ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Медицина

2021 | Том 7 | № 4

SCIENTIA
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Медицина

2021 | Том 7 | № 4

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Пчелин Иван Юрьевич, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Тимофеев Евгений Владимирович, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Щеглов Д.А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиева А. В., PhD in Medicine. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Беловол А. Н.**, д.м.н. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина. **Василькова О. Н.**, к.м.н. Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь. **Миррахимов Э. М.,** д.м.н. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Молдобаева М. С.**, д.м.н. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Муллаханов Ж. Б.**, PhD in Medicine. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Плескановская С. А.**, д.м.н. Государственный медицинский университет Туркменистана, г. Ашхабад, Туркменистан. **Табаров М. С.**, д.м.н. Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан. **Варзин С. А.**, д.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Журавский С. Г.**, д.м.н. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Иванов Н. В.**, к.м.н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Кулибаба Т. Г.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лукьянова И. Ю.**, д.м.н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лындина М. Л.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Смирнов Г. А.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Федоткина Т. В.**, к.б.н. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Худякова Н. В.**, к.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Шишкин А. Н.**, д.м.н. Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия.

ИНДЕКСАЦИЯ

Журнал индексируется в РИНЦ.

Метаданные экспортируются в открытые репозитории научной информации: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions и др.

Журнал включен и индексируется в DOAJ (Directory of Open Access Journals).

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2020: **0,317**

Десятилетний индекс Хирша: **15**

Учредитель и издатель: ООО Издательский дом "Сциентиа" (ИД Scientia)

Свидетельство о регистрации Средства массовой информации: ПИ № ФС 77-70584 от 03.08.2017 г.

191015, г. Санкт-Петербург, переулок Дегтярный, 22А | +7 (812) 649-93-75| edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Подписано в печать 30.08.2021. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Medicine

2021 | Vol. 7 | No. 4

EDITOR-IN-CHIEF
Ivan Pchelin, PhD in Medicine
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHEEF
Eugene Timofeev, PhD in Medicine,
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

MANAGING EDITOR
Dmitry Sheglov

EDITORIAL BOARD
Anna Alieva, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan. **Olexandr Bilovol**, Doctor of Medical Science, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, PhD in Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov,** Doctor of Medical Science, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Science, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Javlon Mullakhanov**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan. **Svetlana Pleskanovskaya**, Doctor of Medical Science, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Science, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Science, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, PhD in Medicine, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukianova**, Doctor of Medical Science, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, PhD in Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

This is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles, or use them for any other lawful purpose, without asking prior permission from the publisher or the author. This is in accordance with the BOAI definition of open access.

The journal is indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC).
The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).
Metadata are exported in open source repositories of scientific information: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions, etc.

Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.
The mass media registration certificate no. ПИ # ФС 77-70584 of 03.08.2017.
191015, 22A, Degtyarnyy lane, Saint Petersburg | +7 812 649 93 75| edit@jscientia.org | www.jscientia.org
Approved for print: 30.08.2021. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

Краткие сообщения

D'Arrigo J.S.
BIOBASED NANOEMULSION FOR BLOCKING COVID-19 FROM ACCELERATING ALZHEIMER'S DISEASE 5

Обзорные статьи

Кукурика А.В.
ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ГЛОССИТ — РЕДКАЯ ВНЕЛЕГОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ 12

Тимофеев Е.В., Галстян С.Г., Земцовский Э.В.
АНОМАЛИИ ПРИКУСА И НАРУШЕНИЕ РОСТА ЗУБОВ: КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ? 22

Оригинальные исследования

Айрапетян С.А., Говорушкина В.П., Липская И.Л., Лопухова Е.Ю., Лукьянец К.Ю., Савина А.А.
ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ИНФОРМАЦИИ, ПРЕДСТАВЛЕННОЙ В МЕДИЦИНСКИХ БЛОГАХ, ДЛЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАРШИХ КУРСОВ. 32

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. 42

Short communications

D'Arrigo JS.
BIOBASED NANOEMULSION FOR BLOCKING COVID-19 FROM ACCELERATING ALZHEIMER'S DISEASE 5

Review articles

Kukurika AV.
TUBERCULOUS GLOSSITIS — A RARE EXTRAPULMONARY LOCALIZATION 12

Timofeev EV, Galstyan SG, Zemtsovsky EV.
MALOCCLUSION AND DENTAL GROWTH DISORDERS: DIAGNOSTIC CRITERIA OR CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEREDITARY CONNECTIVE TISSUE DISORDERS? 22

Original articles

Ayrapetyan SA, Govorushkina VP, Lipskaia IL, Lopukhova EYu, Lukianets KYu, Savina AA.
ASSESSMENT OF THE SIGNIFICANCE OF THE INFORMATION PUBLISHED IN MEDICAL BLOGS FOR UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS 32

GUIDE FOR AUTHORS 42

Short communication DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_5-11

BIOBASED NANOEMULSION FOR BLOCKING COVID-19 FROM ACCELERATING ALZHEIMER'S DISEASE

J. S. D'Arrigo
Cavitation-Control Technology Inc.
Farmington, CT 06032, USA

✉ D'Arrigo Joseph — cavcon@ntplx.net

An effective therapeutic strategy to delay dementia could be based upon nanotargeting drug(s), using lipid nanocarriers (*i.e.*, biobased nanoemulsion technology), toward a major serum amyloid A (SAA) receptor responsible for certain proinflammatory, SAA-mediated, cell signaling events. For example, other investigators have already confirmed that SR-BI receptors (or its human ortholog CLA-1) function as proinflammatory cell-surface SAA receptors, and additionally report that various ligands for CLA-1/SR-BI "efficiently compete" with SAA for CLA-1/SR-BI binding. A similar benefit (of "competitive binding") may well accompany the clinical intravenous use of the ("HDL-like") lipid nanocarriers (*i.e.*, biobased nanoemulsion [see above]), which have already been repeatedly described in the peer-reviewed literature as a targeted (and SR-BI mediated) drug-delivery agent. To conclude, the above-proposed "competitive binding", between SAA and such biobased nanoemulsion(s), could assist/enhance the protective (ordinarily anti-inflammatory) role of HDL — as well as provide targeted drug-delivery to the (human) brain cells bearing CLA-1/SR-BI receptors. The first resulting advantage is that this (intravenous) colloidal-nanocarrier therapeutic makes it possible for various cell types, all potentially implicated in Alzheimer's disease and/or (late-onset) dementia, to be simultaneously sought out and better reached for localized drug treatment of brain tissue *in vivo*. A second major advantage is that this therapeutic-target approach has particular relevance to the current COVID-19 human pandemic; namely, immune response and excessive inflammation in COVID-19 infection may accelerate the progression of brain inflammatory neurodegeneration which, if effectively halted, might play a major role in reducing Alzheimer's disease pathology.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, drug nanotargeting, inflammation, nanocarrier, nanoemulsion.

Conflict of interest: The author declares the following potential conflicts of interest:
1. Joseph S. D'Arrigo is employed at Cav-Con Inc.
2. The actual "LCM/ND nanoemulsion (nanoparticle)" described in this review is not a finished/manufactured product, and is not on the retail market for sale.

For citation: D'Arrigo JS. *Biobased Nanoemulsion for Blocking COVID-19 from Accelerating Alzheimer's Disease.* Juvenis scientia. 2021;7(4):5-11. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_5-11.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Конфликт интересов: Автор заявляет о следующем потенциальном конфликте интересов:
1. Дж. С. Д'Арриго является сотрудником Cav-Con. Inc.
2. Описанная в настоящем обзоре наноэмульсия (наночастица) LCM/ND не является готовым/производимым продуктом и не доступна для приобретения на розничном рынке.

Для цитирования: Д'Арриго Дж.С. *Наноэмульсия биологического происхождения для предотвращения стимулирующего влияния COVID-19 на развитие болезни Альцгеймера* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 4. С. 5-11. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_5-11.

1. Introduction: Recent research (*e.g.*, [1, 2]) indicates that chronic inflammatory stimulus in the gut may induce (*e.g.*, via serum amyloid A (SAA)) the release of proinflammatory cytokines. At the same time, increased blood-brain barrier (BBB) permeability due to aging (or dysfunction), in turn, allows these proinflammatory cytokines to enter the brain, inducing glia reactivity [1, 2]. These recent findings, and various past studies, indicate that inflammation plays an important role in the process of amyloid-β (Aβ) deposition and, therefore, the inhibition of inflammatory cascades may attenuate amyloidogenic processes — such as Alzheimer's disease [3] (*cf.* [4]). Hence, an effective preventive and therapeutic strategy could be based upon nanotargeting drug(s) toward a major SAA receptor responsible for numerous SAA-mediated cell signaling events leading to cognitive decline and eventually Alzheimer's disease or (late-onset) dementia [5, 6].

2. Serum Amyloid A (SAA) versus SR-BI Targeting, and Cognitive Impairment. Earlier research [5-9] has already confirmed that SR-BI receptors (or its human ortholog CLA-1) function as cell-surface SAA receptors — which bind, internalize, and mediate SAA-induced proinflammatory effects (*cf.* [8]). However, Baranova *et al.* additionally report that (in cell culture) ligands for CLA-1/SR-BI "efficiently compete" with SAA for CLA-1/SR-BI binding [7]. (For example, it has already been documented in the literature that both apoA-1 and SAA are substrates for SR-BI, which indicates that SR-BI could mediate the transport of both proteins across the blood-brain barrier (*e.g.*, [9]).) Not surprisingly, therefore, Robert *et al.* have recently asserted that many lines of evidence suggest a protective role for high-density lipoprotein (HDL), as well as this lipoprotein particle's major apolipoprotein (apo)A-1, in Alzheimer's disease [10]. Accordingly, a similar benefit (of "competitive binding" to SR-BI receptors) may well accompany the clinical intravenous use of the ("HDL-like") LCM/ND lipid nanoemulsion vehicle (*cf.* [5]) — which has already been repeatedly described in the peer-reviewed literature (based upon numerous *in vivo* animal studies) as a targeted, apoA-1-based, (SR-BI mediated) drug-delivery agent (*e.g.*, [5, 11]). Moreover, by incorporating drug molecules into the LCM/ND lipid nanoemulsion type, one is likely to obtain a multitasking "combination therapeutic" capable of targeting cell-surface SR-BI. This (intravenous) colloidal-nanocarrier therapeutic would make it possible for various cell types, all potentially implicated in Alzheimer's disease [12, 13] and/or (late-onset) dementia, to be simultaneously sought out and better reached for localized drug treatment of brain tissue *in vivo* [5, 11, 14-16].

3. COVID-19, ("HDL-like") LCM/ND Nanoemulsion, and (late-onset) Dementia. From the descriptions provided in Sections 1 & 2 above, it is already apparent that SAA accumulation in HDL reduces this lipoprotein's "anti-inflammatory capacity" — due to the accumulated SAA activating proinflammatory signaling pathways. Since it plays a key role in decreasing HDL functionality, SAA represents an interesting therapeutic target for influencing the fate of cardiovascular-related disease [17]. Finally, as concerns this concept of an HDL-related therapeutic target, the above Sections also explained why anticipated "competitive binding" between

Конфликт интересов: Автор заявляет о следующем потенциальном конфликте интересов:
1. Дж. С. Д'Арриго является сотрудником Cav-Con. Inc.
2. Описанная в настоящем обзоре наноэмульсия (наночастица) LCM/ND не является готовым/производимым продуктом и не доступна для приобретения на розничном рынке.

Для цитирования: Д'Арриго Дж.С. *Наноэмульсия биологического происхождения для предотвращения стимулирующего влияния COVID-19 на развитие болезни Альцгеймера* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 4. С. 5-11. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_5-11.

1. Introduction: Recent research (*e.g.*, [1, 2]) indicates that chronic inflammatory stimulus in the gut may induce (*e.g.*, via serum amyloid A (SAA)) the release of proinflammatory cytokines. At the same time, increased blood-brain barrier (BBB) permeability due to aging (or dysfunction), in turn, allows these proinflammatory cytokines to enter the brain, inducing glia reactivity [1, 2]. These recent findings, and various past studies, indicate that inflammation plays an important role in the process of amyloid-β (Aβ) deposition and, therefore, the inhibition of inflammatory cascades may attenuate amyloidogenic processes — such as Alzheimer's disease [3] (*cf.* [4]). Hence, an effective preventive and therapeutic strategy could be based upon nanotargeting drug(s) toward a major SAA receptor responsible for numerous SAA-mediated cell signaling events leading to cognitive decline and eventually Alzheimer's disease or (late-onset) dementia [5, 6].

2. Serum Amyloid A (SAA) versus SR-BI Targeting, and Cognitive Impairment. Earlier research [5-9] has already confirmed that SR-BI receptors (or its human ortholog CLA-1) function as cell-surface SAA receptors — which bind, internalize, and mediate SAA-induced proinflammatory effects (*cf.* [8]). However, Baranova *et al.* additionally report that (in cell culture) ligands for CLA-1/SR-BI "efficiently compete" with SAA for CLA-1/SR-BI binding [7]. (For example, it has already been documented in the literature that both apoA-1 and SAA are substrates for SR-BI, which indicates that SR-BI could mediate the transport of both proteins across the blood-brain barrier (*e.g.*, [9]).) Not surprisingly, therefore, Robert *et al.* have recently asserted that many lines of evidence suggest a protective role for high-density lipoprotein (HDL), as well as this lipoprotein particle's major apolipoprotein (apo)A-1, in Alzheimer's disease [10]. Accordingly, a similar benefit (of "competitive binding" to SR-BI receptors) may well accompany the clinical intravenous use of the ("HDL-like") LCM/ND lipid nanoemulsion vehicle (*cf.* [5]) — which has already been repeatedly described in the peer-reviewed literature (based upon numerous *in vivo* animal studies) as a targeted, apoA-1-based, (SR-BI mediated) drug-delivery agent (*e.g.*, [5, 11]). Moreover, by incorporating drug molecules into the LCM/ND lipid nanoemulsion type, one is likely to obtain a multitasking "combination therapeutic" capable of targeting cell-surface SR-BI. This (intravenous) colloidal-nanocarrier therapeutic would make it possible for various cell types, all potentially implicated in Alzheimer's disease [12, 13] and/or (late-onset) dementia, to be simultaneously sought out and better reached for localized drug treatment of brain tissue *in vivo* [5, 11, 14-16].

3. COVID-19, ("HDL-like") LCM/ND Nanoemulsion, and (late-onset) Dementia. From the descriptions provided in Sections 1 & 2 above, it is already apparent that SAA accumulation in HDL reduces this lipoprotein's "anti-inflammatory capacity" — due to the accumulated SAA activating proinflammatory signaling pathways. Since it plays a key role in decreasing HDL functionality, SAA represents an interesting therapeutic target for influencing the fate of cardiovascular-related disease [17]. Finally, as concerns this concept of an HDL-related therapeutic target, the above Sections also explained why anticipated "competitive binding" between

SAA and (HDL-like) LCM/ND nanoemulsion particles, occurring at above-described "(human) CLA-1/(rodent)SR-BI receptors" (*cf.* Sect. 2), may well accompany clinical intravenous use of such nanoemulsion (which is repeatedly described in the literature as a targeted, apoA-1-based, (SR-BI mediated) drug-delivery agent [5, 11]) (*cf.* [18]).

