патологии слизистой оболочки полости рта, а также динамическому мониторингу уровня онкологической настороженности среди практикующих специалистов стоматологического профиля Алтайского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, Kalia K, Mandoli A. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol.* 2021;121:105451.
doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105451
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
doi: 10.3322/caac.v71.310.3322/caac.21660

3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
doi: 10.3322/caac.21492
4. Алексенцева АВ, Осипова ИВ, Репкина ТВ, Молчанова АА. Факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний у жителей Алтайского края (по результатам исследования STEPS). *Профилактическая медицина.* 2022;25(9):53-59.
doi: 10.17116/profmed20222509153

5. Волков ЕВ, Позднякова ТИ, Смирнова ЮА, Гришина ЛВ, Булгакова НН, Кочержинский ВВ, и др. Тенденции распространенности предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Dental Forum*. 2013; (3): 27-28. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19393258>
6. Старикова ИВ, Радышевская ТН. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта. *Colloquium-journal*. 2018;2(18): 36-38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35306837>
7. Гажва СИ, Грехов АВ, Горячева ТП, Сенина-Волжская АН. Проблема ранней диагностики онкопатологии слизистой оболочки рта (социальные аспекты). *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(3):107. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703535>
8. Хомутова ЕА, Кабачев ДА. Онкологическая настороженность в стоматологии. *Национальное здоровье*. 2018;(3):98-101. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36407061>
9. Гилева ОС, Либик ТВ, Казанцева ЕВ, Кодзаева ЭС. Оценка уровня онкологической настороженности в системе онкостоматологической профилактики. *DentalForum*. 2019;(4):28-29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41325775>
10. Шухорова ЮА, Ткач ТМ, Буракшаев СА, Постников МА. Онконастороженность в практике врача-стоматолога на амбулаторном приеме. *Институт стоматологии*. 2020;3:20-23. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/15283/>
11. Пинелис ИС, Сандакова ДЦ, Катман М. А. Уровень онкологической настороженности у стоматологов Забайкалья. Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера. *Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию стоматологической службы Республики Саха (Якутия)*. 2020:28-31. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43079884>
12. Рыков МЮ, Турабов ИА, Пунанов ЮА, Сафонова СА. Анализ основных показателей, характеризующих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2013-2017 гг. *Вопросы онкологии*. 2019;65(1):77-82. doi: 10.37469/0507-3758-2019-65-1-77-82
13. Сдвижков АМ, Кожанов ЛГ, Шацкая НХ, Белов ЕН. Анализ причин запущенности и низкой выживаемости больных со злокачественными новообразованиями лор-органов и полости рта в Москве. *Вестник оториноларингологии*. 2014;1:20-23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21204676>
14. Максимовская ЛН, Абрамова МЯ, Эрк АА. Реализация программы онкоскрининга предраковых и онкологических заболеваний слизистой оболочки рта у населения Российской Федерации. *Стоматология*. 2019;98(4):44-47. doi: 10.17116/stomat20199804144
15. Clarke AK, Kobagi N, Yoon MN. Oral cancer screening practices of Canadian dental hygienists. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(2):38-45. doi: 10.1111/idh.12295.
16. Haresaku S, Makino M, Sugiyama S, Naito T, Mariño RJ. Comparison of Practices, Knowledge, Confidence, and Attitude toward Oral Cancer among Oral Health Professionals between Japan and Australia. *J Cancer-Educ*. 2018;33(2):429-435. doi: 10.1007/s13187-016-1086-2.
17. Allen K, Ford PJ, Farah CS. Oral mucosal screening and referral attitudes of Australian oral health therapists and dental hygienists in Queensland. *Int J Dent Hyg*. 2015;13(3):206-12. doi: 10.1111/idh.12103
18. Кряжина ИА, Олесов ЕЕ, Садовский ВВ, Степанов АФ, Попов АА. Онкологическая настороженность врачей-стоматологов по данным анкетирования в Московской области. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019;21(2):226-232. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38180677>
19. Leuci S, Coppola N, Viglione AP, Blasi A, Ramaglia L, Cantile T, Mignogna MD. Knowledge, attitude, and practice in oral cancer: A national survey on 150 dental hygienists. *OralDis*. 2022;16. doi: 10.1111/odi.14281.
20. Tax CL, Haslam SK, Brilliant M, Doucette HJ, Cameron JE, Wade SE. Oral cancer screening: knowledge is not enough. *Int J Dent Hyg*. 2017;15(3):179-186. doi: 10.1111/idh.12172.
21. Mariño R, Haresaku S, McGrath R, Bailey D, McCullough M, Musolino R, Kim B, Chinnassamy A, Morgan M. Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):151. doi: 10.1186/s12903-017-0439-5.
22. Forrest JL, Horowitz AM, Shmueli Y. Dental hygienists' knowledge, opinions, and practices related to oral and pharyngeal cancer risk assessment. *J Dent Hyg*. 2001;75(4):271-81. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11813674/>
23. Barao DMH, Essex G, Lazar AA, Rowe DJ. Detection of Early-Stage Oral Cancer Lesions: A Survey of California Dental Hygienists. *J Dent Hyg*. 2016;90(6):346-353. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118155/>
24. Laronde DM, Corbett KK. Adjunctive screening devices for oral lesions: their use by Canadian Dental Hygienists and the need for knowledge translation. *Int J Dent Hyg*. 2017;15(3):187-194. doi: 10.1111/idh.12190
25. Cotter JC, McCann AL, Schneiderman ED, DeWald JP, Campbell PR. Factors affecting the performance of oral cancer screenings by Texas dental hygienists. *J Dent Hyg*. 2011;85(4):326-34. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22309873/>

REFERENCES

1. Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, Kalia K, Mandoli A. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *OralOncol.* 2021;121:105451. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105451
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.v71.310.3322/caac.21660
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
4. Alexentseva AV, Osipova IV, Repkina TV, Molchanova AA. Risk factors for chronic non-communicable diseases in Altai Krai (based on STEPS survey results). *Profilakticheskaya Meditsina.* 2022;25(9):53–59 (In Russ.). doi: 10.17116/profmed20222509153
5. Volkov EV, Pozdnyakova TI, Smirnova YuA, Grishina LV, Bulgakova NN, Kocherzhinsky VV, et al. Trends in the prevalence of precancerous diseases of the oral mucosa. *Dental Forum.* 2013; (3): 27–28 (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19393258>
6. Starikova IV, Radyshevskaya TN. Precancerous diseases in the structure of pathology of the oral mucosa. *Colloquium-journal.* 2018; 2(18): 36–38 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35306837>
7. Gazhva SI, Grekhov AV, Goryacheva TP, Senina-Volzhsкая AN. The problem of early diagnosis of oral mucosal oncopathology (social aspects). *Modern problems of science and education.* 2015;(3):107 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703535>
8. Khomutova EA, Kovachev D.A. Oncological alertness in dentistry. *National health.* 2018; (3): 98–101 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36407061>
9. Gileva OS, Libik TV, Kazantseva EV, Kodzaeva ES. Assessment of the level of oncological alertness in the system of oncostomatological prevention. *Dental Forum.* 2019;(4):28–29 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41325775>
10. Shukhorova YuA, Tkach TM, Burakshaev SA, Postnikov M.A. Oncological alertness in the practice of a dentist at an outpatient appointment. *The Dental Institute.* 2020;3:20–23 (In Russ). Available from: <https://instom.spb.ru/catalog/article/15283/>
11. Pinelis IS, Sandakova DTs, Katman MA. The level of oncological alertness among dentists of Transbaikalia. Actual problems and prospects of dentistry development in the conditions of the North. *The interregional scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the dental service of the Republic of Sakha (Yakutia).* 2020:28–31 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43079884>
12. Rykov MYu, Turabov IA, Punanov YuA, Safonova SA. Analysis of the main indicators characterizing medical care for children with cancer in Saint-Petersburg and the Leningrad region in 2013–2017. *Problems in oncology.* 2019;65(1):77–82 (In Russ). Available from: doi: 10.37469/0507-3758-2019-65-1-77-82
13. Sdvizhkov AM, Kozhanov LG, Shatskaya NH, Belov EN. Analysis of the causes of neglect and low survival of patients with malignant neoplasms of the ENT organs and oral cavity in Moscow. *Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2014;1:20–23 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21204676>
14. Maksimovskaya L.N, Abramova M.Y, Erk A.A. Implementation of the national program of cancer screening of oral precancerous and oncological diseases in the Russian Federation. *Stomatologiya (Mosk).* 2019;98(4):44–47 (In Russ.). doi: 10.17116/stomat20199804144.
15. Clarke AK, Kobagi N, Yoon MN. Oral cancer screening practices of Canadian dental hygienists. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(2):38–45. doi: 10.1111/idh.12295
16. Haresaku S, Makino M, Sugiyama S, Naito T, Mariño RJ. Comparison of Practices, Knowledge, Confidence, and Attitude toward Oral Cancer among Oral Health Professionals between Japan and Australia. *J Cancer Educ.* 2018;33(2):429–435. doi: 10.1007/s13187-016-1086-2
17. Allen K, Ford PJ, Farah CS. Oral mucosal screening and referral attitudes of Australian oral health therapists and dental hygienists in Queensland. *Int J Dent Hyg.* 2015;13(3):206–12. doi: 10.1111/idh.12103
18. Kryazhina IA, Olesov EE, Sadovsky VV, Stepanov AF, Popov AA. Oncological alertness of dentists according to survey data in the Moscow region. *Medicine of extreme situations.* 2019; 21(2): 226–232 (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38180677>
19. Leuci S, Coppola N, Viglione AP, Blasi A, Ramaglia L, Cantile T, Mignogna MD. Knowledge, attitude, and practice in oral cancer: A national survey on 150 dental hygienists. *OralDis.* 2022;16. doi: 10.1111/odi.14281
20. Tax CL, Haslam SK, Brilliant M, Doucette HJ, Cameron JE, Wade SE. Oral cancer screening: knowledge is not enough. *Int J Dent Hyg.* 2017;15(3):179–186. doi: 10.1111/idh.12172.
21. Mariño R, Haresaku S, McGrath R, Bailey D, McCullough M, Musolino R, Kim B, Chinnassamy A, Morgan M. Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):151. doi: 10.1186/s12903-017-0439-5

22. Forrest JL, Horowitz AM, Shmueli Y. Dental hygienists' knowledge, opinions, and practices related to oral and pharyngeal cancer risk assessment. *J Dent Hyg.* 2001;75(4):271-81. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11813674/>

23. Barao DMH, Essex G, Lazar AA, Rowe DJ. Detection of Early-Stage Oral Cancer Lesions: A Survey of California Dental Hygienists. *J Dent Hyg.* 2016;90(6):346-353. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118155/>

24. Laronde DM, Corbett KK. Adjunctive screening devices for oral lesions: their use by Canadian Dental Hygienists and the need for knowledge translation. *Int J Dent Hyg.* 2017;15(3):187-194.

doi: 10.1111/idh.12190

25. Cotter JC, McCann AL, Schneiderman ED, De Wald JP, Campbell PR. Factors affecting the performance of oral cancer screenings by Texas dental hygienists. *J Dent Hyg.* 2011;85(4):326-34. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22309873/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Луницына Юлия Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>

Токмакова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Алтайского государственного

медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Бондаренко Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: bonda76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7709>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Yulia V. Lunitsyna, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>

Svetlana I. Tokmakova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Olga V. Bondarenko, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: bonda76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7709>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 28.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 07.07.2023

Принята к публикации / Accepted 10.07.2023

Сравнительная оценка показателей разности электрохимических потенциалов стоматологических сплавов, полученных новым отечественным прибором

О.И. Манин, Л.В. Дубова, П.О. Ромодановский, Е.В. Самохина, Д.В. Малахов

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Метод измерения электрохимических потенциалов широко используется для диагностики явлений непереносимости электрогальванической природы и позволяет неинвазивно объективно выявить металлические включения, ответственные за возникновения патологических процессов в полости рта. В настоящее время отечественной промышленностью разработан новый multifunctional прибор, который имеет ряд преимуществ относительно ранее применявшегося.

Материалы и методы. Нами были подготовлены методом литья восемь образцов благородных и неблагородных сплавов единого размера, нашедших широкое применение в ортопедической стоматологии для изготовления зубных протезов. Измерения электрохимических потенциалов контактных пар сплавов проводили относительно сплава на основе титана в нейтральном и кислом растворе искусственной слюны с помощью нового отечественного multifunctional прибора и «БПМ-03». Показатели разности электрохимических потенциалов, полученные двумя приборами, сравнивали между собой.

Результаты. Средние величины отклонения показателей разности электрохимических потенциалов между приборами практически не отличаются и составили $\pm 0,9$ мВ. Сплавы на основе титана и кобальтохромовый сплав можно комбинировать между собой при значениях кислотности 4,5 и 7,0. При сочетании титанового сплава с благородными сплавами показатели разности электрохимических потенциалов превышают допустимый предел 80 мВ.

Заключение. Показатели разности электрохимических потенциалов между стоматологическими благородными и неблагородными сплавами, полученные новым отечественным прибором и ранее использовавшимся, идентичные. Исследуемые неблагородные сплавы на основе титана и кобальтохромовый сплав возможно сочетать для изготовления зубных протезов. Комбинация титанового сплава с благородными сплавами может способствовать возникновению непереносимости электрогальванической природы.

Ключевые слова: непереносимость зубных протезов, гальванизм, показатели разности электрохимических потенциалов, стоматологические сплавы.

Для цитирования: Манин ОИ, Дубова ЛВ, Ромодановский ПО, Самохина ЕВ, Малахов ДВ. Сравнительная оценка показателей разности электрохимических потенциалов стоматологических сплавов, полученных новым отечественным прибором. *Пародонтология*. 2023;28(3):257-263. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-800>.

Comparative evaluation of the electrochemical potentials difference indicators of dental alloys obtained by a new domestic device

O.I. Manin, L.V. Dubova, P.O. Romodanovsky, E.V. Samokhina, D.V. Malakhov

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The electrochemical potential measurement method is widely used to diagnose the phenomena of electrogalvanic intolerance and allows for non-invasive unbiased identification of metal inclusions responsible for the onset of pathological processes in the oral cavity. Nowadays, the domestic industry has developed a new domestic multifunctional device, which has a number of advantages over the previously used one.

Material and methods. By casting, we have prepared eight samples of noble and non-noble metal alloys of the same size, common in prosthodontics for denture manufacturing. The electrochemical potentials of the alloy contact

pairs were measured relative to the titanium-based alloy in a neutral and acidic solution of artificial saliva using a new domestic multifunctional device and "BPM-03". We compared the indicators of electrochemical potential difference obtained by two devices.

Results. The average deviation values of the electrochemical potential difference indicators between the devices practically do not differ and reach ± 0.9 mV. Titanium-based alloys and cobalt-chromium alloys can be combined with each other at acidity of 4.5 and 7.0. When a titanium alloy is combined with noble alloys, the electrochemical potential difference indicators exceed the acceptable limit of 80 mV.

Conclusion. The indicators of the difference in electrochemical potentials between dental noble and non-noble metal alloys, obtained by a new domestic device and previously used, are identical. The studied non-precious titanium-based and cobalt-chromium alloys can be combined for dental prosthesis manufacturing. The combination of a titanium alloy with noble metal alloys can contribute to the onset of electro-galvanic intolerance.

Key words: denture intolerance, galvanism, electrochemical potential difference indicators, dental alloys.

For citation: Manin OI, Dubova LV, Romodanovsky PO, Samokhina EV, Malakhov DV. Comparative evaluation of the electrochemical potential difference indicators of dental alloys obtained by a new domestic device. *Parodontologiya*. 2023;28(3):257-263 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-800>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день в ортопедической стоматологии для изготовления зубных протезов используется большое разнообразие как отечественных, так и зарубежных неблагородных и благородных сплавов. Многочисленные данные, представленные в источниках литературы, свидетельствуют о том, что оптимальным является стоматологическое ортопедическое лечение с применением однородных сплавов [1]. Однако врачи-стоматологи не всегда в полной мере уделяют должное внимание данному вопросу и в связи с этим нередко сталкиваются с возникновением непереносимости электрогальванической природы [2-4]. Патологические симптомы, возникающие вследствие непереносимости стоматологических материалов, могут быть представлены жжением в слизистой оболочке рта, изменением вкусовой чувствительности (привкус металла, горечи, кислоты), нарушением слюноотделения, наличием парестезий и т. д., что нередко приводит к удалению зубных протезов у людей, предъявляющих вышеперечисленные жалобы [5]. В то же время схожие симптомы встречаются у пациентов с общесоматическими заболеваниями, гиповитаминозами, у лиц с поливалентной аллергией в анамнезе и могут быть следствием побочных проявлений в результате приема лекарственных препаратов [6-8]. В связи с этим удаление зубных протезов из полости рта пациентов, предъявляющих вышеперечисленные жалобы, далеко не всегда способствует исчезновению симптомов, что может привести к возникновению конфликтных ситуаций между пациентом и врачом [9, 10].

До недавнего времени дифференциальную диагностику явлений непереносимости конструкционных материалов электрогальванической природы от заболеваний и состояний, имеющих схожие симптомы, проводили с помощью прибора «БПМ-03», предназначенного для измерения электрохимических потенциалов (ЭП) на зубных протезах, изготовленных из сплавов металлов. Однако на сегодняшний день производство данного прибора прекращено. В

то же время количество пациентов, предъявляющих жалобы, характерные для явлений непереносимости электрогальванической природы, не уменьшается [11-13]. Кафедрой ортопедической стоматологии МГМСУ имени А. И. Евдокимова совместно с МКБ «Факел» разработан новый отечественный многофункциональный прибор, предназначенный в том числе для измерения ЭП, полученные цифровые значения которых можно сохранять в памяти устройства. В связи с этим целью нашего исследования явилась сравнительная оценка показателей разности ЭП между разнородными стоматологическими сплавами, используемыми для изготовления зубных протезов в модельных растворах искусственной слюны, полученных с помощью нового многофункционального отечественного прибора и «БПМ-03».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объектов для проведения исследования нами были подготовлены методом литья восемь образцов неблагородных и благородных сплавов, используемых для изготовления разных видов зубных протезов, в виде пластин одинакового размера $10 \times 10 \times 1$ мм. Из неблагородных сплавов отобрали следующие конструкционные материалы, выпускаемые в России: «ВТ-14» (сплав 1), «ВТ-1-0-М» (сплав 2), «Бюгодент ССН» (сплав 3), «НХДЕНТ NL» (сплав 4). Благородные сплавы, производимые Московским заводом специальных сплавов и отечественной компанией АО «НПК «Суперметалл» им. Е.И. Рытвина», были представлены марками: «Голхадент» (сплав 5), «ПД-190» (сплав 6), «Плагодент» (сплав 7), «Палладент» (сплав 8). Основные компоненты сплавов, входящие в их состав легирующие элементы, представлены в таблице 1.

Перед началом исследования подготовленные образцы стоматологических сплавов подвергали тщательной обработке, которая заключалась в шлифовке и полировке до зеркального блеска с последующим обезжириванием. Одним из элементов контактной пары служил сплав на основе титана «ВТ-14»

Таблица 1. Название исследуемых сплавов и их химический состав

Table 1. Studied alloys and their chemical composition

Марка сплава Alloy grade	Основной металл, % Base metal, %	Легирующие металлы, % Alloying element, %
Неблагородные сплавы / Non-noble metal alloys		
ВТ-14 (сплав 1) / VT-14 (alloy 1)	Ti (86.8-92.8)	Al (3.5-6.3), V (2.5-3.8), Mo (0.9-1.9)
ВТ-1-0-М (сплав 2) / VT-1-0-M (alloy 2)	Ti (99.5-99.9)	Fe (0.12), Si (0.08), C (0.2)
Бюгодент CCN (сплав 3) / Bygodent CCN (alloy 3)	Co (66-67)	Cr (28), Mo (5), Ni (4), Mn, Si, Fe (0.5), C, Al (0.2), N (0.1), Be (0-1.2)
НХДЕНТ NL (сплав 4) / NHDENT NL (alloy 4)	Ni (62)	Cr (23.5), Mo (9.8), Si, Fe (1.8)
Благородные сплавы / Noble metal alloys		
Голхадент (сплав 5) / Golhadent (alloy 5)	Au (75)	Ag (12), Cu (13)
ПД-190 (сплав 6) / PD-190 (alloy 6)	Ag (78)	Pd (19); Zn, Cd (3)
Плагодент (сплав 7) / Plagodent (alloy 7)	Au (85)	Pt (9), Pd (4.5), Ag (0.5)
Палладент (сплав 8) / Palladent (alloy 8)	Pd (60)	Au (10), Cu (10-15), Sn (10-15)

Таблица 2. Сравнительная оценка показателей разности ЭП контактных пар исследуемых разнородных стоматологических сплавов, полученных с помощью нового прибора и «БПМ-03»

Table 2. Comparative evaluation of the EP difference indicators of contact pairs, the studied heterogeneous dental alloys obtained by a new device and "BPM-03"

Сплав 1 + исследуемый сплав Alloy 1 + test alloy	Разность ЭП, мВ EP difference, mV				Отклонения показателей разности ЭП между приборами (М ± m) Deviation of the EP difference indicators between the devices (M ± m)	
	Прибор 1 / Device 1		Прибор 2 / Device 2		pH 4.5	pH 7.0
	pH 4.5	pH 7.0	pH 4.5	pH 7.0		
Сплав 2 / Alloy 2	55	27	58	28	56.5 ± 1.5	27.5 ± 0.5
Сплав 3 / Alloy 3	74	56	72	56	73 ± 1	56 ± 0
Сплав 4 / Alloy 4	136	80	139	82	137.5 ± 1.5	81 ± 1
Сплав 5 / Alloy 5	160	140	158	137	159 ± 1	138.5 ± 1.5
Сплав 6 / Alloy 6	140	81	139	82	139.5 ± 0.5	81.5 ± 0.5
Сплав 7 / Alloy 7	215	160	216	157	215.5 ± 0.5	158.5 ± 1.5
Сплав 8 / Alloy 8	201	100	199	98	200 ± 1	99 ± 1

ЭП, электрохимический потенциал.

Красным цветом указаны показатели разности ЭП контактных пар, превышающие допустимый предел EP, electrochemical potential. The EP difference indicators of the contact pairs, which exceed the acceptable limit, are in red

(сплав 1). Вторым элементом являлся каждый из вышеперечисленных сплавов. В качестве электролита использовали модель искусственной слюны по Fusayama T., состав которой максимально приближен к естественной, при значениях pH = 4,5 и 7,0.

Измерения ЭП каждой исследуемой контактной пары в модельных растворах при pH = 4,5 и 7,0 проводили по три раза с помощью нового многофункционального отечественного прибора (прибор 1) (рис. 1) и ранее используемого «БПМ-03» (прибор 2) (рис. 2), с целью оценки возможных отклонений, которые могут возникать в разных участках образцов. Из значений ЭП вычисляли разность ЭП, а результаты, полученные с использованием приборов 1 и 2, сравнивали между собой. Особое внимание уделяли контактным парам, показатели разности ЭП кото-

рых превышали допустимый порог 80 мВ, так как данные значения могут приводить к непереносимости электрогальванической природы.

Этические нормы

Клиническое исследование одобрено межвузовским комитетом по этике при ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова, протокол № 03-20 от 19.03.2020.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Отклонение ЭП, полученное с помощью нового многофункционального отечественного прибора (прибор 1) и ранее использованного (прибор 2), в среднем составило ±2%.



Рис. 1. Новый multifunctional отечественный прибор
Fig. 1. New multifunctional domestic device



Рис. 2. Прибор «БПМ-03»
Fig. 2. "BPM-03" Device

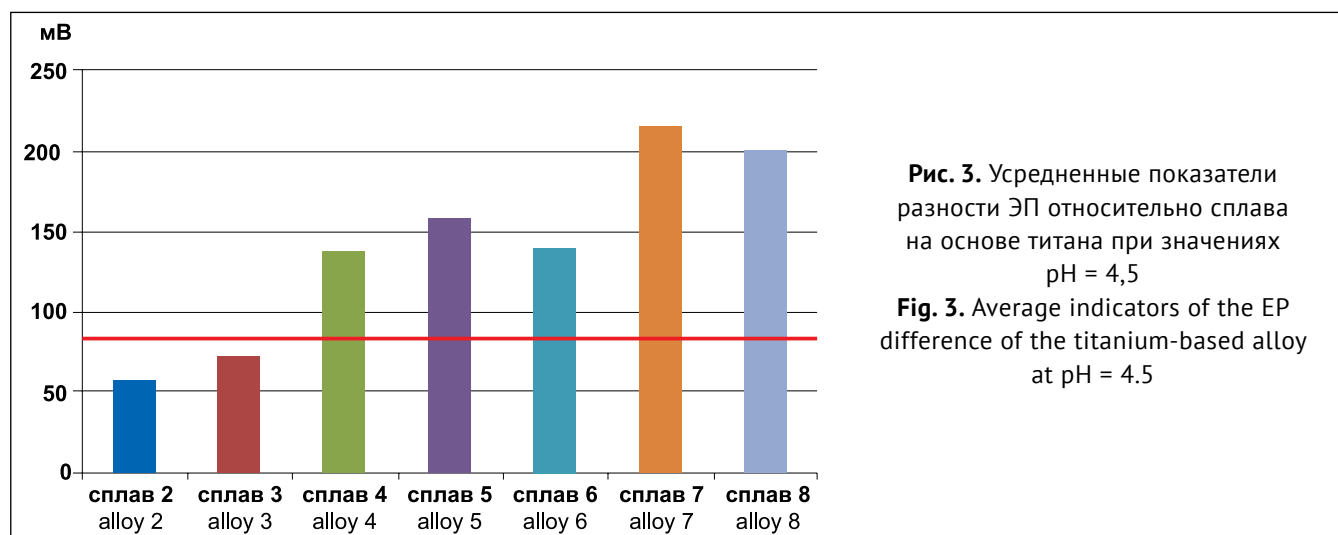


Рис. 3. Усредненные показатели разности ЭП относительно сплава на основе титана при значениях pH = 4,5

Fig. 3. Average indicators of the EP difference of the titanium-based alloy at pH = 4.5

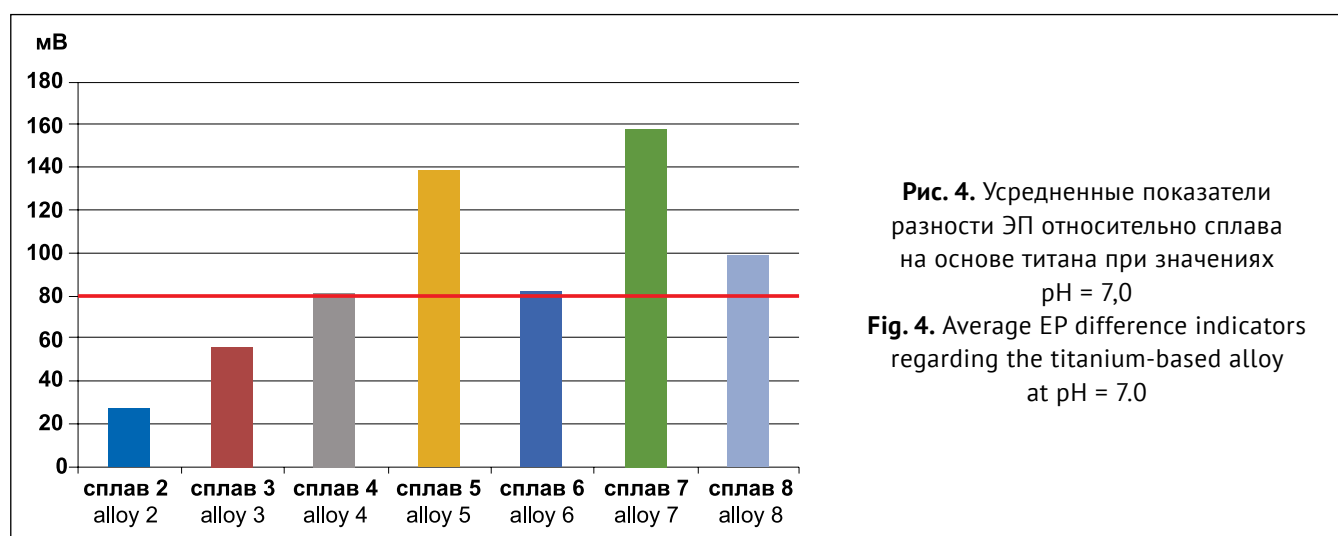


Рис. 4. Усредненные показатели разности ЭП относительно сплава на основе титана при значениях pH = 7,0

Fig. 4. Average EP difference indicators regarding the titanium-based alloy at pH = 7.0

На основании значений ЭП были проведены подсчеты разности ЭП между сплавом на основе титана (сплав 1) и семью сплавами, используемыми для изготовления зубных протезов при pH = 4,5 и 7,0. Результаты представлены в таблице 2.

Из полученных результатов видно, что показатели разности ЭП, полученные с помощью нового multifunctional отечественного прибора (прибор 1) и «БПМ-03» (прибор 2), практически не отличаются. Средние величины отклонения показателей разности ЭП между приборами составили $\pm 0,9$ мВ.

При pH = 4,5 в контактных парах сплава на основе титана (сплав 1) в комбинации со сплавами 4, 5, 6, 7, 8 значения разности ЭП превышают предельно

допустимый уровень (80 мВ), что свидетельствует о нецелесообразности их совмещения в связи с высокой вероятностью возникновения непереносимости электрогальванической природы (рис. 3).

Такая же тенденция выявлена и при pH = 7,0 в контактных парах сплава на основе титана (сплав 1) в комбинации со сплавами 5, 6, 7, 8, где значения разности ЭП также превышают, хоть и в меньшей степени, предельно допустимый уровень (рис. 4).

Показатели разности ЭП контактной пары сплав 1 – сплав 4 (при pH = 7,0) находятся в пограничной зоне. В то же время смещение pH в кислую сторону приводит к значительному увеличению показателей разности ЭП данной контактной пары. Лишь при комбинации сплава на основе титана со спла-

вом, имеющим схожий состав, и с кобальтохромовым сплавом, показатели разности ЭП находились в пределах нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели разности электрохимических потенциалов, полученные с помощью нового прибора 1 и «БПМ-03» прибора 2, практически не отличаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков АГ, Дикопова НЖ, Аманатиди ГЕ, Волков НА, Никольская ИА, Еремин ДА, и др. Результаты частоты обнаружения гальванических пар металлических конструкций при заболеваниях слизистой оболочки рта. *Медицинский алфавит*. 2022;(7):27-30. doi: 10.33667/2078-5631-2022-7-27-30
2. Волков АГ, Дикопова НЖ, Аманатиди ГЕ, Арзукарян НА, Волков НА, Никольская ИА. Способы определения электрохимических потенциалов металлических конструкций, находящихся во рту. *Медицинский алфавит*. 2022;(22):27-31. doi: 10.33667/2078-5631-2022-22-27-31
3. Михайлова ЕС. Современные методы лечения пациентов с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов. *Медицинский альянс*. 2020;8(1):80-89. doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-80-89
4. Polychronis G, Al Jabbari YS, Eliades T, Zinelis S. Galvanic coupling of steel and gold alloy lingual brackets with orthodontic wires: Is corrosion a concern? *Angle Orthod*. 2018;88(4):450-457. doi: 10.2319/092917-655.1
5. Olms C, Yahiaoui-Doktor M, Remmerbach TW. Contact allergies to dental materials. *Swiss Dent J*. 2019;129(7-8):571-579. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305034/>
6. Дубова ЛВ, Манин ОИ, Рудакова АМ. Оценка показателей слюноотделительной функции у пациентов пожилого возраста с общесоматическими заболеваниями и жалобами на явления непереносимости к конструкционным материалам зубных протезов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(S2):102. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49333921>
7. Духовская НЕ, Островская ИГ, Гаверова ЮГ, Митронин ВА. Влияние приема лекарственных препаратов различных фармакологических групп на показатели стоматологического статуса. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*. 2020;(72-73):28-32. Режим доступа: http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/2021/04/Cathedra_72-73_2020.pdf

Исследуемые неблагородные сплавы на основе титана и кобальтохромовый сплав возможно сочетать между собой для изготовления зубных протезов при разных значениях pH слюны. Комбинация титанового сплава с благородными сплавами может способствовать возникновению непереносимости электрогальванической природы в связи со значительным превышением допустимого предела показателей разности электрохимических потенциалов.