Meanwhile, much evidence indicates a protective (*i.e.*, ordinarily anti-inflammatory) role for HDL, and its major apolipoprotein (apoA-1), in Alzheimer's disease (*e.g.*, [5, 11, 18-20]) (*cf.* [21]). Hence, the above-proposed "competitive binding", between SAA and the LCM/ND nanoemulsion, could assist/enhance the "protective (ordinarily anti-inflammatory) role" of HDL — as well as provide targeted drug-delivery to the (human) brain cells bearing (CLA-1/)SR-BI receptors. This novel therapeutic-target approach has particular relevance to the current COVID-19 human pandemic. Namely, immune response and excessive inflammation in COVID-19 infection may accelerate the progression of brain inflammatory neurodegeneration, which plays a major role in Alzheimer's disease pathology. In addition, individuals with type 2 diabetes are at increased risk for Alzheimer's disease, as well as for severe outcomes after COVID-19 infection [22]. Severely affected COVID-19 cases experience high levels of proinflammatory cytokines and acute respiratory dysfunction. All these COVID-19-related homeostatic disruptions have the potential to cause cognitive decline (resulting from direct negative effects of the immune reaction, acceleration or aggravation of pre-existing cognitive deficits, and/or *de novo* induction of a neurodegenerative disease). Accordingly, patients surviving COVID-19 are at risk for subsequent development of neurological disease and in particular Alzheimer's disease [23].

4. Concluding Remarks: Recent reviews (*e.g.*, [5, 24-26]) of human Alzheimer's-disease studies have noted a significant elevation in inflammatory mediators in the cerebral microcirculation; crucially, inflammation has a key role in linking several types of vascular and neuronal damage (in Alzheimer's-disease brain) with cardiovascular risk factors, such as arterial stiffness and hypertension [24]. In addition, various past studies (*cf.* [5]) indicate that inflammation also plays an important role in the actual process of Aβ deposition and, therefore, the inhibition of inflammatory cascades may attenuate amyloidogenic processes — such as Alzheimer's disease. Hence, an effective preventive and therapeutic strategy could be based upon nanotargeting drug(s), using lipid nanocarriers, toward a major SAA receptor responsible for numerous SAA-mediated cell signaling events leading to cognitive decline and eventually Alzheimer's disease or (late-onset) dementia. Lastly, it has been reconfirmed in the current literature that receptor-mediated endocytosis/transcytosis via lipoprotein receptors, particularly scavenger receptors including SR-BI, remains a major route of drug delivery across the blood-brain barrier; namely, recently published work has demonstrated that (blood-borne) nanocomplexes can be readily transported into brain capillary endothelial cells (bovine and porcine) via SR-BI receptor-mediated endocytosis [27] (see also [28-30]). Accordingly, the effects of the various cell types targeted (via SR-BI) may be additive, multiplicative, or otherwise synergistic. Moreover, recent research (*e.g.*, [5, 31-34]) repeatedly indicates for several age-related diseases, including cardiovascular and neurodegenerative disease, that accompanying the aging process there is often a decreased ability for fine control of systemic inflammation (*i.e.*, the human immune system often displays a progressive and chronic tendency toward a proinflammatory phenotype, also called "inflamm-aging" [31]) (*cf.* [35]). At the same time, the immune response and excessive inflammation (which is commonly observed in the very recent human coronavirus (COVID-19) pandemic [36-41]) may actually accelerate the progression of brain inflammatory neurodegeneration [22, 42, 43]; furthermore, the hippocampus is reported to be particularly vulnerable to coronavirus infections — which increases the probability of post-infection memory impairment

and accelerating progression of Alzheimer's disease [43]. Hence, the proposed multitasking combination therapeutic, using (biobased) LCM/ND nanoemulsion(s), may also display greater effectiveness at different stages of Alzheimer's disease; as a result, this multitasking (drug-delivery) therapeutic could represent a promising way to treat, delay, or even prevent the disease in the future (*cf.* [44-46]). In addition, very recent (detailed, animal) data indicates such proinflammatory cytokine production and, hence, prolonged inflammation is an underlying cause of "long Covid" (*i.e.*, the inducing of long-term effects from COVID-19 infection) [47].

REFERENCES

1. Talwar P, Kushwaha S, Gupta R, Agarwal R. *Systemic Immune Dyshomeostasis Model and Pathways in Alzheimer's Disease*. Front Aging Neurosci. **2019**;11:290. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00290.
2. Osorio C, Kanukuntla T, Diaz E, et al. *The Post-amyloid Era in Alzheimer's Disease: Trust Your Gut Feeling*. Front Aging Neurosci. **2019**;11:143. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00143.
3. Guo JT, Yu J, Grass D, et al. *Inflammation-dependent cerebral deposition of serum amyloid a protein in a mouse model of amyloidosis*. J Neurosci. **2002**;22(14):5900-5909. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-14-05900.2002.
4. Birch AM, Katsouri L, Sastre M. *Modulation of inflammation in transgenic models of Alzheimer's disease*. J Neuroinflammation. **2014**;11:25. DOI: 10.1186/1742-2094-11-25.
5. D'Arrigo JS. *Nanotargeting of Drug(s) for Delaying Dementia: Relevance of Covid-19 Impact on Dementia*. Am J Alzheimers Dis Other Demen. **2020**;35:1-12. DOI: 10.1177/1533317520976761.
6. D'Arrigo JS. *Nanotargeting dementia etiology: aiming drug nanocarriers toward receptors for vascular endothelium, serum amyloid A, inflammasomes, and oxidative stress*. Nano Prog. **2020**;2(3):25-30. DOI: 10.36686/Ariviyal.NP.2020.02.03.011.
7. Baranova IN, Vishnyakova TG, Bocharov AV, et al. *Serum amyloid A binding to CLA-1 (CD36 and LIMPII analogous-1) mediates serum amyloid A protein-induced activation of ERK1/2 and p38 mitogen-activated protein kinases*. J Biol Chem. **2005**;280(9):8031-8040. DOI: 10.1074/jbc.M405009200.
8. Mullan RH, McCormick J, Connolly M, et al. *A role for the high-density lipoprotein receptor SR-B1 in synovial inflammation via serum amyloid-A*. Am J Pathol. **2010**;176(4):1999-2008. DOI: 10.2353/ajpath.2010.090014.
9. Erickson MA, Jude J, Zhao H, et al. *Serum amyloid A: an ozone-induced circulating factor with potentially important functions in the lung-brain axis*. FASEB J. **2017**;31(9):3950-3965. DOI: 10.1096/fj.201600857RRR.
10. Robert J, Stukas S, Button E, et al. *Reconstituted high-density lipoproteins acutely reduce soluble brain Aβ levels in symptomatic APP/PS1 mice*. Biochim Biophys Acta. **2016**;1862(5):1027-1036. DOI: 10.1016/j.bbadis.2015.10.005.
11. D'Arrigo JS. *Stable Nanoemulsions: Self-Assembly in Nature and Nanomedicine*. Elsevier: Amsterdam, **2011**.
12. D'Arrigo JS. *Alzheimer's Disease, Brain Injury, and C.N.S. Nanotherapy in Humans: Sonoporation Augmenting Drug Targeting*. Medical Sci. **2017**;5(4):29. DOI: 10.3390/medsci5040029.
13. D'Arrigo JS. *Nanotherapy for Alzheimer's disease and vascular dementia: Targeting senile endothelium*. Adv Colloid Interface Sci. **2018**;251:44-54. DOI: 10.1016/j.cis.2017.12.002.
14. D'Arrigo JS. *Treating Dementia Early: Limiting Cellular Damage in Brain Tissue*. OBM Geriatrics. **2019**;3(2):19. DOI: 10.21926/obm.geriatr.1902057.
15. D'Arrigo JS. *Delaying Dementia: Targeted Brain Delivery Using Lipid Cubic Phases*. OBM Neurobiology **2019**;3(3):13. DOI: 10.21926/obm.neurobiol.1903040.
16. D'Arrigo JS. *Targeting Early Dementia: Using Lipid Cubic Phase Nanocarriers to Cross the Blood¯Brain Barrier*. Biomimetics (Basel). **2018**;3(1):4. DOI: 10.3390/biomimetics3010004.
17. Schuchardt M, Prüfer N, Tu Y, et al. *Dysfunctional high-density lipoprotein activates toll-like receptors via serum amyloid A in vascular smooth muscle cells*. Sci Rep. **2019**;9(1):3421. DOI: 10.1038/s41598-019-39846-3.

18. Dal Magro R, Simonelli S, Cox A, et al. *The Extent of Human Apolipoprotein A-I Lipidation Strongly Affects the β-Amyloid Efflux Across the Blood-Brain Barrier in vitro*. Front Neurosci. **2019**;13:419. DOI: 10.3389/fnins.2019.00419.
19. D'Arrigo JS. *Biomaterial to Improve Drug Delivery in Alzheimer's Disease: Linking Major Pathogenic Pathways*. OBM Geriatrics. **2020**;4(1):10. DOI: 10.21926/obm.geriatr.2001110.
20. D'Arrigo JS. *Biomimetic Nanocarrier Targeting Drug(s) to Upstream-Receptor Mechanisms in Dementia: Focusing on Linking Pathogenic Cascades*. Biomimetics (Basel). **2020**;5(1):11. DOI: 10.3390/biomimetics501001121.
21. Sorokin AV, Karathanasis SK, Yang ZH, et al. *COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches*. FASEB J. **2020**;34(8):9843-9853. DOI: 10.1096/fj.202001451.
22. Naughton SX, Raval U, Pasinetti GM. *Potential Novel Role of COVID-19 in Alzheimer's Disease and Preventative Mitigation Strategies*. J Alzheimers Dis. **2020**;76(1):21-25. DOI: 10.3233/JAD-200537.
23. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, et al. *Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease*. Alzheimers Res Ther. **2020**;12(1):69. DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3.
24. Tangestani Fard M, Stough C. *A Review and Hypothesized Model of the Mechanisms That Underpin the Relationship Between Inflammation and Cognition in the Elderly*. Front Aging Neurosci. **2019**;11:56. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00056.
25. Lénárt N, Brough D, Dénes Á. *Inflammasomes link vascular disease with neuroinflammation and brain disorders*. J Cereb Blood Flow Metab. **2016**;36(10):1668-1685. DOI: 10.1177/0271678X16662043.
26. Sierksma A, Lu A, Mancuso R, et al. *Novel Alzheimer risk genes determine the microglia response to amyloid-β but not to TAU pathology*. EMBO Mol Med. **2020**;12(3):e10606. DOI: 10.15252/emmm.201910606.
27. Srimanee A, Regberg J, Hällbrink M, et al. *Role of scavenger receptors in peptide-based delivery of plasmid DNA across a blood-brain barrier model*. Int J Pharm. **2016**;500(1-2):128-135. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.01.014.
28. Lajoie JM, Shusta EV. *Targeting receptor-mediated transport for delivery of biologics across the blood-brain barrier*. Annu Rev Pharmacol Toxicol. **2015**;55:613-631. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010814-124852.
29. Almer G, Mangge H, Zimmer A, Prassl R. *Lipoprotein-Related and Apolipoprotein-Mediated Delivery Systems for Drug Targeting and Imaging*. Curr Med Chem. **2015**;22(31):3631-3651. DOI: 10.2174/0929867322666150716114625.
30. Preston JE, Joan Abbott N, Begley DJ. *Transcytosis of macromolecules at the blood-brain barrier*. Adv Pharmacol. **2014**;71:147-163. DOI: 10.1016/bs.apha.2014.06.001.
31. Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, et al. *Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines*. Front Immunol. **2018**;9:586. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00586.
32. Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, et al. *Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia*. Nature. **2017**;541(7638):481-487. DOI: 10.1038/nature21029.
33. Clarke LE, Liddelow SA, Chakraborty C, et al. *Normal aging induces A1-like astrocyte reactivity*. Proc Natl Acad Sci U S A. **2018**;115(8):E1896-E1905. DOI: 10.1073/pnas.1800165115.
34. Wang JL, Xu CJ. *Astrocytes autophagy in aging and neurodegenerative disorders*. Biomed Pharmacother. **2020**;122:109691. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109691.
35. Cortes-Canteli M, Iadecola C. *Alzheimer's Disease and Vascular Aging: JACC Focus Seminar*. J Am Coll Cardiol. **2020**;75(8):942-951. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.062.
36. Gonçalves CA, Sesterheim P. *Serum amyloid A protein has been undervalued as a biomarker of COVID-19*. Diabetes Metab Res Rev. **2021**;37(1):e3376. DOI: 10.1002/dmrr.3376.
37. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, et al. *Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review)*. Mol Med Rep. **2020**;22(1):9-19. DOI: 10.3892/mmr.2020.11127.

38. Zhang Q, Wei Y, Chen M, et al. *Clinical analysis of risk factors for severe COVID-19 patients with type 2 diabetes*. J Diabetes Complications. **2020**;34(10):107666. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107666.
39. Cheng L, Yang JZ, Bai WH, et al. *Prognostic value of serum amyloid A in patients with COVID-19*. Infection. **2020**;48(5):715-722. DOI: 10.1007/s15010-020-01468-7.
40. Li H, Xiang X, Ren H, et al. *Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis*. J Infect. **2020**;80(6):646-655. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.035.
41. Fu J, Huang PP, Zhang S, et al. *The value of serum amyloid A for predicting the severity and recovery of COVID-19*. Exp Ther Med. **2020**;20(4):3571-3577. DOI: 10.3892/etm.2020.9114.
42. Brown EE, Kumar S, Rajji TK, et al. *Anticipating and Mitigating the Impact of the COVID-19 Pandemic on Alzheimer's Disease and Related Dementias*. Am J Geriatr Psychiatry. **2020**;28(7):712-721. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.04.010.
43. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. *The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage?* Brain Commun. **2020**;2(2):fcaa069. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa069.
44. Wei C, Wan L, Yan Q, et al. *HDL-scavenger receptor B type 1 facilitates SARS-CoV-2 entry*. Nat Metab. **2020**;2(12):1391-1400. DOI: 10.1038/s42255-020-00324-0.
45. Manosso LM, Arent CO, Borba LA, et al. *Microbiota-Gut-Brain Communication in the SARS-CoV-2 Infection*. Cells. **2021**;10(8):1993. DOI: 10.3390/cells10081993.
46. Raith M, Kauffman SJ, Asoudeh M, et al. *Elongated PEO-based nanoparticles bind the high-density lipoprotein (HDL) receptor scavenger receptor class B I (SR-BI)*. J Control Release. **2021**;337:448-457. DOI: 10.1016/j.jconrel.2021.07.045.
47. Frere JJ. Serafini RA, Pryce KD. et al. *A molecular basis of long COVID-19*. Cell. **2021**. (in press). DOI: 10.2139/ssrn.3885245.

Received: 21.08.2021
Accepted: 29.08.2021

Обзорная статья DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_12-21

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ГЛОССИТ — РЕДКАЯ ВНЕЛЕГОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ

А. В. Кукурика
Городской противотуберкулезный диспансер г. Макеевки
Украина, 86112 г. Макеевка, ул. Сормовская, 7

✉ Кукурика Анастасия Владимировна — nastya_kukurika@mail.ru

Туберкулезный глоссит — очень редкое явление даже в странах с высоким бременем туберкулеза. Язык является наиболее частым очагом поражения в структуре оральных форм, частота которого не превышает 0,1%. Выделяют спутогенный и гематогенный пути инфицирования. Защитная функция слюны, обусловленная ферментами и антителами в её составе, pH ротовой полости, особенностями кровоснабжения, наличием изменчивой сапрофитной микрофлоры, малым количеством лимфоидных фолликулов, затрудняет инокуляцию микобактерий туберкулеза. Однако дефекты слизистой оболочки вследствие травм, инвазивных вмешательств и хронического неспецифического воспаления в ротовой полости создают благоприятные условия для жизнедеятельности возбудителя. Проанализированы 38 клинических случаев туберкулезного глоссита из зарубежной практики, представлена их краткая характеристика. Вопрос о своевременном выявлении и дифференциальной диагностике туберкулезного глоссита является актуальным в практике врачей различного профиля. Любое поражение языка должно быть тщательно исследовано, диагностика должна включать лабораторные, гистологические и лучевые методы.

Ключевые слова: туберкулезный глоссит, туберкулез языка, внелегочный туберкулез, микобактерии туберкулеза, ВИЧ-инфекция.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кукурика А.В. *Туберкулезный глоссит — редкая внелегочная локализация* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 4. С. 12-21. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_12-21.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Review article DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_12-21

TUBERCULOUS GLOSSITIS — A RARE EXTRAPULMONARY LOCALIZATION

A. V. Kukurika
Makeyevka City Antituberculosis Dispensary
7 Sormovskaya St., 86112 Makeyevka, Ukraine

✉ Anastasiya Kukurika — nastya_kukurika@mail.ru

Tuberculous glossitis is very rare, even in countries with a high tuberculosis burden. The tongue is the most frequent lesion in the structure of oral forms, the frequency of which does not exceed 0.1%. Allocate sputtogenic and hematogenous pathways of infection. The protective function of saliva, due to enzymes and antibodies in its composition, the pH of the oral cavity, the peculiarities of the blood supply, the presence of variable saprophytic microflora, a small number of lymphoid follicles, complicates the inoculation of mycobacterium tuberculosis. However, defects of the mucous membrane due to trauma, invasive interventions and chronic nonspecific inflammation in the oral cavity create favorable conditions for the vital activity of the pathogen. Analyzed 38 clinical cases of tuberculous glossitis from foreign practice, presented their brief description. The issue of timely detection and differential diagnosis of tuberculous glossitis is relevant in the practice of doctors of various profiles. Any lesion of the tongue should be carefully investigated, diagnostics should include laboratory, histological and radiation methods.

Keywords: tuberculous glossitis, tuberculosis of the tongue, extrapulmonary tuberculosis, Mycobacterium Tuberculosis, HIV infection.

Conflict of interest: The author has declared no conflict of interest.

For citation: Kukurika AV. *Tuberculous Glossitis — a Rare Extrapulmonary Localization*. Juvenis scientia. 2021;7(4):12-21. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_12-21.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

На внелегочный туберкулез приходится до 20% случаев инфицирования в структуре общей заболеваемости туберкулезом. В орофациальной области микобактерии туберкулеза (МБТ) могут поражать лимфатические узлы головы, лица и шеи, миндалины, слюнные железы, челюсти, твердое и мягкое небо, жевательные мышцы, слизистые оболочки щек, десен, языка и язычка [1-6]. Лидирующую позицию среди перечисленных локализаций занимает ротовая полость, согласно данным различных исследований, оральный туберкулез составляет от 0,05 до 5% среди всех зарегистрированных случаев [7-11]. О поражении полости рта сообщалось очень давно: впервые случай туберкулеза языка описан в 1761 году [12], позже — в 1888 году [13], в 1893 году сообщалось о случае туберкулеза околоушной железы [14]. Различают первичную и вторичную формы инфицирования. Большинство авторов считают, что оральный туберкулез является вторичным в отношении легочного или других первичных локализаций [15-18], однако другие упоминают о преобладании первичного поражения [19].

Туберкулезный глоссит — очень редкое явление даже в странах с высоким бременем туберкулеза. Язык является наиболее частым очагом поражения в структуре оральных форм, частота которого не превышает 0,1% [20, 21]. По мнению ученых, наиболее вероятный путь внедрения МБТ в слизистую оболочку языка — спутогенный (с мокротой) при массивном бактериовыделении из верхних дыхательных путей или гематогенный из других первичных очагов [22]. Защитная функция слюны, обусловленная ферментами и антителами в её составе, pH ротовой полости, особенностями кровоснабжения, наличием изменчивой сапрофитной микрофлоры, малым количеством лимфоидных фолликулов, затрудняет первичное инфицирование МБТ [23-25]. Однако дефекты слизистой оболочки вследствие травм, инвазивных вмешательств и хронического неспецифического воспаления в ротовой полости создают благоприятные условия для жизнедеятельности возбудителя.

Туберкулез не имеет специфических клинических проявлений и может длительное время протекать под маской злокачественных новообразований, травматических, сифилитических аффектов, актиномикоза, гистоплазмоза, гранулематоза Вегенера, саркоидоза, лейкокератоза, волосатой лейкоплакии, афтозного стоматита, вульганой пузырчатки [26, 27]. Среди морфологических элементов преобладают длительно незаживающие эрозии, папулы, трещины, опухоли, склонные к изъязвлению. Язвы локализуются на спинке и боковых поверхностях языка, чаще единичные, имеют уплотненный, неровный и подрытый край с некротическим основанием [28-31]. Изначально язва может быть безболезненной, но со временем появляется болевой синдром [32-33]. Диагностика специфического поражения языка включает комплексную верификацию посредством бактериологических и гистологических методов [34-38].

Цель систематического обзора — определение структуры заболеваемости, клинических проявлений, методов верификации и дифференциальной диагностики туберкулезных глосситов.

Материалы и методы. Поиск литературы производился в соответствии с The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses checklist (PRISMA) в электронных базах PubMed и Google Scholar среди англоязычной литературы в период с 2000 по 2021 гг. включительно (окончание 01.08.2021 г.). Ключевые слова: «tuberculous glossitis», «tuberculosis of tongue», «tuberculosis of the oral cavity», «case report». В систематический обзор включены все случаи, посвященные туберкулезному поражению языка. По запросу, содержащему ключевые слова, найдено 158 публикаций, при скрининге отобрано 38 клинических случаев.

Результаты и обсуждение. Из 38 клинических случаев туберкулеза выявлено 17 вторичных: в 16 случаях первичная локализация

в легких, в 1 — кишечник (таблица 1), 21 первичный случай (таблица 2), в т.ч. у 5 ВИЧ-инфицированных пациентов (таблица 3).

ВИЧ-ассоциированные специфические поражения ротовой полости часто манифестируют на ранней стадии и отражают лежащую в основе иммуносупрессию [39-42].

Среди больных превалировали мужчины в возрасте от 25 до 80 лет (34 человека). Во всех случаях туберкулез выявлен при самостоятельном обращении больных к стоматологу, челюстно-лицевому хирургу, оториноларингологу, дерматологу, онкологу. Выявлено поражение языка в виде язв, опухолей [43-45], трещин [46], туберкулемы [47], холодного абсцесса [48]. Наиболее вовлеченными областями были боковые поверхности, кончик, спинка и основание языка. Диагноз подтвержден бактериологически во всех случаях легочной локализации и в 4 случаях первичного поражения языка [49, 50]. У 2 пациентов МБТ выявлены с помощью ПЦР, в т.ч. в 1 случае при первичном поражении. О множественной лекарственной устойчивости возбудителя не сообщалось. Дифференциальная диагностика проводилась с плоскоклеточным раком языка, афтозными, травматическими язвами, пузырчаткой, саркоидозом, лейкокератозом, волосатой лейкоплакией, стоматитом. Во всех гистологических препаратах из очагов поражения обнаружено гранулематозное воспаление, гигантские клетки типа Лангханса, эпителиоидные клетки и очаги казеозного некроза, в 13 случаях идентифицированы кислотоустойчивые бактерии.

Вопрос о своевременном выявлении и дифференциальной диагностике туберкулеза является актуальным в практике врачей различного профиля, а поражения полости рта могут быть использованы в качестве клинического индикатора у иммунокомпрометированных пациентов. Несмотря на редкость данной клинической формы, туберкулезную этиологию следует заподозрить у любого пациента в случае длительного поражения языка и отсутствия ответа на неспецифическую терапию, особенно при наличии факторов риска. При подозрении на туберкулезный глоссит необходима консультация фтизиатра и комплексное обследование в специализированном противотуберкулезном учреждении.

Таблица 1

Краткая характеристика случаев вторичного туберкулезного глоссита

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	Первичная локализация	МБТ/ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[24]	М, 68 лет	Безболезненное изъязвление языка	Диссеминация в легких	МБТ+	Саркоидоз	Гранулематозное воспаление, казеозный некроз
[15]	М, 39 лет	Язвы на языке, левой голосовой связке	Диссеминация в легких	МБТ+	—	Гранулематозное воспаление, КУБ
[8]	М, 54 года	Язва на правой боковой поверхности языка	Инфильтрат в верхней доле левого легкого с деструкцией	МБТ+	Злокачественное новообразование	Гранулема из эпителиоидных клеток и рассеянных гигантских клеток типа Лангханса
	М, 70 лет	Язва на левой боковой поверхности языка	Инфильтрат в верхней доле правого легкого	МБТ+	Злокачественное новообразование	Гранулема, гигантские клетки типа Лангханса

Таблица 1 (продолжение)

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	Первичная локализация	МБТ/ ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[9]	М, 44 года	Болезненное изъязвление задней трети спинки языка	Инфильтрат в верхней доле левого легкого с деструкцией	МБТ+/ ПЦР+	Неопластическое поражение	Эпителиоидные гранулемы с центральным некрозом и гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса, КУБ
[51]	М, 56 лет	Болезненные изъязвления языка	Инфильтраты верхних долей легких с деструкцией	МБТ+	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление, казеозный некроз
[20]	М, 40 лет	Язва на поверхности языка	Инфильтраты верхних долей легких с деструкцией	МБТ+	Пузырчатка	Гранулемы, казеозный некроз
[16]	Ж, 62 года	Язва на правой стороне основания языка	Легкие	МБТ+	—	Гранулематозное воспаление
[52]	М, 57 лет	Болезненная язва на кончике языка	Остаточные изменения перенесенного туберкулеза	—	Афтозная, травматическая язва, гранулематоз, инфекции	Гранулематозное воспаление, гигантские клетки Лангханса, КУБ
[53]	М, 51 год	Изъязвление и инфильтрация языка	Диссеминация в легких	МБТ+	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление
[44]	М, 36 лет	Опухоль дорсальной поверхности языка	Инфильтраты в верхних долях легких	МБТ+	Злокачественное новообразование	Гранулемы с характерным казеозным некрозом
[54]	М, 57 лет	Язва левой задней части языка	Инфильтраты в верхних долях легких	МБТ+	—	Некроз и хроническая гранулематозная реакция с гигантскими клетками, КУБ
[11]	М, 59 лет	Язвы у основания и на кончике языка	Диссеминация, полости в легких	МБТ+	—	Гранулематозное воспаление
[25]	М, 80 лет	Язвы у основания и на кончике языка	Кишечник	—	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление с многоядерными гигантскими клетками и участки казеозного некроза, КУБ
[55]	М, 65 лет	Язвы у основания языка слева, в области черпаловидного хряща	Инфильтраты в верхних долях легких	МБТ+	—	Гранулематозное воспаление, участки казеозного некроза, гигантские клетки типа Лангханса, эпителиоидные клетки
[56]	М, 64 года	Хроническая язва языка	Диссеминация в легких	МБТ+	—	Гранулематозное воспаление и гигантские клетки типа Лангханса без некроза

Таблица 1 (продолжение)

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	Первичная локализация	МБТ/ ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[57]	М, 33 года	Безболезненная язва передней вентральной поверхности языка	Легкие	МБТ+	—	Эпителиоидные гранулемы с казеозным некрозом и гигантскими клетками Лангханса

Примечание: М — мужчина; Ж — женщина; МБТ — микобактерии туберкулеза (бактериологические методы); ПЦР — полимеразная цепная реакция (молекулярно-генетические методы); КУБ — кислотоустойчивые бактерии; прочерк (—) — данные отсутствуют.

Таблица 2

Краткая характеристика случаев первичного туберкулезного глоссита

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	МБТ/ ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[23]	М, 42 года	Язва на боковой поверхности языка	МБТ+	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное поражение, эпителиоидные клетки, гигантские клетки Лангханса, КУБ
[49]	М, 38 лет	Незаживающая язва с уплотненными краями на боковой поверхности языка	МБТ+	—	Гранулемы с казеозным некрозом, окруженным мононуклеарными клетками, эпителиоидными гистиоцитами и многоядерными гигантскими клетками Лангханса, КУБ
[8]	М, 65 лет	Язва основания языка	—	Злокачественное новообразование	Гранулемы эпителиальных клеток и гигантские клетки типа Лангханса с окружающим лимфоплазмоцитарным инфильтратом
[58]	М, 42 года	Изъязвление на вентролатеральной поверхности языка слева	—	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление
[29]	М, 49 лет	Болезненная незаживающая язва левой боковой поверхности языка	—	Травматическая язва языка	Гранулематозное воспаление, гигантские клетки типа Лангханса, эпителиоидные клетки и очаги казеозного некроза
[43]	Ж, 55 лет	Опухоль основания языка	—	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление
	Ж, 18 лет	Опухоль правой боковой поверхности языка	—	Плоскоклеточный рак языка	Гранулематозное воспаление, гигантские клетки Лангханса
[59]	М, 63 года	Язва задней части дорсальной поверхности языка	—	—	Эпителиоидноклеточная гранулема, казеозный некроз и гигантские клетки Лангханса, КУБ
[21]	М, 46 лет	Болезненная язва на кончике языка	—	Плоскоклеточный рак, лейкокератоз, лейкоплакия, травматическая язва, стоматит, пузырчатка	Гранулематозное воспаление, гигантские клетки Лангханса, зона некроза

Таблица 2 (продолжение)

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	МБТ/ ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[60]	М, 48 лет	Безболезненная язва на кончике языка	—	Плоскоклеточный рак языка	Казеозная гранулема с некрозом
[10]	М, 36 лет	Левая боковая поверхность языка	—	Травматическая язва	Гранулематозное воспаление, гигантские клетки типа Лангханса, эпителиоидные клетки и очаги казеозного некроза
[45]	М	Опухоль языка	МБТ+	Лимфатическая мальформация	Гранулематозное воспаление с гигантскими клетками типа Лангханса и участки казеозного некроза, КУБ
[46]	Ж, 36 лет	Трещина на нижней поверхности языка слева	—	Карцинома	Скопления эпителиоидных клеток, казеозный некроз и многочисленные гигантские клетки типа Лангханса
[61]	М, 50 лет	Безболезненные язвы на боковых поверхностях языка	—	Плоскоклеточный рак языка	Гранулемы из казеозного некроза, эпителиоидных клеток, гигантских клеток типа Лангханса и лимфоцитов, КУБ
[47]	М, 65 лет	Туберкулема языка	—	Подслизистый рак языка	Гранулематозное воспаление, КУБ
[48]	М, 46 лет	Холодный абсцесс боковой поверхности языка	—	—	Гранулематозное воспаление, участки казеозного некроза

Таблица 3

Краткая характеристика случаев первичного ВИЧ-ассоциированного туберкулезного глоссита

Ссылка	Пол, возраст	Локализация	МБТ/ ПЦР	Дифференциальный диагноз	Гистологическая картина
[39]	М, 39 лет	Множественные язвы языка, неба и слизистой альвеолярного гребня	—	—	Некротическое гранулематозное воспаление с идентификацией КУБ
[22]	Ж., 33 года	Болезненные язвы на кончике языка, верхней губе	—	—	Гранулематозное воспаление, некроз, КУБ
[27]	М, 39 лет	Болезненная язва на спинке языка	—	Волосатая лейкоплакия	Гранулематозное воспаление с гигантскими многоядерными клетками
[50]	М, 45 лет	Болезненная язва на кончике языка	МБТ+/ ПЦР+	—	Некротическая ткань, гранулематозное воспаление с эпителиоидными клетками
[42]	М, 25 лет	Безболезненная опухоль спинки языка справа	—	—	Эпителиоидная гранулема из эпителиоидных клеток, лимфоцитов и гигантских клеток Лангханса