73):28-32. Режим доступа:

http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/2021/04/Cathedra_72-73_2020.pdf

8. Янушевич ОО, Духовская НЕ, Вавилова ТП, Островская ИГ, Еварницкая НР. Показатели смешанной слюны у лиц с соматической патологией. *Dental Forum*. 2019;(1):2-5. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37307576>

9. Бутенко ОГ, Топольницкий ОЗ, Ромодановский ПО. Некоторые аспекты судебно-медицинской оценки дефектов медицинской помощи при оказании стоматологического лечения при использовании ортопедических конструкций на дентальных имплантатах с возникновением синдрома гальванизма. *Стоматология для всех*. 2020;1(90):24-27. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42634723>

10. Янушевич ОО, Андреева СН, Золотницкий ИВ. Практика применения клинических рекомендаций при проведении судебно-медицинских экспертиз по делам, касающимся некачественного оказания стоматологической помощи. *Российская стоматология*. 2023;16(1):7-12. doi: 10.17116/rosstomat2023160117

11. Горина ЕР, Волков ЕА, Ермольев СН. Динамический электрохимический потенциал слизистой оболочки рта у пациентов с плоским лишаем. *Медицинский совет*. 2015;(11):60-63. doi: 10.21518/2079-701X-2015-11-60-63

12. Утюж А, Юмашев А, Михайлова М. Ортопедические конструкции из сплавов титана при непереносимости традиционных зубных протезов. *Врач*. 2016;(7):62-64. Режим доступа:

<https://vrachjournal.ru/sites/default/files/fulltext-pdf/25877305-2016-07-19.pdf>

13. Фазилбекова ААК, Кадырбаева АА, Камилов ХФ. Роль гальванизма в развитии лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. *Интернаука*. 2021;(19-1):89-90. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46146381>

REFERENCES

1. Volkov AG, Dikopova NZ, Amanatidi GE, Volkov NA, Nikolskaya IA, Eremin DA, et al. The results of the frequency of detection of galvanic couple of metal struc-

tures in of the oral mucosal diseases. *Medical alphabet*. 2022;(7):27-30 (In Russ.).

doi: 10.33667/2078-5631-2022-7-27-30

2. Volkov AG, Dikopova NZh, Amanatidi GE, Arzukanian AV, Volkov NA, Nikolskaya IA. Methods of determining the electrochemical potentials of metal structures in the oral cavity. *Medical alphabet*. 2022;(22):27–31 (In Russ.).
doi: 10.33667/2078-5631-2022-22-27-31
3. Mikhailova E. Modern methods of treatment of patients with intolerance to dental construction materials. *Medalliance*. 2020;8(1):80–89 (In Russ.).
doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-80-89
4. Polychronis G, Al Jabbari YS, Eliades T, Zinelis S. Galvanic coupling of steel and gold alloy lingual brackets with orthodontic wires: Is corrosion a concern? *Angle Orthod*. 2018;88(4):450–457.
doi: 10.2319/092917-655.1
5. Olms C, Yahiaoui-Doktor M, Remmerbach TW. Contact allergies to dental materials. *Swiss Dent J*. 2019;129(7-8):571–579. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305034/>
6. Dubova LV, Manin OI, Rudakova AM. Evaluation of indicators of salivary function in elderly patients with general somatic diseases and complaints of intolerance to structural materials of dentures. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2022;21(S2):102 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49333921>
7. Dykhovskaya N, Ostrovskaya I, Gaverova J, Mitroshin V. The effect of taking systemic drugs on indicators of dental status. CATHEDRA – Кафедра. *Dental education*. 2020;(72-73):28–32 (In Russ.). Available from:
http://cathedra-mag.ru/wp-content/uploads/2021/04/Cathedra_72-73_2020.pdf
8. Yanushevich OO, Dukhovskaya NE, Vavilova TP, Ostrovskaya IG, Evarnitskaya NR. Saliva indices in patients with somatic pathology. *Dental Forum*. 2019;(1):2–5 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37307576>
9. Butenko OG, Topolnitsky OZ, Romodanovsky PO. Some aspects of the forensic medical evaluation of defects in medical care in the provision of dental treatment using orthopedic structures on dental implants and the occurrence of galvanism. *International Dental Review*. 2020;1(90):24–27. Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42634723>
10. Yanushevich OO, Andreeva SN, Zolotnickij IV. The practice of application of clinical recommendations when carrying out forensic medical examinations in cases related to poor-quality dental care. *Russian Stomatology*. 2023;16(1):7–12 (In Russ.).
doi: 10.17116/rostromat2023160117
11. Gorina ER, Volkov EA, Ermolyev SN. Dynamic electrochemical potential of the oral mucosa in patients with lichen planus. *Meditinskiy sovet*. 2015;(11):60–63 (In Russ.).
doi: 10.21518/2079-701X-2015-11-60-63
12. Utyuzh A, Yumashev A, Mikhailova M. Orthopedic titanium alloy constructions in intolerance of conventional dental prostheses. *Vrach journal*. 2016;(7):62–64 (In Russ.). Available from:
<https://vrachjournal.ru/sites/default/files/fulltext-pdf/25877305-2016-07-19.pdf>
13. Fazilbekova AAK, Kadyrbaeva AA, Kamilov HF. The role of galvanism in the development of leukoplakia of the oral mucosa. *Internauka*. 2021;(19-1):89–90 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46146381>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Манин Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: maninoi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7317-9799>

Дубова Любовь Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: dubova.l@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2651-2699>

Ромодановский Павел Олегович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины и медицинского права Москов-

ского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: p.romodanovsky@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-8534>

Самохина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: dr.samokhina.ev@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2220-9337>

Малахов Даниил Валерьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: Drmalahov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8236-6190>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Oleg I. Manin, DMD, PhD, Professor, Department of Prosthodontics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: manin oi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7317-9799>

Lubov V. Dubova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Prosthodontics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: dubova.l@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2651-2699>

Pavel O. Romodanovsky, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: p.romodanovsky@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-8534>

Elena V. Samokhina, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Prosthodontics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: dr.samokhina.ev@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2220-9337>

Daniil V. Malakhov, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Prosthodontics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: Drmalahov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8236-6190>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

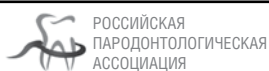
конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 17.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 03.07.2023

Принята к публикации / Accepted 13.07.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии

Р.М. Богатырева, Е.С. Слажнева, Ю.В. Блашкова, В.Г. Атрушкевич

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Несмотря на разнообразие лекарственных средств с антибактериальным эффектом, в том числе многокомпонентных, золотым стандартом антисептических препаратов, актуальных в терапии заболеваний пародонта, в настоящее время являются хлоргексидинсодержащие. В то же время нежелательные побочные эффекты, новые данные о неблагоприятном воздействии от применения хлоргексидина на микробиом определяют необходимость поиска оптимального хлоргексидинсодержащего продукта, сочетающего высокую эффективность и относительную безвредность.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в стоматологической практике.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты клинических исследований, посвященных изучению эффективности хлоргексидина в терапии заболеваний пародонта, опубликованные в период с 2018 по 2023 год. Подбор публикаций производили в базе данных PubMed по ключевым словам: chlorhexidine, periodontal disease, periodontitis. Общее количество публикаций, отвечающих критериям поиска, составило 84. В результате первичного анализа всех доступных публикаций, согласно критериям включения и не включения было изучено и проанализировано 27 публикации.

Результаты. В результате анализа данных клинических исследований, проведенных за последние пять лет, было установлено, что в медикаментозном сопровождении терапии заболеваний пародонта обнаруживается тенденция к более частому применению более высоких концентраций препаратов хлоргексидина, таких как 0,12% и 0,2%.

Заключение. Факт назначения хлоргексидинсодержащих препаратов должен быть обоснованным и отвечать особенностям клинической картины. При этом подбор концентрации действующего вещества хлоргексидина, форма выпуска лекарственного препарата, длительность применения должны быть тщательно подобраны в соответствии с клинической ситуацией и преследуемой целью.

Ключевые слова: хлоргексидин, микробиом, пародонтит, гингивит, мукозит, периимплантит.

Для цитирования: Богатырева РМ, Слажнева ЕС, Блашкова ЮВ, Атрушкевич ВГ. Сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии. *Пародонтология*. 2023;28(3):264-275. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-850>.

Comparative analysis of chlorhexidine-containing antiseptic agents used in periodontics and implantology

R.M. Bogatyreva, E.S. Slazhneva, Yu. V. Blashkova, V.G. Atrushkevich

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Despite the variety of antibacterial drugs, including multicomponent ones, chlorhexidine-containing antiseptics are nowadays the gold standard of antiseptic products relevant for periodontal therapy. At the same time, adverse side effects and new data about unfavourable chlorhexidine effects on the microbiome determine it necessary to search for a new optimal chlorhexidine-containing product that combines high effectiveness and relative safety.

Purpose. The study aimed to compare and analyze the effectiveness of chlorhexidine-containing antiseptics used in dental practice.

Material and Methods. The study analyzed the results of clinical studies published from 2018 to 2023 and devoted to the investigation of chlorhexidine effectiveness in the treatment of periodontal diseases. The publications were searched in the Pub Med database by the keywords 'chlorhexidine', 'periodontal disease', and 'periodontitis'. A total of eighty-four publications corresponded to the search criteria. After the primary analysis of all available publications corresponding to the inclusion and exclusion criteria, we studied and analyzed 32 publications.

Results. The analysis of the publications for the past five years extracted a trend for a more frequent increase of chlorhexidine concentrations to 0.12% and 0.2% in periodontal therapy medications.

Conclusion. Prescribing chlorhexidine-containing medications should be reasonable and respond to the characteristics of the clinical picture. At that, a thorough selection of chlorhexidine active agent concentration, a form of presentation and duration of use should correspond to the clinical situation and goal.

Key words: chlorhexidine, microbiome, periodontitis, gingivitis, mucositis, periimplantitis.

For citation: Bogatyreva RM, Slazhneva ES, Blashkova YuV, Atrushkevich VG. Comparative analysis of chlorhexidine-containing antiseptic agents used in periodontics and implantology. *Parodontologiya*. 2023;28(3):264-275 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-850>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Микробиом полости рта представлен многочисленным и разнообразным по составу сообществом микроорганизмов, включающим в том числе бактерии, вирусы и грибы. Поддержание равновесия в сложной и обширной экосистеме микроорганизмов ротовой полости играет решающую роль для здоровья органов и тканей зубочелюстной системы и организма в целом [1]. При этом нарушение гармоничных симбиотических взаимоотношений является пусковым механизмом для развития воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта [2]. В этой связи комплексное лечение заболеваний пародонта в подавляющем большинстве случаев не обходится без медикаментозной поддержки, в частности антисептическими препаратами [3]. Несмотря на разнообразие лекарственных средств с антибактериальным эффектом, в том числе многокомпонентных, золотым стандартом антисептических препаратов, актуальных в терапии заболеваний пародонта, и в настоящее время являются хлоргексидинсодержащие [4, 5].

Хлоргексидин представляет собой белый кристаллический порошок, плохо растворимый в воде и спирте. Это катионное соединение, с молекулярной формулой $C_{22}H_{30}Cl_{12}N_{10}$. В готовом виде чаще используется в виде жидкости [6] – соли хлоргексидина (хлоргексидина глюконат и хлоргексидина ацетат), растворенные в спирте, воде или растворе поверхностно-активного вещества [7].

Началом «эры хлоргексидина» в медицине считают 1950-е годы, а «страной-прародителем» – Великобританию [8]. На сегодняшний день хлоргексидин включен в список основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения [9, 10] и, согласно статистическим данным, в 2020 году был включен в список наиболее часто назначаемых препаратов в Соединенных Штатах Америки (более чем 1 миллион рецептов, <https://clincalc.com/DrugStats/Top300Drugs.aspx>; https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/Chlorhexidine*). Согласно данным литературы, хлоргексидин обладает более выраженными антисептическими свойствами в сравнении с повидон-йодом [11, 12].

В стоматологии наиболее эффективным считается применение хлоргексидина после механического разрушения микробной биопленки. Кроме того, хлоргексидинсодержащие антисептические препараты актуальны в условиях невозможности механического воздействия на микробную биопленку, а также во время и после хирургических вмешательств [13]. Согласно результатам клинических исследований, хлоргексидинсодержащие антисептические препараты эффективны в отношении грамположительных (в концентрациях свыше 1 мкг/л) и грамотрицательных (в концентрациях от 10 до 73 мкг/мл и выше) микроорганизмов, а также факультативных анаэробов, аэробов и дрожжей [14]. Являясь антисептиком с выраженной антибактериальной активностью, хлоргексидин, тем не менее, не эффективен в отношении споровых форм [15], полиовирусов, аденовирусов и вирусов герпеса [16].

В настоящее время существует многообразие лекарственных форм хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов стоматологического назначения, среди которых: растворы для местного и наружного применения, гели, адгезивные бальзамы, спреи, таблетки и пастилки для рассасывания и даже пародонтальные чипы. Наряду с этим доступны и формы хлоргексидина лечебно-профилактического назначения, преимущественно для домашнего использования: зубные пасты, зубные нити и флоссы, пропитанные хлоргексидином [17]. Несмотря на разнообразие лекарственных форм (табл. 1, 2), определяющих биодоступность препарата, основными факторами, определяющими его эффективность, являются концентрация в нем действующего вещества и время экспозиции. Так, согласно данным литературы и результатам клинических исследований, препараты с концентрацией действующего вещества в диапазоне от 0,02% до 0,06% обладают бактериостатическим действием. При этом более концентрированные (0,12–0,2%) препараты не только предотвращают рост и размножение патогенных микроорганизмов, но и вызывают их гибель – бактерицидный эффект [7]. И бактериостатический эффект, и бактерицидный достигаются вследствие

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа однокомпонентных хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, использующихся в стоматологической практике

Table 1. Results of comparative analysis of single-component antiseptic agents containing chlorhexidine used in dental practice

Форма выпуска Form of presentation	Концентрация действующего вещества хлоргексидина биглюконат (%) Concentration of chlorhexidine digluconate active agent (%)										
	0,02	0,05	0,06	0,12	0,15	0,2	0,5	1	2	5	20
Раствор для местного и наружного применения Topical solution for external use	«Хлоргексидин» «Хлоргексидина биглюконат» "Chlorhexidine" "Chlorhexidine digluconate"				«Амидент» "Amident"	«Хлоргексидин» «Хлоргексидина биглюконат» "Chlorhexidine" "Chlorhexidine digluconate"				«Хлоргексидин» «Хлоргексидина биглюконат» "Chlorhexidine" "Chlorhexidine digluconate"	
Гель стоматологический Dental gel											
Таблетки / Пастилки для рассасывания Tablets / Lozenges											
Лекарственные препараты (торговые названия) / Medicine (trade name)											

связывания катиона – молекулы хлоргексидина и аниона – отрицательно заряженной клеточной стенки бактерий. При низких концентрациях хлоргексидина повышается проницаемость клеточной стенки бактерии, а при высоких стенка кристаллизуется и разрушается, приводя к гибели клетки [18]. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением хлоргексидина (пародонтальные чипы) обеспечивают более длительный эффект за счет постоянного присутствия антисептика. Концентрация действующего вещества в таких препаратах варьирует в диапазоне от 0,02% до 0,2% [19].

Таким образом, анализ литературы и результатов клинических исследований обнажил многогранность хлоргексидина как антисептического средства. Несмотря на бесспорную эффективность, хлоргексидин нельзя назвать универсальным и идеальным антисептиком. В некоторых случаях нежелательные побочные эффекты от применения хлоргексидинсодержащих ополаскивателей для рта, в том числе дисгевзия, потемнение зубов и, согласно ряду исследований, образование зубного камня [20] являются основанием для уклонения пациентов от соблюдения рекомендаций. Подобные ситуации в стоматологической практике не редкость. Значимые недостатки растворов хлоргексидина спровоцировали производителей на разработку многокомпонентных ополаскивателей, содержащих наряду с хлоргексидином хелат цинка, благодаря чему окрашивание зубов стало менее выражено [21-23]. Тем не менее, считать вопрос решенным и закрытым сложно. Вышеописанное определяет необходимость поиска оптимального хлоргексидинсодержащего продукта, сочетающего высокую эффективность и вместе с тем относительную безвредность. В этой связи было принято решение изучить и проанализировать в

сравнительном аспекте современные хлоргексидинсодержащие препараты.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ результатов клинических исследований, посвященных изучению эффективности хлоргексидина в терапии заболеваний пародонта, за период с 2018 года по настоящее время. Подбор публикаций производили в базе данных PubMed по ключевым словам chlorhexidine, periodontal disease, periodontitis. Общее количество публикаций, отвечающих критериям поиска, составило 84. Для дальнейшего изучения были отобраны публикации, отвечающие ряду требований: релевантность, наличие аннотации к публикации, наличие полнотекстовой версии статьи и данные о клинической и микробиологической эффективности применения различных форм хлоргексидинсодержащих препаратов. Публикации с описанием результатов исследований, посвященных оценке эффективности применения хлоргексидина: у детей, у беременных женщин, в эндодонтии, у пациентов, с ортодонтическими конструкциями, в постоперационном периоде после удаления третьих моляров, для дезинфекции абатментов имплантатов перед установкой ортопедических конструкций, несмотря на информативность и актуальность, не были включены в список для последующего изучения. В результате первичного анализа всех 84 доступных публикаций, согласно критериям включения и не включения было изучено и проанализировано 27 публикаций.

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа многокомпонентных хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, использующихся в стоматологической практике

Table 2. Results of comparative analysis of multi-component antiseptic agents containing chlorhexidine used in dental practice

Лекарственные препараты (торговое название) Medicine (trade name)	Форма выпуска Form of presentation,	Действующие вещества Active agent
Аджиметрил Adzhimetril	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидин 0,05% + 1% метронидазол Chlorhexidine 0.05% + 1% Metronidazole
Ангисептин Angiseptin	Пастилки для рассасывания Lozenges	Хлоргексидина диацетат (2 мг) + аскорбиновая кислота (50мг) + тетракаина гидрохлорид (0,2 мг) Chlorhexidine diacetate (2 mg) + Ascorbic acid (50 mg) + Tetracaine hydrochloride (0.2 mg)
Анти-Ангин Формула Anti-Angin Formula	Пастилки для рассасывания Lozenges	Хлоргексидина диацетат (2 мг) + тетракаина гидрохлорид (0,2 мг) + аскорбиновая кислота (50 мг) Chlorhexidine diacetate (2 mg) + Tetracaine hydrochloride (0.2 mg) + Ascorbic acid (50 mg)
Бактодерм Bactoderm	Раствор для местного применения (водный) Topical solution (water)	Хлоргексидин (500 мг) + бензалкония хлорид (200 мг)/100 мл Chlorhexidine (500 mg) + Benzalkonium chloride (200 mg)/100 ml
Гекмет Gekmet	Раствор для местного применения (водный) Topical solution (water)	Хлоргексидин 0,05% + 1% метронидазол Chlorhexidine 0.05% + 1% Metronidazole
Дентамет / Dentamet		
Дентостофин Dentostofin	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 0,05% + метронидазол 1% Chlorhexidine digluconate 0.05% + metronidazole 1%
Диклофенак Diclofenac	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина глюконата 20% р-р + диклофенак натрия 0,03% Chlorhexidine Gluconate 20% solution + Diclofenac sodium 0.03%
Метроксидин дента Metroxidine denta	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидин 0,05% + Метронидазол 1% Chlorhexidine 0.05% + Metronidazole 1%
Метродент Metrodent	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 20% + Метронидазола бензоат 0,01% Chlorhexidine digluconate 20% + Metronidazole Benzoate 0.01%
Септалор Septalor	Пастилки для рассасывания Lozenges	Хлоргексидина дигидрохлорид + Лидокаина гидрохлорид Chlorhexidine dihydrochloride + Lidocaine hydrochloride
СептАнгин SeptAngin	Пастилки для рассасывания Lozenges	Хлоргексидина диацетат 2 мг + аскорбиновая кислота 50 мг + тетракаина гидрохлорид 0,2 мг Chlorhexidine Diacetate 2 mg + Ascorbic acid 50 mg + Tetracaine hydrochloride 0.2 mg
Метрогил дента Metrogyl Denta	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 0,0005% + метронидазол 0,01% Chlorhexidine digluconate 0.0005% + Metronidazole 0.01%
Консудент Konsudent	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидин 0,05% + метронидазол 1% Chlorhexidine 0.05% + Metronidazole 1%
Катеджель с лидокаином Cathejell Lidocaine	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина дигидрохлорид 0,05% + лидокаина гидрохлорид 0,02% Chlorhexidine dihydrochloride 0.05% + Lidocaine hydrochloride 0.02%
Инстиллагель Instillagel	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 0,05% + лидокаина гидрохлорид Chlorhexidine digluconate 0.05% + Lidocaine hydrochloride
Пародиум Parodium	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидин 0,02% + Экстракт ревеня Chlorhexidine 0.02% + Rheum Palmatum Root Extract
Элюдрил Eludril	Раствор для местного применения (водный) Topical solution (water)	Хлоргексидина биглюконат 0,1% + хлорбутанол + хлороформ + докузат Na Chlorhexidine digluconate 0.1% + Chlorobutanol + Chloroform + Docusate sodium
Элюгель Elugel	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 0,2% Chlorhexidine digluconate 0.2%
Эльгидиум (зубная паста) Elgydium (toothpaste)	Гель стоматологический Dental gel	Хлоргексидина биглюконат 0,004% + кальций Chlorhexidine digluconate 0.004% + Calcium

РЕЗУЛЬТАТЫ

Два исследования были посвящены оценке изменения микробиологических параметров, связанных с применением препаратов хлоргексидина у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. В одном из них сообщается о снижении числа бактерий в зубном налете после использования ополаскивателя, содержащего 0,12% хлоргексидина (Hibidex DAP, Galenika, Beograd, Srbija) на протяжении двух недель дважды в день у пациентов с гингивитом и пародонтитом после проведения профессиональной гигиены полости рта с $1,5 \times 10^8$ до $1,5 \times 10^7$ [24]. Во втором исследовании у пациентов с гингивитом при использовании 0,2% раствора хлоргексидина в виде полоскания в домашних условиях два раза в день в течение 30 дней после проведения профессиональной гигиены полости рта отмечалось снижение количества микроорганизмов в образцах зубного налета с 125×10^4 КОЕ до 21×10^4 КОЕ через 1 месяц ($p < 0,001$) и до $8,05 \times 10^4$ КОЕ через три месяца после лечения ($p < 0,001$) предложенной схемой [25].

В девяти исследованиях оценивалось воздействие препаратов хлоргексидина на имплантаты. Исследование Machtei E. E. и соавторов (2018) посвящено изучению использования чипов с хлоргексидином при лечении периимплантита. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повторное введение чипов с хлоргексидином каждые две недели в карманы глубиной 5–8 мм в области имплантатов после проведенной поддесневой обработки имплантатов приводило к уменьшению глубины зондирования на $1,79 \pm 1,12$ мм против $1,52 \pm 1,14$ мм в группе сравнений, где чипы не использовались ($p = 0,0012$), изменение "relative attachment level" составило $1,53 \pm 1,27$ мм против $1,36 \pm 1,32$ ($p = 0,0004$) [19]. В исследовании De Waal Y. C. M. и соавторов (2021) получены результаты, свидетельствующие о том, что использование ополаскивателя, содержащего 0,12% хлоргексидина + 0,05% цетилпиридиния хлорида (Perioaid, Dentaid SL) дважды в день на протяжении двух недель приводило к результатам, сопоставимым с дополнительным использованием системной антибактериальной терапии у пациентов с перимплантитом через три месяца наблюдения. Отмечалось снижение индекса кровоточивости на $39,2 \pm 32,3\%$, глубины кармана в области имплантата на $1,40 \pm 0,80$ мм, "relative attachment level" на $0,96 \pm 1,01$ мм. Частота обнаружения *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* по результатам количественной ПЦР была незначительно ниже через три месяца по сравнению с исходной частотой, а для *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Treponema denticola* была равной или более высокой частота обнаружения. Однако данное снижение не было значительным, за исключением числа пациентов с положительным результатом на *T. denticola* в тестируемой группе. Что касается абсолютного содержания перечисленных микроорганизмов, не наблюдалось статистически значимых различий в их количестве [26].

В исследовании Bollain J. и соавторов (2021) проведен сравнительный анализ результатов использования 0,03% раствора хлоргексидина и 0,05% цетилпиридиния хлорида в виде полосканий дважды в день в течение одного года и ополаскивателя плацебо в рамках терапии периимплантного мукозита. Было установлено, что использование ополаскивателя с 0,03% хлоргексидина и 0,05% цетилпиридиния хлорида в домашнем уходе не приводило к статистически значимым различиям между группами лечения по какому-либо клиническому результату, однако отмечалось более значительное снижение количества налета на лингвальной поверхности обследуемых имплантатов с мукозитом, но отмечалось более интенсивное окрашивание зубов [27]. В работе Melo de Menezes K. и соавторов (2021) было установлено, что использование ополаскивателя 0,12% хлоргексидина глюконатом у пациентов с периимплантным мукозитом не приводило к статистически значимым изменениям индекса кровоточивости при зондировании (BOR) через шесть месяцев после проведенной обработки в области имплантатов, в то время как в группе, где в качестве ополаскивателя использовалось плацебо, отмечалось увеличение значений индекса BOR [28]. В исследовании Alqutub M. N. и соавторов (2023) была оценена эффективность использования 0,12% раствора хлоргексидина без содержания спирта в виде полоскания в течение двух недель после механической обработки имплантатов при лечении мукозита. Было установлено, что отмечалось статистически значимое снижение ($p < 0,01$) модифицированного индекса зубного налета вокруг имплантата (mPI), модифицированного десневого индекса (mGI) и глубины зондирования вокруг имплантата (PD) [29]. В исследовании Cosola S. и соавторов (2022) изучалось использование в домашних условиях зубной пасты с содержанием хлоргексидина 0,12% и полоскания рта 0,2% раствором хлоргексидина на протяжении 10 дней у пациентов с периимплантным мукозитом. Через семь дней после проведения инструктажа по гигиене полости рта пациентам проводилась механическая обработка поверхности имплантатов. В результате отмечалось снижение модифицированного индекса вокруг имплантатов через семь дней с $2,41 \pm 0,56$ до $1,29 \pm 0,80$, $0,38 \pm 0,65$ через 30 дней и до $0,71 \pm 0,76$ через 90 дней. Модифицированный индекс кровоточивости при зондировании также снижался с $2,29 \pm 0,52$ до $1,29 \pm 0,67$ через семь дней, до $0,26 \pm 0,44$ через 30 дней и до $0,40 \pm 0,60$ через 90 дней после начала использования указанных средств для домашней гигиены полости рта. Глубина зондирования в области имплантатов существенно не изменялась [30]. В исследовании Bunk D. и соавторов (2020) пациенты с периимплантным мукозитом использовали дома в качестве дополнительного средства гигиены в области установленных имплантатов ирригацию 50 мл 0,06% раствора хлоргексидина (Sunstar Deutschland GmbH, GUM ParoEx) в качестве жидкости один раз в день вечером после чистки зубов в сравнении с пациентами, не использующими ирригатор либо использующих в каче-

стве ирриганта воду без антисептических добавок. Отмечалось более выраженное уменьшение количества участков с признаками кровоточивости в области имплантатов при использовании 0,06% хлоргексидина на протяжении 12 недель наблюдения ($-0,75$ [95% ДИ $-1,26$; $-0,25$], $p = 0,004$). Степень тяжести периимплантного мукозита через 12 недель значительно различалась между группами. Линейный регрессионный анализ выявил уменьшение выраженности мукозита при включении в ежедневный ритуал гигиены полости рта ирригации раствором хлоргексидина ($-2,4$ [95% ДИ $-4,19$; $-0,61$], $p = 0,001$). В ходе анализа чувствительности каждая регрессионная модель была дополнительно скорректирована с учетом возраста и типа зубных протезов. За исключением модифицированного индекса зубного налета вокруг имплантата mPI, каждая модель показала превосходство использования ирригатора для полости рта с добавлением 0,06% хлоргексидина по сравнению с контрольной группой. Когда модель линейной регрессии для оценки тяжести мукозита была дополнительно скорректирована с учетом типа зубных протезов, было обнаружено значительное снижение тяжести периимплантного мукозита в группе использования хлоргексидина по сравнению с контрольной группой ($-2,58$ [95% ДИ $-4,41$; $0,74$], $p = .01$) и орошения водой по сравнению с контрольной группой ($-1,92$ [95% ДИ $-3,77$; $-0,06$], $p = 0,04$). Не удалось выявить никаких прогностических факторов, связанных с индексом кровоточивости при зондировании ВОР и оценкой тяжести мукозита. Ни однофакторные результаты модели линейной регрессии для ВОР, ни результаты модели линейной регрессии для оценки тяжести мукозита не показали какой-либо значимой связи между измеренными ковариабельными величинами и конечной точкой ($p > 0,05$). Подтверждается гипотеза о том, что адьювантное применение хлоргексидина в устройстве для орошения полости рта значительно уменьшает клинические признаки периимплантного мукозита по сравнению с отсутствием орошения полости рта или орошением водой [31]. В исследовании Philip J. и соавторов (2020) использование 0,2% спиртового раствора диглюконата хлоргексидина отмечалось снижение среднего показателей модифицированного индекса кровоточивости mBI и индекса кровоточивости при зондировании в области имплантатов IBOP через один и через три месяца от исходного уровня. Стоит отметить, что сопоставимые по степени эффективности результаты наблюдались при использовании 0,2% спиртового раствора гидрохлорида делмопинола и плацебо-ополаскивателя (мятное масла, сахарин натрия, 96% этанол и очищенная вода). Таким образом в исследовании не было представлено убедительных данных о достижении дополнительного клинического эффекта при использовании ополаскивателя для полости рта наряду с механической обработкой имплантатов в терапии периимплантного мукозита [32]. Согласно результатам исследования Pena M. и соавторов (2019) комплекс мероприятий, включающих механическую обработку вокруг имплан-

татов, коррекция индивидуальной гигиены, а также полоскания 0,12% раствором хлоргексидина (2 раза в день в течение 12 дней) демонстрирует определенную эффективность в терапии периимплантного мукозита, но не всегда достаточен для полного излечения. В результате терапии уменьшалось количество имплантатов с признаками кровоточивости при зондировании: через 15 дней на 52%, через 45 дней – на 40%, через 3 месяца (135 дней) – на 32%. Что касается микробиологических показателей, то никаких существенных изменений в общей бактериальной нагрузке на протяжении 135 дней не наблюдалось. При этом наблюдалось снижение количества *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* [33].

Кроме того, были обнаружены исследования, в которых хлоргексидин использовался после проведения лоскутных операций. Так, было показано, что использование 0,12% раствора хлоргексидина на протяжении семи дней после лоскутной операции приводило к снижению десневого индекса GI (Silness-Loe), но это снижение не было статистически значимым. Суммарная активность матриксных металлопротеиназ через одну неделю и через три месяца после хирургического вмешательства статистически значимо не изменялась [34]. В другом исследовании сообщается о том, что использование коммерчески доступного 0,2% хлоргексидинсодержащего ополаскивателя с системой против окрашивания зубов (Curasept®, Curaden GMBH, Switzerland) в сравнении с другим 0,2% хлоргексидинсодержащим ополаскивателем без компонентов против окрашивания зубов на протяжении 14 дней после лоскутной операции было менее эффективным в отношении образования зубного налета [35]. Согласно результатам исследования, проведенного Trombelli L. и соавторами в 2018 году, полоскание рта в течение 21 дня в послеоперационном периоде (лоскутная операция) 0,2% раствором хлоргексидина позволяет контролировать образование зубного налета и процессы раннего заживления десны, но в то же время приводит к окрашиванию зубов и языка [36].

В ряде исследований была показана клиническая эффективность использования препаратов хлоргексидина с различной концентрацией активного действующего вещества на этапе нехирургического лечения воспалительных заболеваний пародонта: ополаскивателя с 0,12% хлоргексидином в лечении гингивита [37] и пародонтита [38], 0,2% раствора хлоргексидина для ирригации поддесневой области в ходе механической обработки поверхности корня у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [39], ксантанового геля, содержащего в общей сложности 2,5 % хлоргексидина и представляющего собой смесь биглюконата и дигидрохлорида хлоргексидина в соотношении 1:2 (Chlosite, Ghimas, Casalecchio di Reno, Италия) при локальном введении в пародонтальные карманы [40, 41], 1% геля с хлоргексидином [42], сочетанное использование 1% геля и 0,2% ополаскивателя в качестве подго-

товки к консервативной терапии [43]. Наряду с этим изучение клинической эффективности одновременного использования хлоргексидинсодержащих препаратов (1% геля, 0,2% раствора и 0,2% спрея) определило статистически значимое снижение индекса гигиены PI, индекса кровоточивости РВІ, глубины зондирования, потери клинического прикрепления ($p < 0,05$) в сравнении с исходными значениями через один, три и шесть месяцев. Кроме того отмечалось статистически значимое снижение уровня содержания *A. actinomycetemcomitans* через три и шесть месяцев ($p < 0,001$). В то же время следование иным протоколам консервативного лечения пациентов с пародонтитом не приводило к статистически значимому уменьшению популяции *A. actinomycetemcomitans* [44].