ЛИТЕРАТУРА

1. Aoun N, El-Hajj G, El Toum S. *Oral ulcer: an uncommon site in primary tuberculosis*. Aust Dent J. **2015**;60(1):119-122. DOI: 10.1111/adj.12263.
2. Chiesa Estomba CM, Araujo da Costa AS, Schmitz TR, Lago PV. *Base of Tongue Tuberculosis: A Case Report*. Iran J Otorhinolaryngol. **2015**;27(80):239-242.
3. Kakisi OK, Kechagia AS, Kakisis IK, et al. *Tuberculosis of the oral cavity: a systematic review*. Eur J Oral Sci. **2010**;118(2):103-109. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2010.00725.x.
4. Kumar S, Sen R, Rawal A, et al. *Primary lingual tuberculosis in immunocompetent patient: a case report*. Head Neck Pathol. **2010**;4(2):178-180. DOI: 10.1007/s12105-010-0180-8.
5. Sachdeva P, Singh S, Bhagat N. *Primary oral tuberculosis - A case report*. Contemp Clin Dent. **2020**;11(1):79-82. DOI: 10.4103/ccd.ccd_416_19.
6. Wang WC, Chen JY, Chen YK, Lin LM. *Tuberculosis of the head and neck: a review of 20 cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **2009**;107(3):381-386. DOI: 10.1016/j.tripleo.2008.11.002.
7. Deshpande A, Gupta P, Simha Reddy AV, Ramachandra Reddy GV. *Atypical presentation of tuberculosis*. J Oral Maxillofac Pathol. **2020**;24(2):404. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_56_20.
8. Dogra SS, Chander B, Krishna M. *Tuberculosis of oral cavity: a series of one primary and three secondary cases*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. **2013**;65(3):275-279. DOI: 10.1007/s12070-012-0489-6.
9. Fragoso J, Oliveira MM, Gonçalves C, et al. *Oral ulcer as presentation of cavitating pulmonary tuberculosis*. IDCases. **2020**;22:e00976. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00976.
10. Parajuli R, Maharjan S. *Tubercular Ulcer of Tongue in an Elderly Patient Masquerading as a Traumatic Ulcer*. Case Rep Otolaryngol. **2017**;2017:8416963. DOI: 10.1155/2017/8416963.
11. Pérez RP, Prieto VAH, Peláez RP, et al. *A Case Report of Pulmonary and Lingual Tuberculosis.* Rev. Col. Gastroenterol. **2014**;29(2):183-187.
12. Vishwakarma SK, Jain S, Gupta M. *Primary lingual tuberculosis presenting as cold-abscess tongue: A case report*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. **2006**;58(1):87-88. DOI: 10.1007/BF02907752.
13. Shepherd FJ. *Excision of the Tongue Followed by Death from Acute Miliary Tuberculosis*. Ann Surg. **1888**;8(5):368-371. DOI: 10.1097/00000658-188807000-00153.
14. Chaudhary S. *Tuberculosis of the salivary glands*. In: de Burgh Norman JE, McGurk M (eds). Color atlas and text of the salivary glands. Mosby–Wolfe: London, **1997**;337-339.
15. Díaz Manzano JA, Castillo Romero JL, Padilla Romero MJ, et al. *Afectación simultánea pulmonar, laríngea y lingual por Mycobacterium tuberculosis [Simultaneous pulmonar, laryngeal and lingual affectation by Mycobacterium tuberculosis]*. An Otorrinolaringol Ibero Am. **2007**;34(3):237-241.
16. Hussaini J, Mutusamy S, Omar R, et al. *Base of tongue tuberculosis: a case report*. Acta Med Iran. **2012**;50(2):151-152.
17. Pande TK, Hiran S, Rao VV, et al. *Primary lingual tuberculosis caused by M. bovis infection*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **1995**;80(2):172-174. DOI: 10.1016/s1079-2104(05)80197-0.
18. Trivedi A, Patel J, Kalola J. *Ulcer of the tongue as a presenting feature of pulmonary tuberculosis*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. **2007**;59(2):166-167. DOI: 10.1007/s12070-007-0049-7.
19. Popescu MR, Pleşea IE, Olaru M, et al. *Morphological aspects in tuberculosis of oral cavity — our experience and a review of the literature attempt*. Rom J Morphol Embryol. **2015**;56(3):967-987.
20. Gharebaghi N, Monsouri SA, Darazam IA, et al. *A 40-year-old man with tongue lesions. Lingual and pulmonary tuberculosis (TB)*. Clin Infect Dis. **2011**;52(10):1231-1277. DOI: 10.1093/cid/cir160.
21. Korkmaz C, Daye M, Teke T, et al. *A case report of primary tuberculosis of the tongue*. Eur J Gen Med. **2017**;14(3):73-75.

22. Khammissa RA, Wood NH, Meyerov R, et al. *Primary Oral Tuberculosis as an Indicator of HIV Infection*. Patholog Res Int. **2010**;2011:893295. DOI: 10.4061/2011/893295.
23. Al-Rikabi AC, Arafah MA. *Tuberculosis of the tongue clinically masquerading as a neoplasm: a case report and literature review*. Oman Med J. **2011**;26(4):267-268. DOI: 10.5001/omj.2011.64.
24. Vučičević Boras V, Gabrić D, Smiljanić Tomičević L, et al. *Tuberculosis of the Oral Cavity Misdiagnosed as Precancerous Lesion*. Acta Stomatol Croat. **2017**;51(4):326-331. DOI: 10.15644/asc51/4/7.
25. Pratt S, Henderson A, Gillett S. *Disseminated tuberculosis caused by Mycobacterium bovis presenting as a tongue base mass*. BMJ Case Rep. **2018**;2018:bcr2018225436. DOI: 10.1136/bcr-2018-225436.
26. Benitez B, Mülli J, Tzankov A, Kunz C. *Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia - clinical case report, literature review, and differential diagnosis*. World J Surg Oncol. **2019**;17(1):184. DOI: 10.1186/s12957-019-1736-z.
27. Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, et al. *Lingual ulcer as the only sign of recurrent mycobacterial infection in an HIV/AIDS-infected patient*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. **2005**;10(2):109-114.
28. Ajay GN, Laxmikanth C, Prashanth SK. *Tuberculous ulcer of tongue with oral complications of oral antituberculosis therapy*. Indian J Dent Res. **2006**;17(2):87-90. DOI: 10.4103/0970-9290.29884.
29. Hamid R, Sharma P, Sheikh RA, Bhat M. *Primary oral tuberculosis: A case series of a rare disease*. J Oral Maxillofac Pathol. **2020**;24(2):332-338. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_174_19.
30. Krawiecka E, Szponar E. *Tuberculosis of the oral cavity: an uncommon but still a live issue*. Postepy Dermatol Alergol. **2015**;32(4):302-306. DOI: 10.5114/pdia.2014.43284
31. Nemeş RM, Ianoşi ES, Pop CS, et al. *Tuberculosis of the oral cavity*. Rom J Morphol Embryol. **2015**;56(2):521-525.
32. Assante LR, Barra E, Bocchino M, et al. *Tuberculosis of the tongue in a patient with rheumatoid arthritis treated with methotrexate and adalimumab*. Infez Med. **2014**;22(2):144-148.
33. Ju WT, Fu Y, Liu Y, et al. *Clinical and pathologic analyses of tuberculosis in the oral cavity: report of 11 cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. **2018**;125(1):44-51. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.09.015.
34. Arora KS, Garg S, Kaur P, Mohapatra S. *Primary oral tuberculosis on the tongue mimicking squamous cell carcinoma*. Indian J Tuberc. **2018**;65(1):84-86. DOI: 10.1016/j.ijtb.2016.09.019.
35. Dhuvad J, Patel B, Madan S, Dhuvad M. *Orofacial tubercular lesions*. Indian J Tuberc. **2014**;61(4):325-330.
36. Gupta L, Bhatt AS, Mallya V, et al. *Oro-facial tuberculosis - Is it still an enigmatic entity?* Indian J Pathol Microbiol. **2021**;64(2):250-253. DOI: 10.4103/IJPM.IJPM_413_20.
37. Memon GA, Khushk IA. *Primary tuberculosis of tongue*. J Coll Physicians Surg Pak. **2003**;13(10):604-605. DOI: 10.2003/JCPSP.604605.
38. Rout P, Modipalle V, Hedge SS, et al. *Prevalence of oral lesions in tuberculosis: A cross sectional study*. J Family Med Prim Care. **2019**;8(12):3821-3825. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_714_19.
39. Feller L, Anagnostopoulos C, Bouckaert M, Raubenheimer EJ. *HIV/TB co-infection: literature review and report of multiple tuberculosis oral ulcers*. SADJ. **2005**;60(8):330-343.
40. Gannepalli A, Krishna AB, Baghirath PV, et al. *Oral Manifestations in HIV-TB Co- infected Patients and Their Correlation with CD4 Count in Telangana State, India*. J Int Soc Prev Community Dent. **2020**;10(1):21-35. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_448_18.
41. Miziara ID. *Tuberculosis affecting the oral cavity in Brazilian HIV-infected patients*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **2005**;100(2):179-182. DOI: 10.1016/j.tripleo.2004.10.017.
42. Verma AK, Joshi A, Mishra AR, et al. *Tongue tuberculosis: A rare entity*. Sahel Medical Journal. **2017**;20(4):202-204.
43. Jain P, Adhikari A, Mandal PK, Minz RS. *Tuberculosis of tongue, an enigma: Report of two cases*. CHRISMED Journal of Health and Research. **2019**;6(2):117-118.
44. Naseem K, Zafar MJ, Rabbani MZ. *Lingual tuberculosis*. J Coll Physicians Surg Pak. **2011**;21(11):704-705.

45. Raghunath N, Harinatha S, Harinatha S. *Primary lingual tuberculosis, a rare case report*. Our Dermatol Online. 2012;3(3):235-236.
46. Razem B, El Hamid S, Salissou I, et al. *Lingual primary tuberculosis mimicking malignancy*. Ann Med Surg (Lond). **2021**;67:102525. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.10252.
47. Yadav SP, Agrawal A, Gulia JS, et al. *Tuberculoma of the tongue presenting as hemimacroglossia*. Case Rep Med. **2012**;2012:548350. DOI: 10.1155/2012/548350.
48. Younes H, Ndiaye C, Dieye A, Keita A. *Case Report: Lingual Tuberculosis Reveaed by a Cold Abcess*. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. **2021**;1-3.
49. Battista G, Lo Russo L, Padovano Di Leva A, et al. *Oral tuberculosis: a tongue case report*. Minerva Stomatol. **2013**;62(4 Suppl 1):75-81. DOI: 10.23736/S0026-4970.18.03638-5.
50. Rodríguez JY, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA. *Lingual tuberculosis in an HIV/AIDS patient*. Int J Infect Dis. **2017**;58:43-44. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.03.003.
51. Furugen M, Nakamura H, Tamaki Y, et al. *Tuberculosis of the tongue initially suspected of tongue cancer: a case report — including the search for recent 16 cases in Japan.* Kekkaku. **2009**;84(8):605-610.
52. Kim SY, Byun JS, Choi JK, Jung JK. *A case report of a tongue ulcer presented as the first sign of occult tuberculosis*. BMC Oral Health. **2019**;19(1):67. DOI: 10.1186/s12903-019-0764-y.
53. Michalak A, Wojtas G, Kidawa I, Tylzanowska-Nitek K. *Gruźlica jezyka u chorego na rozsiana gruźlice płuc [Tuberculosis of the tongue in a patient with disseminated pulmonary tuberculosis]*. Pneumonol Alergol Pol. **2004**;72(1-2):28-31.
54. Pasticci MB, Floridi P, Schiaroli E, et al. *Lingual tuberculosis: a rare disease in Western countries*. New Microbiol. **2012**;35(2):233-237.
55. Saugat R, Soni G, Shivranjani R, et al. *Lingual tuberculosis mimicking malignant lesion: A rare manifestation of a common disease*. The Journal of Association of Chest Physicians. **2016**;4(2):87-90.
56. Vidal M, Delevaux I, André M, et al. *Tuberculose disséminée révélée par une localisation linguale [Lingual tuberculosis revealing disseminated tuberculosis]*. Rev Med Interne. **2007**;28(2):124-126. DOI: 10.1016/j.revmed.2006.11.009.
57. Yiğit O, Cinar U, Uslu Coşkun B, Başak T. *Tuberculous ulcer of the tongue: a case report*. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. **2004**;13(3-4):98-101.
58. Garg RK, Singhal P. *Primary tuberculosis of the tongue: a case report*. J Contemp Dent Pract. **2007**;8(4):74-80.
59. Kafle SU, Upadhyaya P, Sinha AK, et al. *Primary tongue tuberculosis: a case report*. Int J Infect Microbiol, **2013**;2(1):26-28.
60. Museedi O, Hameedi A, Al-Dorbie B, Abdullah B. *A Clinicopathologic Review of 21 Cases of Head and Neck Primary Tuberculosis*. J Oral Maxillofac Surg. **2020**;78(11):1981-1985. DOI: 10.1016/j.joms.2020.05.048.
61. Sharma AB, Laishram DK, Sarma B. *Primary tuberculosis of tongue*. Indian J Pathol Microbiol. 2008;51(1):65-66. DOI: 10.4103/0377-4929.40402.

Поступила в редакцию: 09.08.2021
После доработки: 27.08.2021

Обзорная статья DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_22-31

АНОМАЛИИ ПРИКУСА И НАРУШЕНИЕ РОСТА ЗУБОВ: КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ?

Е. В. Тимофеев , С. Г. Галстян , Э. В. Земцовский

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Россия, 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

✉ Тимофеев Евгений Владимирович — darrieux@mail.ru

В настоящее время наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) разделяют на наследственные синдромы — редко встречающиеся заболевания, диагностика которых осуществляется согласно международным согласованным критериям (синдромы Марфана, Элерса-Данло, Стиклера, Льюиса-Дитца и другие), и ряд диспластических фенотипов (марфаноидная внешность, марфаноподобный и элерсоподобный фенотипы, доброкачественная гипермобильность суставов). Для большинства ННСТ характерно вовлечение костной системы в диспластический процесс. Одними из костных признаков дизэмбриогенеза являются аномалии прикуса и неправильный рост зубов. В статье представлен обзор современных рекомендаций по ряду ННСТ, оценена роль лицевых дизморфий в диагностических алгоритмах этих заболеваний. Показана достаточно низкая прогностическая ценность таких признаков как аномалии прикуса и нарушения роста зубов в выявлении наследственных синдромов и диспластических фенотипов. Проанализированы клинические проявления ННСТ со стороны челюстно-лицевой области — продемонстрировано частое выявление различных аномалий развития челюстей и зубов при ННСТ. Обоснованы трудности ортодонтического лечения больных с наследственными синдромами.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани, дисплазии соединительной ткани, нарушения прикуса, неправильный рост зубов, лицевые дизморфии, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, синдром Стиклера, синдром Льюиса-Дитца.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тимофеев Е.В., Галстян С.Г., Земцовский Э.В. *Аномалии прикуса и нарушение роста зубов: критерии диагностики или клинические проявления наследственных нарушений соединительной ткани?* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 4. С. 22-31. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_22-31.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Review article DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_22-31

MALOCCLUSION AND DENTAL GROWTH DISORDERS: DIAGNOSTIC CRITERIA OR CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEREDITARY CONNECTIVE TISSUE DISORDERS?

E. V. Timofeev , S. G. Galstyan , E. V. Zemtsovsky
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
2 Litovskaya St., 194100 Saint Petersburg, Russia

✉ Timofeev Eugene — darrieux@mail.ru

Currently, hereditary connective tissue disorders (HCTD) are divided into hereditary syndromes — rare diseases that are diagnosed according to internationally agreed criteria (Marfan, Ehlers-Danlos, Stickler, Loeys-Dietz syndromes, and others), and a number of dysplastic phenotypes (marfanoid habitus, marfan-like and Ehlers-like phenotypes, benign joint hypermobility). The involvement of the bone system in the dysplastic process is typical for most HCTD. The bone signs of dysembriogenesis include malocclusion and dental growth disorders. The article presents an overview of current recommendations for a number of HCTD, assesses the role of facial signs of dysembriogenesis in the diagnostic algorithms for these diseases. A rather low prognostic value of such signs as malocclusion and dental growth disorders in the detection of hereditary syndromes and dysplastic phenotypes is shown. The clinical manifestations of HCTD in the maxillofacial region are analyzed — the frequent detection of different types of the malocclusion and dental growth disorders in HCTD is demonstrated. The difficulties of orthodontic treatment of patients with hereditary syndromes are substantiated.

Keywords: hereditary disorders of connective tissue, connective tissue dysplasia, malocclusion, dental growth disorders, facial dysmorphia, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Stickler syndrome, Loeys-Dietz syndrome.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Timofeev EV, Galstyan SG, Zemtsovsky EV. *Malocclusion and Dental Growth Disorders: Diagnostic Criteria or Clinical Manifestations of Hereditary Connective Tissue Disorders?* Juvenis scientia. 2021;7(4):22-31. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_22-31.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной клинической медицины [1]. В настоящее время принято выделять наследственные синдромы и ряд диспластических фенотипов [2]. К наследственным синдромам относят довольно редко встречающиеся заболевания — синдромы Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, первичный пролапс митрального клапана, синдромы Стиклера и Льюиса-Дитца и многие другие. Диагностика этих заболеваний основана на международных согласованных критериях, редактируемых с учетом появляющихся клинических и молекулярно-генетических данных. Несмотря на генетическую верификацию большинства этих заболеваний, решающим в их выявлении остается выявление специфичных внешних признаков дизэмбриогенеза и изменений со стороны внутренних органов. Для большинства наследственных синдромов характерно вовлечение в диспластический процесс различных систем организма — сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной, мочевыделительной, а также зрительного анализатора. Перечень признаков, используемых для выявления наследственных синдромов, учитывает проявления дизэмбриогенеза со стороны костной, кожной, мышечной и суставной систем. Диспластические фенотипы характеризуются теми же внешними признаками, что и наследственные синдромы, но, как правило, в меньшей степени выраженности — марфаноидная внешность и марфаноподобный фенотип, элерсоподобный фенотип, доброкачественная гипермобильность суставов, смешанный фенотип [3].

Наиболее распространенными признаками ННСТ являются костные признаки дизэмбриогенеза — килевидная и воронкообразная деформации грудной клетки, деформация позвоночника, арахнодактилия, долихостеномелия (нарушение соотношений различных частей скелета), плоскостопие, лицевые дизморфии [4]. Костные признаки характерны для синдромов Марфана, Стиклера, Льюиса-Дитца, некоторых типов синдрома Элерса-Данло, несовершенного остеогенеза, а также ряда диспластических фенотипов — марфаноподобного фенотипа и марфаноидной внешности.

Синдром Марфана (СМ) — аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани, характеризующееся в первую очередь аномалиями, поражающими опорно-двигательный аппарат, сердечно-сосудистую систему и глаза [5]. Распространенность СМ составляет 1:5000 и не имеет существенных гендерных и этнических различий [6]. Доказана связь СМ с мутацией в гене фибриллина-1 (FBN1), кодирующем образование эластических волокон, основного компонента соединительной ткани; локализован этот ген в хромосоме 15 (15q21) [7]. Мутации в гене фибриллина-1 могут присутствовать у 92% пациентов с СМ [8]. Фибриллин является важной частью соединительной ткани, патология которой может в различной степени поражать несколько систем органов, таких как кожно-мышечная, опорно-двигательная, дыхательная и сердечно-сосудистая системы. Пациенты с СМ имеют типичные клинические проявления, включая высокое и стройное телосложение, арахнодактилию, плоскостопие с вальгусной деформацией стопы, пролапс митрального клапана, расширение аорты, эктопию хрусталика [9]. В настоящее время диагностика СМ основана на выявлении двух «больших» признаков этого заболевания — расширения аорты и эктопии хрусталика. В отсутствие «больших» признаков учитывается наследственный анамнез, молекулярно-генетические данные (подтвержденная мутация фибриллина-1). Всем специфичным для СМ внешним и висцеральным признакам присвоены диагностические баллы (от 1 до 3); при наборе 7 и более баллов следует говорить о системном вовлечении соединительной ткани, что также учитывается как самостоятельный признак СМ [10].

В алгоритм диагностики СМ входят лицевые дизморфии, к которым относят долихоцефалию (длинная и узкая форма головы), энофтальм (глубокое положение глазных яблок), скошенные вниз глазные щели, гипоплазию скуловых костей, а также ретрогнатию (смещение нижней челюсти в дорзальном направлении — назад). Специфичность этих признаков невелика — в Гентских критериях СМ указано, что выявление не менее трех перечисленных лицевых дизморфий добавляет лишь один балл системного вовлечения соединительной ткани, обнаружение одной или двух дизморфий вовсе не влияет на диагностику СМ. Такой признак, как арковидное нёбо, приведенный в первой редакции Гентских критериев (1996), отсутствует в пересмотре рекомендаций 2010 г., из-за низкой специфичности в выявлении СМ [11]. В ряде случаев у детей и лиц молодого возраста выявление СМ может быть затруднено вследствие позднего развития некоторых признаков, например, расширение аорты нередко выявляется только на третьем десятке жизни. В этом случае ведущую роль в диагностическом алгоритме играют специфичные костные признаки дизэмбриогенеза, в частности — лицевые дизморфии. Поводом для обследования ребенка у генетика с последующей оценкой состояния внутренних органов нередко служат стоматологические и ортодонтические аномалии — скученность зубов, задний поперечный прикус, патологические состояния пародонта. В то же время в современной литературе орофациальные проявления СМ описаны недостаточно.

При СМ нередко фиксируется адентия, корни зубов обычно более длинные, вытянутые и заостренные, реже обнаруживают расщелины нёба и язычка мягкого нёба. Из лицевых дизморфий у таких больных выявляют высокое и широкое нёбо, ретрогнатию, атрофию нижней челюсти с выраженным дефицитом места в ней для зубов и, как следствие, тяжелые нарушения прикуса и скученность зубов. Кроме этого нередко обнаруживают нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава (24,2%), его подвивихи (51,6%). Дизокклюзия приводит к неравномерной нагрузке на отдельные зубы, что приводит к их расшатыванию, истиранию, а также гингивиту и, в итоге, множественному кариесу. С множественным кариесом связана гипоплазия эмали, а также дегенеративные изменения пульпы [12, 13]. В единичных случаях описаны такие аномалии как наличие дополнительного зуба в десне [14]. При этом практически во всех случаях поводом для обращения к стоматологу послужили аномалии прикуса и желание пациента исправить косметические дефекты, диагноз СМ в подавляющем большинстве случаев был установлен ранее. Однако в отдельных ситуациях СМ был заподозрен и позднее подтвержден при первичном обследовании пациента у стоматолога-ортодонта, что делает проблему выявления наследственных синдромов ННСТ междисциплинарной. При этом вследствие частого выявления у больных СМ пролапса митрального клапана отмечаются трудности оперативного лечения — при необходимости экстракции зубов или установки имплантатов возрастает риск инфекционного эндокардита митрального клапана [15]. В этих случаях для уменьшения числа эпизодов бактериемии все инвазивные вмешательства проводят одномоментно с обязательной антибиотикопрофилактикой.

Синдром Элерса-Данло (СЭД) — гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных нарушением метаболизма коллагена, структуры и функции миоматрикса, синтеза протеогликанов. Данная патология характеризуется гиперэластичностью кожи, подкожными сферулами, гипермобильностью суставов, ранимостью тканей и геморрагическим синдромом. Истинная распространенность СЭД неизвестна — нередко он протекает стерто, в легкой форме; частота диагностированных случаев у новорожденных составляет 1:5000 [16, 17]. В международной клинической классификации описано 13 типов с разным типом наследования, клиническими особенностями и биохимическими

дефектами, для каждого из которых разработаны большие и малые критерии, диагностически значимые клинические, молекулярно-генетические и биохимические маркеры [17]. Лицевые дизморфии используются в диагностических алгоритмах: аномалии зубного ряда, рецессии десен являются малыми диагностическими критериями сосудистого, спондилодиспластического и дерматоспараксисного типов этого заболевания. При этом характер указанных нарушений зубного ряда, их выраженность, необходимая для верификации СЭД, не уточняется.

При СЭД выявляют аномалии корней и изменения пародонта временных и постоянных зубов, атрофию костной ткани, больше выраженную в передней группе зубов верхней и нижней челюстей. Для таких пациентов характерны также различные лицевые дизморфии — высокое арковидное нёбо (33%), аномалии прикуса (29%) и формы зубов (20%), недоразвитие зубов (11%), микрогнатия (7%), нарушения минерализации зубов (15%), часто у таких больных выявляли гингивит (31%) [18]. Клинические наблюдения о различных ортодонтических аномалиях описаны при некоторых типах СЭД, в частности — при классическом и гипермобильном типах. У пациентов с классическим типом СЭД вследствие выраженного дефекта коллагена наблюдаются такие проявления как хрупкость кожи, при заживлении повреждений которой формируются атрофические рубцы; аналогичные изменения описаны и со стороны слизистых оболочек, в том числе десен. Вследствие склонности к геморрагическому синдрому и плохой заживляемости ран агрессивные хирургические методики коррекции аномалий прикуса у таких больных не проводятся — хороший и достаточно устойчивый эффект достигается использованием брекет-систем [19]. Гипермобильный тип СЭД сопровождается частыми подвывихами нижней челюсти, дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, подвижностью зубов в десне. При этом попытки нормализовать прикус, как правило, заканчиваются безуспешно; закрепить зубы, распределив их в десне, не удается [20]. Удаление зубов сопровождается обильным кровотечением, замедлением репаративных процессов, а на месте ран формируются характерные атрофичные рубцы. Наложение швов при хирургических манипуляциях составляет проблему, а ортодонтическое лечение дает хорошие результаты [19].

Синдром Стиклера (СС, син. Артроофтальмопатия) — это заболевание соединительной ткани, которое включает в себя нарушения зрения, близорукость, катаракту и отслойку сетчатки; характерны также потеря слуха, недоразвитие средней части лица и расщелины нёба [21]. В настоящее время генетическая основа этого заболевания до конца не ясна — выделен ряд генов, мутация в которых приводит к этому симптомокомплексу. Диагностика СС основана на выявлении больших (по 2 балла) и малых (по 1 баллу) признаков. К большим признакам отнесены расщелина нёба или раздвоенный язычок, изменения стекловидного тела или аномалии сетчатки (дегенерация сетчатки, отслойка сетчатки или разрыв сетчатки), нейросенсорная тугоухость. К малым признакам отнесены гипермобильные барабанные перепонки, остеохондропатия бедренной кости (эпифизеолиз), рентгенологически подтвержденный остеоартрит в возрасте до 40 лет, сколиоз, спондилолистез или кифотическая деформация, а также характерные черты лица — широкая или плоская переносица и микро- или ретрогнатия и гипоплазия скуловой кости.

Синдром Льюиса-Дитца (СЛД) — это аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани, характеризующееся сердечно-сосудистыми проявлениями (чаще всего аневризмами грудной и брюшной аорты, а также церебральных артерий), изменениями скелета, такими как деформации грудной клетки, сколиозом, слабостью суставов, арахнодактилией и черепно-лицевыми проявлениями (гипертелоризм, раздвоенный язычок или расщелина нёба и/или кранио-

синостоз). После идентификации синдрома в 2005 году [22] было описано пять различных подтипов СЛД, а также пять различных причинных генов. У таких больных нередко выявляются лицевые дизморфии — гипертелоризм, расщелина твердого нёба, раздвоение языка, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия, клиническими проявлениями которых могут быть нарушения прикуса и нарушения роста зубов [22].

Синдром Ларсена (СЛ) — гетерогенная группа редких ННСТ; существуют и аутосомно-рецессивные, и аутосомно-доминантные типы наследования заболевания. Распространенность СЛ составляет 1 на 100000 новорожденных в год [23]. Для СЛ характерны лицевые дизморфии, такие как гипертелоризм, гипоплазия и ретрогнатия нижней челюсти, а также гиподонтия и сужение зубных дуг, в ряде случаев отсутствие зубов (1,6-10,1%) [24, 25], расщелина твердого нёба. Клиническое значение СЛ обусловлено множественными врожденными вывихами тазобедренных, коленных и локтевых суставов, аномалиями позвоночника, включая сколиоз и кифоз, вальгусной деформацией стопы.

В Российских рекомендациях по ННСТ в качестве костных признаков дизэмбриогенеза упомянуты, кроме высокого арковидного нёба, нарушение роста и скученность зубов, однако в качестве диагностического признака таких диспластических фенотипов как марфаноидная внешность и марфаноподобный фенотип указывается на необходимость выявления не менее двух из пяти лицевых дизморфий, перечисленных в Гентских критериях СМ (долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия) [2]. В то же время отсутствуют четкие диагностические критерии и количественная оценка лицевых дизморфий, что создает предпосылки для различной трактовки пороговых значений этих признаков. Кроме того, перечисленные лицевые дизморфии встречаются в популяции достаточно редко, выявление их не всегда поддается объективизации, что делает их низкоинформативными для выявления диспластических фенотипов. Рекомендации РНМОТ, предлагающие балльный подход диагностики ННСТ, присваивают неправильному прикусу 3,42 и арковидному нёбу — 4,3 баллов, делая эти признаки менее мощными в выявлении дефекта соединительной ткани, чем, скажем, варикозное расширение вен нижних конечностей, Х-образное искривление нижних конечностей или дряблая, вялая кожа [26].

Единичные исследования посвящены изучению генетически обусловленной патологии челюстно-лицевой области у пациентов с неклассифицируемыми ННСТ (дисплазиями соединительной ткани, ДСТ). У пациентов с ДСТ выявлены значительно бóльшие размеры и масса коронковой части зуба [27]. Также выявлено отличие формы зубов: более вытянутые в вестибулооральном направлении коронки первых моляров, клыков, центральных резцов верхних челюстей, клыков и резцов нижней челюсти [28]. Аномалии прикуса выявляются у большинства пациентов с ДСТ — глубокое резцовое перекрытие (52%), перекрестный прикус (15,3%), прямой прикус (8%). Аномалии положения зубов зарегистрированы у половины лиц с ДСТ, чаще это дистопия клыков (32,7%), реже — дистопия резцов (16,7%). Среди лицевых дизморфий — арковидное нёбо (20,7% обследованных), энофтальм (56,7% пациентов в возрасте 15-20 лет, 36,7% в 21-30 лет); гипертелоризм (увеличенное расстояние между глазами) — у 40% пациентов в возрасте 15-20 лет, 23,3% в 21-30 лет; изменение размеров, положения зубов и диастемы у половины пациентов [29].

Отсутствие общепринятых подходов к классификации и диагностике ННСТ в России не позволяет сопоставлять результаты, получаемые разными исследователями, которые применяют различные алгоритмы выявления ДСТ — в большинстве исследований используются устаревшие упрощенные количественные и балльные подходы диагностики, без учета вовлечения в диспластический процесс

отдельных систем организма, без выделения диспластических фенотипов [1]. Единичные работы показывают информативность такого диспластического фенотипа как марфаноидная внешность в выявлении значимой патологии со стороны челюстно-лицевой области.