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа внушительного объема данных литературы и клинических исследований, проведенных за последние пять лет, можно в очередной раз заключить, что хлоргексидин как антисептический препарат не только не утратил актуальности, но и укрепил позиции. Медикаментозное сопровождение терапии заболеваний пародонта в абсолютном большинстве клинических случаев включает хлоргексидинсодержащие антисептические препараты. Согласно результатам нашего исследования, в стоматологической практике отдается предпочтение антисептическим препаратам с концентрацией действующего вещества 0,12% и 0,2%. Наряду с этим при подборе антисептических препаратов важно учитывать не только его эффективность, обусловленную концентрацией действующего вещества, но и субъективные предпочтения пациентов (при условии, что они входят в список рекомендованных стоматологом). Зачастую основным аргументом для приверженности пациента к определенному продукту является его высокая эффективность (по мнению пациента). Однако играют роль и такие параметры как органолептические свойства, экономическая доступность, страна-производитель и отсутствие побочных эффектов. В контексте применения хлоргексидинсодержащих препаратов, согласно нашим личным наблюдениям, пациенты отдают предпочтение хлоргексидинсодержащим ополаскивателю для рта «Элюдрил» и адгезивному гелю «Пародиум». В этой связи у нас возникло логичное желание и потребность в изучении вопроса эффективности указанных антисептических средств. Изучаемые антисептические средства (ополаскиватель «Элюдрил» и гель «Пародиум») являются многокомпонентными (табл. 2). Согласно данным литературы, одним из положительных свойств хлоргексидина является его субстантивная – способность связываться с различными биологическими субстратами и, медленно высвобождаясь, поддерживать антибактериальную активность длительное время. На основании этого можно предположить, что при прочих равных условиях многокомпонентные хлоргексидинсодержащие препараты могут быть более

эффективны в сравнении с однокомпонентными [45]. Однако подобное суждение сложно считать неоспоримым фактом, скорее гипотезой. Для более объективной оценки изучаемых антисептических средств следует опираться на свойства хлоргексидина в контексте фармакологического взаимодействия. Так, согласно данным литературы, хлоргексидин плохо растворим в воде и спирте. Кроме того, отмечают несовместимость с мылом и моющими средствами (например, содержащими лаурилсульфат), щелочами и другими анионными соединениями (коллоиды, гуммиарабик, карбоксиметилцеллюлоза), с карбонатами, хлоридами, фосфатами, боратами, сульфатами и цитратами и т. д., с йодом. Взаимодействие хлоргексидина с анионными соединениями сопровождается его дезактивацией и образованием нерастворимых солей. Отмечается снижение бактерицидных свойств в присутствии жесткой воды.

Наряду с этим хлоргексидин демонстрирует хорошую совместимость с лекарственными средствами, содержащими катионную группу (бензалкония хлорид, цетримония бромид). Совместим с этиловым спиртом. Этанол и его производные являются синергистами хлоргексидина.

Антисептическое средство «Элюдрил» (Pierre Fabre Oral Care) представляет собой спиртовой, хлоргексидинсодержащий (0,1%), раствор для полоскания рта. Наряду с хлоргексидином в качестве активных компонентов производитель указывает: хлороформ, хлорбутанол и докузат Na. В качестве растворителя выступает этанол (табл. 2) – синергист хлоргексидина, способный усиливать его антибактериальные свойства. Вероятно, такая комбинация позволяет достичь выраженного бактерицидного эффекта при использовании средств с относительно небольшой концентрацией в нем действующего вещества (в частности 0,1%). Существование и других, спиртовых, хлоргексидинсодержащих ополаскивателей для рта, обладающих подобными свойствами, определяет необходимость дальнейшего изучения состава «Элюдрила». Так, например, содержащийся в составе хлорбутанол (трихлор-2-метил-2-пропанол), согласно данным литературы, обладает антибактериальными (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*) и противогрибковыми свойствами. Хлорбутанол – вещество, сходное по своей природе, с хлоралгидратом, считается седативным, снотворным средством, слабым местным анестетиком и консервантом. Наиболее часто хлорбутанол используется в концентрации 0,5%, придавая многокомпонентным составам долговременную стабильность. Пациентами отмечается уменьшение болевых ощущений после применения Элюдрила, которое, вероятно, обусловлено анестезирующим эффектом хлорбутанола.

Антисептическое средство «Пародиум» (Pierre Fabre Oral Care) представляет собой хлоргексидинсодержащий (0,02%) адгезивный гель. Производитель указывает вторым действующим компонентом – экс-

тракт корня ревеня пальчатого. Ревень пальчатый (*Rheum palmatum*) – это многолетнее травянистое растение из рода ремень. Экстракт корня ревеня активно использовался в традиционной китайской медицине – «Дахуан» [50]. Согласно данным литературы, содержащиеся в экстракте корня ревеня флавоноиды и фенольные соединения обладают выраженным антимикробным действием [51]. Согласно ряду исследований, фитокомпоненты, получаемые из корней ревеня, обладают противогрибковым действием: рейн, физцион, хризофанол и алоэ эмодин – в отношении *Trichophyton mentagrophytes*, *C. albicans* и *A. fumigatus* (MIC 25-250 мкг/мл) [52], ревандхинон-1, ревандхинон-3 и ревандхинон-4 активны в отношении *Rhizopus oryzae* и *Aspergillus niger* [53]. Результаты ряда исследований, проведенных *in vitro*, указывают на выраженную антибактериальную активность компонентов, преимущественно антрахинона, экстракта *Rheum palmatum*, в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе *P. gingivalis* [54, 55]. Согласно результатам исследования 2015 года, минимальная ингибирующая концентрация (МИК) хлоргексидина для *P. gingivalis* ATCC 33277 (*in vitro*), составляет 4 мг/л и соответствует МИК экстракта корня *Rheum palmatum* [56]. Для справки: МИК90 амоксициллина, клавулановой кислоты, клиндамицина и метронидазола, в отношении *P. gingivalis* составляет 0,5 мг/л, 0,25 мг/л, 0,25 мг/л и 0,2 мг/л, соответственно [57]. Кроме того, экстракт корня *Rheum palmatum* при концентрации 62,5 мг/л, ингибирует планктонный рост *S. oralis*. При этом планктонный рост *P. gingivalis* подавляется и при меньшей концентрации – 3,9 мг/л [58]. Наряду с реином, экстракт корня *Rheum palmatum* содержит такие фенольные компоненты, как ресвератрол [59], который, как известно, блокирует эфлюкс-систему у грамотрицательных бактерий [60]. Это свойство усиливает антимикробную активность экстракта *Rheum palmatum* в отношении грамотрицательного *P. gingivalis*. Компоненты экстракта корня *Rheum palmatum* – антрахинон-2-карбоновая кислота и реин, при повышении концентрации последнего, оказывают разрушающее действие на биопленки *S. oralis* и *P. gingivalis* [54]. Следует отметить еще одно, весьма значимое, свойство экстракта корня *Rheum palmatum* – способность селективного ингибирования *P. gingivalis* [61]. В этой связи экстракт корня *Rheum palmatum* можно рекомендовать в качестве ополаскивателя для рта или компонента зубной пасты, с целью предотвращения чрезмерного роста патогенных бактерий [55].

Наряду с этим, ввиду несовместимости хлоргексидина и лаурилсульфата натрия (SLS) [46-49], являющегося компонентом большинства современных зубных паст, невольно возникает вопрос о подборе подходящих средств индивидуальной гигиены рта. Согласно результатам систематического обзора, Kolahi J. и соавторов (2006), в течение 30 минут после использования средства с SLS эффективность хлор-

гексидина резко снижена, а спустя два часа практически отсутствует [49]. В этой связи всем пациентам, использующим хлоргексидинсодержащие антисептические средства, стоит рекомендовать выдерживать 30-минутный временной интервал после чистки зубов (в случае использования зубной пасты с лаурилсульфатом) [48]. При этом, согласно результатам исследования 2006 года, следует соблюдать временной интервал от 30 минут до 2 часов [49]. Более простым решением видится использование средств индивидуальной гигиены рта, не содержащих сульфаты. В пользу подобного решения свидетельствуют данные литературы, согласно которым применение средств с лаурилсульфатом вызывает снижение защитных свойств эпителиального барьера полости рта [62], а в высоких концентрациях – отек и изъязвление слизистой рта [63, 64]. Все вышеуказанное определяет необходимость в подборе средств индивидуальной гигиены рта, не содержащих лаурилсульфата, особенно в период использования хлоргексидинсодержащих препаратов. Изучение состава современных средств гигиены позволило сформировать список зубных паст без лаурилсульфата в составе, а, следовательно, не антагонизирующих с хлоргексидинсодержащими антисептическими средствами. В список были включены зубные пасты: President Classic; R.O.C.S. (стандартная, Bionica, Energy, кофе и табак, для детей); Biomed Superwhite; Jason Natural Power smile, «Эльгидиум» и некоторые другие. Наш выбор остановился на зубной пасте «Эльгидиум» и был продиктован ее уникальным составом. В состав зубной пасты «Эльгидиум» (Pier Fabre Oral Care) входит хлоргексидин (0,004%), а также кальций (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы и результатов клинических исследований позволяет заключить, что многокомпонентные хлоргексидинсодержащие препараты, в частности раствор «Элюдрил» и гель «Пародиум», имеют ряд преимуществ. Гармоничная фармакологическая комбинация хлоргексидина и других лекарственных средств обуславливает выраженный антибактериальный эффект, несмотря на относительно невысокую концентрацию хлоргексидина. Наряду с этим следует осознавать, что даже в малых концентрациях хлоргексидин является лекарственным средством с антибактериальным эффектом, при этом не лишенным недостатков. В виду этого факт назначения хлоргексидинсодержащих препаратов должен быть обоснованным и отвечать особенностям клинической картины. Подбор концентрации действующего вещества хлоргексидина должен осуществляться в соответствии с преследуемой целью (бактериостатический или бактерицидный терапевтические эффекты). В контексте практических рекомендаций врачам-стоматологам хочется подчеркнуть, что назначение хлоргексидинсодержащих

препаратов с концентрацией действующего вещества 0,12–0,2% позволяет получить бактерицидный эффект и показано пациентам с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта в стадии обострения. При этом пациентам с пародонтитом в стадии терапевтической ремиссии, в рамках поддерживающей терапии, следует назначать хлоргексидинсодержащие препараты с концентрацией действующего вещества 0,02–0,06%, обеспечивающие бактериостатический эффект. Что касается средств для индивидуальной гигиены рта, рекомендованных лицам без выявленной патологии пародонта, следует воздержаться от назначения хлоргексидинсодержащих ополаскивателей, гелей и бальзамов, во избежание дисбиоза ротовой полости. Исключением,

возможно, является зубная паста «Эльгидиум», преимуществом которой является особенности состава: содержание хлоргексидина в относительно безопасной концентрации 0,004% и при этом отсутствие лаурилсульфата. В заключение следует отметить, что бесспорная и доказанная эффективность хлоргексидина сопряжена с нередким проявлением побочных эффектов, в частности искажение вкусовых ощущений, окрашивание зубов, дисбиоз и, согласно ряду исследований, формирование микробной резистентности. В этой связи форма выпуска лекарственного препарата концентрация действующего вещества в нем и длительность применения должны быть тщательно подобраны в соответствии с клинической ситуацией и преследуемой целью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):107–131.
doi: 10.1111/prd.12393
2. Joseph S, Curtis MA. Microbial transitions from health to disease. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):201–209.
doi: 10.1111/prd.12377
3. Figuero E, Roldán S, Serrano J, Escribano M, Martín C, Preshaw PM. Efficacy of adjunctive therapies in patients with gingival inflammation: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:125–143.
doi: 10.1111/jcpe.13244
4. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol 2000*. 1997;15:55–62.
doi: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00105.x
5. Poppo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int Dent J*. 2022;72(3):269–277.
doi: 10.1016/j.identj.2022.01.005
6. Stuar MVt, Kouimtz M, Hill SR, editors. WHO model formulary 2008. *World Health Organization*. 2009. Available from:
<https://iris.who.int/handle/10665/44053>
7. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 9552081, Chlorhexidine Gluconate. *PubChem*. Available from:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chlorhexidine-Gluconate>
8. Richards A. Oral Hygiene Products. In: Schmalz G, Arenholt-Bindslev D, editors. *Biocompatibility of Dental Materials*. Berlin, Heidelberg: Springer;2009. pp.271–292.
doi: 10.1007/978-3-540-77782-3_10
9. World Health Organization model list of essential medicines: 21st list. *World Health Organization*. 2019. Available from:
<https://iris.who.int/handle/10665/325771>.
10. World Health Organization model list of essential medicines: 22nd list. *World Health Organization*. 2021. Available from:
<https://iris.who.int/handle/10665/345533>
11. Wade RG, Burr NE, McCauley G, Bourke G, Efthimiou O. The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg*. 2021;274(6):e481–e488.
doi: 10.1097/SLA.0000000000004076
12. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD003949.
doi: 10.1002/14651858.CD003949.pub4
13. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, et al. Treatment of stage I–III periodontitis–The EFP S3 level clinical practice guideline [published correction appears in *J Clin Periodontol*. 2021 Jan;48(1):163]. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22(Suppl 22):4–60.
doi: 10.1111/jcpe.13290
14. Ricard JD, Lisboa T. Caution for chlorhexidine gluconate use for oral care: insufficient data. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1162–1164.
doi: 10.1007/s00134-018-5217-6
15. Stuart MC, Kouimtz M, Hill SR, editors. WHO model formulary 2008. *World Health Organization*. 2008:321–322. Available from:
<https://iris.who.int/handle/10665/44053>
16. Bailey A, Longson M. Virucidal activity of chlorhexidine on strains of Herpesvirus hominis, poliovirus, and adenovirus. *J Clin Pathol*. 1972;25(1):76–8.
doi: 10.1136/jcp.25.1.76
17. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*. 2020;103:103497.
doi: 10.1016/j.jdent.2020.103497
18. Leikin JB, Paloucek FP. Chlorhexidine Gluconate. In: Leikin JB, Paloucek FP, editors. *Poisoning and Toxicology Handbook* (4th ed.). Informa. 2008 pp. 183–84. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/285900926_Poisoning_and_toxicology_handbook

19. Machtei EE, Romanos G, Kang P, Travan S, Schmidt S, Papathanasiou E, et al. Repeated delivery of chlorhexidine chips for the treatment of peri-implantitis: A multicenter, randomized, comparative clinical trial. *J. Periodontol.* 2021;92(1):11-20.
doi: 10.1002/JPER.20-0353
20. James P, Worthington HV, Parnell C, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD008676.
doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2
21. Bernardi F, Pincelli MR, Carloni S, Gatto MR, Montebugnoli L. Chlorhexidine with an Anti Discoloration System. A comparative study. *Int J Dent Hyg.* 2004;2(3):122-126.
doi: 10.1111/j.1601-5037.2004.00083.x
22. Sanz M, Vallcorba N, Fabregues S, Müller I, Herkströter F. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and zinc on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol.* 1994;21(6):431-437.
doi: 10.1111/j.1600-051x.1994.tb00741.x
23. Kumar S, Patel S, Tadakamadla J, Tibdewal H, Duraiswamy P, Kulkarni S. Effectiveness of a mouthrinse containing active ingredients in addition to chlorhexidine and triclosan compared with chlorhexidine and triclosan rinses on plaque, gingivitis, supragingival calculus and extrinsic staining. *Int J Dent Hyg.* 2013;11(1):35-40.
doi: 10.1111/j.1601-5037.2012.00560.x
24. Tambur ZZ, Aleksić ED, Čabrilo Lazić MP, et al. The investigation of antibacterial activity of hyperlight fluid fusion subcellular essential complex. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(5):643-648.
doi: 10.3855/jidc.17740
25. Nayak N, Varghese J, Shetty S, Bhat V, Durgekar T, Lobo R, Nayak UY, et al. Evaluation of a mouthrinse containing guava leaf extract as part of comprehensive oral care regimen- a randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):327.
doi: 10.1186/s12906-019-2745-8
26. De Waal YCM, Vangsted TE, Van Winkelhoff AJ. Systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical peri-implantitis treatment: A single-blind RCT. *J Clin Periodontol.* 2021;48(7):996-1006.
doi: 10.1111/jcpe.13464
27. Bollain J, Pulcini A, Sanz-Sánchez I, Figuero E, Alonso B, Sanz M, et al. Efficacy of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in reducing inflammation around the teeth and implants: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(4):1729-1741.
doi: 10.1007/s00784-020-03474-3
28. Melo de Menezes K, Roncalli da Costa Oliveira ÂG, de Vasconcelos Gurgel BC. Impact of 0.12% Chlorhexidine Gluconate Mouthwash on Peri-Implant Mucositis and Gingivitis After Nonsurgical Treatment: A Multilevel Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2021;36(6):1188-1197.
doi: 10.11607/jomi.8994
29. Alqutub MN, Alhumaidan AA, Alali Y, Al-Aali KA, Javed F, Vohra F, Abduljabbar T. Comparison of the postoperative anti-inflammatory efficacy of chlorhexidine, saline rinses and herbal mouthwashes after mechanical debridement in patients with peri-implant mucositis: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg.* 2023;21(1):203-210.
doi: 10.1111/idh.12582.
30. Cosola S, Oldoini G, Giammarinaro E, Covani U, Genovesi A, Marconcini S. The effectiveness of the information-motivation model and domestic brushing with a hypochlorite-based formula on peri-implant mucositis: A randomized clinical study. *Clin Exp Dent Res.* 2022;8(1):350-358.
doi: 10.1002/cre2.487
31. Bunk D, Eisenburger M, Häckl S, Eberhard J, Stiesch M, Grischke J. The effect of adjuvant oral irrigation on self-administered oral care in the management of peri-implant mucositis: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(10):946-958.
doi: 10.1111/clr.13638.
32. Philip J, Laine ML, Wismeijer D. Adjunctive effect of mouthrinse on treatment of peri-implant mucositis using mechanical debridement: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2020;47(7):883-891.
doi: 10.1111/jcpe.13295
33. Pena M, Barallat L, Vilarrasa J, Vicario M, Violant D, Nart J. Evaluation of the effect of probiotics in the treatment of peri-implant mucositis: a triple-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(4):1673-1683.
doi: 10.1007/s00784-018-2578-8
34. Collins JR, Veras K, Hernández M, Hou W, Hong H, Romanos GE. Anti-inflammatory effect of salt water and 0.12% chlorhexidine 0.12% mouthrinse after periodontal surgery: a randomized prospective clinical study. *Clin Oral Investig.* 202;25(7):4349-4357.
doi: 10.1007/s00784-020-03748-w
35. Mauland EK, Preus HR, Aass AM. Comparison of commercially available 0.2% chlorhexidine mouthwash with and without anti-discoloration system: A blinded, crossover clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2020;47(12):1522-1527.
doi: 10.1111/jcpe.13382
36. Trombelli L, Simonelli A, Pramstraller M, Guarnelli ME, Fabbri C, Maietti E, Farina R. Clinical efficacy of a chlorhexidine-based mouthrinse containing hyaluronic acid and an antidiscoloration system in patients undergoing flap surgery: A triple-blind, parallel-arm, randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(4):541-552.
doi: 10.1111/idh.12361
37. Al-Mahmood S, Sabea DW. Comparative Evaluation of the Effectiveness of 40% Miswak Mouthwash and 0.12% Chlorhexidine Mouthwash in Treating Gingivitis: A Blinded, Randomised Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent.* 2021;19(1):229-233.
doi:10.3290/j.ohpd.b1179501

38. Al-Zawawi AS, Shaheen MY, Divakar DD, Aldulaijan HA, Basudan AM. Postoperative anti-inflammatory efficacy of 2% saline rinses and a herbal- mouthwash after non-surgical periodontal therapy for the management of periodontal inflammation in young adults with chlorhexidine allergy: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg.* 2022;20(2):408-414
doi:10.1111/idh.12583
39. Vitt A, Gustafsson A, Ramberg P, Slizen V, Kazezko LA, Buhlin K. Polyhexamethylene guanidine phosphate irrigation as an adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 2019;77(4):290-295.
doi: 10.1080/00016357.2018.1541099
40. Mummolo S, Severino M, Campanella V, Barlatani A Jr, Quinzi V, Marchetti E. Chlorhexidine gel used as antiseptic in periodontal pockets. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019;33(3 Suppl. 1):83-88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31538453/>
41. Hatila S, Lahiri B, Sunnanguli G, et al. Comparative Assessment of the Effect of Three Various Local Drug Delivery Medicaments in the Management of Chronic Periodontitis. *J Contemp Dent Pract.* 2023;24(3):162-167.
doi:10.5005/jp-journals-10024-3455
42. Hasan F, Ikram R, Adel A, Abbas A, Ain Bukhari QU, Asadullah K. Treatment of periodontal diseases by the local drug delivery system using 1% chlorhexidine gel: A randomized clinical trial. *Pak J Pharm Sci.* 2021;34(1):41-45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34248001/>
43. Marconcini S, Goulding M, Oldoini G, Attanasio C, Giammarinaro E, Genovesi A. Clinical and patient-centered outcomes post non-surgical periodontal therapy with the use of a non-injectable anesthetic product: A randomized clinical study. *J Investig Clin Dent.* 2019;10(4):e12446
doi:10.1111/jicd.12446
44. Afacan B, Çınarcık S, Gürkan A, Özdemir G, İlhan HA, Vurval C, et al. Full-mouth disinfection effects on gingival fluid calprotectin, osteocalcin, and N-telopeptide of Type I collagen in severe periodontitis. *J Periodontol.* 2020;91(5):638-650.
doi: 10.1002/JPER.19-0445
45. Manau-Navarro C, Guasch-Serra S. Métodos de control de placa bacteriana. In: Cuenca E, Manau C, Serra LL, editors. *Odontología Preventiva y Comunitaria. Principios Métodos y Aplicaciones.* Barcelona: Masson; 2003:69-88. Available from: https://books.google.ru/books/about/Odontologia_Preventiva_y_Comunitaria_Pri.html?id=6xc0PQAACAAJ&redir_esc=y
46. Van Strydonck DA, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Chlorhexidine mouthrinse in combination with an SLS-containing dentifrice and a dentifrice slurry. *J Clin Periodontol.* 2006;33(5):340-344.
doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00910.x
47. Elkerbout TA, Slot DE, Bakker EW, Van der Weijden GA. Chlorhexidine mouthwash and sodium lauryl sulphate dentifrice: do they mix effectively or interfere? *Int J Dent Hyg.* 2016;14(1):42-52.
doi: 10.1111/idh.12125
48. Barkvoll P, Rølla G, Svendsen K. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. *J Clin Periodontol.* 1989;16(9):593-595.
doi: 10.1111/j.1600-051x.1989.tb02143.x
49. Kolahi J, Soolari A. Rinsing with chlorhexidine gluconate solution after brushing and flossing teeth: a systematic review of effectiveness. *Quintessence Int.* 2006;37(8):605-612. Available from: <https://www.quintessence-publishing.com/deu/en/article/839700>
50. Xiang H, Zuo J, Guo F, Dong D. What we already know about rhubarb: a comprehensive review. *Chin Med.* 2020;15:88
doi: 10.1186/s13020-020-00370-6
51. Olorunnipa TA, Igbokwe CC, Lawal TO, Adeniyi BA, Mahady GB. Anti-helicobacter pylori activity of *Abelmoschus esculentus* L. moench (okra): An in vitro study. *Afr J Pure Appl Chem.* 2013;(7):330-336
doi: 10.4172/2327-5073.1000132
52. Agarwal SK, Singh SS, Verma S, Kumar S. Antifungal activity of anthraquinone derivatives from *Rheum emodi*. *J Ethnopharmacol.* 2000;72(1-2):43-46.
doi: 10.1016/s0378-8741(00)00195-1
53. Malik MA, Bhat SA, Fatima B, Ahmad SB, Sidiqui S, Shrivastava R. *Rheum emodi* as a valuable medicinal plant. *Int J Gen Med Pharm.* 2016;5(4):35-44. Available from: https://www.researchgate.net/publication/305067732_RHEUM_EMODI_AS_VALUABLE_MEDICINAL_PLANT
54. Lu C, Wang H, Lv W, Xu P, Zhu J, Xie J, et al. Antibacterial properties of anthraquinones extracted from rhubarb against *Aeromonas hydrophila*. *Fish Sci.* 2011;77:375. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12562-011-0341-z>
55. Liao J, Zhao L, Yoshioka M, Hinode D, Grenier D. Effects of Japanese traditional herbal medicines (Kampo) on growth and virulence properties of *Porphyromonas gingivalis* and viability of oral epithelial cells. *Pharm Biol.* 2013;51(12):1538-1544.
doi: 10.3109/13880209.2013.801995
56. Kulik EM, Waltimo T, Weiger R, et al. Development of resistance of mutants streptococci and *Porphyromonas gingivalis* to chlorhexidine digluconate and amine fluoride/stannous fluoride-containing mouthrinses, in vitro. *Clin Oral Investig.* 2015;19(6):1547-1553.
doi: 10.1007/s00784-014-1379-y
doi: 10.1016/j.jpha.2019.11.002
57. Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, Schuetz AN. Overview of Changes to the Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100, 31st Edition. *J Clin Microbiol.* 2021;59(12):e0021321.
doi: 10.1128/JCM.00213-21
58. Müller-Heupt LK, Vierengel N, Groß J, Opatz T, Deschner J, von Loewenich FD. Antimicrobial Activ-

ity of *Eucalyptus globulus*, *Azadirachta indica*, *Glycyrrhiza glabra*, *Rheum palmatum* Extracts and Rhein against *Porphyromonas gingivalis*. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(2):186.

doi: 10.3390/antibiotics11020186

59. Zhang Q, Liu J, Li R, Zhao R, Zhang M, Wei S, et al. A Network Pharmacology Approach to Investigate the Anticancer Mechanism and Potential Active Ingredients of *Rheum palmatum* L. against Lung Cancer via Induction of Apoptosis. *Front. Pharmacol.* 2020;11:528308.

doi: 10.3389/fphar.2020.528308

60. Seukep AJ, Kuete V, Nahar L, Sarker SD, Guo M. Plant-derived secondary metabolites as the main source of efflux pump inhibitors and methods for identification. *J. Pharm. Anal.* 2020;10(4): 277–290.

doi: 10.1016/j.jpha.2019.11.002

61. Ingendoh-Tsakmakidis A, Eberhard J, Falk CS, Stiesch M, Winkel A. In Vitro Effects of *Streptococcus oralis* Biofilm on Peri-Implant Soft Tissue Cells. *Cells*. 2020;9(5):1226.

doi: 10.3390/cells9051226

62. Rubright WC, Walker JA, Karlsson UL, Diehl DL. Oral slough caused by dentifrice detergents and aggravated by drugs with antisialic activity. *J Am Dent Assoc*. 1978;97(2):215–220.

doi: 10.14219/jada.archive.1978.0260

63. Shim YJ, Choi JH, Ahn HJ, Kwon JS. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled clinical trial. *Oral Dis*. 2012;18(7):655–660.

doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01920.x

64. Ahlfors EE, Lyberg T. Contact sensitivity reactions in the oral mucosa. *Acta Odontol Scand*. 2001;59(4):248–254.

doi: 10.1080/00016350152509283

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Богатырева Радима Мурадиновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: bog-radima@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-3053>

Слазнева Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ekaterinaslzhneva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4527-7471>

Блашкова Юлия Валерьевна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: blashkova.j@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0206-0026>

Атрушкевич Виктория Геннадьевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, вице-президент Российской пародонтологической ассоциации, Москва, Российская Федерация

Для переписки: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Radima M. Bogatyreva, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: bog-radima@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Ekaterina S. Slazhneva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Restorative Dentistry and Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: ekaterinaslzhneva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4527-7471>

Yulia V. Blashkova, DMD, PhD student, Department of the Operative Dentistry and Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: blashkova.j@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0206-0026>

Victoria G. Atrushkevich, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Vice-President of RPA Moscow, Russian Federation

For correspondence: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Конфликт интересов:

Статья выполнена при поддержке компании "Нанодент"/

Conflict of interests:

This study was supported by Nanodent company

Поступила / Article received 04.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2023

Принята к публикации / Accepted 27.09.2023

Оценка риска малигнизации лейкоплакии слизистой оболочки рта на основе показателей убиквитин-протеасомной системы

Д.Е. Михалев¹, О.Д. Байдик¹, И.В. Кондакова², М.Р. Мухамедов²

¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Убиквитин-протеасомная система контролирует активность и стабильность множества клеточных белков, влияющих на клеточный гомеостаз посредством регуляции сигнальных каскадов. Активность данной системы связана с возникновением и прогрессированием плоскоклеточного рака полости рта, так как специфический протеолиз большинства внутриклеточных протеинов, участвующих в патогенезе рака, происходит с помощью вышеупомянутой системы.

Материалы и методы. В исследование включен 61 пациент (28 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 21 до 75 лет. Химотрипсинподобную и каспазаподобную активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом определяли в сыворотке крови и биоптатах, взятых со слизистой оболочки рта по гидролизу соответствующего флуорогенного олигопептида на многорежимном микропланшетном ридере-имиджере Cytation1 при длине волны возбуждения 360 нм и эмиссии 460 нм, удельную активность протеасом выражали в единицах активности.

Результаты. Значение удельной химотрипсинподобной активности циркулирующих протеасом при негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточном раке полости рта были в 1,76 ($p < 0,001$) раза и в 2,27 ($p < 0,001$) раза выше относительно группы сравнения. При попарном сравнении признаков наблюдалась статистически значимая разница химотрипсинподобной активности между группами негомогенной и гомогенной лейкоплакии ($p < 0,001$), негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака полости рта ($p = 0,04$). Значения удельной химотрипсинподобной и каспазаподобной активностей внутриклеточных протеасом в биоптатах взятых с патологического очага в группах гомогенной, негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака полости рта были в 1,6, 2,38, 3 ($p = 0,002$, $p = 0,004$, $p = 0,03$) и 1,5, 2,8 и 3,3 ($p = 0,003$, $p = 0,012$, $p < 0,001$) раза выше по сравнению с группой сравнения.

Заключение. Предложенная логит-модель для оценки риска малигнизации лейкоплакии слизистой оболочки рта на основе показателей убиквитин-протеасомной системы позволяет повысить качество диагностики данной патологии.

Ключевые слова: убиквитин-протеасомная система, лейкоплакия и плоскоклеточный рак полости рта.

Для цитирования: Михалев ДЕ, Байдик ОД, Кондакова ИВ, Мухамедов МР. Оценка риска малигнизации лейкоплакии слизистой оболочки рта на основе показателей убиквитин-протеасомной системы. *Пародонтология*. 2023;28(3):276-285. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-784>.

Risk assessment of oral leukoplakia malignant transformation based on the ubiquitin-proteasome system indicators

D.E. Mikhalev¹, O.D. Baydik¹, I.V. Kondakova², M.R. Mukhamedov²

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

²Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The ubiquitin-proteasome system controls the activity and stability of various cellular proteins that affect cellular homeostasis by the regulation of signalling cascades. The system activity is associated with the onset

and progression of oral squamous cell carcinoma, as the system participates in the specific proteolysis of most intracellular proteins involved in cancer pathogenesis.

Material and methods. The study included 61 patients (28 men and 33 women) aged 21 to 75 y.o. The study determined chymotrypsin-like (CTL) and caspase-like (CL) activities of circulating and intracellular proteasomes in blood serum and biopsy specimens taken from the oral mucosa by hydrolysis of the corresponding fluorogenic oligopeptide on a «Cytation1» multi-mode microplate reader-imager at an excitation wavelength of 360 nm and an emission of 460 nm, the specific activity of the proteasomes was expressed in units of activity.

Results. The value of the specific chymotrypsin-like activity of circulating proteasomes in non-homogeneous leukoplakia and oral squamous cell carcinoma was 1.76 ($p < 0.001$) times and 2.27 ($p < 0.001$) times higher relative to the comparison group. Pairwise comparison of signs showed a statistically significant difference in chymotrypsin-like activity between the groups of non-homogeneous and homogeneous leukoplakia ($p < 0.001$), non-homogeneous leukoplakia and oral squamous cell carcinoma ($p = 0.04$). The values of specific chymotrypsin-like and caspase-like activities of intracellular proteasomes in biopsy specimens taken from the pathological focus in the groups of homogeneous, non-homogeneous leukoplakia and squamous cell carcinoma of the oral cavity were 1.6, 2.38, 3 ($p = 0.002$, $p = 0.004$, $p = 0.03$) and 1.5, 2.8 and 3.3 ($p = 0.003$, $p = 0.012$, $p < 0.001$) times higher compared to the control group.

Conclusion. The proposed logit model for risk assessment of oral leukoplakia malignant transformation, based on the indicators of the ubiquitin-proteasome system, can improve the quality of diagnosis.

Key words: ubiquitin-proteasome system, leukoplakia and oral squamous cell carcinoma.