Алгоритм диагностики **марфаноидной внешности** (МВ) основан на выявлении не менее четырех костных признаков: килевидная и воронкообразная деформация грудной клетки, арахнодактилия, долихостеномелия, плоскостопие, сколиотическая деформация позвоночника, арковидное нёбо, лицевые дизморфии, при обязательном сочетании арахнодактилии (выявление по крайней мере один из симптомов — большого пальца или запястья) и долихостеномелии (выполнение по крайней мере одного из коэффициентов — соотношение размаха рук к росту >1,03 и отношение верхнего сегмента тела к нижнему <0,89). В 2017 году алгоритм выявления МВ был уточнен с учетом гендерных различий отдельных костных признаков и неодинаковой специфичности [30] — наибольшей прогностической значимостью обладают, кроме арахнодактилии и долихостеномелии, такие признаки как высокое арковидное нёбо и деформации грудной клетки (воронкообразная или килевидная). Распространенность МВ составляет около 15% среди практически здоровых людей молодого возраста с преобладанием среди лиц мужского пола (М:Ж 2:1) [30]. В настоящее время доказаны патогенетические связи МВ с наследственными синдромами — аналогично СМ и СЛД для пациентов с МВ характерна активация трансформирующего фактора роста (TGF-β) [31]. Для таких пациентов характерны различные по выраженности аномалии прикуса, у большинства таких людей наблюдается арковидное нёбо и ретрогения (недоразвитие челюсти) [32]. Отмечается также нарушение пропорций передних и задних зубных дуг верхней и нижней челюстей с избытком места в зубном ряду в задней части и дефицитом на уровне моляров и премоляров, что приводит к выраженной скученности передних зубов. К проявлениям ДСТ относят дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, возникающую вследствие неполноценности связочного аппарата, вовлечения в диспластический процесс мышечной системы с гипотонией жевательных мышц. Эти изменения приводят к увеличению объема пассивных движений нижней челюсти и дискоординации движений нижней челюсти. При этом отмечается симметричный характер изменения суставной поверхности, приводящий к развитию вторичного остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава [33].

Лабораторные метаболические сдвиги, описанные у молодых мужчин с марфаноидной внешностью, свидетельствующие об активации процессов остеорезорбции на фоне ускорения костеобразования, могут также становится причиной недостаточной минерализации тканей челюстей и приводить к нарушению роста зубов, их скученности [34].

Заключение. Таким образом, нарушения прикуса и роста зубов как самостоятельные диагностические признаки практически не учитываются в диагностических алгоритмах ННСТ. Между тем, такие дизморфии как узкое лицо, ретрогнатия, гипоплазия скуловых костей, указанные в Гентских критериях и рекомендациях РКО по ННСТ, могут приводить к дефициту места в верхней и нижней челюстях и, соответственно, к нарушению правильного роста зубов и вызывать аномалии прикуса [35]. Однако, вероятно, в силу широкой распространенности в популяции, эти признаки являются низкоспецифичными в выявлении ННСТ. В то же время связь аномалий прикуса и роста зубов с различными ННСТ описана рядом исследователей. Аномалии прикуса и нарушения роста зубов, их скученность, аномалии развития челюстей достаточно часто выявляются у больных с ННСТ, дебютируя, как правило, в подростковом возрасте [36]. Высокая распространенность оральных аномалий связана с нарушениями формирования костной ткани у таких

пациентов, дефицитом коллагеновых белков в ткани десен и недостаточной минерализацией костей, а также дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава [33, 36]. При этом степень выраженности этих нарушений зачастую значительная, требующая многоэтапной и длительной ортодонтической коррекции [14, 15, 19, 23].

Следует обращать внимание врачей-стоматологов и ортодонтов на вероятность связи выявленных у пациента стоматологических проблем в виде нарушений прикуса и роста и других аномалий зубочелюстной области с генетическими дефектами, приводящими к развитию ряда ННСТ. Своевременное выявление таких заболеваний как синдромы Марфана, Элерса-Данло, Льюиса-Дитца позволит проводить раннюю профилактику и коррекцию жизнеугрожающих состояний со стороны висцеральных органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. *Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы* // Медицина: теория и практика. **2018**. Т. 3. № 3. С. 34-45. [Timofeev EV, Zemtsovsky EV. *Inherited connective tissue disorders: current state of the problem*. Medicine: theory and practice. **2018**;3(3):34-45. (in Russ)]
2. *Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр)* // Российский кардиологический журнал. **2013**. № 1 (Прил. 1). С. 1-32. [*Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (I peresmotr)*. Russian Journal of Cardiology. **2013**;1(Suppl. 1):1-32. (in Russ)]
3. Тимофеев Е.В. *Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста*. Автореф. дис… к.м.н. СПб., **2011**. [Timofeev EV. *Rasprostranennost' displasticheskih sindromov i fenotipov i ih vzaimosvyaz' s osobennostyami serdechnogo ritma u lic molodogo vozrasta*. diss. abst. Saint Peterburg, **2011**. (in Russ)].
4. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. *Распространенность внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза у практически здоровых лиц молодого возраста* // Медицина: теория и практика. **2017**. Т. 2. № 2. С. 21-29. [Timofeev EV, Zemtsovsky EV. *The prevalence of external and cardiac signs of dysembriogenesis at the apparently healthy young people*. Medicine: theory and practice. **2017**;2(2):21-29 (in Russ)].
5. Shirley ED, Sponseller PD. *Marfan syndrome*. J Am Acad Orthop Surg. **2009**;17(9):572-581. DOI: 10.5435/00124635-200909000-00004
6. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. *Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene*. Nature. **1991**;352(6333):337-339. DOI: 10.1038/352337a0
7. Dean JC. *Management of Marfan syndrome*. Heart. **2002**;88(1):97-103. DOI: 10.1136/heart.88.1.97
8. Biros E, Walker PJ, Nataatmadja M, et al. *Downregulation of transforming growth factor, beta receptor 2 and Notch signaling pathway in human abdominal aortic aneurysm*. Atherosclerosis. **2012**;221(2):383-386. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.004
9. Grimes SJ, Acheson LS, Matthews AL, Wiesner GL. *Clinical consult: Marfan syndrome*. Prim Care. **2004**;31(3):739-742. DOI: 10.1016/j.pop.2004.04.005
10. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. *The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome*. J Med Genet. **2010**;47(7):476-485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785
11. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, et al. *Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome*. Am J Med Genet. **1996**;62(4):417-426. DOI: 10.1002/(SICI)1096-8628(19960424)62:4<417::AID-AJMG15>3.0.CO;2-R
12. De Coster PJ, Martens LC, De Paepe A. *Orofacial manifestations of congenital fibrillin deficiency: pathogenesis and clinical diagnostics*. Pediatr Dent. **2004**;26(6):535-537.

13. Ayers KM, Drummond BK. *Novel dental anomalies associated with congenital contractural arachnodactyly: a case report*. Pediatr Dent. **2003**;25(5):501-504.
14. Utreja A, Evans CA. *Marfan syndrome-an orthodontic perspective*. Angle Orthod. **2009**;79(2):394-400. DOI: 10.2319/112707-558.1
15. Morales-Chávez MC, Rodríguez-López MV. *Dental treatment of Marfan syndrome. With regard to a case*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. **2010**;15(6):e859-e862. DOI: 10.4317/medoral.15.e859
16. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, et al. *Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK)*. Am J Med Genet. **1998**;77(1):31-37. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(19980428)77:1<31::aid-ajmg8>3.0.co;2-o
17. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. *The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes*. Am J Med Genet C Semin Med Genet. **2017**;175(1):8-26. DOI: 10.1002/ajmg.c.31552
18. Hanisch M, Blanck-Lubarsch M, Bohner L, et al. *Oral Conditions and Oral Health-Related Quality of Life of People with Ehlers-Danlos Syndromes (EDS): A Questionnaire-Based Cross-Sectional Study*. Medicina (Kaunas). **2020**;56(9):448. DOI: 10.3390/medicina56090448
19. Hoshijima M, Kawanabe N, Iida S, et al. *Camouflage Treatment for Skeletal Maxillary Protrusion and Lateral Deviation with Classic-Type Ehlers-Danlos Syndrome*. Acta Med Okayama. **2021**;75(2):205-212. DOI: 10.18926/AMO/61902
20. Stappert D, Bakhsh A, Wiese L. *Class II malocclusion and ectopic canine treated with Pendulum appliance and TADs in a high-relapse potential Ehlers-Danlos patient: A case report*. J World Fed Orthod. **2020**;9(1):25-31. DOI: 10.1016/j.ejwf.2020.01.003
21. Robin NH, Moran RT, Ala-Kokko L. *Stickler Syndrome*. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., ed. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; **2000** [updated **2021**]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1302
22. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. *A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2*. Nat Genet. **2005**;37(3):275-281. DOI: 10.1038/ng1511
23. Yasunaga M, Ishikawa H, Yanagita K, Tamaoki S. *An orthodontic perspective on Larsen syndrome*. BMC Oral Health. **2021**;21(1):111. DOI: 10.1186/s12903-021-01454-x
24. Bahreman A. *Orthodontic management of hypodontia*. In: Bahreman A, ed. *Early-age orthodontic treatment*. Chicago: Quintessence. **2013**:157-188.
25. Yamasaki Y, Iwasaki T, Hayashi H, et al. *Frequency of congenitally missing permanent teeth in Japanese children*. J Jp Pediatr Dent. **2010**;48:29-39. DOI: 10.11411/jspd.48.1_29
26. *Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани* // Медицинский вестник Северного Кавказа. **2016**. Т. 11. № 1. С. 2-76. [*National recommendations of the Russian scientific society of internal medicine for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia*. Medical News of the North Caucasus. **2016**;11(1):2-76. (in Russ)]. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11001
27. Стафеев А.А., Григорович Э.Ш. *Морфометрические параметры зубов у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани* // Российский стоматологический журнал. **2007**. № 2. С. 32-34. [Stafeev AA, Grigorovich ESh. *Morphometric parameters of teeth in individuals with non-differentiated connective tissue dysplasia*. Russian Journal of Dentistry. **2007**;(2):32-34. (in Russ)]
28. Сулимов А.Ф., Савченко Р.К., Григорович Э.Ш. *Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстнолицевой хирургии*. М.: Медицинская книга, **2004**. [Sulimov AF, Savchenko RK, Grigorovich ESh. *Displaziya soedinitel'noj tkani v stomatologii i chelyustnolicevoj hirurgii*. Moscow: Medicinskaya kniga, **2004**. (in Russ)]

29. Коршунов А.С., Конев В.П., Вагнер В.Д., и др. *Лицевой и стоматологический статус человека с дисплазией соединительной ткани* // Медико-фармацевтический журнал Пульс. **2020**. Т. 22. № 11. С. 95-99. [Korshunov AS, Konev VP, Vagner VD, et al. *Facial and Dental Status of a Human With Connective Tissue Dysplasia*. Medical & Pharmaceutical Journal Pulse. **2020**;22(11):95-99. (in Russ)]. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-11-95-99
30. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. *Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна?* // Педиатр. **2017**. Т. 8. № 4. С. 6-18. [Zemtsovsky EV, Timofeev EV, Malev EG. *Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable?* Pediatrician (Saint-Petersburg). **2017**;4(8):6-18. (in Russ)]. DOI: 10.17816/PED846-18
31. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. *Активность трансформирующего фактора роста-β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью* // Педиатр. **2019**. Т. 10. № 1. С. 49-56. [Timofeev EV, Malev EG, Luneva EB, Zemtsovsky EV. *The activity of transforming growth factor-β in young age with marfanoid habitus*. Pediatrician (Saint-Petersburg). **2019**;10(1):49-56. (in Russ)]. DOI: 10.17816/PED10149-56.
32. Орехова Л.Ю., Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Александрова А.А. *Дисплазия соединительной ткани как общемедицинская и стоматологическая проблема* // Пародонтология. **2010**. Т. 15. № 1(54). С. 8-14. [Orekhova LYu, Churilov LP, Stroev YuI, Alexandrova AA. *Systemic connective tissue dysplasia as a common problem in general medicine and dentistry.* Periodontics. **2010**;15(1-54):8-14. (in Russ)]
33. Блинов М.С., Гребнев Г.А., Бородулина И.И., Тегза Н.В. *Характеристика жевательного аппарата при недифференцированной дисплазии соединительной ткани* // Институт стоматологии. **2018**. № 2(79). С. 50-53. [Blinov MS, Grebnev GA, Borodulina II, Tegza NV. *Characteristics of the curve apparatus in undifferentiated dysplasia connective tissue.* Institute of stomatology. **2018**;2(79):50-53. (in Russ)]
34. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., и др. *Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью* // Педиатр. **2017**. Т. 8. № 6. С. 42-49. [Timofeev EV, Belousova TI, Vutrih EV, et al. *Bone mineral density and bone metabolic markers in laboratory in men with marfanoid habitus.* Pediatrician (Saint-Petersburg). **2017**;8(6):42-49. (in Russ)]
35. Галстян С.Г., Тимофеев Е.В. *Аномалии прикуса: современные подходы к диагностике и лечению* // Juvenis scientia. **2021**. Т. 7. № 1. С. 5-16. [Galstyan SG, Timofeev EV. *Malocclusion: modern approaches to diagnostics and treatment*. Juvenis scientia. **2021**;7(1):5-16. (in Russ)]
36. Сесорова И.С., Шниткова Е.В., Лазоренко Т.В., и др. *Дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития зубочелюстных аномалий* // Современные проблемы науки и образования. **2016**. № 6. С. 182. [Sesorova IS, Shnitkova EV, Lazorenko TV, et al. *Connective tissue dysplasia as a risk factor for the development the dentalveolar of anomalies.* Modern problems of science and education. **2016**;6:182. (in Russ)].

Поступила в редакцию: 21.05.2021
После доработки: 12.06.2021

Оригинальное исследование DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_32-41

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ИНФОРМАЦИИ, ПРЕДСТАВЛЕННОЙ В МЕДИЦИНСКИХ БЛОГАХ, ДЛЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАРШИХ КУРСОВ

С. А. Айрапетян , В. П. Говорушкина , И. Л. Липская , Е. Ю. Лопухова , К. Ю. Лукьянец , А. А. Савина

Санкт-Петербургский государственный университет

Россия, 199034 г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9

✉ Айрапетян Самвел Артурович — Ayrapetyan.Samvel23@yandex.ru

Введение. В последние годы всё чаще в качестве источника медицинской информации упоминаются социальные сети. Цель нашего исследования — оценить значимость информации, публикуемой в медицинских блогах, для студентов старших курсов медицинских вузов России.

Материалы и методы. В онлайн-опросе приняли участие 124 студента 5-го и 6-го курсов образовательной программы «Лечебное дело» медицинских вузов России.