For citation: Mikhalev DE, Baydik OD, Kondakova IV, Mukhamedov MR. Risk assessment of oral leukoplakia malignant transformation based on the ubiquitin-proteasome system indicators. *Parodontologiya*. 2023;28(3):276-285 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-784>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Фундаментальные, прикладные исследования и разработки по проблемам раннего выявления и эффективного лечения различных заболеваний слизистой оболочки рта (СОР) приобрели особую актуальность в связи с сохраняющимся высоким уровнем распространенности [1-3]. На основании специализированного лечебного приема пациентов с заболеваниями СОР лейкоплакия занимает третье место в структуре патологий полости рта (ПР) [4, 5]. Исследование Brouns E. и др. [6] показало, что от 16% до 62% плоскоклеточного рака ПР развиваются на фоне уже существующей лейкоплакии. В этой связи становится очевидной актуальность работ по совершенствованию методологии диагностики лейкоплакии и выявления ранних стадий ее озлокачествления. С этих позиций изучение возможных механизмов малигнизации лейкоплакии СОР на молекулярном уровне, разработка новых методов и подходов к ранней диагностике плоскоклеточного рака ПР является актуальным направлением.

Современной тенденцией в биомедицинской науке являются изучение специфических протеолитических систем, таких как убиквитин-протеасомная система (УПС) при различных заболеваниях, например, при потенциально злокачественных поражениях различной локализации и онкологических заболеваниях. Серьезно исследуется возможность использования показателей внутриклеточных протеолитических систем для оценки риска малигнизации и прогнозирования исхода онкологических заболеваний челюстно-лицевой области [7]. Несмотря на значительное количество фундаментальных и клинических работ по исследованию протеолитических систем, потенциал использования показателей

протеасомной системы в качестве диагностических и прогностических факторов малигнизации потенциально злокачественных заболеваний (ПЗЗ) СОР, в частности лейкоплакии СОР, остается не изученным.

Цель исследования: изучить химотрипсинподобную (ХТП) и каспазаподобную (КП) активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом в группах с лейкоплакией и плоскоклеточным раком ПР и разработать математическую модель оценки риска малигнизации лейкоплакии СОР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование 61 пациента (28 мужчин и 33 женщины). Все исследуемые в возрасте от 21 до 75 лет. Было сформировано три группы: I группа: 19 пациентов с плоскоклеточным раком (Т1-4N0-3M0-1); II группа: 20 пациентов с лейкоплакией СОР без атипии. В группу сравнения вошли 22 пациента с санированной ПР, с интактной СОР и с сохраненным системным здоровьем. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписали информационное согласие.

ХТП- и КП-активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом определяли в сыворотке крови и биоптатах, взятых с СОР по гидролизу соответствующего флуорогенного олигопептида на многорежимном микропланшетном ридере-имиджере Cytation1 при длине волны возбуждения 360 нм и эмиссии 460 нм, удельную активность протеасом выражали в единицах активности.

Результаты исследований представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (interquartile range). Для определения статистически значимой связи между количественными признаками в независимых выборках применяли критерий

Манна – Уитни. Оценивание корреляционных парных связей между количественными показателями осуществляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена со последующем трактованием значений коэффициентов: $\leq 0,3$ – слабая связи; $0,4–0,69$ – умеренная связь; $\geq 0,7$ – сильная связь.

Для оценки риска озлокачествления лейкоплакии СОР, выявления наиболее информативных факторов риска и создания прогностической модели использовали бинарную логистическую регрессию с принудительным включением изучаемых признаков (метод Enter). Качество полученной модели оценивали по матрице ошибок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значение удельной ХТП-активности циркулирующих протеасом при негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточном раке ПР были в 1,76 раза и в 2,27 раза выше относительно группы сравнения. При попарном сравнении признаков наблюдалась статистически значимая разница ХТП-активности между группами негомогенной ($p < 0,001$) и гомогенной лейкоплакии, негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака ПР ($p = 0,04$) (табл. 1). Однако при анализе удельной КП активности циркулирующих протеасом не было выявлено статистически значимых различий при сравнении исследуемых групп, кроме сравнения группы плоскоклеточного рака ПР и группы сравнения ($p = 0,04$).

Значения удельной ХТП активности внутриклеточных протеасом в биоптатах взятых с патологического очага в группах гомогенной, негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака ПР была в 1,6, 2,38 и 3 раз выше по сравнению с группой сравнения ($p^2 = 0,002$, $p^4 = 0,004$, $p^6 = 0,03$). При этом наблюдались статистические значимые различия ХТПА внутриклеточных протеасом между неизменной тканью и патологическим очагом в группах гомогенной и негомогенной лейкоплакии СОР ($p^7 < 0,001$). Удельная КП активность внутриклеточных протеасом в биоптатах, взятых с патологического очага в группах гомогенной, негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака ПР, в 1,5, 2,8 и 3,3 раза выше по сравнению с группой сравнения ($p^2 = 0,003$, $p^4 = 0,012$, $p^8 < 0,001$). При этом наблюдались статистические значимые различия КПА внутриклеточных протеасом между неизменной тканью и патологическим очагом в группах гомогенной и негомогенной лейкоплакии СОР ($p^7 < 0,001$). Однако не было установлено статистически значимых различий в патологическом очаге в группах негомогенной лейкоплакии и плоскоклеточного рака ПР ($p^6 = 0,19$) (табл. 2).

При анализе корреляционной матрицы выявлены значимые корреляция между исследуемыми признаками (табл. 3), поэтому для дальнейшего анализа и построения более содержательной модели выбраны следующие признаки: ХТП активность циркулирующих протеасом в сыворотке крови и КП активность внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР.

Таблица 1. Флуориметрия циркулирующих протеасом в исследуемых группах

Table 1. Fluorimetry of circulating proteasomes in the study groups

Активность циркулирующих протеасом Circulating proteasome activity	Группа сравнения, n = 22 Comparison group, n = 22	Лейкоплакия СОР, n = 20 Oral leukoplakia, n = 20		Плоскоклеточный рак ПР, n = 19 Oral squamous cell carcinoma, n = 19
		Гомогенная, n = 12 Homogenous, n = 12	Негомогенная, n = 8 Non-homogenous, n = 8	
ХТП / CTL	40.05 [30.73; 49;32]	47.22 [39.72; 53.57] $p^1 = 0.08$	70.75 [64.52; 74.27] $p^2 < 0.001$ $p^3 < 0.001$	90.96 [72.10; 108.87] $p^4 = 0.02$ $p^5 < 0.001$
КП / CL	109.8 [80.77; 137.50]	124.17 [106.05; 146.34] $p^1 = 0.2$	133.25 [124.44; 147.9] $p^2 = 0.5$ $p^3 = 0.13$	148.60 [100.65; 193.09] $p^4 = 0.4$ $p^5 = 0.04$

Значения в формате Me [Q1; Q3]; n – число наблюдений;

p^1 – значимость различий между группой гомогенной лейкоплакии и группой сравнения;

p^2 – значимость различий между группами гомогенной и негомогенной лейкоплакии;

p^3 – значимость различий между группой гомогенной лейкоплакии и группой сравнения;

p^4 – значимость различий между группой плоскоклеточного рака и негомогенной лейкоплакии;

p^5 – значимость различий между группой плоскоклеточного рака и группой сравнения

Values in Me [Q1; Q3]; n – number of observations;

p^1 – significant difference between homogeneous leukoplakia group and comparison group;

p^2 – significant difference between homogeneous and non-homogeneous leukoplakia groups;

p^3 – significant difference between homogeneous leukoplakia group and comparison group;

p^4 – significant difference between oral squamous cell carcinoma group and non-homogenous leukoplakia group;

p^5 – significant difference between oral squamous cell carcinoma group and comparison group

Таблица 2. Флуориметрия внутриклеточных протеасом в исследуемых группах
Table 2. Fluorimetry of intracellular proteasomes in the studied groups

Активность внутриклеточных протеасом Intracellular proteasome activity	Группа сравнения, n = 22 Comparison group, n = 22	Лейкоплакия СОР, n = 20 / Oral leukoplakia, n = 20				Плоскоклеточный рак ПР, n = 19 Oral squamous cell carcinoma, n = 19	
		Гомогенная, n = 12 Homogeneous, n = 20		Негомогенная, n = 8 Non-homogeneous, n = 8			
		Неизменная ткань Normal tissue	Патологический очаг Disease focus	Неизменная ткань Normal tissue	Патологический очаг Disease focus	Неизменная ткань Normal tissue	Патологический очаг Disease focus
ХТП / CTL	14.04 [11.01; 17.90]	11.06 [9.13; 14.38] $p^1 = 0.1$	22.51 [17.43; 27.2] $p^2 = 0.002$ $p^7 < 0.001$	21.32 [18.93; 25.17] $p^3 < 0.001$	33.34 [30.82; 38.3] $p^4 = 0.004$ $p^7 < 0.001$	17.78 [15.23; 24.72] $p^5 = 0.13$	42.82 [34.57; 52.68] $p^6 = 0.03$
КП / CL	18.64 [12.95; 22.92]	14.19 [11.41; 23.28] $p^1 = 0.4$	27.79 [23.29; 37.93] $p^2 = 0.003$ $p^7 < 0.001$	22.62 [16.13; 29.82] $p^3 = 0.09$	51.38 [31.75; 54.63] $p^4 = 0.012$ $p^7 < 0.001$	22.54 [14.64; 29.57] $p^5 = 0.8$	60.03 [42.52; 103.78] $p^6 = 0.19$

Значения в формате Me [Q1; Q3]; различие между группами определяли с применением критерия Манна – Уитни.

p^1 – значимость различий между неизменной тканью в группе гомогенной лейкоплакии и группой сравнения;

p^2 – значимость различий между патологическим очагом в группе гомогенной лейкоплакии и группой сравнения;

p^3 – значимость различий между неизменной тканью в группах гомогенной и негомогенной лейкоплакии;

p^4 – значимость различий между патологическим очагом в группах гомогенной и негомогенной лейкоплакии сравнения;

p^5 – значимость различий между неизменной тканью в группах плоскоклеточного рака и негомогенной лейкоплакии;

p^6 – значимость различий между патологическим очагом в группах плоскоклеточного рака и негомогенной лейкоплакии;

p^7 – значимость различий между неизменной тканью и патологическим очагом в группах гомогенной и негомогенной лейкоплакии;

p^8 – значимость различий между патологическим очагом в группе плоскоклеточного рака и группе сравнения;

n – число наблюдений.

Values in Me [Q1; Q3]; Mann-Whitney test determined intergroup differences.

p^1 – significant difference between normal tissue in the homogeneous leukoplakia and comparison groups;

p^2 – significant difference between disease foci in the homogenous leukoplakia and comparison groups;

p^3 – significant difference between normal tissue in the homogeneous and non-homogenous leukoplakia groups;

p^4 – significant difference between disease foci in the homogenous and non-homogenous leukoplakia groups;

p^5 – significant difference between normal tissue in the squamous cell carcinoma and non-homogeneous leukoplakia groups;

p^6 – significant difference between disease foci in the squamous cell carcinoma and non-homogenous leukoplakia groups;

p^7 – significant difference between normal tissue and disease focus in the homogenous and non-homogenous leukoplakia groups;

p^8 – significant difference between disease foci in the squamous cell carcinoma and comparison groups;

n – number of observations.

Для построения модели использовалась обучающая выборка, включающая в себя 39 пациентов с диагнозом «лейкоплакия» и «плоскоклеточный рак» ПР (20 пациентов с лейкоплакией СОР и 19 пациентов с плоскоклеточным раком ПР).

Полученные параметры модели указывают, что наибольший вес в предсказание риска малигнизации лейкоплакии СОР имеет ХТП активность циркулирующих протеасом (коэффициент Вальда равен 7,348, при $p = 0,007$). Коэффициент Вальда для КП активности внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР – 4,028 ($p = 0,045$) (табл. 4).

Для установления вероятности малигнизации лейкоплакии СОР (p), которая находится в диапазоне от 0 до 1, установленное для каждого признака число умножали на соответствующий коэффициент

логистической регрессии. Полученные числа суммировали поочередно с прибавлением рассчитанной константы (табл. 4).

Полученное уравнение линейной функции (y) является степенью для основания натурального логарифма (e)

$$p = 1 / (1 + e^{-y})$$

$Y = -9,283 + 0,078 * \text{ХТП активность циркулирующих протеасом} + 0,073 * \text{КП активность внутриклеточных протеасом}$

Доля правильных решений для группы пациентов с лейкоплакией СОР составила 94,7%, для группы с плоскоклеточным раком ПР – 82,4 %. Достоверность диагностики по предложенной математической модели составила 88,9% (табл. 5).

Таблица 3. Корреляционная матрица по Спирмену

Table 3. Spearman correlation matrix

	ХТП(н) / CTL(n)	КП(н) / CL(n)	ХТП(п) / CTL(d)	КП(п) / CL(d)	ХТП(к) / CTL(b)	КП(к) / CL(b)
ХТП(н) / CTL(n)	1	0.723**	0.771**	0.703**	0.297*	0.085
КП(н) / CL(n)	0.723**	1	0.513**	0.869**	0.087	0.094
ХТП(п) / CTL(d)	0.771**	0.513**	1	0.721**	0.473**	0.039
КП(п) / CL(d)	0.703**	0.869**	0.721**	1	0.243	0.189
ХТП(к) / CTL(b)	0.297*	0.087	0.473**	0.243	1	0.354**
КП(к) / CL(b)	0.085	0.094	0.039	0.189	0.354**	1

ХТП(н) – ХТП активность внутриклеточных протеасом в неизменной ткани СОР,

КП(н) – КП активность внутриклеточных протеасом в неизменной ткани СОР,

ХТП(п) – ХТП-активность внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР,

КП(п) – КП-активность внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР,

ХТП(к) – ХТП-активность циркулирующих протеасом в сыворотке крови,

КП(к) – активность циркулирующих протеасом в сыворотке крови.

**Статистически значимая корреляция на уровне 0,01 (двухсторонняя).

*Статистически значимая корреляция на уровне 0,05 (двухсторонняя)

CTL(n) – CTL-activity of intracellular proteasomes in normal oral tissue,

CL(n) – CL-activity of intracellular proteasomes in normal oral mucosa,

CTL(d) – CTL-activity of intracellular proteasomes in diseased oral mucosa,

CL(d) – CL-activity of intracellular proteasomes in diseased oral mucosa,

CTL(b) – CTL-activity of circulating proteasomes in the blood serum,

CL(b) – activity of circulating proteasomes in the blood serum.

**Statistically significant correlation at 0.01 (bilateral).

* Statistically significant correlation at 0.05 (bilateral)

Таблица 4. Параметры уравнения логистической регрессии с рассчитанной Exp(B)

Table 4. Parameters of logistic regression equation with calculated Exp(B)

Предикторы Predictors	В	Вальд Wald test	р	Exp(B) \ ОШ Exp(B) \ OR	95% ДИ / 95% CI	
					Нижняя Lower	Верхняя Upper
ХТП активность циркулирующих протеасом CTL-activity of circulating proteasomes	0.078	7.348	0.007	1.081	1.022	1.144
КП активность внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР CL-activity of intracellular proteasomes in diseased oral mucosa	0.073	4.028	0.045	1.076	1.002	1.156
Константа / Constant	-9.283	10.040	0.002	–	–	–

Таблица 5. Результаты классификации, полученные по обучающей выборке

Table 5. Classification results obtained by the training sample

Группа Group	Прогнозируемый диагноз / Preliminary diagnosis		Процент правильно классифицированных случаев Percentage of correctly classified cases
	Лейкоплакия Leukoplakia	Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	
Лейкоплакия Leukoplakia	18	1	94.7
Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	3	14	82.4
Общая процентная доля / Total percentage			88.9

Для примера использования логистической регрессии приводим клинические случаи.

ХТП-активность в сыворотке крови – 77,28 у. е.,

КП активность в сыворотке крови – 147 у.е.

ХТП-активность неизменной ткани СОР – 10,17 у. е.,

ХТП активность измененной ткани СОР – 25,45 у. е.,

КП активность неизменной ткани СОР – 27,23 у. е.,

КП активность измененной ткани СОР – 40,53 у. е.

Уравнение логистической регрессии:

$$1 / (1 + 2,71^{(-9,283 + 0,078 * 77,28 + 0,073 * 40,53)}) = 0,42$$

$$p = 0,42 < 0,5 - \text{лейкоплакия СОР}$$

Вероятность (р) отнесения данного случая к группе «плоскоклеточный рак» равняется 0,42, при пороге отсечения в 0,5.

ХТП активность в сыворотке крови – 58,23 у. е.,

КП-активность в сыворотке крови – 123,43 у.е.

ХТП активность неизменной ткани СОР – 16,98 у. е.,

ХТП активность измененной ткани СОР – 30,32 у. е.,

КП-активность неизменной ткани СОР – 22,45 у. е.,

КП-активность измененной ткани СОР – 46,23 у. е.

Уравнение логистической регрессии:

$$1 / (1 + 2,71^{(-9,283 + 0,078 * 58,23 + 0,073 * 46,23)}) = 0,13$$

$$p = 0,13 < 0,5 - \text{лейкоплакия СОР}$$

Вероятность (р) отнесения данного случая к группе «плоскоклеточный рак» равняется 0,13, при пороге отсечения 0,5.

Применение полученной статистической модели при изучении клинических данных позволяет провести дифференциальную диагностику пациентов с лейкоплакией СОР. Выявленные наиболее значимые клинические признаки указывают, что ХТП-активность циркулирующих и КП-активность внутриклеточных протеасом в измененной ткани СОР могут служить диагностическим критерием малигнизации лейкоплакии СОР. Данная логистическая модель доступна для применения в клинической практике и может использоваться с учетом рассчитанных коэффициентов.

Одним из актуальных направлений современной медицины является разработка методов раннего выявления малигнизации ПЗЗ СОР, в связи с сохраняющимся высоким уровнем распространенности, низким уровнем диагностики, сменой типичных клинических паттернов с появлением нетипичных форм поражения.

Лейкоплакия СОР относится к наиболее склонным к малигнизации ПЗЗ и представляет собой гиперкератоз, сопровождающийся воспалением стромы эпителия ПР в ответ на хронические экзогенные и эндогенные раздражения [8]. По данным зарубежных и отечественных исследователей, распространенность данного заболевания среди населения составляет от 0,5% до 3,46%, большинство поражений наблюдается в возрасте старше 50 лет. В структуре заболеваний СОР лейкоплакия занимает 13,2% [9]. Настораживает тот факт, что от 16% до 62% плоскоклеточного рака ПР связаны с уже существующей лейкоплакией, а риск ее малигнизации составляет до 10% [10].

Протеасомы выполняют избирательный протеолиз белков в клетке и участвуют в таких клеточных процессах, как регуляция клеточного цикла, пролиферации, неоангиогенеза, апоптоза, развития и метастазирования опухоли. Эти структуры состоят из цилиндрического ядра 20S, которое включает в себя четыре гетерогептамерных кольца [11]. Два внутренних β 118 кольца, расщепляющие субстраты, обладают каспазоподобной (β 1), трипсиноподобной (β 2) и химотрипсиноподобной (β 5) активностями [12]. Существует целый ряд исследований, показывающих участие протеасом в малигнизации ПЗЗ и в прогрессировании опухолей орофациальной области [13-17].

Имея в виду существенную роль УПС в механизме развития опухолей, можно предположить, что при распаде опухолевых клеток протеасомы попадают в кровь или секретируются во внеклеточное пространство [18]. Циркулирующие протеасомы могут формироваться при разрушении микрочастиц, образованных из выпячиваний мембран клеток с последующим появлением везикул из активированных клеток с



Рис. 1. Пациентка Ш., 50 лет. Негомогенная лейкоплакия СОР (бляшечная форма веррукузной лейкоплакии) боковой поверхности языка слева (K13.2)

Fig. 1. Patient Sh., 50 y.o. Non-homogenous oral leukoplakia (plaque form of verrucous leukoplakia) of the left lateral surface of the tongue. (K13.2)



Рис. 2. Пациентка Ф., 45 лет. Гомогенная лейкоплакия СОР (плоская форма) альвеолярного отростка нижней челюсти справа (K13.2)

Fig. 2. Patient F., 45 y.o. Homogeneous oral leukoplakia (flat-textured) of the right mandibular alveolar process (K13.2)

соответствующим содержимым, и выполняют роль межклеточных мессенджеров [19, 20]. Есть данные, что циркулирующие протеасомы участвуют в презентации антигенов и неклассической секреции белков, в горизонтальном переносе рибонуклеиновой кислоты (РНК), белков и в озлокачествлении опухолей [13, 21, 22]. Этим может быть обусловлено более высокое значение удельной активности циркулирующих протеасом по сравнению с внутриклеточными.

В ряде исследований продемонстрировано, при ПЗЗ и злокачественных новообразованиях (ЗНО) активность внутриклеточных протеасом и их активаторов была выше в патологическом очаге по сравнению с рядом расположенными неизмененными тканями [15, 23, 24]. Выявлено, что опухолевые клетки характеризуются высоким уровнем метаболизма, сопровождающимся явной пролиферацией и дисрегуляцией внутри- и внеклеточных процессов, особенно касающихся сохранения клеточного протеома [25]. Полученные результаты исследований свидетельствуют о поддержании высокой протеолитической активности в тканях первичных опухолей и в метастазах. При опухолях других локализации:

щитовидная железа, эндометрий, легкие, молочная железа было зафиксировано увеличение активности внутриклеточных протеасом в очаге опухоли по сравнению с окружающими тканями [26–28].

При опухолевой прогрессии происходят изменения на молекулярном уровне связанные с ингибированием апоптоза, усилением пролиферации, нарушением клеточного цикла. В таких условиях усиливается система ответственная за утилизацию отработавшего белкового и пептидного материала [29, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная логит-модели для оценки риска малигнизации лейкоплакии СОР на основе показателей протеасомной системы опирается на обширную научно доказательную базу и позволяет повысить качество диагностики пациентов с лейкоплакией СОР. Применение расширенной диагностики на стоматологическом приеме и прогнозирование рисков малигнизации лейкоплакии СОР могут обеспечить повышение качества и усовершенствование диагностики пациентов с проявлениями лейкоплакии СОР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yactayo-Alburquerque MT, Alen-Méndez ML, Azanedo D, Comandé D, Hernández-Vásquez A. Impact of oral diseases on oral health-related quality of life: A systematic review of studies conducted in Latin America and the Caribbean. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252578. doi: 10.1371/journal.pone.0252578
2. Mulla M. Impact of Oral Diseases and Conditions on Oral Health-Related Quality of Life: A Narrative Review of Studies Conducted in the Kingdom of Saudi Arabia. *Cureus*. 2021;13(9):e18358. doi: 10.7759/cureus.18358
3. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249–260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8
4. Ивина АА, Родионов ВЭ, Бабиченко ИИ. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии слизистой оболочки рта. *Архив патологии*. 2020;82(4):79–83. doi: 10.17116/patol20208204179
5. Межевикина ГС, Глухова ЕА. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6(4):600–606. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-diagnostiki-predrakovyh-i-rakovyh-izmeneniy-sлизистой-оболочки-рта>
6. Brouns ER, Baart JA, Bloemena E, Karagozoglu H, van der Waal I. The relevance of uniform reporting in oral leukoplakia: definition, certainty factor and staging based on experience with 275 patients. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2013;18(1):e19–e26. doi: 10.4317/medoral.18756
7. Чойнзонов ЕЛ, Спирина ЛВ, Кондакова ИВ, Чижевская СЮ, Шишкин ДА, Кульбакин ДЕ. Прогностическая значимость определения активности протеасом в тканях плоскоклеточных карцином головы и шеи. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2014;34(4):103–108. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskaya-znachimost-opredeleniya-aktivnosti-proteasom-v-tkanyah-ploskokletочных-kartsinom-golovy-i-shei>
8. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathology*. 2019;13(3):423–439. doi: 10.1007/s12105-019-01020-6
9. Mohammed F, Fairuzekhan AT. Oral Leukoplakia. In: *StatPearls*. 2023. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442013/>
10. Bugshan A, Farooq I. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Research*. 2020;9:229. doi: 10.12688/f1000research.22941.1
11. Jang HH. Regulation of Protein Degradation by Proteasomes in Cancer. *Journal of Cancer Prevention*. 2018;23(4):153–161. doi: 10.15430/JCP.2018.23.4.153
12. Сорокин АВ, Ким ЕР, Овчинников ЛП. Протеасомная система деградации и процессинга белков. *Успехи биологической химии*. 2009;49:3–76. Режим доступа: <https://www.fbras.ru/wp-content/uploads/2017/10/Sorokin.pdf>
13. Voutsadakis IA. Ubiquitination and the ubiquitin – proteasome system in the pathogenesis and treatment of squamous head and neck carcinoma. *Anticancer*

Research. 2013;33(9):3527-3541. Режим доступа:

<https://ar.iiarjournals.org/content/33/9/3527.long>

14. Harshbarger W, Miller C, Diedrich C, Sacchettini J. Crystal structure of the human 20S proteasome in complex with carfilzomib. *Structure*. 2015;23(2):418-424.

doi: 10.1016/j.str.2014.11.017

15. Morozov AV, Karpov VL. Proteasomes and Several Aspects of Their Heterogeneity Relevant to Cancer. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:761.

doi: 10.3389/fonc.2019.00761

16. Park J, Park E, Jung CK, et al. Oral proteasome inhibitor with strong preclinical efficacy in myeloma models. *BMC Cancer*. 2016;16:247.

doi: 10.1186/s12885-016-2285-2

17. Zijl van F, Krupitza G, Mikulits W. Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration. *Mutation Research*. 2011;728(1-2):23-34.

doi: 10.1016/j.mrrev.2011.05.002

18. Tang K, Liu J, Yang Z, et al. Microparticles mediate enzyme transfer from platelets to mast cells: a new pathway for lipoxin A4 biosynthesis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2010;400(3):432-436.

doi: 10.1016/j.bbrc.2010.08.095

19. Yuan A, Farber EL, Rapoport AL, et al. Transfer of microRNAs by embryonic stem cell microvesicles. *PLoS One*. 2009;4(3):e4722.

doi: 10.1371/journal.pone.0004722

20. Юнусова НВ, Кондакова ИВ, Коломиец ЛА, Молчанов СВ Протеасомы и экзосомы при раке яичников: связь с особенностями клинического течения и прогнозом. *Сибирский онкологический журнал*. 2014;(4):53-59. Режим доступа:

<https://www.siboncoj.ru/jour/article/view/67/69>

21. Keller S, König AK, Marmé F, et al. Systemic presence and tumor-growth promoting effect of ovarian carcinoma released exosomes. *Cancer Letters*. 2009;278(1):73-81.

doi: 10.1016/j.canlet.2008.12.028

22. Rupp AK, Rupp C, Keller S, et al. Loss of EpCAM expression in breast cancer derived serum exosomes: role of proteolytic cleavage. *Gynecologic Oncology*. 2011;122(2):437-446.

doi: 10.1016/j.ygyno.2011.04.035

23. Lub S, Maes K, Menu E, De Bruyne E, Vanderkerken K, Van Valckenborgh E. Novel strategies to target the ubiquitin proteasome system in multiple myeloma. *Oncotarget*. 2016;7(6):6521-6537.

doi: 10.18632/oncotarget.6658

24. Vieira GV, Somera Dos Santos F, Lepique AP, et al. Proteases and HPV-Induced Carcinogenesis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3038-3042.

doi: 10.3390/cancers14133038

25. Sharova N, Zakharova L. Multiple forms of proteasomes and their role in tumor fate. *Recent Patents on Endocrine Metabolic Immune Drug Discovery*. 2008;2:152-161.

doi: 10.2174/187221408786241847

26. Родоман ГВ, Сумеди ИР, Шалаева ТИ, Плеханова АС, Шарова НП, Астахова М. Новый тест дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы. *Лечебное дело*. 2015;(3):72-76. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/novyy-test-differentsialnoy-diagnostiki-dobrokachestvennyh-i-zlokachestvennyh-opuholey-schitovidnoy-zhelezy>

27. Колегова ЕС, Кондакова ИВ, Завьялов АА. Малые белки теплового шока и убиквитин-протеасомная система при злокачественных опухолях. *Вопросы онкологии*. 2016;3:401-405.

doi: 10.37469/0507-3758-2016-62-3-401-405

28. Спирина ЛВ, Кондакова ИВ, Коломиец ЛА, Чернышова АЛ, Асадчикова ОН, Шарова НП, и др. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2011;(4):64-67.

doi: 10.17650/1994-4098-2011-0-4-64-67

29. Gileva O, Libik T, Daurova F, Mudrova O, Tatiana R. Oral cancer awareness among aged patients with chronic oral mucosal diseases in Russian Federation. *BIO Web of Conference*. 2020;22(01027):7-9.

doi: 10.1051/bioconf/20202201027

30. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.

doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8

REFERENCES

1. Yactayo-Alburquerque MT, Alen-Méndez ML, Azanedo D, Comandé D, Hernández-Vásquez A. Impact of oral diseases on oral health-related quality of life: A systematic review of studies conducted in Latin America and the Caribbean. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252578.

doi: 10.1371/journal.pone.0252578

2. Mulla M. Impact of Oral Diseases and Conditions on Oral Health-Related Quality of Life: A Narrative Review of Studies Conducted in the Kingdom of Saudi Arabia. *Cureus*. 2021;13(9):e18358.

doi: 10.7759/cureus.18358

3. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*.