Результаты. Среди опрошенных студентов 82,7% подписаны на врачей-блогеров. Наиболее часто студенты подписываются на медицинские блоги с целью оставаться в курсе последних тенденций в медицине и получать сведения в интересных им областях. 68,4% опрошенных следят за медицинскими блогами, тематика которых связана с их предполагаемой будущей специальностью. 84,5% опрошенных студентов считают необходимым проверять предоставляемую в блогах информацию в специализированной литературе. 56,1% анкетированных давали своим знакомым рекомендации на основе информации, полученной из медицинских блогов. Девушки обращались к специалисту после ознакомления с его/её постами в социальных сетях чаще, чем юноши (26,9% vs 5,7%, p=0,009). 69,6% респондентов в некоторых случаях больше доверяют информации, полученной от врачей-блогеров, чем от преподавателей вуза.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что значительная часть студентов заинтересована в использовании рекомендаций, представленных в медицинских блогах, в их дальнейшей практической деятельности. Однако динамика отношения студентов и молодых врачей к информации, публикуемой в медицинских блогах, по мере накопления практического опыта требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: социальные сети, блогеры, медицинский блог, медицинское образование, студенты медицинских вузов, Instagram, YouTube.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Айрапетян С.А., Говорушкина В.П., Липская И.Л., Лопухова Е.Ю., Лукьянец К.Ю., Савина А.А. *Оценка значимости информации, представленной в медицинских блогах, для студентов-медиков старших курсов* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 4. С. 32-41 DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_32-41.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Original article DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_32-41

ASSESSMENT OF THE SIGNIFICANCE OF THE INFORMATION PUBLISHED IN MEDICAL BLOGS FOR UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS

S. A. Ayrapetyan, V. P. Govorushkina, I. L. Lipskaia, E. Yu. Lopukhova, K. Yu. Lukianets, A. A. Savina
Saint Petersburg State University
7-9, Universitetskaya Emb., 199034 Saint Petersburg, Russia

✉ Ayrapetyan Samvel — Ayrapetyan.Samvel23@yandex.ru

Background. In recent years, social media more and more are mentioned such as the source of medical information. The aim of our study is to evaluate the significance of the information published in medical blogs for undergraduate medical students from Russia.
Materials and methods. 124 undergraduate (fifth- and sixth-year) students of the educational program "General Medicine" of medical universities of Russia took part in an online survey. Statistical analysis was performed using descriptive statistics, Chi-square test and Spearman's rank correlation coefficient.
Results. Among the students surveyed, 82.7% subscribed to physicians' medical blogs. Students most commonly subscribe to medical blogs to stay up-to-date with the latest trends in medicine and to receive information in areas of interest. 68.4% of respondents follow blogs with topics that match their prospective future specialities. 84.5% of surveyed students consider it necessary to verify the information published in blogs in specialized literature. 56.1% of interviewees made recommendations based on information from medical blogs to their familiar. Female students were more likely to consult a specialist after reading his or her posts on social media than male students (26.9% vs 5.7%, p=0.009). 69.6% of respondents trust information from medical blogs more than from university professors in certain cases.
Conclusions. The results of our research attest that a significant part of students is interested in using the recommendations presented in medical blogs in their further practical activities. However, the dynamics of the attitude of students and young doctors to information published in medical blogs, as practical experience accumulated, requires further study.

Keywords: social media, bloggers, medical blog, medical education, medical students, Instagram, YouTube.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Ayrapetyan SA, Govorushkina VP, Lipskaia IL, Lopukhova EYu, Lukianets KYu, Savina AA. *Assessment of the Significance of the Information Published in Medical Blogs for Undergraduate Medical Students*. Juvenis scientia. 2021;7(4):32-41. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_4_32-41.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Введение. В наши дни медицинские блоги, публикуемые в социальных сетях и на веб-сайтах, активно набирают популярность у врачей во всем мире [1]. Среди 5156 записей врачей в Twitter 49% были связаны со здоровьем или с медициной [2]. Не обошла эта тенденция и студенческую медицинскую среду. По данным исследования, проведенного в европейских медицинских университетах, 92,9% итальянских и 98,6% румынских учащихся пользуются Facebook [3]. Более 90% из этих студентов используют интернет-ресурсы в образовательном процессе [3].

Целесообразность использования электронных материалов для образовательных целей не раз обсуждалась в медицинской литературе. Такой подъем интереса к данной теме связывают, с одной стороны, с нарастанием степени недоверия студентов к информации, предоставляемой в медицинских вузах, а с другой — с нарастанием популярности электронных ресурсов в университетской среде. Исследования показывают, что опыт внедрения интернет-ресурсов в учебный план положительно сказывался на процессе обучения [4, 5]. Однако у врачей и преподавателей вызывают опасение некоторые аспекты использования материалов медицинских блогеров. Одним из таких аспектов является сложность в оценке качества публикуемой информации [6].

В большинстве опубликованных работ по данной теме основное внимание приковано к медицинским блогам, как свершившемуся явлению и тенденции, которую необходимо учитывать и применять. Однако малоисследованным остается вопрос понимания значимости этих материалов для самих студентов. В частности, с какой целью учащиеся медицинских вузов используют информацию, публикуемую в блогах, какие факторы оказывают влияние на степень их вовлеченности, а также насколько они доверяют этим материалам, и как это соотносится с информацией, которую они получают на занятиях в вузе.

Наибольший интерес, с этой точки зрения, вызывают студенты старших курсов (5-й и 6-й курсы). На это есть как минимум две причины: во-первых, старшекурсники уже имеют необходимый опыт работы с информацией, предоставляемой в вузе, а также они являются активными пользователями социальных сетей, и могут более объективно сравнить эти два вида подачи материала. Во-вторых, на последних курсах студентам необходимо выбрать специальность, с которой они свяжут свою будущую профессиональную карьеру, и в данном контексте рассмотрения требует вопрос влияния медицинских блогов на этот выбор.

Цель исследования — оценить значимость информации, публикуемой в медицинских блогах, для студентов старших курсов медицинских вузов России.

Задачи:

1. Определить социальные сети, наиболее часто используемые студентами с целью ознакомления с медицинскими блогами.
2. Выявить основные цели, мотивирующие студентов подписываться на медицинские блоги.
3. Оценить степень доверия к информации, представленной в медицинских блогах.
4. Оценить заинтересованность студентов в использовании информации из медицинских блогов.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования была разработана анкета в виде онлайн-опроса на базе Google формы. Опрос был распространён среди студентов медицинских вузов 5-6 курса специалитета (образовательная программа — Лечебное дело), обучающихся в Санкт-Петербурге (67,7%) и других городах России (32,3%) — Томске, Краснодаре, Архангельске, Владивостоке и Казани, которые проявили интерес к участию после получения информации о проводимом исследовании. 124 студента медицинских вузов (89 девушек и 35 юношей) в возрасте 21-28 лет (Me 23 [22;24]) участвовали в онлайн-опросе в период с 13.04.2021 г. по 10.05.2021 г.

Анкета[1] состояла из 32 вопросов (включая вопросы по шкале Лайкерта, множественный выбор, да/нет и вопросы с краткими ответами), которые можно объединить в следующие блоки:

1. Осведомлённость респондентов о существовании медицинских блогов;
2. Подписки студентов на блогеров в различных социальных сетях;
3. Цели получения информации из медицинских блогов: углубление знаний в интересующей области медицины, выбор будущей специальности, ментора и др.;
4. Оценка качества получаемой информации и доверия к ней;
5. Оценка возможного практического использования информации, публикуемой медицинскими блогерами;
6. Желание вести собственный блог;
7. Социально-демографические вопросы: пол, возраст, вуз, город, курс и основа обучения (бюджетная, договорная), наличие опыта работы в должностях среднего медицинского персонала.

С целью апробации анкеты было проведено пилотное исследование среди 21 студента медицинских вузов. Мы оценили, сколько времени потребовалось на заполнение анкеты, однозначность ответов на поставленные вопросы, понятность пунктов опроса студентам. Результаты этой оценки были использованы для модификации анкеты перед запуском её итоговой версии. Данные респондентов были доступны только исследователям.

Материалы исследования были подвергнуты статистическому анализу с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик — IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырёхпольных и многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия χ-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты. Анкетирование показало, что подавляющее большинство студентов знает о существовании медицинских блогов (98,4%). Значительная часть опрошенных пользовалась информацией, опубликованной в этих блогах (83,5%), и оказалась подписана на врачей-блогеров (82,7%). Интересно, что девушки, учащиеся 5-го курса, чаще подписывались на медицинские блоги, чем более старшие студентки, учащиеся 6-го курса (94,1% vs 76,3%, χ^2=5,916, p=0,015).

Социальные сети, в которых респонденты подписаны на медицинские блоги, представ-

[1] *Полный текст анкеты https://forms.gle/7zU7y6bZMCvHrKMb9*

лены в таблице 1. В ходе исследования было выявлено, что наиболее востребованными являются аккаунты врачей-блогеров в Instagram и YouTube. Для платформы Instagram было обнаружено особое распределение по полу. В этой социальной сети девушки подписаны на врачей-блогеров чаще, чем юноши (78,7% vs 54,3%, χ^2=7,362, p=0,007).

Таблица 1

Количество подписанных на различные социальные сети

Социальная сеть	N (%)
Instagram	91 (82,7)
YouTube	47 (42,7)
Telegram	38 (34,5)
Вконтакте	34 (30,9)
TikTok	11 (10)
Сайт блога	1 (0,9)
Facebook	1 (0,9)

Медиана количества врачей-блогеров, на которых подписаны студенты, составила 4 [2; 6]. На одного и того же блогера в разных социальных сетях подписано 35,9%. Причины подписки на медицинские блоги отражены в таблице 2. Наиболее часто студенты подписывались на медицинские блоги с целью оставаться в курсе последних тенденций в сфере медицины (подписывались, чтобы узнать последние новости, мнение специалистов по тому или иному вопросу). Также студенты нередко использовали социальные сети как источник информации (получали сведения в областях медицины, которые их интересовали или в которых им не хватало знаний).

Специальности врачей-блогеров, на которых подписаны анкетированные, представлены в таблице 3. Три самых востребованных направления — терапия, хирургия, акушерство и гинекология. Часть студентов указала сферы медицины, мало представленные в учебной программе, — косметология (29,2%) и пластическая хирургия (20,4%). Многие опрошенные выбирали медицинские блоги, тематика которых связана с их предполагаемой будущей специальностью (68,4%). На блогеров, являющихся представителями альтернативной медицины, подписаны 8,6%, причем все они оказались учащимися пятого курса.

Большинство студентов достаточно часто следили за обновлениями в медицинских блогах (рисунок 1). Значительная часть из них проверяла контент не реже раза в неделю.

Таблица 2

Причины подписки на медицинские блоги

Причина подписки на медицинские блоги	N (%)
Чтобы быть в курсе последних новостей медицины и/или отдельных специальностей	87 (75,7)
Чтобы углубить свои знания в той области медицины, которая мне нравится	82 (71,3)
Чтобы узнать мнение специалиста о диагностике и/или лечении различных заболеваний	75 (65,2)
Чтобы углубить свои знания в той области медицины, в которой я недостаточно хорошо разбираюсь	61 (53)
Чтобы определиться в выборе будущей специальности	30 (26,1)
Чтобы выбрать специалиста, к которому в дальнейшем записаться на прием	26 (22,6)
Чтобы выбрать ВУЗ для дальнейшей специализации	6 (5,2)
Чтобы найти для себя ментора	6 (5,2)
Другое (Чтобы вспомнить информацию, по знакомству)	2 (1,8)

Таблица 3
Специальности врачей-блогеров

Специальность	N (%)
Терапия	62 (54,9)
Акушерство и гинекология	44 (38,9)
Хирургия	41 (36,3)
Эндокринология	39 (34,5)
Психиатрия	36 (31,9)
Косметология	33 (29,2)
Дерматология	26 (23,0)
Неврология, нейрохирургия	26 (23,0)
Пластическая хирургия	23 (20,4)
Травматология	12 (10,6)
Гематология	9 (8,0)
Патологическая анатомия	5 (4,4)
Судебная медицина	5 (4,4)
Реаниматология	5 (4,4)
Урология	4 (3,5)
Педиатрия	4 (3,5)
Онкология	3 (2,7)
Лучевая диагностика	3 (2,7)
Другое	22 (19,5)

Участникам анкетирования было предложено оценить по пятибалльной шкале (где 5 — очень высокое, а 1 — очень низкое):

– качество информации, представленной в различных медицинских блогах в целом;

– качество информации, представленной в медицинских блогах, на которые подписаны опрошенные.

Распределение ответов представлено на рисунках 2 и 3. Студенты выше оценили качество информации в блогах, на которые они подписаны, чем в медицинских блогах в целом.

Уровень доверия к медицинским блогам оказался довольно высоким (рисунок 4). Так, всего 2,7% опрошенных ответили, что не доверяют информации, опубликованной в таких блогах.

При анализе связи уровня доверия к информации, публикуемой в медицинских блогах, и полом респондентов статистически значимых половых различий выявлено не было (χ^2=3,137, p=0,208). Распределение ответов на вопрос о доверии к врачам-блогерам среди опрошенных представлено в таблице 4.

Таблица 4
Уровень доверия к медицинским блогам среди мужчин и женщин

Пол	Не доверяют	Не всегда доверяют	Доверяют
Женский	1	63	17
Мужской	2	21	9

Значительная часть опрошенных (84,5%) отметила, что даже при наличии доверия к конкретному блогеру, его/ее рекомендациями нельзя пользоваться без дополнительной проверки информации в специальной литературе (клинических рекомендациях, научных статьях, инструкциях к препаратам). Многие студенты (69,6%) на вопрос «Бывало ли, что информация, полученная от врачей-блогеров, вызывала у Вас больше доверия, чем информация, полученная на занятиях в вузе?» ответили «да».

Больше половины (56,1%) анкетированных давали своим знакомым, друзьям или родственникам рекомендации на основе информации, полученной из медицинских блогов. Студенты, имеющие опыт работы медсестрой/медбратом (71,7% респондентов), такие рекомендации давали реже, чем остальные студенты (48,7% vs 72,4%, соответственно, χ^2=4,834, p=0,028). 86% анкетированных отметили, что в будущем они планируют пользоваться советами врачей-блогеров.

Среди друзей и знакомых опрошенных медицинский блог ведут 41,7%. Собственный медицинский блог ведут 5,5% анкетирован-

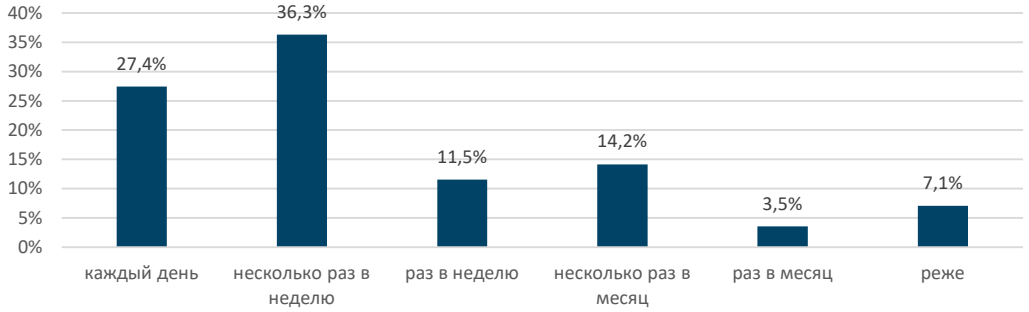

Рисунок 1. Частота проверки контента медицинских блогов

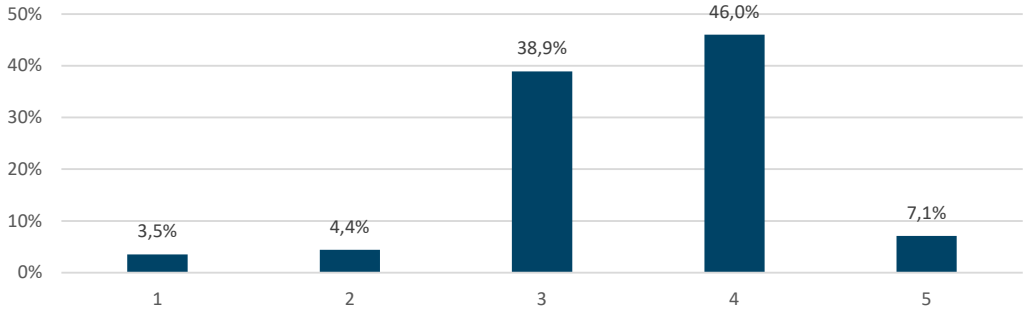

Рисунок 2. Оценка качества информации, представленной в различных медицинских блогах в целом

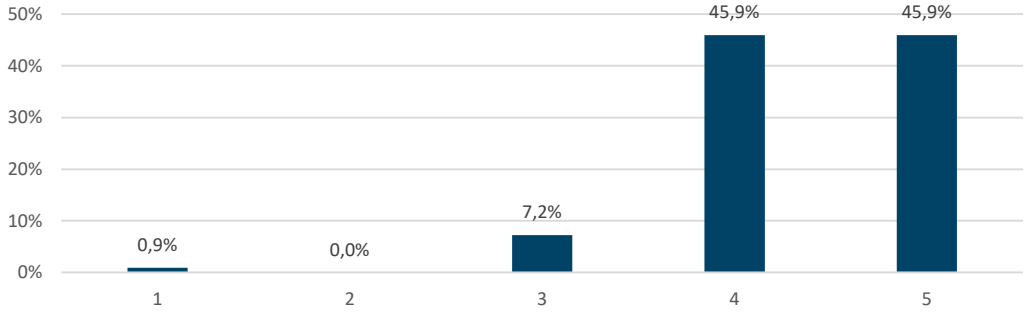

Рисунок 3. Оценка качества информации, представленной в медицинских блогах, на которые подписаны опрошенные

ных. Хотели бы начать вести свой собственный медицинский блог 44,1%. У 44,1% опрошенных есть медицинские работники среди родственников. Среди родственников опрошенных медицинский блог ведут 4,5%.