2019;394(10194):249-260.

doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8

4. Ivina AA, Rodionov VE, Babichenko II. Clinical and morphological features of leukoplakia of the oral mucosa. *Pathology Archive*. 2020;82(4):79-83 (In Russ.).

doi: 10.17116/patol20208204179

5. Mezhevnikina GS, Glukhova EA. Modern diagnostic methods precancerous and cancerous changes of the oral mucosa. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(4):600-606 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-diagnostiki-predrakovyh-i-rakovyh-izmeneniy-slizistoy-obolochki-rta>

6. Brouns ER, Baart JA, Bloemena E, Karagozoglu H, van der Waal I. The relevance of uniform reporting in oral leukoplakia: definition, certainty factor and staging based on experience with 275 patients. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2013;18(1):e19-e26. doi: 10.4317/medoral.18756
7. Choyznzonov EL, Spirina LV, Kondakova IV, Chizhevs-kaya SYu, Shishkin DA, Kulbakin DE. Prognostic value of proteasome activity determination in squamous cell carcinomas of head and neck. *Siberian scientific medical journal*. 2014;34 (4):103-108 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskaya-znachimost-opredeleniya-aktivnosti-proteasom-v-tkanyah-ploskokletochnyh-kartsinom-golovy-i-shei>
8. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathology*. 2019;13(3):423-439. doi: 10.1007/s12105-019-01020-6
9. Mohammed F, Fairouz Khan AT. Oral Leukoplakia. In: *StatPearls*. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442013/>
10. Bugshan A, Farooq I. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Research*. 2020;9:229. doi: 10.12688/f1000research.22941.1
11. Jang HH. Regulation of Protein Degradation by Proteasomes in Cancer. *Journal of Cancer Prevention*. 2018;23(4):153-161. doi: 10.15430/JCP.2018.23.4.153
12. Sorokin AV, Kim ER, Ovchinnikov LP. Proteasome system of protein degradation and processing. *Advances in biological chemistry*. 2009;49:3-76 (In Russ.). Available from: <https://www.fbras.ru/wp-content/uploads/2017/10/Sorokin.pdf>
13. Voutsadakis IA. Ubiquitination and the ubiquitin – proteasome system in the pathogenesis and treatment of squamous head and neck carcinoma. *Anticancer Research*. 2013;33(9):3527-3541. Available from: <https://ar.iiarjournals.org/content/33/9/3527.long>
14. Harshbarger W, Miller C, Diedrich C, Sacchettini J. Crystal structure of the human 20S proteasome in complex with carfilzomib. *Structure*. 2015;23(2):418-424. doi: 10.1016/j.str.2014.11.017
15. Morozov AV, Karpov VL. Proteasomes and Several Aspects of Their Heterogeneity Relevant to Cancer. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:761. doi: 10.3389/fonc.2019.00761
16. Park J, Park E, Jung CK, et al. Oral proteasome inhibitor with strong preclinical efficacy in myeloma models. *BMC Cancer*. 2016;16:247. doi: 10.1186/s12885-016-2285-2
17. Zijl van F, Krupitza G, Mikulits W. Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration. *Mutation Research*. 2011;728(1-2):23-34. doi: 10.1016/j.mrrev.2011.05.002
18. Tang K, Liu J, Yang Z, et al. Microparticles mediate enzyme transfer from platelets to mast cells: a new pathway for lipoxin A4 biosynthesis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2010;400(3):432-436. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.08.095
19. Yuan A, Farber EL, Rapoport AL, et al. Transfer of microRNAs by embryonic stem cell microvesicles. *PLoS One*. 2009;4(3):e4722. doi: 10.1371/journal.pone.0004722
20. Yunusova NV, Kondakova IV, Kolomiets LA, Molchanov SV. Proteasomes and exosomes in ovarian cancer: relationship with clinical course and prognosis. *Siberian journal of oncology*. 2014;(4):53-59 (In Russ.). Available from: <https://www.siboncoj.ru/jour/article/view/67/69>
21. Keller S, König AK, Marmé F, et al. Systemic presence and tumor-growth promoting effect of ovarian carcinoma released exosomes. *Cancer Letters*. 2009;278(1):73-81. doi: 10.1016/j.canlet.2008.12.028
22. Rupp AK, Rupp C, Keller S, et al. Loss of EpCAM expression in breast cancer derived serum exosomes: role of proteolytic cleavage. *Gynecologic Oncology*. 2011;122(2):437-446. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.04.035
23. Lub S, Maes K, Menu E, De Bruyne E, Vanderkerken K, Van Valckenborgh E. Novel strategies to target the ubiquitin proteasome system in multiple myeloma. *Oncotarget*. 2016;7(6):6521-6537. doi: 10.18632/oncotarget.6658
24. Vieira GV, Somera Dos Santos F, Lepique AP, et al. Proteases and HPV-Induced Carcinogenesis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3038-3042. doi: 10.3390/cancers14133038
25. Sharova N, Zakharova L. Multiple forms of proteasomes and their role in tumor fate. *Recent Patents on Endocrine Metabolic Immune Drug Discovery*. 2008;2:152-161. doi: 10.2174/187221408786241847
26. Rodoman GV, Sumedi IR, Shalaeva TI, Plekhanova AS, Sharova NP, Astakhova M. A new test for the differential diagnosis of benign and malignant tumors of the thyroid gland. *Medical business*. 2015;3:72-76 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/novyy-test-differentsialnoy-diagnostiki-dobrokachestvennyh-i-zlokachestvennyh-opuholey-schitovidnoy-zhelezy>
27. Kolegova ES, Kondakova IV, Zavyalov AA. Small heat shock proteins and the ubiquitin-proteasome system in malignant tumors. *Issues of oncology*. 2016;3:401-405. doi: 10.37469/0507-3758-2016-62-3-401-405
28. Spirina LV, Kondakova IV, Kolomiets LA, Chernyshova AL, Asadchikova ON, Sharova NP, et al. Activity of proteasomes and their subunit composition in hyperplastic processes and endometrial cancer. *Tumors of the female reproductive system*. 2011;(4):64-67. doi: 10.17650/1994-4098-2011-0-4-64-67
29. Gileva O, Libik T, Daurova F, Mudrova O, Tatiana R. Oral cancer awareness among aged patients with chronic oral mucosal diseases in Russian Federation. *BIO Web of Conference*. 2020;22(01027):7-9. doi: 10.1051/bioconf/20202201027
30. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Михалев Дмитрий Евгеньевич, аспирант кафедры стоматологии Сибирского государственного медицинского университета, Томск, Российская Федерация

Для переписки: dm199412@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5899-3872>

Байдик Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Сибирского государственного медицинского университета, Томск, Российская Федерация

Для переписки: olgabaidik@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4748-4175>

Кондакова Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лаборатори-

ей биохимии опухолей Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук Томск, Российская Федерация

Для переписки: kondakova@oncology.tomsk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0947-8778>

Мухамедов Марат Рафкатович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Для переписки: muhamedov@oncology.tomsk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1555-050X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Dmitry E. Mikhalev, DMD, PhD Student, Department of Dentistry, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

For correspondence: dm199412@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0647-3576>

Olga D. Baidik, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

For correspondence: olgabaidik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4748-4175>

Irina V. Kondakova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Tumour Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

For correspondence: kondakova@oncology.tomsk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0947-8778>

Marat R. Muhamedov, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Head and Neck Tumours, Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

For correspondence: muhamedov@oncology.tomsk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1555-050X>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 27.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 29.05.2023

Принята к публикации / Accepted 08.06.2023

Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов

И.П. Ашурко¹, М.Л. Магдалянова¹, А.И. Галяс¹, М.В. Балясин²,
Д.В. Скульбеда¹, Д.А. Крылова¹, С.В. Тарасенко¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

²Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Для достижения оптимальных параметров десны вокруг дентальных имплантатов на сегодняшний день проводятся операции по мягкотканной аугментации с применением аутоотрансплантатов и ксеногенных заменителей. Стоит отметить недостаток клинических исследований, направленных на сравнительный анализ послеоперационного состояния пациентов и параметров эстетики.

Цель. Оценка клинических преимуществ и недостатков применения коллагенового матрикса в сравнении с аутогенными трансплантатами при аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов.

Материалы и методы. 32 пациента с дефицитом толщины мягких тканей в области планируемой установки дентального имплантата были разделены на две группы: в 1-й операция проводилась с применением субэпителиального соединительнотканного трансплантата (ССТ), во 2-й группе использовали ксеногенный коллагеновый матрикс (КМ). В послеоперационном периоде оценивались: продолжительность оперативно-го вмешательства, выраженность послеоперационной боли (ВАШ-шкала) и отека, количество принимаемых НПВС в сутки, качество жизни (ОНП-14), «розовая эстетика» (PES).

Результаты. Продолжительность операции в 1-й и 2-й группах составила $30,31 \pm 6,98$ (СО) и $26,31 \pm 6,81$ (СО) минут соответственно ($p = 0,111$). Пациенты 1-й группы (ССТ) отмечали более выраженную послеоперационную боль. В 1 сутки после операции среднее значение составило $3,06 \pm 1,73$ (СО) в 1-й группе и $1,94 \pm 1,48$ (СО) во 2-й группе ($p = 0,002$). Пациенты 1-й группы на 1 и 3 сутки после операции чаще принимали НПВС: 2.00 (Q1 1.00, Q3 3.00) и 1.50 (Q1 0.00, Q3 2.00) соответственно, чем пациенты 2-й группы: 1.00 (Q1 1.00, Q3 2.00) и 0.00 (Q1 0.00, Q3 1.00). Более выраженный коллатеральный отек на 1 и 3 сутки наблюдался у пациентов 2-й группы ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы в снижении качества жизни между пациентами обеих групп не наблюдалось. Эстетические результаты 1-й группы превосходили результаты, полученные во 2-й группе, в отношении таких параметров, как форма альвеолярного гребня и уровень маргинальной десны. Разница в цвете мягких тканей между зоной операции и окружающими тканями отсутствовала практически у всех пациентов.

Заключение. Применение КМ обеспечивает более комфортный послеоперационный период, однако приводит к более выраженному коллатеральному отеку. Использование ССТ демонстрирует лучшие результаты с точки зрения оценки эстетической составляющей проведенного лечения.

Ключевые слова: аутоотрансплантат подэпителиальной соединительной ткани, коллагеновый матрикс, аугментация мягких тканей, пластика мягких тканей.

Для цитирования: Ашурко ИП, Магдалянова МЛ, Галяс АИ, Балясин МВ, Скульбеда ДВ, Крылова ДА, Тарасенко СВ. Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов. *Пародонтология*. 2023;28(3):286-295. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-783>.

Comparative analysis of various soft tissue augmentation technique effectiveness around implants

I.P. Ashurko¹, M.L. Magdalyanova¹, A.I. Galyas¹, M.V. Balyasin²,
D.V. Skulbeda¹, D.A. Krylova¹, S.V. Tarasenko¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Today soft tissue augmentation is performed with autogenous and xenografts to achieve optimal gingival parameters around implants. It is worth noting the lack of clinical studies aimed at a comparative analysis of the postoperative condition of patients and aesthetic parameters.

Purpose. The study aimed to evaluate the clinical advantages and disadvantages of collagen matrix and autografts in soft tissue augmentation around dental implants.

Material and methods. Thirty-two patients with soft tissue thickness deficiency around intended implantation formed two groups: Group 1 had a subepithelial connective tissue graft (SCTG) during surgery, and Group 2 had a xenogeneic collagen matrix (CM). In the postoperative period, we assessed the surgery duration, the severity of postoperative pain (VAS scale) and oedema, daily NSAID dose, quality of life (OHIP-14), and pink aesthetics (PES).

Results. The surgery duration was 30.31 ± 6.98 (SD) and 26.31 ± 6.81 (SD) minutes in Groups 1 and 2, respectively ($p = 0.111$). Patients in group 1 had more pronounced postoperative pain. On day one after the surgery, the mean value was 3.06 ± 1.73 (SD) in group 1 and 1.94 ± 1.48 (SD) in group 2 ($p = 0.002$). Patients in group 1 more often took NSAIDs on days 1 and 3 after surgery: 2.00 (Q1 1.00, Q3 3.00) and 1.50 (Q1 0.00, Q3 2.00), respectively, than patients in group 2: 1.00 (Q1 1.00, Q3 2.00) and 0.00 (Q1 0.00, Q3 1.00). Patients of Group 2 showed a more pronounced collateral oedema on days 1 and 3 ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference in the reduction in quality of life between patients in both groups. The aesthetic results in Group 1 were better than in Group 2 by the shape of the alveolar ridge and marginal soft tissue level. There was no difference in the colour of soft tissues between the surgical area and surrounding tissues in almost all patients.

Conclusion. The CM provides a more comfortable postoperative period but, however, leads to more pronounced collateral oedema. The SCTG demonstrates the best aesthetic result of the treatment.

Key words: subepithelial connective tissue graft, collagen matrix, soft tissue augmentation, soft tissue grafting.

For citation: Ashurko IP, Magdalyanova ML, Galyas AI, Balyasin MV, Skulbeda DV, Krylova DA, Tarasenro SV. Comparative analysis of various soft tissue augmentation technique effectiveness around implants. *Parodontologiya*. 2023;28(3):286-295 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-783>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Протезирование с опорой на дентальные имплантаты на сегодняшний день является одним из самых востребованных методов лечения пациентов с отсутствием зубов.

При планировании имплантации важное значение имеет первичная профилактика таких воспалительных заболеваний, как мукозит и периимплантит. Недавние исследования показали, что периимплантит выявляется у 18,5% пациентов и встречается в 12,8% случаев установленных имплантатов [1].

При этом одним из факторов развития осложнений воспалительного характера является неудовлетворительное состояние мягких тканей вокруг имплантата [2].

Многие зарубежные и отечественные клиницисты в своих исследованиях пришли к выводу, что важную роль в формировании здорового периимплантного комплекса и сохранении стабильного уровня пришеечной костной ткани играют два параметра: ширина прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и объем мягких тканей, окружающих дентальный имплантат [3].

Для изучения влияния ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки на успех лечения с применением дентальных имплантатов проведено множество клинических исследований. Кератинизированная слизистая оболочка формирует плотную фиброзную манжету вокруг шейки имплантата, обеспечивая стабильность тканей, что положительно влияет на достижение долгосрочного результата [4–6].

Другим важным параметром является объем мягких тканей вокруг имплантатов, который создает условия для достижения эстетичного профиля, а также оказывает влияние на состояние маргинальной кости вокруг имплантатов [7].

Для достижения оптимальных параметров мягких тканей в области имплантатов были предложены различные методы лечения. На сегодняшний день большинство из них подразумевают использование аутогенных тканей [8]. При этом золотым стандартом для увеличения толщины мягких тканей является применение субэпителиального соединительнотканного трансплантата (ССТ) [9].

Несмотря на значимые преимущества, использование ССТ подразумевает дополнительную травматизацию донорской зоны, что повышает риск возникновения осложнений и увеличивает длительность операции. Использование этого метода аугментации мягких тканей может быть ограничено объемом реципиентной зоны, недостаточностью толщины мягких тканей, обусловленных анатомическими особенностями, наличием выраженного болевого синдрома у пациентов в раннем послеоперационном периоде [10].

В последнее время все чаще используют аналоги мягкотканых аутоотрансплантатов, одним из которых является коллагеновый матрикс ксеногенного происхождения [11, 12]. Резорбируемая коллагеновая матрица формирует временный каркас, в который прорастают сосуды, соединительнотканые волокна и мигрируют клеточные элементы [13]. Благодаря своей структуре биоматериал обеспечивает стабильное по-

слеоперационное увеличение контура новообразованных мягких тканей и улучшение эстетики без необходимости использования аутогенных тканей [14].

В последние годы увеличивается число публикаций, в которых рассматривается применение коллагеновых матриксов с целью увеличения зоны кератинизированной слизистой оболочки и объема мягких тканей. Однако большое внимание уделяется гистологическому и морфометрическому методам исследования. При этом публикации, в которых проводится сравнительный анализ клинической эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов, особенно оценка эстетической составляющей проведенного лечения, встречаются крайне редко [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации цели исследования были обследованы и прооперированы 32 пациента с диагнозом «частичное отсутствие зубов», у которых был выявлен дефицит толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности в области планируемой установки дентальных имплантатов. Критерии включения в исследование: возраст – старше 22 лет, отсутствие 1-го или 2-го моляра на нижней челюсти (включенный дефект), достаточный объем кости для установки имплантата, толщина мягких тканей в области адентии <2 мм, ширина зоны кератинизированной слизистой оболочки >2 мм с вестибулярной и оральной сторон, отсутствие эндопародонтальных повреждений, высокий уровень мотивации пациентов на поддержание гигиены и участие в исследовании. Критерии невключения: наличие сопутствующих заболеваний в стадии обострения или декомпенсации; курение (более 10 сигарет в день); пациенты с онкологическими заболеваниями или проходившие лучевую и/или химиотерапию за последние пять лет; беременность, грудное вскармливание.

При выполнении работы были соблюдены этические принципы проведения биомедицинских исследований, которые сформулированы в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Для проведения исследования получено одобрение локального этического комитета №01-21 от 22.01.2021. Каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемого метода аугментации мягких тканей: 16 пациентам 1-й группы (n = 16) операцию проводили с применением субэпителиального соединительнотканного трансплантата (ССТ), забранного из области бугра верхней челюсти, у 16 пациентов 2-й группы (n = 16) использовали коллагеновый матрикс ксеногенного происхождения (КМ). Отличительной особенностью данного коллагенового матрикса является его структура, которая представлена поперечно-сшитыми коллагеновыми волокнами. В исследовании приняли участие 23 женщины и 9 мужчин в возрасте от 25 до 59 лет. Пациен-

ты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст пациентов составил $37,19 \pm 7,13$ лет и $41,94 \pm 9,62$ лет по группам соответственно.

Операция была выполнена по следующему протоколу: разрез проводили по вершине альвеолярного гребня в пределах дефекта, затем откидывали полнослойный слизисто-надкостничный лоскут, устанавливали дентальный имплантат по стандартному одноэтапному протоколу с одномоментной установкой формирователя десневой манжеты стандартного размера (диаметр 4,5 мм, высота 4 мм) (рис. 1, 2).

Пациентам 1-й группы проводили забор ССТ из области бугра верхней челюсти при помощи техники параллельных разрезов с последующим удалением эпителиальной полоски на вершине трансплантата. Затем трансплантат фиксировали при помощи горизонтального П-образного шва к вестибулярному слизисто-надкостничному лоскуту. Таким образом, трансплантат контактировал с костной тканью принимающего ложа. У пациентов 2-й группы после установки дентального имплантата коллагеновый матрикс извлекали из стерильной упаковки и при помощи ножниц модифицировали матрикс таким образом, чтобы его размер и форма соответствовали дефекту. При помощи линейного разреза по внутренней поверхности вестибулярного лоскута проводили рассечение надкостницы для обеспечения мобильности лоскута и возможности последующего ушивания без натяжения. Затем матрикс укладывали под покрывной лоскут и фиксировали П-образным швом (рис. 3-5). После чего рану ушивали узловыми швами вокруг формирователя десневой манжеты при помощи монофиламентного шовного материала Prolene 6-0 (рис. 6).

В послеоперационном периоде оценивали: продолжительность оперативного вмешательства, «розовую эстетику» (Pink Esthetic Score) [15], выраженность болевого синдрома (ВАШ-шкала) и количество принимаемых НПВС (Нимесулид 100 мг) в сутки, выраженность послеоперационного отека (1, 3, 5, 7 сутки) и качество жизни (ОНП-14) [16].

Время проведенной операции (от первого разреза до последнего шва) фиксировали в минутах.

Индекс розовой эстетики (Pink Esthetic Score) оценивали при помощи анализа фотографий через 6 месяцев после операции на предмет соответствия формы десневых сосочков, уровня десневого края, контура мягких тканей, формы альвеолярного гребня и цвета мягких тканей в области эталонного зуба (соседний зуб или зуб на противоположной стороне). Использовали балльную шкалу оценки (от 0 до 2) по следующим параметрам: «мезиальный сосочек» (0 – отсутствует, 1 – неполный, 2 – полный); «дистальный сосочек» (0 – отсутствует, 1 – неполный, 2 – полный); «уровень зенита» (0 – несоответствие более 2 мм, 1 – несоответствие 1-2 мм, 2 – несоответствия нет или <1 мм); «контур мягких тканей» (0 – не натуральный, 1 – достаточно натуральный, 2 – натуральный); «дефицит альвеолярного гребня» (0 – очевидный, 1 – незначительный, 2 отсутствует); «цвет мягких тканей»

(0 – очевидная разница, 1 – умеренная разница, 2 – нет разницы); «текстура мягких тканей» (0 – очевидная разница, 1 – умеренная разница, 2 – нет разницы) (рис. 7).

Оценку качества жизни, выраженность болевого синдрома и количество приема НПВС в послеоперационном периоде проводили на основании анкетирования пациентов при помощи сервиса Google-формы. Ссылки для прохождения опроса были отправлены пациентам на электронную почту.

Для оценки стоматологического здоровья в критериях качества жизни использовали опросник OHIP-14, который пациент заполнял самостоятельно перед проведением операции, на 7 сутки и через 3 месяца после проведения операции.

Далее баллы суммировали и при получении данных в диапазоне 0–14 баллов можно было говорить о высоком уровне качества жизни обследуемого, 15–28 баллов – о среднем уровне качества жизни, 29–42 балла – о низком уровне качества жизни, при 42 баллах – об очень низком уровне жизни пациента.

Для оценки послеоперационного болевого синдрома использовали десятибалльную вербальную описательную шкалу боли (ВАШ-шкала).

Визуальную оценку степени коллатерального отека проводили на 1, 3, 5, 7 сутки после операции. С целью определения динамики степени выраженности отека применяли балльную шкалу.

Первичную базу данных заполняли в программном обеспечении REDCap (Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN).

Статистический анализ данных проводили в среде программирования R версии 4.1.2 (Posit PBC, США). Для описательной статистики рассчитывали среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (СО), медиану и 25-75 квартиль (Q1, Q3) или частоту (% от группы). Нормальность распределения остатков оценивали методом Q-Q графика. Группы сравнивали критерием Хи-квадрат или t-тестом в зависимости от распределения данных. Статистическую значимость принимали при $p < 0,05$.



Рис. 1. Состояние мягких тканей в области планируемой дентальной имплантации
Fig. 1. Soft tissue condition in the area of intended implantation



Рис. 2. Установка дентального имплантата
Fig. 2. Dental implant placement



Рис. 3. Извлечение коллагенового матрикса из стерильной упаковки
Fig. 3. Collagen matrix unpacking from the sterile package



Рис. 4. Подготовка коллагенового матрикса в соответствии с размером дефекта
Fig. 4. Collagen matrix preparation according to the size of defect



Рис. 5. Фиксирование коллагенового матрикса Fibro-Gide (Geistlich, Швейцария)
Fig. 5. Fixation of the "Fibro-Gide" collagen matrix ("Geistlich", Switzerland)



Рис. 6. Ушивание раны узловыми швами
Fig. 6. Wound closure with single interrupted sutures



Рис. 7. Вид окончательной реставрации через 6 месяцев
Fig. 7. Final restoration six months later

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность оперативного вмешательства в 1-й и во 2-й группах составила $30,31 \pm 6,98$ и $26,31 \pm 6,81$ минут соответственно ($p = 0,111$).

Анализ результатов ВАШ-шкалы показал, что при использовании ССТ пациенты отмечали более выраженную послеоперационную боль. На 1 сутки после операции среднее значение составило $3,06 \pm 1,73$ в 1-й группе и $1,94 \pm 1,48$ - во 2-й группе. На 3 сутки после операции пациенты отмечали снижение болевого синдрома, средние значения составили $1,94 \pm 1,61$ и $1,13 \pm 1,15$ в 1-й и 2-й группах соответственно. На 7 сутки значения были минимальны: $0,19 \pm 0,54$ в обеих группах. Через 3 и 6 месяцев пациенты не испытывали дискомфорта в зоне операции (табл. 1).

При этом было установлено, что пациенты 1-й группы на 1 и 3 сутки после оперативного вмешательства чаще принимали НПВС: 2.00 (Q1 1.00, Q3 3.00) и 1.50 (Q1 0.00, Q3 2.00) соответственно, чем пациенты 2-й группы: 1.00 (Q1 1.00, Q3 2.00) и 0.00 (Q1 0.00, Q3 1.00) (табл. 2).

Балльная оценка послеоперационного отека показала, что у пациентов, у которых использовали КМ, наблюдали наиболее выраженный коллатеральный отек: интенсивный отек отмечали на 1 сутки у 62,5% пациентов и на 3 сутки – у 18,75% пациентов. Для пациентов 1-й группы (ССТ) была характерна средняя выраженность отека: 81,5% на 1 сутки и 18,75% на 3 сутки. Однако на 7 сутки у всех пациентов обеих групп наблюдали отсутствие отека (табл. 3). При этом объемом используемого аутоотрансплантата и коллагенового матрикса составил $91,34 \pm 65,77$ мм³ и $346,5 \pm 117,99$ мм³ в 1-й и 2-й группах соответственно ($p < 0,001$).

Анализ результатов показал, что пациенты как 1-й, так и 2-й группы не отмечали выраженного нарушения качества жизни до операции, среднее значение критерия составило 9,00 (Q13.50, Q3 32.25) и 3.50 (Q1 1.00, Q3 20.00) по группам соответственно ($p = 0,282$). На 7 сутки наблюдали тенденцию к более выраженному снижению качества жизни у пациентов, которым проводили пересадку ССТ по сравнению с КМ 20,50 (Q1 11.00, Q3 29.00) и 12,50 (Q1 9.00, Q3 17.25) соответственно. Хотя разница между группами не являлась статистически значимой ($p = 0.081$). Через 3 месяца разница между группами сократилась и составила 1,50 (Q1 1.00, Q3 26.75) и 1.00 (Q1 1.00, Q3 37.75) ($p = 0,721$), а через 6 месяцев (после завершения протезирования) значения стали одинаковыми (1,00 (Q1 1.00, Q3 1.00) ($p = 0,620$)) (табл. 4).

При оценке «розовой эстетики» результаты операции группы с применением ССТ превосходили результаты, полученные во 2-й группе с КМ. У 25% пациентов 2-й группы отмечали очевидное нарушение формы альвеолярного гребня, а у 75% – незначительный дефицит. В то время как в 1-й группе у большинства (68,75%) пациентов отмечали отсутствие нарушения формы альвеолярного гребня. Не соответствие уровня зенита в 1-2 мм чаще выявляли у пациентов 2-й группы. Во 2-й группе у 50% пациентов были полностью восстановлены мезиальный и дистальный сосочки. В 1-й группе этот показатель был значительно выше: 75% для мезиального и 81,25% для дистального сосочков. Практически у всех пациентов не отмечали разницу в цвете мягких тканей между зоной операции и окружающими тканями (табл. 5).

Таблица 1. Послеоперационная боль по ВАШ-шкале (баллы)

Table 1. VAS-scale pain assessment (points)

Время Time	Группа 1 / Group 1 (N = 16) Среднее (СО) / Mean (SD)	Группа 2 / Group 2 (N = 16) Среднее (СО) / Mean (SD)	Значение p p-value
Через 1 сутки / One day later	3.06 (1.73)	1.94 (1.48)	0.002
Через 3 суток / Three days later	1.94 (1.61)	1.13 (1.15)	0.024
Через 5 суток / Five days later	0.81 (1.17)	0.44 (1.03)	0.294
Через 7 суток / Seven days later	0.19 (0.54)	0.19 (0.54)	1.000
Через 3 месяца / Three months later	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	1.000
Через 6 месяцев / Six months later	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	1.000

Таблица 2. Количество принятых НПВС в послеоперационном периоде (упак.)

Table 2. The amount of NSAIDs taken in the postoperative period (packs)

Время Time	Группа 1 / Group 1 (N = 16) Медиана (Q1; Q3) / Median (Q1; Q3)	Группа 2 / Group 2 (N = 16) Медиана (Q1; Q3) / Median (Q1; Q3)	Значение p p-value
Через 1 сутки / One day later	2.00 (1.00; 3.00)	1.00 (1.00; 2.00)	0.205
Через 3 суток / Three days later	1.50 (0.00; 2.00)	0.00 (0.00; 1.00)	0.027
Через 5 суток / Five days later	0.00 (0.00; 1.25)	0.00 (0.00; 0.00)	0.043
Через 7 суток / Seven days later	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.00)	0.570

Таблица 3. Выраженность послеоперационного отека (баллы)

Table 3. Severity of postoperative oedema (score)

Время Time	Диапазон Range	Группа 1 (N = 16) Group 1 (N = 16)	Группа 2 (N = 16) Group 2 (N = 16)	Значение p p-value
Через 1 сутки One day later	Отсутствие отека / No oedema	2 (12.5%)	1 (6.25%)	< 0.001
	Средний отек / Moderate oedema	13 (81.25%)	5 (31.25%)	
	Интенсивный отек / Severe oedema	1 (6.25%)	10 (62.5%)	
Через 3 суток Three day later	Отсутствие отека / No oedema	12 (75%)	1 (6.25%)	< 0.001
	Средний отек / Moderate oedema	3 (18.75%)	12 (75%)	
	Интенсивный отек / Severe oedema	1 (6.25%)	3 (18.75%)	
Через 5 суток Five day later	Отсутствие отека / No oedema	15 (93.75%)	12 (75%)	0.134
	Средний отек / Moderate oedema	1 (6.25%)	4 (25%)	
	Интенсивный отек / Severe oedema	0 (0%)	0 (0%)	
Через 7 суток Seven day later	Отсутствие отека / No oedema	16 (100%)	16 (100%)	0.269
	Средний отек / Moderate oedema	0 (0%)	0 (0%)	
	Интенсивный отек / Severe oedema	0 (0%)	0 (0%)	

Таблица 4. Профиль влияния стоматологического здоровья (OHIP-14) (баллы)

Table 4. Oral health impact profile (OHIP-14) (score)

Время Time	Группа 1 / Group 1 (N = 16) Медиана (Q1; Q3) / Median (Q1; Q3)	Группа 2 / Group 2 (N = 16) Медиана (Q1; Q3) / Median (Q1; Q3)	Значение p p-value
До операции / Baseline	9.00 (3.50; 32.25)	3.50 (1.00; 20.00)	0.282
Через 7 суток / Seven days later	12.50 (9.00; 17.25)	20.50 (11.00; 29.00)	0.081
Через 3 месяца / Three months later	1.50 (1.00; 26.75)	1.00 (1.00; 37.75)	0.721
Через 6 месяцев / Six months later	1.00 (1.00; 1.00)	1.00 (1.00; 1.00)	0.620

Таблица 5. Эстетика мягких тканей (Pink Esthetic Score) (баллы)

Table 5. Soft tissue aesthetics (Pink Esthetic Score) (score)

Область Area	Диапазон Range	Группа 1 (N = 16) Group 1 (N = 16)	Группа 2 (N = 16) Group 2 (N = 16)	Значение p p-value
Мезиальный сосочек Mesial papilla	Отсутствует / Absent	0 (0%)	0 (0%)	0.131
	Неполный / Incomplete	4 (25%)	8 (50%)	
	Полный / Complete	12 (75%)	8 (50%)	
Дистальный сосочек Distal papilla	Отсутствует / Absent	0 (0%)	0 (0%)	0.049
	Неполный / Incomplete	3 (18.75%)	8 (50%)	
	Полный / Complete	13 (81.25%)	8 (50%)	
Уровень зенита Zenith level	Несоответствие > 2 мм / Discrepancy > 2 mm	0 (0%)	0 (0%)	0.255
	Несоответствие 1-2 мм / Discrepancy 1-2 mm	4 (25%)	7 (43.75%)	
	Несоответствия нет / No discrepancy	12 (75%)	9 (56.25%)	
Контур мягких тканей Soft tissue contour	Не натуральный / Unnatural	0 (0%)	3 (18.75%)	< 0.001
	Достаточно натуральный / Fairly natural	4 (25%)	13 (81.25%)	
	Натуральный / Natural	12 (75%)	0 (0%)	
Дефицит альвеолярного гребня Alveolar bone deficiency	Очевидный / Obvious	0 (0%)	4 (25%)	< 0.001
	Незначительный / Slight	5 (31.25%)	12 (75%)	
	Отсутствует / Absent	11 (68.75%)	0 (0%)	
Цвет мягких тканей Soft tissue color	Очевидная разница / Obvious difference	0 (0%)	0 (0%)	0.302
	Умеренная разница / Moderate difference	1 (6.25%)	0 (0%)	
	Нет разницы / No difference	15 (93.75%)	16 (100%)	

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последнее время множество исследований посвящено состоянию мягких тканей вокруг дентальных имплантатов. Широкая зона прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и достаточный объем мягких тканей, окружающих дентальный имплантат играют важную роль в сохранении стабильного уровня пришеечной костной ткани и формировании здорового периимплантного комплекса [6].

Для достижения оптимального объема мягких тканей в области имплантатов были предложены различные методы увеличения мягких тканей, и на сегодняшний день в большинстве случаев применяются аутогенные мягкотканые трансплантаты или их ксеногенные заменители [17].

Золотым стандартом считают пересадку субэпителиального соединительнотканного трансплантата (ССТ), обладающего высокой биосовместимостью с тканями реципиентного ложа, благодаря чему наблюдается быстрая интеграция ауто трансплантата к прилежащим тканям, меньшее время заживления операционной раны, а также значительное увеличение объема мягких тканей [18]. Вместе с тем использование ССТ имеет недостатки, сопряженные с травматизацией области забора трансплантата [2].

Современный подход зарубежных и отечественных клиницистов все чаще предполагает применение резорбируемых коллагеновых матриц ксеногенного происхождения [14]. Считается, что использование данного биоматериала помогает снизить риски послеоперационных осложнений, выраженность послеоперационной боли, уменьшить длительность операции без необходимости травмирования донорской зоны [13, 19]. При этом коллагеновый матрикс обеспечивает стабильное послеоперационное увеличение контура новообразованных тканей и улучшение эстетических параметров [9].

В исследованиях, направленных на сравнительный анализ ССТ и КМ, описываются результаты в отношении прироста мягких тканей вокруг имплантатов и клинического течения. Большинство исследователей отмечают более высокие значения прироста толщины мягких тканей при использовании ССТ по сравнению с КМ [18–20].

В отношении особенностей течения послеоперационного периода данные разнятся. Так, есть данные о том, что при использовании ССТ боль в послеоперационном периоде наблюдается в основном в донор-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A, Radovanovic S, Wang H-L, Cochran D, et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22:1805–16. doi: 10.1007/s00784-017-2276-y
2. De Angelis P, De Angelis S, Passarelli PC, Liguoro

ской зоне. Хотя некоторые авторы отмечали незначительную гиперемию, отек и боль и в реципиентной области [21]. В систематическом обзоре С. Vallecillo и соавторов было проанализировано 411 пациентов, перенесших операцию по увеличению толщины мягких тканей. Исследователи пришли к выводу, что использование КМ приводило к сокращению времени хирургического вмешательства, снижению потребления НПВС и обеспечивало высокую степень удовлетворенности пациентами результатом лечения. Кроме того, через 30 дней после хирургического вмешательства пациенты, которым проводили операцию с использованием КМ не испытывали боли, а пациенты с ССТ все еще ощущали незначительную болезненность [22].

В настоящем исследовании пациенты после пересадки ССТ также отмечали более выраженную послеоперационную боль на 1 и 3 сутки, что также подтверждалось большим количеством приема НПВС. Однако в последующий срок наблюдения разницы между группами выявлено не было. Продолжительность хирургического вмешательства с использованием КМ было меньше того времени, которое было затрачено на операцию с ССТ, хотя разница между группами не была статистически значимой.

Необходимо отметить, что послеоперационный отек в нашем исследовании был более выражен у пациентов, у которых применяли КМ. На наш взгляд, это могло быть следствием необходимости проведения мобилизации слизисто-надкостничного лоскута для его ушивания без натяжения, что обусловлено большим объемом используемого КМ по сравнению с ССТ. Формирование более выраженного отека у пациентов после пересадки КМ могло быть причиной большего снижения качества жизни у пациентов данной группы, хотя разница не была статистически значимой.

Эстетические результаты в обеих группах были удовлетворительными, однако, по некоторым параметрам, результаты в группе КМ уступали таковым в группе ССТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование коллагеновых матриц ксеногенного происхождения позволяет уменьшить выраженность послеоперационной боли, но характеризуется более выраженным послеоперационным отеком мягких тканей и менее приемлемым эстетическим результатом лечения. Необходимо совершенствование коллагеновых матриц для достижения результатов, сопоставимых с использованием аутогенных тканей.

- ri MG, Pompa G, Papi P, et al. Clinical comparison of a xenogeneic collagen matrix versus subepithelial autogenous connective tissue graft for augmentation of soft tissue around implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;50(7):956–63.
doi: 10.1016/j.ijom.2020.11.014

3. Gargallo-Albiol J, Barootchi S, Tavelli L, Wang H-L. Efficacy of xenogeneic collagen matrix to augment peri-implant soft tissue thickness compared with autogenous connective tissue graft: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2019;34(5):1059–69.

doi: 10.11607/jomi.7497

4. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29:32–49.

doi: 10.1111/clr.13114

5. Ахмадова МА, Хышов ВБ, Гергиева, Т. Ф., Батырбекова, Ф. Р., Хулаев ИВ. Многофакторная оценка осложнений имплантологического лечения (обзор). *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2022;5(2):29–32.

doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.90.67.006

6. Tarasenko S, Ashurko I, Taschieri S, Repina S, Esayan A, Corbella S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study. *Quintessence International*. 2020;51(5):374–87.

doi: 10.3290/j.qi.a44216

7. Verardi S, Orsini M, Lombardi T, Ausenda F, Tesitori T, Pulici A, et al. Comparison between two different techniques for peri-implant soft tissue augmentation: Porcine dermal matrix graft versus tenting screw. *Journal of Periodontology*. 2020;91(8):1011–7.

doi: 10.1002/JPER.19-0447

8. Puzio M, Hadzik J, Błaszczyszyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). *1-year randomized control trial. Annals of Anatomy*. 2020;230:151484.

doi: 10.1016/j.aanat.2020.151484

9. Thoma DS, Gasser TJW, Jung RE, Hammerle CHF. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions. *Journal of clinical periodontology*. 2020;47(5):630–9.

doi: 10.1111/jcpe.13271

10. Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hämmerle CHF, Hüsler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(10):874–85.

doi: 10.1111/jcpe.12588

11. Орехова ЛЮ, Фархшатова РР, Герасимова ЛП, Кабиров МФ, Данилко КВ, Хайбуллина РР, и др. In vitro-анализ пролиферативной активности клеток на коллагеновом 3D-матриксе для регенерации мягких тканей полости рта. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(83):35–42. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=42450062>

12. Мележечкина ИА, Атрушкевич ВГ, Берченко ГН.

Сравнительная морфологическая оценка качества биоинтеграции шитых и несшитых ксеногенных материалов. *Пародонтология*. 2022;27:288–97.

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-288-297

13. Аджиева АБ, Хабазе ЗС, Ёллыбаев ЯА, Хоссаин ШД. Использование объемно-стабильной коллагеновая матрицы для коррекции объема мягких тканей. *Эндодонтия Today*. 2020;18(4):65–8.

doi: 10.36377/1683-2981-2020-18-4-65-68

14. Caballé-Serrano J, Zhang S, Sculean A, Staehli A, Bosshardt DD. Tissue integration and degradation of a porous collagen-based scaffold used for soft tissue augmentation. *Materials*. 2020;13(10):1–14.

doi: 10.3390/ma13102420

15. Fürhauser R, Florescu D, Benesch T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: The pink esthetic score. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(6):639–44.

doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x

16. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1997;25(4):284–90.

doi: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x

17. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2021;92(1):21–44.

doi: 10.1002/JPER.19-0716

18. Cosyn J, Eeckhout C, Christiaens V, Eghbali A, Vervaeke S, Younes F, et al. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-month results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;48(12):1502–15.

doi: 10.1111/jcpe.13560

19. Cairo R, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic Collagen Matrix versus Connective Tissue Graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(7):769–76.

doi: 10.1111/jcpe.12750

20. Ашурко ИП, Тарасенко СВ, Есаян АВ, Галяс АИ. 3D-анализ толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов после проведения мягкотканной аугментации. *Медицинский алфавит*. 2022;7:79–84.

doi: 10.33667/2078-5631-2022-7-79-84

21. Тарасенко СВ, Загорский СВ. Клинические результаты сравнительного анализа современных методов контурной пластики десны при дентальной имплантации. *Клиническая стоматология*. 2019;2(90):46–9.

doi: 10.37988/1811-153X_2019_2_46

22. Vallecillo C, Toledano-Orsorio M, Vallecillo-Rivas M, Toledano M, Rodriguez-Archilla A, Osorio R. Collagen matrix vs. autogenous connective tissue graft for soft tissue augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Polymers*. 2021;13(11):1810.

doi: 10.3390/polym13111810

REFERENCES

1. Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A, Radovanovic S, Wang H-L, Cochran D, et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22:1805–16. doi: 10.1007/s00784-017-2276-y
2. De Angelis P, De Angelis S, Passarelli PC, Liguori MG, Pompa G, Papi P, et al. Clinical comparison of a xenogeneic collagen matrix versus subepithelial autogenous connective tissue graft for augmentation of soft tissue around implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;50(7):956–63. doi: 10.1016/j.ijom.2020.11.014
3. Gargallo-Albiol J, Barootchi S, Tavelli L, Wang H-L. Efficacy of xenogeneic collagen matrix to augment peri-implant soft tissue thickness compared with autogenous connective tissue graft: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2019;34(5):1059–69. doi: 10.11607/jomi.7497
4. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29:32–49. doi: 10.1111/clr.13114
5. Akhmadova MA, Khyshov VB, Gergieva TF, Batyrbekova FR, Khulaev IV. Multivariate assessment of implantological treatment complications (review). *Hospital medicine: science and practice*. 2022;5(2):29–32 (In Russ.). doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.90.67.006
6. Tarasenko S, Ashurko I, Taschieri S, Repina S, Esayan A, Corbella S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study. *Quintessence International*. 2020;51(5):374–87. doi: 10.3290/j.qi.a44216
7. Verardi S, Orsini M, Lombardi T, Ausenda F, Tesitori T, Pulici A, et al. Comparison between two different techniques for peri-implant soft tissue augmentation: Porcine dermal matrix graft versus tenting screw. *Journal of Periodontology*. 2020;91(8):1011–7. doi: 10.1002/JPER.19-0447
8. Puzio M, Hadzik J, Błaszczyszyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trail. *Annals of Anatomy*. 2020;230:151484. doi: 10.1016/j.aanat.2020.151484
9. Thoma DS, Gasser TJW, Jung RE, Hammerle CHF. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions. *Journal of clinical periodontology*. 2020;47(5):630–9. doi: 10.1111/jcpe.13271
10. Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hämmerle CHF, Hüsler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(10):874–85. doi: 10.1111/jcpe.12588
11. Orekhova LYu, Farkhshatova RR, Gerasimova LP, Karibova MF, Danilko KV, Khaibullina RR, et al. In vitro analysis of proliferative activity of cells on the collagen 3d matrix for regeneration of soft tissues of the oral cavity. *Bashkortostan Medical Journal*. 2019;14(83):35–42 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42450062>
12. Melezhechkina IA, Atrushkevich VG, Berchenko GN. Comparative morphological assessment of crosslinked and non-crosslinked xenograft biointegration quality. *Parodontologiya*. 2022;27:288–97 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-288-297
13. Adzhieva AB, Khabadze ZS, Yollybayev YaA, Hossain ShJ. Use of a volumetric-stable collagen matrix to correct soft tissue volume. *Endodontics Today*. 2020;18(4):65–8 (In Russ.). doi: 10.36377/1683-2981-2020-18-4-65-68
14. Caballé-Serrano J, Zhang S, Sculean A, Staehli A, Bosshardt DD. Tissue integration and degradation of a porous collagen-based scaffold used for soft tissue augmentation. *Materials*. 2020;13(10):1–14. doi: 10.3390/ma13102420
15. Fürhauser R, Florescu D, Benesch T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: The pink esthetic score. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(6):639–44. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x
16. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1997;25(4):284–90. doi: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x
17. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2021;92(1):21–44. doi: 10.1002/JPER.19-0716
18. Cosyn J, Eeckhout C, Christiaens V, Eghbali A, Vervaeke S, Younes F, et al. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-month results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;48(12):1502–15. doi: 10.1111/jcpe.13560
19. Cairo R, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic Collagen Matrix versus Connective Tissue Graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(7):769–76. doi: 10.1111/jcpe.12750
20. Ashurko IP, Tarasenko SV, Esayan AV, Galyas AI. 3D volumetric analysis at implant sites after soft tissue augmentation. *Medicinskij alfavit*. 2022;7:79–84 (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2022-7-79-84
21. Tarasenko SV, Zagorskij SV. Clinical results of comparative analysis of modern methods of the constructive plastic of the gum dental implantation. *Clini-*

cal Dentistry. 2019;2(90):46–9 (In Russ.).

doi: 10.37988/1811-153X_2019_2_46

22. Vallecillo C, Toledano-Orsorio M, Vallecillo-Rivas M, Toledano M, Rodriguez-Archilla A, Osorio R.

Collagen matrix vs. autogenous connective tissue graft for soft tissue augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Polymers*. 2021;13(11):1810.

doi: 10.3390/polym13111810

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Ашурко Игорь Павлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ashurko@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9862-2657>

Магдалянова Мери Лазаревна, ординатор Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: magdalyanovamary@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9910-7227>

Галяс Анна Игоревна, аспирант Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: anngalyas@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0561-3984>

Балясин Максим Витальевич, младший научный сотрудник Научно-образовательного ресурсного центра «Клеточные технологии» Российского университета

дружбы народов (РУДН), Москва, Российская Федерация

Для переписки: balyasin-mv@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3097-344X>

Скульбеда Диана Витальевна, студент Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: skulbeda2904@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8107-1246>

Крылова Дарья Андреевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: daria.savelieva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8629-2643>

Тарасенко Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: prof_tarasenko@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Igor P. Ashurko, DDS, PhD, Associate Professor, Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: ashurko@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9862-2657>

Mary L. Magdalyanova, DDS, Resident, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: magdalyanovamary@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9910-7227>

Anna I. Galyas, DDS, PhD Student, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: anngalyas@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0561-3984>

Maxim V. Balyasin, Junior Researcher, "Cellular Technologies" Research and Education Resource Centre, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

For correspondence: balyasin-mv@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3097-344X>

Diana V. Skulbeda, Student, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow

State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: skulbeda2904@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8107-1246>

Darya A. Krylova, DDS, PhD Student, Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: daria.savelieva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8629-2643>

Svetlana V. Tarasenko, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry named after E. V. Borovsky, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: prof_tarasenko@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 02.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 16.07.2023

Принята к публикации / Accepted 20.07.2023

Использование системы отрицательного давления в лечении гнойных ран поверхностных клетчаточных пространств челюстно-лицевой области

М.Н. Морозова, С.А. Демьяненко, Ю.В. Тофан, Т.А. Дубровина-Парус, А.Г. Кухаренко

Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Актуальной проблемой хирургии является выбор метода ведения гнойной раны (открытый или закрытый). Основопологающим фактором воздействия на рану является способ ее дренирования. В челюстно-лицевой хирургии наиболее часто используют открытый метод и пассивный способ дренирования, который сочетают с применением различных препаратов. Он имеет существенные недостатки: короткий срок действия вводимых веществ, болезненные перевязки, длительные сроки заживления ран и др. Использование проточно-промывного метода дренирования малодоступно и используется только в клиниках, имеющих соответствующее оснащение. Активное дренирование (аспирация экссудата с помощью системы отрицательного давления) позволяет вести раны закрытым методом, но в челюстно-лицевой хирургии он до сих пор применяется редко. Цель работы. Повышение эффективности лечения гнойных ран челюстно-лицевой области, образовавшихся после вскрытия гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, путем использования системы отрицательного давления.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей 303 пациентов с гнойными ранами, образовавшимися после вскрытия абсцессов и флегмон поверхностных клетчаточных пространств. Больных разделили на две группы: основную, в лечении ран которых была использована система отрицательного давления (СОД), и группу сравнения, лечение ран которых осуществляли традиционным открытым методом. Методика использования СОД: в гнойную полость, образовавшуюся после вскрытия, вводили трубчатый дренаж, на рану наклеивали хирургическую пленку. Дистальный конец трубки присоединяли к источнику вакуума, который одновременно служил емкостью для сбора и учета экссудата. Анализировали динамику клинических проявлений, показателей эндогенной интоксикации, исследовали токсичность раневого содержимого и динамику активности в нем дыхательного фермента сукцинатдегидрогеназы.

Результаты. Показано, что использование системы отрицательного давления позволяет быстро и атравматично провести санацию раны, существенно сократив гнойно-некротическую фазу раневого процесса, способствуя быстрой нормализации показателей эндогенной интоксикации, что в короткие сроки облегчает самочувствие пациента (быстрый регресс клинических признаков заболевания), а эффект вакуумного сшивания позволяет избежать необходимости наложения на рану вторичных швов.

Заключение. Под воздействием низкодозированного отрицательного давления патогенез раневого процесса приобретает свои особенности. Непрерывная аспирация токсичного экссудата способствует элиминации бактерий, детоксикации раны и паравульнарных тканей, быстрой нормализации показателей эндогенной интоксикации, оказывает противоотечное и анальгетическое воздействие, ведет к раннему восстановлению нарушенных функций. Заживление ран по срокам приближается к заживлению первичным натяжением, что позволяет сократить объем медикаментов, а также сроки лечения и реабилитации пациентов.

Ключевые слова: гнойные раны, отрицательное давление, вакуумное дренирование.

Для цитирования: Морозова МН, Демьяненко СА, Тофан ЮВ, Дубровина-Парус ТА, Кухаренко АГ. Использование системы отрицательного давления в лечении гнойных ран поверхностных клетчаточных пространств челюстно-лицевой области. *Пародонтология*. 2023;28(3):296-306. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-790>.

Negative pressure wound therapy in the treatment of purulent wounds of the maxillofacial superficial cellular spaces

M.N. Morozova, S.A. Demyanenko, Yu.V. Tofan, T.A. Dubrovina-Parus, A.G. Kukharenko

Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The choice of the method for purulent wound management (open or closed) is a relevant problem in surgery. The way of drainage is the fundamental factor of the effect on the wound. The open-drainage systems are most frequent in maxillofacial surgery, and the drain is passive, combined with various drug administration. It has significant drawbacks: the short action of the injected substances, painful dressing changes, long wound healing time, etc. The instillation drainage therapy is not widely available and is used only in clinics with appropriate equipment. Active draining (negative pressure suction drainage system) allows closed wound management. Though, it is still rarely used in maxillofacial surgery.

Purpose. The study aimed to increase the effectiveness of the treatment of maxillofacial purulent wounds formed after the incision of odontogenic soft tissue purulent inflammatory processes using negative pressure wound therapy.

Material and methods. The study was a comparative analysis of clinical and laboratory indicators of 303 patients with purulent wounds formed after incision of superficial cellular spaces' abscesses and phlegmons. The patients formed two groups: the main group had negative pressure wound therapy (NPWT), and the comparison group had wound treatment with the traditional open method. NPWT methodology included the tubular drain placement into the purulent cavity formed after the incision and administration of a surgical film on the wound. The distal tube end was attached to a vacuum source that simultaneously was a canister for exudate collection and analysis. We followed up on clinical manifestations and endointoxication indicators and studied the wound content toxicity and the dynamics of the respiratory enzyme succinate dehydrogenase activity.

Results. The negative pressure system appears to allow fast and atraumatic wound management, reducing the inflammatory stage of the wound healing process, promoting quick normalization of endointoxication parameters, which improves the patient's general condition (fast resolution of the clinical signs), and the effect of vacuum-assisted closure allows avoiding secondary wound closure.

Conclusion. Low-dose negative pressure provides the wound healing process with specific characteristics. Continuous exudate aspiration promotes rapid elimination of bacteria and detoxification of the wound and surrounding tissues, normalization of endointoxication parameters, provides anti-oedematous and analgesic effects, early restoration of impaired functions, and the time of wound healing process reaches that of healing by primary tension, which allows us to reduce the number of medications, as well as treatment and rehabilitation time.

Key words: purulent wounds, negative pressure, vacuum drainage.

For citation: Morozova MN, Demyanenko SA, Tofan YuV, Dubrovina-Parus TA, Kukharensko AG. Negative pressure wound therapy in the treatment of purulent wounds of maxillofacial superficial cellular spaces. *Parodontologiya*. 2023;28(3):296-306 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-790>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

При лечении гнойных ран с целью скорейшего окончания фазы экссудации и перехода ее в фазу репарации в хирургии используются различные способы противомикробного и противовоспалительного воздействия на пораженные ткани: механические (некрэктомия), физические (лазер, вакуум, ультразвук, гипербарической оксигенация и др.), химические (антисептики), биологические (ферменты, природные антибиотики и др.), а также их комбинации [1-3]. Однако основная роль в лечении первой стадии раневого процесса принадлежит выбору врачом способа дренирования, а, следовательно, открытого или закрытого метода ведения гнойной раны.

Виды дренирования, как известно, делят на активное, пассивное и проточно-промывное. Открытый метод предусматривает применение резиновых полосок или трубчатых дренажей (чаще силиконовых, полихлорвиниловых) в сочетании с частыми инстилляциями и введением в полость раны различных высокоактивных веществ. Это так называемое «ведение раны под повязкой», при котором один-два раза в сутки осуществляют перевязки с промыванием раны и введением препаратов анти-

бактериального и сорбционного механизма действия. Данный способ лечения имеет существенные недостатки: короткий срок действия вводимых веществ (раневого экссудат довольно быстро снижает их концентрацию), болезненные многочисленные перевязки, длительные сроки заживления ран, существенные экономические затраты, мало приемлемый конечный эстетический результат. Но, несмотря на низкую эффективность и высокие экономические затраты, именно данный метод остается наиболее распространенным в большинстве клиник нашей страны, так как является наиболее доступным [4].

Использование закрытого метода ведения гнойной раны с пассивным дренированием в челюстно-лицевой хирургии опасно и не используется, так как предусматривает предварительную широкую некрэктомию, которую в силу анатомо-топографических особенностей на лице и шее невозможно провести.

При использовании проточно-промывного метода в полость раны вводят встречные перфорированные дренажи, по одному из которых вводится лекарственное вещество, а по второму осуществляется отток препарата и экссудата. Введение препаратов может быть струйным или капельным, постоянным или дробным, а отток осуществляется

пассивным или активным способом. Поэтому рана может вестись как открытым, так и закрытым способом. Кроме описанной простой проточно-промывной системы в настоящее время имеются двух- или многопросветные, Т-образные, веерные и другие виды дренажей. Считается, что использование проточно-промывного метода способствует более полному удалению бактерий и экссудата, создает условия управляемой абактериальной среды, ускоряя течение первой фазы раневого процесса [5, 6]. Однако метод имеет ряд недостатков: при пассивном способе дренирования непрерывный диализ требует частой смены повязок и белья. При активном проточно-промывном дренировании постоянное поступление в рану антисептика снижает действие тех полезных биологически активных веществ (цитокинов, специфических и неспецифических клеточных и гуморальных факторов иммунной защиты), которые из паравульнарных тканей поступают в рану и в определенный срок при определенной концентрации оказывают положительное влияние на течение раневого процесса.

Метод принудительной аспирации экссудата с применением систем отрицательного давления предусматривает удаление раневого отделяемого с помощью внешней силы – разряженного пространства. Это один из исторически проверенных и применяемых уже на протяжении столетий метод воздействия на гнойные раны, который имеет различные названия: вакуумная терапия, вакуумная аспирация, непрерывная аспирация экссудата и др. [7, 8]. Механизм действия вакуума направлен на быструю элиминацию из раны микроорганизмов и очищение ее от токсинов и продуктов метаболизма. Микроорганизмы, независимо от их вида, удаляются не только с поверхности раны, но и из ее глубоких слоев вместе с экссудатом. В последние годы это является важным моментом, так как во всем мире наблюдается снижение эффективности антибактериальных препаратов, кроме того, появились микроорганизмы, резистентные к любым из них. То есть метод активного дренирования позволяет вести лечение ран закрытым способом, обеспечивая механическое очищение гнойного очага. Принудительное движение тканевой жидкости из паравульнарных тканей в рану оказывает прямое антибактериальное и детоксикационное действие не только на рану, околораневые ткани, но и на организм больного в целом, а также способствует поступлению в рану различных факторов, содержащихся в тканевой жидкости, в том числе кислорода, органических и неорганических веществ и пр. [9]

В настоящее время трудно найти такую область хирургии, где бы не использовали метод активной аспирации экссудата [10-15]. Существует большое число разнообразных способов применения вакуума: от сложных централизованных вакуумных систем и электрических медицинских отсосов различных кон-

струкций, используемых в крупных стационарах, до простейших, основными компонентами которых являются трубчатый дренаж и емкость, присоединенная к дистальному концу дренажной трубки, для отсасывания и сбора экссудата. Использование аппаратов исключает возможность самостоятельного активного передвижения больного без отключения от системы, обеспечивающей создание вакуума. Кроме того, такие устройства дорогостоящи, обслуживание их сложно и потому они малодоступны для большинства больниц. Одноразовые дренажные системы доступны, просты в применении и обеспечивают свободный режим больного. Простейшими аспирационными емкостями являются резиновые груши, «гармошки» и им подобные конструкции.

Однако при использовании данного метода дренирования необходимо учитывать, что главным требованием является обязательный мониторинг за состоянием системы из-за угрозы возможной разгерметизации (рана остается закрытой без своевременного активного удаления токсичных субстанций), а также с целью своевременного опорожнения резервуара.

Учитывая все перечисленные положительные и отрицательные свойства методов лечения гнойных процессов, задача врача – выбрать тот из них, который, обладая наименьшим числом отрицательных качеств, позволит получить наиболее оптимальный, гарантированный и быстрый результат при минимальных затратах и возможности развития осложнений.

На клинических базах кафедры стоматологии и ортодонтии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского мы более 20 лет используем лечение системами отрицательного давления различных гнойно-воспалительных процессов области лица и шеи. В данной работе представлен опыт использования системы отрицательного давления (СОД) в лечении гнойных ран, образовавшихся после вскрытия абсцессов и флегмон поверхностных клетчаточных пространств.

Цель работы: повышение эффективности лечения гнойных ран челюстно-лицевой области, образовавшихся после вскрытия одонтогенных гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, путем использования системы отрицательного давления, которая создает возможность непрерывной аспирации экссудата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей, изученных в динамике лечения одонтогенных абсцессов и флегмон поверхностных клетчаточных пространств лица и шеи. Пациенты были разделены на две группы: основная (156 человек), в лечении ран которых была использована СОД, и группа сравнения (147 человек), лечение ран которых осуществляли традиционным открытым методом, согласно современным протоколам и клиническим рекомендациям.

Всем больным в день поступления проводили вскрытие гнойных процессов и удаление причинного зуба. В основной группе использовали полужакрытый метод ведения послеоперационной раны с системой отрицательного давления. При традиционном лечении (группа сравнения) применяли открытый метод ведения ран с использованием пассивного дренирования и препаратов, обладающих антибактериальным и осмотическим действием. Местное лечение сочетали с антибактериальной и противовоспалительной терапией, согласно существующим стандартам.

Методика СОД: после обезболивания наружным доступом проводили вскрытие гнойного процесса. В гнойную полость вводили трубчатый прозрачный дренаж с боковыми отверстиями (силиконовый или полихлорвиниловый). Кожу вокруг раны высушивали и наклеивали на рану хирургическую пленку необходимой величины, плотно обжимая ее вокруг дренажа. Дистальный конец трубки присоединяли к источнику вакуума, который одновременно служил емкостью для сбора и учета экссудата. После закрепления дренажа накладывали фиксирующую повязку эластическим бинтом двумя-тремя турами вокруг головы.

В качестве изолирующей клейкой пленки чаще использовали хирургическую разрезаемую пленку Ioban™-2 фирмы 3М, которая разрешена к применению на открытые хирургические раны, легко растягивается и запоминает форму, что позволяет плотно и быстро фиксировать его на рельефных и подвижных участках. На внутренний клейкий слой пленки нанесен йодофор, губительно действующий на различные виды микроорганизмов. В качестве устройств, создающих разрежение в системе, использовали различные конструкции: резиновые спринцовки, «гармошки», емкостью 35-100 мл. Необходимо отметить, что наиболее удобными и безопасными являются стандартные системы для аспирации, в которых исключена возможность разгерметизации и перегиба дренажной трубки. Однако, если медперсонал или пациент осуществляют наблюдение за работой системы, возможно использование самых простых приспособлений. Упругость применяемых устройств создает начальное разрежение в системе 75-110 мм рт. ст. По мере заполнения емкости сила отрицательного давления повышается до 0, после чего необходимо опорожнить резервуар и вновь в сжатом состоянии зафиксировать на конце трубки. Эту процедуру может осуществлять подготовленный средний медицинский персонал либо сам пациент. Ранее проведенными исследованиями доказано, что при силе отрицательного давления от -5 до -10 мм рт. ст. в ранах восстанавливается работа лимфатической системы [14]. Поэтому опорожнять резервуар раньше, чем он практически заполнится, нет необходимости.

В процессе лечения проводили наблюдение за местными и общими клиническими и лабораторными признаками, характеризующими течение процесса.

Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами наблюдения за состоянием пациентов в программу исследования были включены дополнительные методы, позволяющие выявить изменения в характере экссудата и в системе гомеостаза. Материалом для дополнительных методов исследования служили экссудат и венозная кровь. Образцы брали у пациентов до (или во время проведения) операции, а затем в 1, 3 и 7 сутки лечения. Для сравнения были изучены параметры периферической крови, взятой однократно у 44 практически здоровых людей, не страдающих тяжелыми хроническими общесоматическими заболеваниями, возрастом от 19 до 68 лет.

Для диагностики степени тяжести эндотоксикоза проведено исследование показателей полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) плазмы крови пациентов (олигопептидов и олигонуклеотидов), которые определяли по спектру поглощения в ультрафиолете безбелковых фракций плазмы по методике Н. И. Габриэлян и соавторов [16].

Исследование раневого содержимого осуществляли биологическим и цитохимическим методами. Экссудат отбирали из дренажа с помощью шприца. Токсичность определяли биологическим методом, а в качестве индикатора использовали вид простейших животных – инфузорию-туфельку (*Paramecium caudatum*). Определяли среднюю продолжительность жизни инфузорий в экссудате (время обездвиживания 1-й и 5-й парамеций). Учитывая, что состав тканевой жидкости близок к плазме крови, для контроля проведено исследование времени остановки движения парамеций в плазме крови восьми здоровых доноров.

Изучение активности дыхательного фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в тканях раны проводили по методу Нахласа [17], основанному на реакции восстановления солей тетразолия и выпадения осадка диформаза в местах активности фермента. Осуществляли качественную и количественную оценку гистохимической реакции. При качественной оценке учитывали характер распределения выпавшего осадка. Число структур, активных по СДГ, определяли стереометрическим методом при увеличении объектива $\times 40$ и окуляра $\times 7$ с использованием окулярной сетки. Оценка активности СДГ осуществляли, используя принцип Астальди, основанный на выявлении различной степени интенсивности специфической окраски. Результат выражали в условных единицах.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением программного обеспечения Statistica® фирмы StatSoft® Inc., США. Зависимости степени тяжести течения заболевания и сроков лечения исследовались методом множественного регрессионного анализа. Оценка силы связи выполнялась по значению выборочного коэффициента множественной корреляции $R(z/xy)$. Пороговый уровень значимости этого критерия был выбран $p = 0.05$. Результаты статистической обработки данных, полученных на разных этапах исследований, представлены в виде таблиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обнаружено, что при вскрытии абсцессов и флегмон поверхностных клетчаточных пространств у пациентов преобладал гнойный тип экссудата (более 70% случаев), в остальных случаях (около 30%) обнаружен серозно-гнойный тип с некротическим компонентом [18].

При использовании СОД течение раневого процесса имеет отличительные особенности и быстро происходит изменение характера экссудата в дренаже. Так, у пациентов с гнойным характером экссудата, в течение первых нескольких часов после вскрытия очага содержимое, заполняющее дренажную трубку, имеет гнойно-геморрагический, а затем приобретает гнойный характер (рис. 1).

Вторые сутки обычно характеризуются обильным отделяемым из раны – от 30 до 100 мл/сутки. К третьим суткам послеоперационного периода экссудат светлеет и становится прозрачным (серозным), а количество его уменьшается до 20-30 мл в сутки. Наличие в течение суток прозрачного серозного экссудата в дренаже показывает, что рана очистилась. Еще через сутки в дренажной трубке вслед за прозрачным содержимым появляется небольшой участок фибрина и геморрагического экссудата. Этот факт свидетельствует об очищении гнойной раны, появлении легкокровоточащих грануляций, и переходе из 1-й во 2-ю фазу раневого процесса, что является показанием к удалению дренажа.

После снятия защитной пленки выявлено, что рана имеет вид щели (эффект вакуумного сшивания), заполненной мелкими грануляциями. В течение последующих суток края раны окончательно смыкаются, а дальнейшее течение процесса не отличается от заживления первичным натяжением (рис. 2).

У больных, экссудат которых при вскрытии был серозно-гнойным с некротическим компонентом, на вторые сутки в дренаже появлялись чередующиеся участки мутного гнойного экссудата и прозрачного серозного с мелкими включениями участков отделившегося некроза. Количество экссудата в течение двух суток было меньше, чем при гнойном характере экссудата (до 30-50 мл). На третьи сутки содержимое дренажа становилось прозрачным. При этом ихорозный запах стал мало выраженным в течение суток. В некоторых случаях на третьи-четвертые сутки после операции вслед за серозным экссудатом может появиться участок некроза, а за ним – геморрагический экссудат. Отторжение последнего участка некроза сопровождается незначительным капиллярным кровотечением. Если спустя несколько часов не отмечалось появления мутного экссудата, дренаж извлекали.

Необходимо отметить, что ни в одном случае мы не наблюдали закупорки дренажей тканевым детритом и фибрином. Тканевая жидкость из паравульварной зоны движется непосредственно в рану непрерыв-



Рис. 1. Фото пациента К. Диагноз: одонтогенная флегмона левой подчелюстной области:

- а) состояние сразу после вскрытия и начала работы СОД;
- б) следующие сутки после вскрытия, в дренаже гнойный экссудат

Fig. 1. Patient K. Diagnosis: odontogenic phlegmon of the left submandibular area;

- a) immediately after the incision and the start of NPWT;
- b) the next day after the incision, purulent exudate in the drain



Рис. 2. Фото пациента Н. Диагноз: одонтогенная флегмона левой подчелюстной области:

- а) состояние на третьи сутки (прозрачный экссудат в дренаже);
- б) вид пациента после снятия дренажа (эффект вакуумного «сшивания» раны, отсутствие отека)

Fig. 2. Patient N. Diagnosis: odontogenic phlegmon of the left submandibular area;

- a) the condition on day 3 (transparent exudate in the drain);
- b) the patient's appearance after the drain removal ('vacuum-assisted closure' effect, no swelling)

но, в результате чего гной, фибрин и мелкие участки некроза разжижаются и беспрепятственно выходят через дренаж. При длительном применении метода мы обнаружили еще одно его положительное качество: благодаря непрерывной аспирации экссудата он не собирается в отдельных участках раны, а значит, исключается возможность формирования так называемых «карманов» и затеков в тканях, а также распространения процесса на соседние клетчаточные пространства. Поэтому отпадает необходимость рассечения тканей лица по всей длине инфильтрата, рубцы после которого остаются у пациента на всю жизнь неизгладимыми. Раны после активного дренажа заживают быстро, не требуют наложения вторичных швов, а формирующиеся рубцы выглядят достаточно эстетично.

Сравнительный анализ динамики клинических проявлений выявил существенное различие в послеоперационном течении раневого процесса у пациентов двух групп, а именно: все общие и местные клинические признаки нормализовались у больных при использовании СОД раньше, чем у больных, получавших традиционное лечение.

Так, вскоре после операции в обеих группах повышалась температура тела, но у пациентов с СОД она повышалась на $0,5-1^{\circ}\text{C}$, затем быстро снижалась, а полная нормализация зафиксирована в срок $1,3 \pm 0,3$ суток. У пациентов с традиционным лечением после вскрытия температура поднималась на $1,5-2^{\circ}\text{C}$. Ее снижение происходило литически, а полная нормализация отмечалась к $3,5 \pm 0,6$ суток. Показатели температуры тела являются своеобразными клиническими маркерами интоксикации, и поэтому их нормализация находится в прямой зависимости от улучшения самочувствия больного. Купирование клинических симптомов интоксикации (головной боли, слабости, явлений диспепсии) у пациентов с СОД происходило к $1,1 \pm 0,3$ суткам, а у пациентов с традиционным лечением – к $2,1 \pm 0,5$ суткам.