Одна пятая (21,3%) респондентов обращалась к специалисту после ознакомления с его/ее постами в социальных сетях. Чаще к врачам-блогерам обращались девушки, чем юноши (26,9% vs 5,7%, χ^2=6,847, p=0,009).

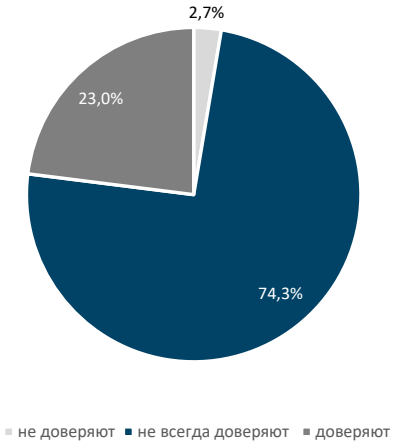

Рисунок 4. Уровень доверия к медицинским блогам

Желающие вести свой медицинский блог по сравнению с теми, кто не имел такого стремления, статистически значимо чаще:

– подписывались на врачей-блогеров в таких социальных сетях как Telegram (58,3% vs 38,6%, χ^2=4,016, p=0,045) и Instagram (56,2% vs 8,6%, χ^2=17,864, p<0,001);

– планировали пользоваться советами врачей-блогеров в будущем (53,7% vs 18,6%, χ^2= 6,690, p=0,010);

– обращались к специалисту после ознакомления с его/ее постами в социальных сетях (73,1% vs 36,7%, χ^2= 10,996, p=0,001);

– отмечали, что иногда доверяли информации, полученной от врачей-блогеров, больше, чем информации, полученной на занятиях в вузе (54,5% vs 34,3%, χ^2= 3,956, p=0,047).

Обсуждение. В данном исследовании оценивалась значимость информации, публикуемой в медицинских блогах, для студентов старших курсов медицинских вузов России. Было опрошено 124 студента, из которых 67,7% обучались в г. Санкт-Петербурге, а 32,3% — в других городах России. С учетом этого стоит отметить, что результаты в большей степени отражают тенденции, характерные для обучающихся в петербургских вузах, и не могут быть экстраполированы на всех студентов-медиков России.

Мы обнаружили наибольшую популярность медицинских блогов на таких платформах как Instagram (82,7%) и YouTube (42,7%), но нельзя исключить, что такой результат является лишь следствием высокого рейтинга использования этих интернет-пространств в повседневной жизни. Так, согласно опросу ВЦИОМ, по данным на 06.07.2021 наиболее популярными на территории России социальными сетями являются ВКонтакте (48%), Instagram (39%), и YouTube (34%) [7].

Согласно результатам нашего опроса, студенты считают, что социальные сети помогают им ознакомиться с последними новостями медицины и углубить знания в конкретной специальности, а также узнать мнение специалиста относительно определенной нозологии. Можно отметить, что 68,4% респондентов подписаны на медицинские блоги, посвященные выбранной ими специальности. В последнее время социальные сети становятся для врачей новым для них инструментом для связи с общественностью, а также средством обучения и взаимодействия с пациентами, студентами и коллегами для пропаганды здорового образа жизни [8].

Теперь благодаря социальным сетям медицинские работники могут предоставлять студентам прямой доступ к интересным презентациям случаев, новым медицинским достижениям и личным мотивационным заметкам в виртуальном пространстве. При таком формате взаимодействия устраняются такие ограничения, как невозможность непосредственного присутствия в медицинском учреждении и в операционных, связанная в том числе и с географической близостью, а также временной ресурс [9].

Необходимо принимать во внимание тот факт, что значительная часть опрошенных студентов (84,5%) считает необходимым проверять предоставляемую в блогах информацию в специализированной литературе даже при условии доверия к конкретному врачу-блогеру. Данные результаты находят свое обоснование в некоторых статьях, согласно которым

одной из опасностей информации, публикуемой в социальных сетях, является низкое качество или недостоверность информации [8, 10]. Некоторая информация по специализированным темам, публикуемая в социальных медиа, может вводить в заблуждение, что имеет потенциально опасные последствия [11]. Также существует вероятность, что первопричиной для публикации и распространения медицинской информации в ряде случаев являются коммерческие цели [12].

Больше половины (56,1%) студентов используют рекомендации блогеров в качестве советов для знакомых и родных. Эти результаты в некоторой степени согласуются с той тенденцией, что все больше пациентов ищут информацию в интернете, прежде чем поговорить со своими врачами [13].

В своей дальнейшей практической деятельности около 86% студентов заинтересованы в использовании рекомендаций из медицинских блогов. Однако нельзя исключать, что после начала практической деятельности доля молодых специалистов, готовых использовать такие рекомендации в своей работе, будет значительно ниже. Данные о динамике отношения молодых врачей к информации, публикуемой в медицинских блогах, в литературе отсутствуют, и, по нашему мнению, это вопрос может представлять интерес для дальнейшего изучения.

69,6% респондентов отметили, что иногда больше доверяют информации, полученной от врачей-блогеров, чем от преподавателей вуза. Данные результаты могут быть связаны с общим недоверием к качеству современного российского высшего образования, некоторыми из причин которого являются проблема кадрового развития и система, при которой у преподавателей отсутствует мотивация к улучшению образовательного процесса [14].

Выводы

1. Самыми востребованными являются блоги, публикуемые на платформах Instagram (82,7%) и YouTube (42,7%), при этом девушки чаще, чем юноши, подписываются на медицинских блогеров в Instagram.

2. Стремление ознакомиться с последними новостями медицины и углубить знания в конкретной специальности, а также желание узнать мнение специалиста относительно определенной нозологии являются основными причинами подписки студентов на медицинские блоги, при этом 68,4% респондентов подписаны на медицинские блоги, посвященные выбранной ими специальности.

3. Подавляющее большинство опрошенных студентов (84,5%) считает необходимым проверять предоставляемую в блогах информацию в специализированной литературе даже при условии доверия к конкретному врачу-блогеру.

4. Больше половины (56,1%) студентов используют рекомендации блогеров в качестве советов для знакомых и родных. 69,6% респондентов в некоторых случаях больше доверяют информации, полученной от врачей-блогеров, чем от преподавателей вуза. 86% студентов заинтересованы в использовании рекомендаций из медицинских блогов в своей дальнейшей практической деятельности.

Заключение. Медицинские блоги являются значимым источником информации для многих студентов-медиков в России. Результаты проведенного исследования раскрывают мотивы старшекурсников, подписывающихся на врачей-блогеров, а также показывают уровень доверия к информации, получаемой из медицинских блогов. Анализ данных такого рода может быть использован для совершенствования системы медицинского образования и повышения вовлеченности студентов-медиков в процесс обучения. Вместе с тем, представляет интерес изучение динамики отношения к информации, публикуемой в медицинских блогах, студентов и молодых врачей по мере их профессионального становления.

Благодарности: Авторы выражают благодарность научному руководителю к.м.н., доц. И. Ю. Пчелину.

ЛИТЕРАТУРА

1. *86% of physicians use Internet to access health information* // American Medical News. URL: http://www.amednews.com/article/20100104/business/301049966/7.
2. Chretien KC, Azar J, Kind T. *Physicians on Twitter*. JAMA. **2011**;305(6):566-568. DOI: 10.1001/jama.2011.68.
3. Cordoş AA, Bolboacă SD, Prato R, Fortunato F. *iGeneration's social media usage in retrieving information related to healthcare education: a web-based survey among Italian and Romanian undergraduate medical students*. Ann Ist Super Sanita. **2019**;55(1):34-40. DOI: 10.4415/ANN_19_01_07.
4. Cheston CC, Flickinger TE, Chisolm MS. *Social media use in medical education: a systematic review*. Acad Med. **2013**;88(6):893-901. DOI: 10.1097/ACM.0b013e31828ffc23.
5. Ranginwala S, Towbin AJ. *Use of Social Media in Radiology Education*. J Am Coll Radiol. **2018**;15(1 Pt B):190-200. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.09.010.
6. Paterson QS, Thoma B, Milne WK, et al. *A Systematic Review and Qualitative Analysis to Determine Quality Indicators forHealth Professions Education Blogs and Podcasts*. J Grad Med Educ. **2015**;7(4):549-554. DOI: 10.4300/JGME-D-14-00728.1.
7. *Кибербуллинг: масштаб проблемы в России: Аналитические обзоры* // ВЦИОМ. Новости. URL: https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kiberbulling-masshtab-problemy-v-rossii. [*Kiberbulling: masshtab problemy v Rossii: Analiticheskie obzory (Cyberbullying: the scale of the problem in Russia: Analytical reviews)* // VTsIOM. News. URL: https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kiberbulling-masshtab-problemy-v-rossii. (in Russ)].
8. Ventola CL. *Social media and health care professionals: benefits, risks, and best practices*. P T. **2014**;39(7):491-520.
9. Wang CX, Kale N, Miskimin C, Mulcahey MK. *Social media as a tool for engaging medical students interested in orthopaedic surgery*. Orthopedic Reviews. **2021**;13(2). DOI: 10.52965/001c.24443.
10. Kanekar AS, Thombre A. *Fake medical news: avoiding pitfalls and perils*. Fam Med Community Health. **2019**;7(4):e000142. DOI: 10.1136/fmch-2019-000142.
11. Şahin A, Şahin M, Türkcü FM. *YouTube as a source of information in retinopathy of prematurity*. Ir J Med Sci. **2019**;188(2):613-617. DOI: 10.1007/s11845-018-1902-2.
12. Bae SS, Baxter S. *YouTube videos in the English language as a patient education resource for cataract surgery*. Int Ophthalmol. **2018**;38(5):1941-1945. DOI: 10.1007/s10792-017-0681-5.
13. Hesse BW, Nelson DE, Kreps GL, et al. *Trust and sources of health information: the impact of the Internet and its implications for health care providers: findings from the first Health Information National Trends Survey*. Arch Intern Med. **2005**;165(22):2618-2624. DOI: 10.1001/archinte.165.22.2618.
14. Свистунов А.А., Шубина Л.Б., Грибков Д.М. *Доверие к современному медицинскому образованию* // Медицинское образование и профессиональное развитие. **2014**. № 2(16). С. 41-51. [Svistunov AA, Shubina LB, Gribkov DM. *Confidence to Modern Medical Education*. Medical Education and Professional Development. **2014**;(2):41-51 (in Russ)].

Поступила в редакцию: 17.07.2021
После доработки: 20.08.2021

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие положения:

К рассмотрению принимаются: не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении в других журналах статьи на русском и английском языках.

Разделы журнала:

Краткие сообщения, Оригинальные исследования, Обзорные статьи, Клинические случаи, Рецензии.

Все статьи проходят обязательное рецензирование и проверку системой «Антиплагиат». Результаты рецензирования и решение редколлегии о принятии к публикации или отклонении представленной статьи сообщаются авторам по электронной почте.

Порядок представления и комплектность материалов

Для подачи рукописи на рассмотрение перейдите к форме на сайте журнала.

1. Авторский материал может быть представлен как оригинальная статья (8-16 страниц), обзор (16-32 страницы), описание клинического случая (8-16 страниц), краткое сообщение (до 2 страниц) или рецензия. К статье должно быть приложено сопроводительное письмо, содержащее подписи всех авторов.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, не изменяя их смысла.

2. Число авторов, как правило, не должно превышать десяти человек.

3. Текст оригинальной статьи должен быть структурирован следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Обсуждение, Заключение. Рубрикация статей другого типа может быть произвольной.

4. Каждая статья должна содержать аннотацию на русском и английском языке (Abstract). Аннотация размещается в начале статьи и содержит в себе следующие элементы:

- заголовок статьи,
- ФИО всех авторов полностью,
- наименования и адреса организаций, где выполнялась работа (аффилиации авторов),
- контактные адреса электронной почты (email) всех авторов,
- идентификаторы ORCID всех авторов,
- резюме объемом 120-200 слов,
- ключевые слова (не более 10 слов/словосочетаний),
- сведения о финансировании, благодарности (при наличии).

Резюме должно содержать основные сведения об актуальности и цели работы, использованных методах, полученных результатах и выводах. Не допускается наличие в резюме ссылок на другие работы (за исключением случаев, когда сама статья посвящена обсуждению работы другого автора). Резюме оригинальных исследований должно быть структурировано следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Заключение.

5. В конце статьи, после списка литературы необходимо разместить заявление о конфликтах интересов или их отсутствии.

6. Представляемую на рассмотрение статью необходимо оформить по предлагаемому образцу, опубликованному на сайте журнала.

- Набор текста осуществляется в редакторе MS Word (формат файла .docx/.doc).
- Текст набирается без жестких концов строк, применения макрокоманд и шаблонов. Использование автоматических переносов не допускается.
- Все сокращения должны быть расшифрованы при первом упоминании.
- Шрифт — Times New Roman, размер шрифта основного текста — 12, таблиц — 12 или (при необходимости) 12, интервал — 1,5.
- Параметры страницы: поля слева 3 см, сверху и снизу 2 см, справа 1,5 см. Абзацный отступ – 1 см.
- Таблицы набираются в тексте.
- Изображения (фотографии) располагаются по тексту статьи в формате .bmp (предпочтительно) или .jpeg, разрешение 300 dpi. Диаграммы, схемы, графики вставляются в текст с возможностью редактирования. Иллюстрации могут быть как черно-белыми, так и цветными.
- Формулы выполняются в редакторе MS Equation или MathType (не во встроенном редакторе MS Word). Простые формулы, символы и обозначения набираются без использования редактора формул. Перенос длинных формул выполняется так, чтобы длина каждой строки не превышала ширину колонки (68 мм).
- Ссылки на цитируемую литературу даются цифрами, заключенными в квадратные скобки: например, [1]. В случае необходимости указания страницы ее номер приводится после номера ссылки через запятую: [1, с. 223]. Ссылка на столбцы в справочниках, словарях и т.п. обозначается как [1, ст. 1311]. Нумерация в списке литературы приводится в порядке упоминания источников в тексте. Каждый источник указывается в списке литературы один раз (ему присваивается уникальный номер, который используется по всему тексту публикации). Не допускается замена названия источника на фразу «Там же».

В случае подачи на рассмотрение статьи на английском языке, помимо собственно текста работы на английском, необходимо предоставить название статьи, аннотацию, ключевые слова и сведения об авторах на русском и английском языках.

Правила оформления библиографического списка с примерами представлены на сайте журнала.

ISSN 2414-3782