Одним из наиболее тяжелых для пациента симптомов является боль в области раны. Через 1-3 часа после начала действия активного дренажа (СОД) больные отмечают стихание боли. Это связано как с быстрым удалением экссудата, содержащего биогенные амины, так и со снижением внутритканевого давления в паравульварной зоне. Признак является хорошим диагностическим маркером правильно проведенной операции и постановки дренажа. Если у пациента через несколько часов после операции не уменьшилась боль, гнойник либо не вскрыт, либо неправильно дренирован. У пациентов с традиционным лечением болевые ощущения разной степени интенсивности сохранялись до $3,1 \pm 0,7$ суток.

Применение СОД препятствует нарастанию отека регионарных тканей после операции. На следующие сутки после вскрытия размеры припухлости тканей существенно не меняются (нарастание перифокального отека минимально или отсутствует). К третьим-четвертым суткам лечения он значительно уменьшается и сохраняется лишь едва заметная

асимметрия лица, то есть в среднем срок ликвидации отека составляет $3,1 \pm 0,3$ суток. У пациентов с традиционным лечением границы коллатерального отека на следующие сутки после операции иногда в два раза превосходят его величину при госпитализации, а заметное уменьшение отека происходит только к $6,8 \pm 0,3$ суткам.

Нельзя не отметить быстрое восстановление нарушенных функций у больных с СОД. Открывание рта при воспалительной контрактуре жевательной мышцы полностью восстанавливается к $3,2 \pm 0,4$ суткам. У пациентов с традиционным лечением устранение контрактуры занимает длительное время ($12,9 \pm 0,6$ суток), то есть до двух недель, и требует обязательного проведения физиотерапевтических процедур, нередко механотерапии и лечебной физкультуры.

И особо подчеркнем один из выделенных нами клинических параметров – срок окончания гноетечения. При использовании СОД рана полностью очищалась к $3,2 \pm 0,3$ суткам, а ее заживление шло по срокам, характерным для первичного натяжения. У пациентов с традиционным лечением скудное гнойное отделяемое наблюдалось даже к моменту выписки из стационара ($7,3 \pm 2,5$ суток).

Нами были изучены показатели активности дыхательного фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в гнойном экссудате у пациентов обеих групп (табл. 1).

Анализ динамики показателя выявил, что уже через сутки имела место разница в уровне активности фермента, к третьим суткам (срок снятия дренажа) уровень СДГ в группе с СОД в 2 раза превышал показатель группы сравнения. Лишь к седьмым суткам после операции у больных, получавших традиционное лечение, активность СДГ достигла подобного уровня, а у пациентов с СОД с пятых суток экссудата получить не удалось.

Исследование токсичности экссудата проведено по среднему времени обездвиживания парамеций, помещенных в экссудат (время гибели первой и пятой парамеций). В качестве контроля использована плазма крови 8 здоровых людей. Время обездвиживания у них составило $16,2 \pm 0,4$ минут. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Из представленных данных очевидно, что у пациентов, в лечении которых использовали СОД, в пер-

Таблица 1. Результаты изучения активности СДГ в экссудате (усл. ед.)
Table 1. Results of the SDH activity study in exudate (conventional units)

Срок исследования / Study time	СОД / NPWT, $\text{M} \pm \text{m}$	Традиционное лечение / Traditional treatment, $\text{M} \pm \text{m}$
1 сутки / Day 1	$0,54 \pm 0,01^{**}$	$0,41 \pm 0,06$
3 сутки / Day 3	$0,89 \pm 0,03^{*}$	$0,48 \pm 0,04$
5 сутки / Day 5	–	$0,64 \pm 0,04$
7 сутки / Day 7	–	$0,87 \pm 0,03$

*Активность СДГ достоверно, при $p < 0,05$, отличается от показателей пациентов с традиционным лечением;

**Достоверных отличий активности СДГ при разных методах лечения не обнаружено ($p \geq 0,05$)

*The SDH activity is significantly different at $p < 0.05$ compared to the parameters of traditionally treated patients;

**No statistically significant differences in the SDH activity using different treatment methods ($p \geq 0.05$)

Таблица 2. Результаты изучения токсичности экссудата

Table 2. Results of the exudate toxicity study

Срок исследования / Study time	СОД / NPWT	Традиционное лечение / Traditional treatment
	М ± m (минуты) / M ± m (minutes)	
При вскрытии / On incision	6,2 ± 0,6	
1 сутки / Day 1	5,3 ± 0,5**	6,8 ± 0,7
3 сутки / Day 3	12,8 ± 0,3*	7,6 ± 0,3
7 сутки / Day 7	–	9,1 ± 0,5

*Токсичность экссудата достоверно, при $p < 0,05$, отличается от показателей пациентов с традиционным лечением;

**Достоверных отличий токсичности экссудата при разных методах лечения не обнаружено ($p \geq 0,05$)

*The exudate toxicity is significantly different from that in traditionally treated patients at $p < 0,05$;

**There appeared to be no significant differences in exudate toxicity in various treatment methods ($p \geq 0,05$)

вые сутки после операции токсичность экссудата выше, чем зарегистрированная при вскрытии абсцессов и флегмон, и выше, чем у больных, получавших традиционное лечение. К сроку удаления дренажа (третьи-четвертые сутки после операции) у пациентов, в лечении которых применяется СОД, скорость обездвиживания инфузорий близка к контролю (сроку их обездвиживания в плазме здоровых людей).

Коэффициент множественной корреляции показателя средней продолжительности жизни парамеций, в зависимости от состояния больного и продолжительности послеоперационного периода – $R(z/xy) = 0.910918830$ ($p = 0.00001$) для группы больных с применением традиционного метода лечения, и $R(z/xy) = 0.905138925$ ($p = 0,00003$) для группы больных с применением СОД.

Усиление токсичности экссудата, обнаруженное у пациентов, в лечении которых использовали СОД, доказывает, что с первых суток (вероятнее, с первых часов) воздействия отрицательного давления токсичные продукты принудительно выводятся из раны, а не поступают в системный кровоток.

Для уточнения этого предположения мы провели изучение показателей полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) в плазме крови пациентов.

Сопоставление этих показателей в динамике показало, что рост молекул обоих пулов на следующие сутки после операции, характерный для традиционного метода лечения, при использовании СОД отсутствовал (табл. 3). К третьим суткам в группе с СОД уровень ПСММ снижался до концентрации молекул в плазме условно здоровых лиц. При традиционном лечении к третьим суткам уровень ОН был повышен в 1,7 раза, ОП – в 1,4 раза, лишь к 7-м суткам уровень ПСММ снижался до уровня здоровых лиц.

Коэффициент множественной корреляции зависимости ОН от сроков лечения и состояния пациента для больных с СОД составил: $R(z/xy) = 0,917990164$, $p = 0,0000060$, а у пациентов с традиционным лечением – $R(z/xy) = 0.949536022$, при $p = 0,0000003$ нормализации ОН протекают с большим ускорением (более нелинейно) и их нормализация наступает быстрее.

Коэффициент множественной корреляции зависимости ОП от сроков лечения и состояния пациента для больных с СОД составил $R(z/xy) = 0,89534138$, при $p = 0,0000300$. Вместе с тем у пациентов с традиционным лечением – $R(z/xy) = 0,94887501$, при $p = 0,0000003$, что доказывает более быструю нормализацию олигопептидов при использовании НАЭ.

Таблица 3. Сравнительная динамика ПСММ у больных (усл. ед. оптич. плотности)

Table 3. Comparison of changes in polypeptides of average molecular weight (PAMW) in patients (conventional units of optical density)

Срок наблюдения Observation time	ОН (260 нм) / ON (260 nm), М ± m		ОП (280 нм) / OP (280 nm), М ± m	
	СОД / NPWT	Традиционное лечение Traditional treatment	СОД / NPWT	Традиционное лечение Traditional treatment
При вскрытии / On incision	0,092 ± 0,011		0,138 ± 0,015	
3 сутки / Day 3	0,090 ± 0,015*	0,132 ± 0,029	0,141 ± 0,019*	0,182 ± 0,031
7 сутки / Day 7	0,085 ± 0,019*	0,129 ± 0,026	0,140 ± 0,014*	0,174 ± 0,019
Здоровые лица / Healthy subjects	0,072 ± 0,021*	0,096 ± 0,017	0,117 ± 0,011*	0,140 ± 0,013
3 сутки / Day 3	0,070 ± 0,003		0,122 ± 0,005	

*Содержание ПСММ достоверно, при $p < 0,05$, отличается от показателей пациентов с традиционным лечением

*The PAMW concertation is significantly different from that in traditionally treated patients at $p < 0.05$

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что под воздействием низкодозированного отрицательного давления переменной величины патогенез раневого процесса приобретает свои особенности. Так, за счет принудительного притока в рану тканевой жидкости, наблюдается более быстрое снижение токсичности экссудата, чем в группе пациентов, получавших традиционное лечение, что подтверждено данными парамецийного теста. Причем в первые сутки лечения токсичность экссудата несколько выше в группе с СОД, но уже к третьим суткам она достоверно снижается и приближается к показателям времени жизни инфузорий в плазме крови здоровых лиц. В этот срок у пациентов снимается активный дренаж, и к седьмым суткам отделяемого из раны нет. В группе с традиционным лечением даже к седьмым суткам показатель токсичности экссудата остается повышенным.

Нами обнаружено быстрое изменение свойств экссудата. Так, известно, что при воспалении угнетается деятельность важнейшего пути образования энергии – аэробного окисления, что сопровождается уменьшением активности окислительного фермента сукцинатдегидрогеназы. При стихании воспалительной реакции, особенно в период коллагенообразования, активность СДГ в тканях увеличивается. Анализ динамики концентрации сукцинатдегидрогеназы в экссудате при использовании СОД показал быстрый рост активности фермента. Уже к третьим суткам лечения (сроку снятия активного дренажа) показатели активности фермента в экссудате достоверно в 2 раза был выше, чем в группе больных, получавших традиционное лечение. Лишь к седьмым суткам в группе сравнения активность СДГ приближается к такому уровню, но в группе с СОД к этому сроку рана зажила.

Использование СОД способствует быстрому снижению степени эндогенной интоксикации, что подтверждено динамикой показателей полипептидов средней молекулярной массы. Так, уже через сутки лечения при непрерывном удалении токсичного экссудата из раны уровень олигонуклеотидов и олигопептидов в плазме крови пациентов оказался почти в 2 раза ниже, чем при использовании традиционного лечения, а к седьмым суткам он достоверно не отличался от показателя здоровых лиц. В группе с традиционным лечением к седьмым суткам после операции концентрация ПСММ в плазме оставалась выше уровня здоровых лиц.

Что касается особенностей послеоперационного ведения гнойной раны, необходимо отметить сле-

дующее: из-за непрерывного удаления гнойного экссудата из тканей полости раны исключается возможность его накопления в отдельных ее участках, то есть образования «затек» и «карманов». Такой результат позволяет уменьшить длину разреза, не рассекая ткани лица по всей длине инфильтрата, то есть протяженность формирующихся рубцов существенно уменьшается. Формированию эстетически приемлемых рубцов способствует также эффект «вакуумного сшивания», который исключает необходимость наложения вторичных швов на рану.

Кроме того, благодаря быстрому положительному изменению качественных свойств экссудата при использовании СОД у хирургов отпадает необходимость промывания раны и введения в ее полость лекарственных препаратов, а сроки заживления раны приближаются к срокам заживления первичным натяжением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование системы отрицательного давления позволяет быстро и атравматично провести санацию гнойной раны мягких тканей, существенно сократив гнойно-некротическую фазу раневого процесса.

Непрерывная аспирация токсичного экссудата способствует элиминации бактерий, детоксикации раны и паравульнарных тканей, быстрой нормализации показателей эндогенной интоксикации, оказывает противоотечное и анальгетическое воздействие, ведет к раннему восстановлению нарушенных функций, а заживление ран по срокам приближается к заживлению первичным натяжением, что позволяет сократить объем медикаментов, а также сроки лечения и реабилитации пациентов.

Преимуществом предлагаемой схемы лечения является также возможный экономический эффект: снижение финансовых затрат на медикаменты, перевязочные средства, сокращение средних сроков пребывания больных в стационаре.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ксембаев СС, Нестерова ЕЕ, Жураев БН, Торгашова ОЕ, Хафизова ЛН. Современные средства местного воздействия на течение гнойно-воспалительного процесса и перспективы их использования в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматоло-

гии. *Российская стоматология*. 2022;15(1):8-11.

doi: 10.17116/rosstomat2022150118

2. Тазин ТИ, Шакиров МН, Тазин ИД, Плешко РИ. Применение сорбционных технологий в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-

лицевой области. *Вестник Авиценны*. 2018;20(1):77-83.

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-77-83

3. Сипкин АМ, Давыдов ИА, Ахтямов ДВ, Благих ОЕ. Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию. *Клиническая стоматология*. 2018;2(86):66-69.

doi: 10.37988/1811-153X_2018_2_66

4. Хушвахтов ДД, Мирзоев МШ, Хушвахтов ДИ, Сафаров СА. Дренажные системы и способы дренирования ран у больных гнойно-воспалительными процессами полости рта. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2019;9(3):321-328.

doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-3-321-328

5. Размахнин ЕВ, Шангин ВА, Кудрявцева ОГ, Охлопков ДЮ. Возможности вакуум-инстилляционной терапии с использованием димексида и бетадина в лечении гнойных ран. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):153-156.

doi: 10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733

6. Федянин СД. Влияние совместного применения септомирина и хлоргексидина на бактериальную обсемененность гнойных ран. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(1):35-40.

doi: 10.51523/2708-6011.2021-18-1-5

7. Черкасов МФ, Галашокян КМ, Лукаш АИ, Старцев ЮМ, Черкасов ДМ, Помазков АА, и др. Лечение ран различной этиологии с применением вакуум-терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(6):136.

doi: 10.17513/spno.29337

8. Willy C, Agarwal A, Andersen CA, Santis GD, Gabriel A, Grauhan O, et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. 2017;14(2):385-398.

doi: 10.1111/iwj.12612

9. Nakade DV, Zade M, Mehta J, Pandita A. Role of vacuum assisted closure (VAC) in treatment of difficult to heal wounds in lower extremity – our experience in 100 cases. *International Journal of Surgery Science*. 2020;4(1):445-450.

doi: 10.33545/surgery.2020.v4.i1h.383

10. Богданов СБ, Марченко ДН, Поляков АВ, Каракулев АВ, Богданова ЮА. Новые варианты применения вакуумной терапии в комбустиологии. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(1):36-40.

doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-36-40

11. Hämäläinen E, Laurikka J, Huhtala H, Järvinen O. Vacuum assistance therapy as compared to early reconstructive treatment in deep sternal wound infection. *Scand J Surg*. 2021;110(2):248-253.

doi: 10.1177/1457496920979289

12. Гафиуллов МР, Суворова СА, Орёлкин ВИ, Орёлкина ДЮ. Применение вакуумной аспирационной системы для лечения гнойных ран передней брюшной стенки после осложненной абдоминопластики. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2019;6(3):44-49.

doi: 10.25199/2408-9613-2019-6-3-44-49

13. Müller V, Piper SK, Pratschke J, Raue W. Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis: an observational trial in a maximum care center. *Acta Chir Belg*. 2020;120(3):179-185.

doi: 10.1080/00015458.2019.1576448

14. D'Angelo F, Monestier L, Zagra L. Active septic arthritis of the hip in adults: what's new in the treatment? A systematic review. *EFORT Open Rev*. 2021;6(3):164-172.

doi: 10.1302/2058-5241.6.200082

15. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):845-848.

doi: 10.1016/j.jcot.2019.06.015

16. Афанасьева АН. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004;(6):11-13. Режим доступа:

<http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=113879>

17. Авцын АП, редактор. Принципы и методы гисто- и цитохимического анализа в патологии. Ленинград: Медицина. Ленинградское отделение. 1971;369. Режим доступа:

https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_007340151/

18. Губин МА, Харитонов ЮМ, Лазутиков ОВ. Клинико-лабораторная характеристика форм гнойной инфекции у стоматологических больных. *Стоматология*. 1998;(1):28-33. Режим доступа:

<http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=18364>

REFERENCES

1. Ksembaev SS, Nesterova EE, Zhuraev BN, Torgashova OE, Khafizova LN. Modern means of local effect on the course of the purulent inflammatory process and the prospects of their use in maxillofacial surgery and surgical dentistry. *Russian Stomatology*. 2022;15(1):8-11 (In Russ.).

doi: 10.17116/rosstomat2022150118

2. Tazin TI, Shakirov ID, Tazin ID, Pleshko RI. Application of sorption technologies in the complex treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region. *Bulletin of Avicenna*. 2018;20(1):77-83 (In Russ.).

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-77-83

3. Sipkin AM, Davydov IA, Akhtyamov DV, Blagikh OE.

Odontogenic purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area: modern view on treatment and rehabilitation. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2018;2(86):66-69 (In Russ.).

doi: 10.37988/1811-153X_2018_2_66

4. Khushvakhtov DD, Mirzoev MSh, Khushvakhtov DI, Safarov SA. Drainage systems and methods of wound drainage in patients with purulent-inflammatory processes of the oral cavity. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*. 2019;9(3):321-328 (In Russ.).

doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-3-321-328

5. Razmakhnin EV, Shangin VA, Kudryavtseva OG, Okhlopov DYU. Possibilities of vacuum-instillation

therapy using dimexide and betadine in the treatment of purulent wounds. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):153–156 (In Russ.).

doi: 10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733

6. Fedzianin SD. Influence of the combined use of septomyrin and chlorhexidine on bacterial load of purulent wounds. *Health and ecology Issues*. 2021;18(1):35–40 (In Russ.).

doi: 10.51523/2708-6011.2021-18-1-5

7. Cherkasov MF, Galashokyan KM, Lukash. AI, Startsev YM, Cherkasov DM, Romazkov AA, et al. Treatment of wounds of various etiologies using vacuum therapy. *Modern problems of science and education*. 2019;6(6):136 (In Russ.).

doi: 10.17513/spno.29337

8. Willy C, Agarwal A, Andersen CA, Santis GD, Gabriel A, Grauhan O, et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. 2017;14(2):385–398.

doi: 10.1111/iwj.12612

9. Nakade DV, Zade M, Mehta J, Pandita A. Role of vacuum assisted closure (VAC) in treatment of difficult to heal wounds in lower extremity- our experience in 100 cases. *International Journal of Surgery Science*. 2020; 4(1): 445–450.

doi: 10.33545/surgery.2020.v4.i1h.383

10. Bogdanov SB, Marchenko DN, Polyakov AV, Karakulev AV, Bogdanova YuA. Novel ways of vacuum therapy application in burn injury medicine. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;1(1):36–40 (In Russ.).

doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-36-40

11. Hämäläinen E, Laurikka J, Huhtala H, Järvinen O. Vacuum assistance therapy as compared to early reconstructive treatment in deep sternal wound infection. *Scand J Surg*. 2021;110(2):248–253.

doi: 10.1177/1457496920979289

12. Gafillov MR, Suvorov SA, Orelkin VI, Orelkin YuD. The use of a vacuum aspiration system for the treatment of anterior abdominal wall purulent wounds after complicated abdominoplasty. Wounds and wound infections. *The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2019;6(3):44–49 (In Russ.).

doi: 10.25199/2408-9613-2019-6-3-44-49

13. Müller V, Piper SK, Pratschke J, Raue W. Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis: an observational trial in a maximum care center. *Acta Chir Belg*. 2020;120(3):179–185.

doi: 10.1080/00015458.2019.1576448

14. D'Angelo F, Monestier L, Zagra L. Active septic arthritis of the hip in adults: what's new in the treatment? A systematic review. *EFORT Open Rev*. 2021;6(3):164–172.

doi: 10.1302/2058-5241.6.200082

15. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):845–848.

doi: 10.1016/j.jcot.2019.06.015

16. Afanasyeva A.N. Comparative assessment of the level of endogenous intoxication in persons of different age groups. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2004;6(6):11–13 (In Russ.). Available from:

<http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=113879>

17. Avtsyn AP, editor. Principles and methods of histo- and cytochemical analysis in pathology. Leningrad: Medicine. *Leningrad branch*. 1971;369 (In Russ.). Available from:

https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_007340151/

18. Gubin MA, Kharitonov YM, Lazutikov OV. Clinical and laboratory characteristics of forms of purulent infection in dental patients. *Stomatologia*. 1998;1(1):28–33 (In Russ.). Available from:

<http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=18364>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Морозова Марина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии и ортодонтии института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: mmrz58@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4627-925X>

Демьяненко Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии и ортодонтии института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: dc.kvalitet@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2743-498X>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Тофан Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии

и ортодонтии института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: julia.tofan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-596X>

Дубровина-Парус Тамара Анатольевна, старший преподаватель кафедры стоматологии и ортодонтии института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: casandra.2008@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9397-5517>

Кухаренко Александра Глебовна, ординатор кафедры дерматовенерологии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: sashakhlopushina@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4695-4161>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina N. Morozova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Dentistry and Orthodontics, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: mmrz58@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4627-925X>

Svetlana A. Demyanenko, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry and Orthodontics, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: dc.kvalitet@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2743-498X>

Corresponding author:

Yuriy V. Tofan, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Dentistry and Orthodontics, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: julia.tofan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1190-596X>

Tamara A. Dubrovina-Parus, DMD, Senior Lecturer, Department of Dentistry and Orthodontics, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: casandra.2008@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9397-5517>

Alexandra G. Kukhareenko, MD, Resident, Department of Dermatology and Venereology, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky", Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: sashakhlopushina@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4695-4161>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 03.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2023

Принята к публикации / Accepted 16.08.2023



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»

www.rsparo.ru

**Уникальная программа**

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии

**Опыт экспертов**

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта

**Более 200 участников**

Отличный повод познакомиться со своими коллегами

Опыт применения технологии NFC и QR-кодов для оптимизации индивидуального подбора средств гигиены полости рта

Н.В. Анисов¹, Н.Н. Аболмасов¹, Н.Б. Пашинская¹, В.Н. Анисов², Н.А. Никоноренкова¹

¹Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

²ООО «Апостериори», Смоленск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Широкий ассортимент средств ухода за полостью рта на потребительском стоматологическом рынке требует внимания специалиста и компетентности в этом вопросе. Требуется инструмент и методика создания эффективных рекомендаций для пациентов с учетом современных цифровых реалий.

Цель. Изучить лояльность пациентов к готовности получения рекомендаций о гигиене полости рта и обнаружить точки соприкосновения стоматологов и пациентов разных возрастных групп, для оптимизации получения информации с использованием NFC-технологии и QR-кодов.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 106 человек по разработанной нами анкете для получения данных в двух возрастных группах по информированности пациентов в вопросах гигиены полости рта. Выясняли предпочтения пациентов в получении рекомендаций о гигиене и их лояльность к современным технологиям получения информации.

Результаты. Исследование выявило полярные мнения различных возрастных групп по ряду вопросов, но единогласно респонденты высказались в пользу инициативной позиции врача-стоматолога по индивидуальному подбору средств гигиены.

Заключение. Обе возрастные группы сошлись в необходимости услышать конкретные рекомендации по приобретению средств гигиены со стороны специалиста вплоть до места покупки. Это и является основным обоснованием необходимости организации и оптимизации рекомендательной деятельности стоматологических клиник. Предложена собственная методика доставки рекомендаций с применением современных технологий.

Ключевые слова: NFC, маркетинг, средства гигиены рта, комплаентность, QR-коды, индивидуальный подход, мотивация, стоматология.

Для цитирования: Анисов НВ, Аболмасов НН, Пашинская НБ, Анисов ВН, Никоноренкова НА. Опыт применения технологии NFC и QR-кодов для оптимизации индивидуального подбора средств гигиены полости рта. *Пародонтология*. 2023;28(3):307-312. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-772>.

Experience in using NFC tags and QR codes for home oral care recommendations

N.V. Anisov¹, N.N. Abolmasov¹, N.B. Pashinskaya¹, V.N. Anisov², N.A. Nikonorenkova¹

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

²Aposteriori, LLC, Smolensk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The wide range of home oral care products on the dental market requires professional attention and expertise. The method and tools are necessary to create efficient patient recommendations, providing for modern digital reality.

Purpose. To study the patient loyalty to receiving oral care recommendations and reveal common points of interest between dentists and patients of different age groups to optimize information delivery using NFC tags and QR codes.

Material and Methods. Using the questionnaire developed by the authors, the study surveyed 106 subjects in two age groups to obtain data on patient awareness of oral hygiene. We found out patients' preferences for receiving oral care recommendations and their loyalty to the modern technology of getting information.

Results. The study revealed opposite views of different age groups in some questions, but the subjects unanimously spoke in favour of the pro-active position of a dentist regarding home oral care product choice.

Conclusion. Both age groups agreed on the need to hear specific professional recommendations on oral care product purchase, up to the names of stores, which explains the need to organize and optimize the advisory activity of dental clinics. We offered our method of recommendation delivery using modern technology.

Key words: NFC, marketing, oral care products, compliance, QR codes, personalized approach, motivation, dentistry.

For citation: Anisov NV, Abolmasov NN, Pashinskaya NB, Anisov VN, Nikonorenkova NA. Experience in using NFC tags and QR codes for home oral care recommendations. *Parodontologiya*. 2023;28(3):307-312 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-772>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Подбор средств стоматологической гигиены для пациентов с различным состоянием полости рта всегда остается актуальным [3, 6]. На рынке постоянно сменяются бренды и производители, предлагая разные средства и устройства, предназначенные для ухода за полостью рта [4]. Пациенты, в свою очередь, нередко озадачивают своих врачей вопросами об индивидуальном подборе таких товаров [1]. К сожалению, не все практикующие врачи-стоматологи могут уделить достаточное внимание каждому из них [2]. Однако остается неопровержимым тот факт, что именно лечащий врач знает о конкретных проблемах пациента и может дать наиболее объективные рекомендации по уходу за полостью рта [6].

Торгующие организации идут навстречу врачам и предлагают целый ряд партнерских программ для дополнительного заработка врачей и продвижения торговых платформ с продуктами. Маркетологи активно разрабатывают различные варианты рекламных технологий, предлагая их применение в стоматологической отрасли [7, 9, 10]. Одной из инновационных технологий явилось создание личного промокода врача с возможностью собрать несколько подборок товаров для разных клинических ситуаций, в зависимости от состояния полости рта, из ассортимента интернет-магазина, создать ссылку на корзину с этой подборкой и активированным промокодом.

Бренд, поддерживаемый фамилией доктора, уже не раз успешно использовался в отраслевом маркетинге

для продвижения совершенно разных продуктов. Индустрия знакома с наборами боров от известных врачей, инструментами с автографами известных специалистов по реставрациям и многими другими продуктами.

Широкое распространение мессенджеров и социальных сетей обеспечивает доступную коммуникацию врачей с пациентами. В связи с увеличением темпа жизни и информационных потоков обычные текстовые ссылки и сообщения могут оказаться незаметны в череде ярких изображений и анимаций, которыми наполнены соответствующие информационных хабы. Поэтому существует потребность в разработке новых методов [5, 8, 11, 12].

Цель нашего исследования: изучить лояльность пациентов к готовности получать рекомендации о гигиене полости рта, а также обнаружить точки соприкосновения стоматологов и пациентов разных возрастных групп для оптимизации получения информации с использованием NFC-технологии и QR-кодов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании разработанной анкеты нами была изучена информированность пациентов о гигиене полости рта, источники получения ими тематической информации, комплаентность к ее получению и отношение к современным методикам коммуникации с врачом-стоматологом посредством QR-кодов и NFC-меток. В общей сложности были анкетированы 106 человек в возрасте от 17 до 60 лет (рис. 1).

АНОНИМНАЯ АНКЕТА		
1. Разбираетесь ли вы в средствах гигиены полости рта?	Да ☐	Нет ☐
2. Просили ли вы своего стоматолога порекомендовать вам средства гигиены полости рта?	Да ☐	Нет ☐
3. Рекомендовал ли он вам конкретный ресурс или конкретное средство для покупки?	Да ☐	Нет ☐
4. Есть ли у вас опыт в приобретении средств гигиены полости рта через интернет?	Да ☐	Нет ☐
5. Считаете ли вы удобным заказывать средства гигиены полости рта через интернет?	Да ☐	Нет ☐
6. Считаете ли вы правильным, чтобы ваш стоматолог рекомендовал вам средства гигиены и место их приобретения?	Да ☐	Нет ☐
7. Знакомы ли вам Google Pay, Apple Pay, Мир Pay?	Да ☐	Нет ☐
8. Используете ли вы технологии QR-кодов для получения информации?	Да ☐	Нет ☐
9. Ваш возраст		

Рис. 1. Анкета для сбора первичного материала
Fig. 1. Questionnaire for primary data collection

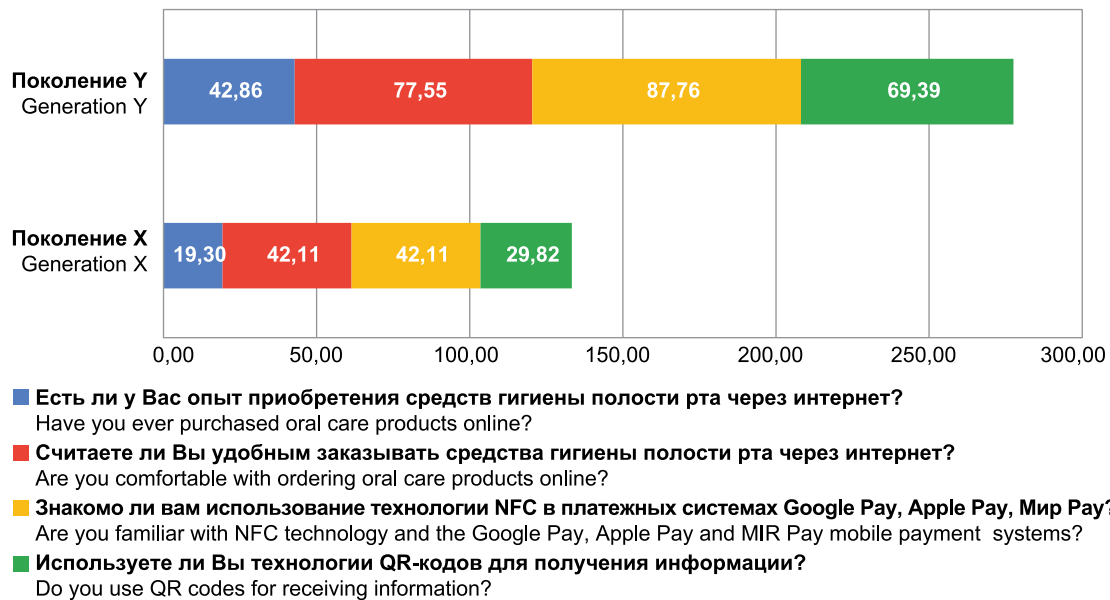
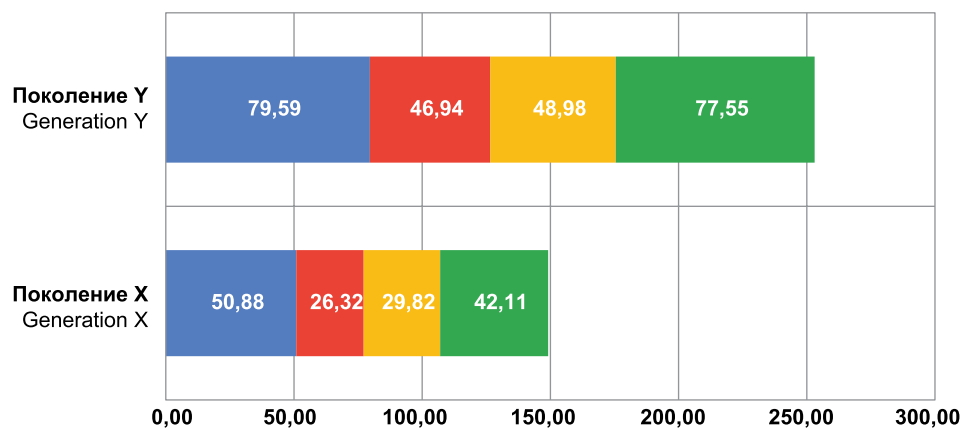


Рис. 2. Отношение пациентов к современным технологиям получения информации и приобретению средств гигиены полости рта

Fig. 2. Patients' attitude to modern technologies for obtaining information and purchasing oral care products



- **Разбираетесь ли Вы в средствах гигиены полости рта?**
Do you know oral care products?
- **Просили ли Вы своего стоматолога порекомендовать Вам средства гигиены полости рта?**
Have you asked your dentist to give you recommendations about oral care products?
- **Рекомендовал ли он Вам конкретный ресурс и конкретные средства гигиены для покупки?**
Did your dentist recommend a specific store and specific oral care products?
- **Считаете ли Вы правильным, чтобы врач-стоматолог рекомендовал бы Вам средства гигиены и место их приобретения?**
Do you approve that your dentist would recommend oral care products and where to buy them?

Рис. 3. Осведомленность пациентов и способы получения ими информации о гигиене полости рта

Fig. 3. Patient awareness and ways of receiving information about oral hygiene

Мы приняли решение разделить участников на две возрастные группы согласно теории поколений Ульма Штрауса и Нилла Хау: поколение X (1963–1982 года рождения) и поколение Y (Миллениалы 1983–2003 года рождения). Исходя из того что представители одного поколения разделяют общие убеждения и модели поведения, можно предположить разные тенденции их взаимодействия с врачами. Таким образом в группу X (старше 40 лет) попало 55 человек, а в группу Y – 51 опрошенный. Распределение внутри группы по гендерному признаку не проводили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов анкетирования были получены следующие данные по отношению пациентов к современным технологиям получения информации и приобретению средств гигиены полости рта (рис. 2) и по осведомленности пациентов о способах получения ими информации о гигиене полости рта (рис. 3).

Большинство опрошенных, а именно 87,75% респондентов группы Y и 85,96% группы X, считают, что врачи-стоматологи по собственной инициативе должны

доводить до пациента информацию о методике ухода за полостью рта и давать конкретные рекомендации с вариантами приобретения средств ухода.

Опрошенным до 40 лет в своем большинстве (79,59%) считают, что разбираются в средствах гигиены полости рта, в то время как среди респондентов старше 40 лет таких значительно меньше, а именно 50,87%.

Среди анкетированных Y-поколения 46,93% по своей инициативе просили стоматолога о рекомендациях по гигиене, среди поколения X таких оказалось в два раза меньше – 26,31%. Похожие результаты были получены при ответе на вопрос о личной инициативе стоматолога по доведению до пациента информации о гигиене. Такие рекомендации получали 49% молодых и только 29% респондентов старшего возраста.

В наибольшей степени отличаются данные по осведомленности и желанию использовать современные технологии для получения рекомендаций и вариантах приобретения предметов гигиены. Так, 42,85% представителей поколения Y имели опыт приобретения средств по уходу за полостью рта через интернет, и 77,5% из них считают это удобным. В то же время лишь 19,29% старших имели опыт приобретения таких товаров дистанционно. Меньше половины (42,1%) респондентов поколения X считают покупки в сети удобными.

Закономерно, что среди поколения Y 87,7% знакомы с бесконтактными платежными системами на основе NFC-технологии, а среди поколения X таких в два раза меньше – 42,1%. Аналогично и с использованием QR-кодов при получении информации, которые используют 69,38% молодых и только 29,82% респондентов старшего возраста.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать ряд выводов и поделиться собственным опытом.

Пациенты по большей части считают себя компетентными в вопросах средств гигиены полости рта. Готовность задавать стоматологу подобные вопросы о гигиене и положительный опыт обратной связи значительно чаще встречается среди более молодых пациентов. Также в этой группе респонденты гораздо лучше знакомы с интернет-коммерцией и готовы приобретать средства гигиены полости рта с помощью этого канала в отличие от старшего поколения.

Обе возрастные группы однозначно сошлись в необходимости услышать конкретные рекомендации по приобретению средств гигиены со стороны специалиста вплоть до места покупки. Это и является основным обоснованием необходимости организации и оптимизации рекомендательной деятельности стоматологических клиник.

Наш опыт показал эффективность переноса ссылки на интернет-ресурс в реальный физический мир с



Рис. 4. Баннер в холле стоматологической клиники для взаимодействия с пациентом

Fig. 4. Marketing materials in the lobby of the dental clinic for interaction with the patient

помощью технологии QR-кодов и NFC-меток. Подобный подход позволяет привлечь внимание пациента и оставить гораздо более сильный раздражитель, нежели обычное сообщение от врача в мессенджере.

В нескольких клиниках мы оформили рекламные баннеры с яркими QR-кодами, хранящими в себе ссылки на подборки средств гигиены, созданные нами под конкретные клинические ситуации (рис. 4). Под каждым из QR-кодов были смонтированы NFC-метки, которые содержали в себе аналогичные ссылки на соответствующие подборки. Пациенты и посетители клиник с интересом отнеслись к ярким баннерам и переходили по ссылкам, пользуясь QR-кодами и NFC-метками не столько из острой необходимости, сколько из интереса, что в свою очередь определяло их мотивацию. Для сканирования QR-кодов пользователи применяли камеру смартфона, наводя их на печатанный баннер. NFC-метки задействовались, когда обладатели устройств с поддержкой подобной технологии подносили их физически близко к встроенной метке. Широкое распространение бесконтактных платежных систем сделало подобный сценарий взаимодействия с интерактивным объектом привычным и интуитивно понятным.

Таким образом предложенный нами вариант взаимодействия врача и пациента посредством современных систем коммерции, в виде QR-кодов и NFC-меток, позволяет решить несколько актуальных вопросов: повысить информированность пациентов в вопросах ухода за полостью рта, тем самым улучшить состояние стоматологического здоровья, повысить кредит доверия врача со стороны пациента, упростить формы приобретения средств гигиены, привлечь новых клиентов для торгующих организаций. Это, в свою очередь, поможет обеспечить приток пациентов, которые чувствуют не только заботу о состоянии здоровья рта со стороны врача, но и оказываются вовлеченными в процесс индивидуального подбора средств и методов гигиены, что, в свою очередь, повышает комплаентность пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алаа ТМ, Али А. Подход и тактика стоматологов при проведении профессиональной гигиены у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении. *Современная стоматология*. 2021;(3):73-76. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhod-i-taktika-stomatologov-pri-provedenii-professionalnoy-gigieny-u-lits-nahodyaschihsya-na-ortodonticheskom-lechenii/viewer>
2. Бычкова ЕВ, Козырев МА. Мотивация врачей-стоматологов к реализации программ профилактики стоматологических заболеваний. *Сборник материалов научно-практической конференции в рамках IX Всероссийской студенческой олимпиады с международным участием по терапевтической стоматологии*. 2018:33-34. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35621567>
3. Добрыгина ЮВ, Сарап ЛР, Купец ТВ. Обоснование подбора индивидуальных средств гигиены полости рта у детей, находящихся на ортодонтическом лечении. *Стоматология детского возраста и профилактики*. 2008;7(4):64-66. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11644893>
4. Зими́на ЮИ, Плотникова СЮ, Герасимова ТВ, Корецкая ЕА. Современные предметы и методы индивидуальной гигиены полости рта. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016;(4-3):11-13. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25984763>
5. Леонтьева ЕЮ, Дмитриева АВ, Кравченко ПС, Леонтьев ПС. Применение фото и видеофиксации в стоматологии. Обзор. *Стоматология для всех*. 2021;(1):28-33. doi: 10.35556/idr-2020-4(93)28-32
6. Бондаренко ЛВ, Рыбак ОГ, Тармаева СВ. Современные средства гигиены полости рта. *Национальная школа челюстно-лицевой хирургии и имплантологии в Иркутске*. 2021; 61-64. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44809409>
7. Павлова К, Гончарова В. NFC-эффективный инструмент современного телемаркетинга. *Маркетинг: идеи и технологии*. 2013;(7): 59-61. Режим доступа: <https://rep.bntu.by/bitstream/handle/data/12985/59-61.pdf?sequence=1>
8. Dacev D, Jakimovski G. Ergonomics design of healthcare NFC-based system. *Procedia Manufacturing*. 2015;3:5631-5638. <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2015.07.770>
9. Holleis P, Broll G, Böhm S. "Advertising with NFC" in Proceedings of the Workshop on Pervasive Advertising and Shopping, in Conjunction with the 8th International Conference on Pervasive Computing (Pervasive '10), Helsinki, Finland. 2010. Режим доступа: https://www.researchgate.net/profile/Sebastian-Boehm-5/publication/228993786_Advertising_with_NFC/links/09e41509b65d06cd15000000/Advertising-with-NFC.pdf
10. Krishna Teja G, Rao BL, Satyanarayana T, Sravanthi T, Padmini D, Saikumar CD. Digital Record for Removable Denture Patients. *Case Rep Dent*. 2023;2023:5712978. doi:10.1155/2023/5712978
11. Martin BAS, Lang B, Wong S.. Conclusion explicitness in advertising: The moderating role of need for cognition (NFC) and argument quality (AQ) on persuasion. *Journal of advertising*. 2003;32(4):57-66. <https://doi.org/10.1080/00913367.2003.10639148>
12. Sethia D, Mittal T, Arora U, Saran H. NFC based secure mobile healthcare system. *Sixth International Conference on Communication Systems and Networks (COMSNETS)*. 2014:1-6. <https://doi.org/10.1109/COMSNETS.2014.6734919>

REFERENCES

1. Tooka M, Ali A. Medical tactis of dentists when conducting professional hygiene in persons undergoing orthodontic treatment. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021.(3):73-76. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhod-i-taktika-stomatologov-pri-provedenii-professionalnoy-gigieny-u-lits-nahodyaschihsya-na-ortodonticheskom-lechenii/viewer>
2. Bychkova E V, Kozyrev M. A. Motivation of dentists to implement programs for the prevention of dental diseases. Collection of materials of the scientific and practical conference within the framework of the IX All-Russian Student Olympiad with international participation in therapeutic dentistry. 2018:33-34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35621567>
3. Dobrigina YuV, Sarap LR, Kupets TV. Substantitation of individual means of motuth cavity hygiene selection at children during orthodontic treatment. *Pediatric dentistry and prophylaxis*. 2008;7(4):64-66. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11644893>
4. Zimina Yu I, Plotnikova S Yu, Gerasimova TV, Koretskaya E. A. Modern subjects and methods of individual oral hygiene. *Modern trends in the development of science and technology*. 2016;(4-3): 11-13. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25984763>
5. Leontyeva EYu, Dmitrieva AV, Kravchenko PS, Leontyev GS. Application of photo and video recording in dentistry. Review. *International dental review*. 2021;(1):28-33 (In Russ.). doi: 10.35556/idr-2020-4(93)28-32
6. Bondarenko LV, Rybak OG, Tarmaeva SV. Modern oral hygiene products. *National School of Maxillofacial Surgery and Implantology in Irkutsk*. 2021;61-64. (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44809409>
7. Pavlova K, Goncharova V. NFC is an effective tool of modern telemarketing. *Marketing: ideas and technologies*. 2013;(7):59-61. Available from: <https://rep.bntu.by/bitstream/handle/data/12985/59-61.pdf?sequence=1>

8. Davcev D, Jakimovski G. Ergonomics design of healthcare NFC-based system. *Procedia Manufacturing*. 2015;3:5631-5638.

<https://doi.org/10.1016/j.promfg.2015.07.770>

9. Holleis P, Broll G, Böhm S. "Advertising with NFC," in Proceedings of the Workshop on Pervasive Advertising and Shopping, in Conjunction with the 8th International Conference on Pervasive Computing (Pervasive '10), Helsinki, Finland. 2010. Available from:

https://www.researchgate.net/profile/Sebastian-Boehm-5/publication/228993786_Advertising_with_NFC/links/09e41509b65d06cd15000000/Advertising-with-NFC.pdf

10. Krishna Teja G, Rao BL, Satyanarayana T, Sravanthi T, Padmini D, Saikumar CD. Digital Record for Removable Denture Patients. *Case Rep Dent*. 2023;2023:5712978. doi:10.1155/2023/5712978

11. Martin BAS, Lang B, Wong S.. Conclusion explicitness in advertising: The moderating role of need for cognition (NFC) and argument quality (AQ) on persuasion. *Journal of advertising*. 2003;32(4):57-66.

<https://doi.org/10.1080/00913367.2003.10639148>

12. Sethia D, Mittal T, Arora U, Saran H. NFC based secure mobile healthcare system. *Sixth International Conference on Communication Systems and Networks (COMSNETS)*. 2014:1-6. <https://doi.org/10.1109/COMSNETS.2014.6734919>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией

Анисов Никита Вячеславович, очный аспирант, ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, Российская Федерация

Для переписки: nikitka.anisov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7318-9890>

Аболмасов Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии Смоленского государственного медицинского университета, врач-стоматолог ортопед, Смоленск, Российская Федерация

Для переписки: ortos-sigma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1676-0501>

Пашинская Наталья Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной

педиатрии с курсом неонатологии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, Российская Федерация

Для переписки: pnb17@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3664-2737>

Анисов Вячеслав Николаевич, врач-стоматолог ортопед, ООО «Апостериори», Смоленск, Российская Федерация

Для переписки: dranisov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9032-8526>

Никоноренкова Наталья Алексеевна, студентка 5 курса стоматологического факультета Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, Российская Федерация

Для переписки: nikonorenkova99@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2158-011X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author

Nikita V. Anisov, DMD, PhD student, Assistant Professor, Department of Prosthodontics with a Course in Orthodontics, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

For correspondence: nikitka.anisov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7318-9890>

Nikolay N. Abolmasov, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Prosthodontics with a Course in Orthodontics, Smolensk State Medical University; Prosthodontist, Smolensk, Russian Federation

For correspondence: ortos-sigma@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1676-0501>

Nataliya B. Pashinskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics with a Course in Neonatology, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

For correspondence: pnb17@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3664-2737>

Viacheslav N. Anisov, DMD, Prosthodontist, Aposteriori, LLC, Smolensk, Russian Federation

For correspondence: dranisov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9032-8526>

Natalia A. Nikonorenkova, 5th-year Dental Student, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

For correspondence: nikonorenkova99@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2158-011X>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 31.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 02.06.2023

Принята к публикации / Accepted 03.06.2023

Клинические проявления хронической травмы слизистой оболочки рта и аспекты онконастороженности в практике врача-стоматолога

И.В. Фирсова, Ю.М. Федотова, А.М. Курдюкова, А.В. Андреева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Длительное воздействие различных травмирующих факторов на слизистую оболочку полости рта способно провоцировать экспрессию протоонкогенов, а значит тактика врача-стоматолога должна строго соответствовать принципам онконастороженности.

Описание клинических случаев. В статье представлены данные обследования трех пациентов с различными видами травматических поражений слизистой оболочки рта, с описанием клинических случаев и результатов онкоскрининга.

Результаты. Наиболее частыми причинами механической травмы слизистой оболочки рта являлись: хроническое прикусывание острыми краями зубов, требующие замены ортопедические и ортодонтические конструкции. В общей структуре они преобладали в 89% случаев.

Заключение. Анализ наблюдений обосновывает необходимость строгого соблюдения принципов онконастороженности врачей-стоматологов в отношении хронической травмы СОР, имеющую высокий риск озлокачествления.

Ключевые слова: онконастороженность, хроническая травма слизистой оболочки полости рта, травматическая язва.

Для цитирования: Фирсова ИВ, Федотова ЮМ, Курдюкова АМ, Андреева АВ. Клинические проявления хронической травмы слизистой оболочки рта и аспекты онконастороженности в практике врача-стоматолога. *Пародонтология*. 2023;28(3):313-318. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-729>.

Clinical manifestations of chronic oral mucosa injury and aspects of cancer alertness in the dental practice

I.V. Firsova, Yu.M. Fedotova, A.M. Kurdyukova, A.V. Andreeva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Prolonged exposure to various traumatic factors on the oral mucosa may provoke proto-oncogene expression, which means that the dentist's strategy should strictly comply with the principles of cancer alertness.

Description of the clinical case. The article presents the examination data of three patients with various types of oral mucosa trauma, a presentation of clinical cases and cancer screening results.

Results. The most common causes of the mechanical insult of the oral mucosa were: chronic biting with sharp edges of the teeth, prostheses and orthodontic appliances, which need to be replaced. Overall, they prevailed in 89% of cases.

Conclusion. The analysis of observations substantiates the need for strict adherence to the principles of cancer alertness of dentists regarding chronic oral mucosa trauma, which has a high risk of malignancy.

Key words: cancer alertness, chronic oral mucosa trauma, traumatic ulceration.

For citation: Firsova IV, Fedotova YuM, Kurdyukova AM, Andreeva AV. Clinical manifestations of chronic oral mucosa injury and aspects of cancer alertness in the dental practice. *Parodontologiya*. 2023;28(3):313-318 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-729>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В повседневной практике врач-стоматолог довольно часто диагностирует повреждения слизистой полости рта, связанные с воздействием различных травмирующих факторов: механических, термических и химических. Как правило, симптомы острой травмы быстро купируются за счет своевременной и адекватной терапии, а также высокого потенциала репаративной регенерации эпителия слизистой рта [1]. Особое внимание необходимо уделять хронической травме, длительное существование которой провоцирует экспрессию протоонкогенов, вирусных онкогенов и способствует началу травматического канцерогенеза [2-5]. В связи с этим тактика врача-стоматолога в отношении пациентов с травматическими повреждениями слизистой полости рта должна строго соответствовать принципам онконастороженности [6].

Хроническая механическая травма покровного эпителия тканей полости рта развивается вследствие постоянного прикусывания острыми краями зубов, при использовании несостоятельных ортопедических конструкций, часто повреждающим агентом являются элементы ортодонтической аппаратуры [1, 3, 7, 8]. Различен и характер поражения СОР: гиперплазия, гиперкератоз, эрозия или травматическая (декубитальная) язва. Любое из вышеуказанных проявлений потенциально может рассматриваться как предраковое состояние, а значит требует тщательного обследования и лечения. В настоящее время при первичном обращении для профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний полости рта всем стоматологическим пациентам, особенно с патологией СОР, проводится онкоскрининг [5, 6]. В случаях, когда визуальный осмотр и результаты скрининга указывают на признаки неопластического процесса, пациент незамедлительно направляется на консультацию и дальнейшее обследование в онкодиспансер. В большинстве случаев устранение действия травмирующего фактора и использование местной неспецифической противовоспалительной терапии приводят к полному восстановлению функции органов полости рта. В то же время несвоевременное обращение пациента или неадекватная оценка клинической ситуации врачом первичного звена может иметь крайне негативные последствия для здоровья и жизни больного [2, 4, 7-9].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

В период с января 2021 по июнь 2022 года при первичном обращении пациентов за стоматологической помощью в стоматологический клинко-диагностический центр ВолгГМУ, было выявлено 25 случаев поражения СОР в виде травм различной этиологии. Из них 19 случаев приходилось на хроническую механическую травму, причинами развития

которой были: постоянное прикусывание слизистой полости рта острыми краями зубов (42%), длительная травма дистопированными третьими молярами верхней и нижней челюсти (11%), требующие замены ортопедические конструкции (26%), ортодонтическая несъемная аппаратура (21%).

Независимо от характера и клинической симптоматики всем пациентам было проведено тщательное стоматологическое обследование, после предварительного получения добровольного информированного согласия. При выявлении в процессе онкоскрининга (АФС-аутофлюоресцентная стоматоскопия) признаков неопластического процесса пациенты направлялись на консультацию и обследование к онкологу. Из семи случаев с предварительным диагнозом «злокачественное новообразование полости рта» (ЗНО), три были подтверждены результатами патоморфологического исследования. Основанием для более глубокого обследования пациентов с помощью гистологических методов служили: давность заболевания, склонность к увеличению размеров поражения, наличие признаков уплотнения тканей и гиперкератоза, а также толерантность к консервативной терапии. Ниже мы приводим несколько клинических случаев, демонстрирующих необходимость соблюдения принципов онконастороженности в практике врача-стоматолога.

Клинический случай 1

В терапевтическое отделение стоматологического клинко-диагностического центра ВолгГМУ обратилась пациентка К., 20 лет, с жалобами на частое прикусывание боковой поверхности языка справа, длительно не заживающую «язву» на языке, дискомфорт и боль при употреблении пищи. Анамнез развития заболевания: со слов пациентки, язва образовалась около двух недель назад, за лечением в медицинское учреждение не обращалась, лечилась в домашних условиях самостоятельно. При объективном осмотре на момент обращения рот открывается в полном объеме. Поднижнечелюстные лимфатические узлы справа увеличены, болезненны, подвижны. При осмотре полости рта: на боковой поверхности языка справа обнаружена язва размером 2 на 2,5 см, полигональной формы с неровными, подрытыми краями, болезненная при пальпации, с отсутствием уплотнения в основании. Состояние гигиены полости рта неудовлетворительное (ГИ (О-НИС) = 2,3 балла), выявлен мягкий зубной налет. Индекс КПУ = 8. В проекции травматической язвы языка в зубном ряду справа разрушена коронковая часть зуба 4.5. При скрининге очага поражения с помощью аппарата АФС-Д регистрировалось незначительное гашение свечения, с размытыми границами, что соответствовало картине воспалительного процесса (рис. 1).

Диагноз: К 14.01 травматическое изъязвление языка (декубитальная язва). Исходя из данных



Рис. 1. Пациентка К., 20 лет.

Фотодокументирование на момент первичного осмотра.
а – травматическое изъязвление (декубитальная язва)
на боковой поверхности языка;

б – аутофлуоресцентная стоматоскопия зоны поражения

Fig. 1. Patient K., 20 y.o. Baseline pictures during
the initial examination: a – traumatic ulceration
(pressure sore) on the lateral surface of the tongue;
b – autofluorescence spectroscopy of the affected area



Рис. 2. Пациентка К., 20 лет.

Контрольный осмотр и фотодокументирование
на третий день. Результаты лечения травматического
изъязвления (декубитальной язвы)

Fig. 2. Patient K., 20 y.o.

Follow-up examination and picture taking
on the 3rd day.

Results of traumatic ulceration (pressure sore)
treatment



Рис. 3. Пациент В., 59 лет. Фотодокументирование
на момент первичного осмотра. а – травматическая язва
СОР боковой поверхности языка справа; б – аутофлуо-
ресцентная стоматоскопия эффект «темного пятна»
в зоне поражения

Fig. 3. Patient V., 59 y.o. Initial examination pictures:
a – traumatic oral ulcer on the right lateral surface
of the tongue; b – autofluorescence spectroscopy,
"dark spot" effect in the affected area

анамнеза и клинического обследования пациентке была назначена консервативная терапия: после проведения профессиональной гигиены полости рта и шлифования острых краев зуб 4.5 незамедлительно был покрыт временной ортопедической коронкой. Местная терапия включала: орошение раневой поверхности антисептическим раствором 0,05% хлоргексидина и аппликации биоадгезивным препаратом «Тизоль» три раза в день в течение 10 дней. Контрольные осмотры проводили на 3, 7 и 10 день, динамику течения процесса оценивали на основании визуальных признаков и с помощью фотодокументирования. Положительные изменения были зафиксированы уже на третий день лечения: уменьшение размеров язвы за счет активной эпителизации, отсутствие болезненности, восстановление рельефа слизистой языка (рис. 2).

К концу 10 дня наблюдения и лечения зафиксирована полная эпителизация язвы. Пациентке рекомен-



Рис. 4. Пациент Б., 35 лет. Фотодокументирование
на момент первичного осмотра. а – новообразование
спинки языка; б – аутофлуоресцентная стоматоскопия:
усиление красного свечения и эффект «темного пятна»
в зоне поражения

Fig. 4. Patient B., 35 y.o. Initial examination pictures:
a – lesion of the back of the tongue; b – autofluorescence
spectroscopy: increased red fluorescence
and a "dark spot" effect in the affected area

довано окончательное протезирование и соблюдение гигиенических правил полости рта с регулярными профилактическими осмотрами у стоматолога.

Клинический случай 2

Пациент В., 59 лет, обратился с жалобами на наличие язвы, боль в области боковой поверхности языка справа при приеме пищи, разговоре. При опросе выявлено, что травма произошла один месяц назад во время приема пищи («прикусил язык»). За лечением в медицинское учреждение не обращался, лечился в домашних условиях самостоятельно. Пациент пользовался частичным съемным протезом в течение 12 лет, который плохо фиксировался на альвеолярном отростке и требовал замены. В анамнезе: L 43 Красный плоский лишай полости рта в течение пяти лет, гипертоническая болезнь. При объективном осмотре выявлено: рот открывается в полном объеме, под-

нижнечелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны, подвижны. Состояние гигиены полости рта неудовлетворительное (ГИ (О-НIS) = 2,6 балла), индекс КПУ = 26. На внутриротовой поверхности языка справа определялась язва в проекции линии смыкания жевательной группы зубов. Язва имела неровные контуры, размером 1,5 на 1,0 см, по периферии отмечались зоны гиперкератоза буккального эпителия. Пальпация в области поражения СОР была резко болезненной, определялось уплотнение краев язвы. При скрининге методом АФС регистрировалось резкое уменьшение интенсивности люминисцентного свечения язвенного поражения на фоне окружающей ткани (эффект «темного пятна») и усиление свечения очагов гиперкератоза (рис. 3).

После клинического обследования и АФС диагностики поставлен диагноз: L 43 Красный плоский лишай полости рта. Травматическая язва СОР боковой поверхности языка справа. Пациенту было рекомендовано отказаться от использования старого протеза, проведена профессиональная гигиена полости рта, дано направление на консультацию онколога для патоморфологического исследования и лечения. Заключение гистологического исследования: «C06.0 ЗНО боковой поверхности языка справа. Плоскоклеточный ороговевающий рак». Дальнейшее лечение пациента осуществлялось в условиях онкологического диспансера.

Клинический случай 3

Пациент Б., 35 лет, обратился с жалобами на опухоль в области спинки языка. Со слов пациента, образование прогрессировало в течение месяца. В анамнезе: язвенная болезнь желудка, курение более 15 лет. На момент осмотра: рот открывается в полном объеме, регионарные лимфатические узлы увеличены в размере, безболезненны, малоподвижны. В полости рта выявлено новообразование на спинке языка слева от сагиттальной линии с эрозированной поверхностью, покрытой грязно-желтым налетом. Размеры новообразования более 2 см, на широком основании, безболезненное при пальпации. АФС-аутофлюоресцентная стоматоскопия показала уси-

ление красного свечения в центре поражения и эффект «темного пятна» по периферии очага (рис. 4).

После визуального осмотра пациент был направлен на консультацию и дальнейшее лечение к онкологу с предварительным диагнозом: «C06.0 ЗНО языка». Дальнейшее лечение больной проходил в соответствующем профильном стационаре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из общего количества пациентов, обратившихся в стоматологический клинко-диагностический центр ВолгГМУ в период с января 2021 по июнь 2022 года с травмами СОР, большинство составили лица с хроническими поражениями. Наиболее частыми причинами механической травмы СОР являлись: хроническое прикусывание острыми краями зубов, требующие замены ортопедические и ортодонтические конструкции. В общей структуре они преобладали в 89% случаев. Данные анамнеза и визуальные признаки травматической эрозии не всегда дают адекватную информацию о характере патологического процесса. Представленные клинические случаи наглядно демонстрируют эффективность метода онкоскрининга (АФС), позволяющего уже на ранних стадиях выявить неопластические изменения в эпителии СОР, что подтверждено патоморфологическим исследованием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными факторами, связанными с высоким риском озлокачивания СОР, являются продолжительность посттравматического воспаления, преклонный возраст больного, несвоевременное выявление и устранение воздействия травматического фактора. Хроническое травматическое поражение СОР потенциально может рассматриваться как предраковое состояние, а значит требующее тщательного обследования и лечения. Для профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний полости рта всем стоматологическим пациентам, особенно с патологией СОР, должен проводиться онкоскрининг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крихели НИ, Пустовойт ЕВ, Аракелян ИР. Особенности клинических проявлений механической травмы в полости рта и определение тактики лечения. *Российская стоматология*. 2021;14(1):14-17 doi: 10.17116/rosstomat20211401114
2. Гилева ОС, Либик ТВ, Позднякова АА, Сатюкова ЛЯ. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема). *Проблемы стоматологии*. 2013;9(2):3-9. doi: 10.18481/2077-7566-2013-0-2-3-9
3. Иорданишвили АК, Солдатова ЛН, Мушегян ПА. Травматические поражения слизистой оболочки полости рта у людей старших возрастных групп: встречаемость, последствия и лечение. *Успехи геронтологии*. 2021;34(2):226-231. doi: 10.34922/AE.2022.35.5.001
4. Панферова ОИ, Николенко ВН, Кочурова ЕВ, Кудасова ЕО. Этиология, патогенез, основные принципы лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. *Голова и шея. Российский журнал*. 2022;10(2):69-77. doi: 10.25792/HN.2022.10.2.69-77

5. Татчихин ВВ. Факторы риска возникновения рака на слизистой оболочке полости рта. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2020;(2):52-58. Режим доступа:

https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/108/0?locale=ru_RU

6. Гордеева ВА, Кулик ИВ, Хромова ЕА, Рубежов АЛ, Гордеева МВ. Особенности алгоритма обследования пациентов с хроническими травматическими поражениями слизистой оболочки рта с применением аутофлуоресцентной стоматоскопии. *Пародонтология*. 2021;26(2):163-169.

doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-2-163-169

7. Луцкая ИК. Заболевания слизистой оболочки полости рта травматической природы у детей и под-

ростков. *Современная стоматология*. 2016;(4):27-30. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27639464>

8. Шевела ТЛ, Золотухина ЕА, Радюкевич ТГ. Клинические примеры хронической травмы как этиологического фактора развития предопухолевых состояний и опухолей полости рта. *Стоматология, эстетика, инновации*. 2017;1(2):283-286. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32325362>

9. Рыхлевич АА, Сандаков ЯП. Злокачественные и потенциально злокачественные заболевания полости рта, проблемы и методы их обнаружения (обзор). *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;(9-10):26-33.

doi: 10.26347/1607-2502202109-10026-033

REFERENCES

1. Krikheli NI, Pustovoyt EV, Arakelyan IR. Clinical features of mechanical trauma in the oral cavity and the definition of treatment tactics. *Russian Stomatology*. 2021;14(1):14-17 (In Russ.).

doi: 10.17116/rosstomat20211401114

2. Gileva OS, Libik TV, Pozdnyakova AA, Satyukova LY. Precancerous lesions in structure of oral mucosa diseases (according to medical advisory data). *Actual problems in dentistry*. 2013;9(2):3-9 (In Russ.).

doi: 10.18481/2077-7566-2013-0-2-3-9

3. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Mushegyan PA. Traumatic defeats of the oral mucosa among people of the senior age groups: occurrence, consequences and treatment. *Advances in gerontology*. 2021;34(2):226-231.

doi: 10.34922/AE.2022.35.5.001

4. Panferova OI, Nikolenko VN, Kochurova EV, Kudasova EO. Etiology, pathogenesis, basic principles of treatment of squamous cell carcinoma of the oral mucosa. *Head and neck. Russian Journal*. 2022;10(2):69-77 (In Russ.).

doi: 10.25792/HN.2022.10.2.69-77

5. Tatchikhin VV. Risk factors for cancer on the oral mucosa. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2020;(2):52-58 (In Russ.). Available from:

https://medbio.ejournal.by/jour/article/view/108/0?locale=ru_RU

6. Gordeeva VA, Kulik IV, Khromova EA, Rubezhov AL, Gordeeva MV. Characteristics of examination algorithm of patients with chronic trauma of the oral mucosa using tissue autofluorescence spectroscopy. *Parodontologiya*. 2021;26(2):163-169 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-2-163-169

7. Lutsкая ИК. Diseases of the mucous membranes of the oral cavity of a traumatic nature in children and adolescents. *Sovremennaya stomatologiya*. 2016;(4):27-30 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27639464>

8. Shevela TL, Zolotukhina EA, Radyukevich TG. Clinical examples of chronic trauma as an etiological factor in the development of precancerous conditions and tumors of the oral cavity. *Dentistry, aesthetic, innovations*. 2017;1(2):283-286 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32325362>

9. Rykhlevich A, Sandakov Y. Malignant and potentially malignant diseases of the oral cavity, problems and methods of their detection (overview). *Health Care Standardization Problems*. 2021;(9-10):26-33.

doi: 10.26347/1607-2502202109-10026-033

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фирсова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Федотова Юлия Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: stomat2912@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4600-4667>

Курдюкова Анна Максимовна, студентка 5 курса стоматологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: akurdyukova2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0175-2548>

Андреева Алина Валерьевна, студентка 5 курса стоматологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: alineshka.andreeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8947-9343>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina V. Firsova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Volgograd Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Corresponding author:

Yulia M. Fedotova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

For correspondence: stomat2912@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4600-4667>

Anna M. Kurdyukova, 5th-year student, Dental School, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: akurdyukova2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/009-006-0175-2548>

Alina V. Andreeva, 5th-year student, Dental School, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: alineshka.andreeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8947-9343>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 04.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2023

Принята к публикации / Accepted 22.07.2023

ПАРОДОНТОЛОГИЯ

Рецензируемый научно-практический журнал, издается с 1996 года.

Издатель – ПА «РПА», ассоциативный член

Европейской Ассоциации Пародонтологов (EFP).

Журнал включен в Перечень ведущих научных изданий ВАК РФ

и базу данных Russian Science Citation Index

на платформе Web of Science.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 1,43

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ

«УРАЛ-ПРЕСС» ВН018550



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ПРОФИЛАКТИКА

Рецензируемый, включенный в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК РФ, ежеквартальный журнал.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 0,85

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ

«УРАЛ-ПРЕСС» ВН018524



Тел.: +7 (985) 457-58-05; e-mail: journalparo@parodont.ru; www.parodont.ru

www.rsparo.ru



@rsparo.ru



facebook.com/rsparo