

<https://doi.org/10.36377/ET-0035>

Использование аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме диагностики заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов с туберкулезной инфекцией

Т.П. Горячева¹ , Д.А. Заплутанова¹ , И.П. Горячева² , О.А. Алешина³

¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

² Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

³ ООО «НижСтомПлюс», г. Нижний Новгород, Российская Федерация

✉ doctor-gtp@mail.ru

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить целесообразность использования аутофлуоресцентной стоматоскопии при стоматологическом обследовании пациентов с туберкулезной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектами исследования стали 75 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст $47,9 \pm 2,1$ года), 48 мужчин и 27 женщин (64% и 36%, соответственно), находящиеся на этапах лечения и реабилитации основного заболевания (туберкулез легких) в специализированном противотуберкулезном санатории. Дизайн исследования включал общепринятые этапы комплексного стоматологического обследования пациентов, в рамках которого дополнительно было изучено состояние слизистой оболочки рта и красной каймы губ с помощью аутофлуоресцентной стоматоскопии, а также осуществлено микробиологическое исследование на грибы рода *Candida*. Произведено сопоставление клинической картины диагностированных патологических состояний слизистой оболочки рта, аутофлуоресцентных изображений и их патоморфологических особенностей. Оценены отчеты обследуемых лиц относительно ощущений во время проведения аутофлуоресцентной стоматоскопии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Определено, что заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ у пациентов с туберкулезной инфекцией являются высоко распространенными (92%), обнаруживаются чаще у лиц мужского пола и отличаются неоднородностью своей структуры, в которой доминируют: кандидоз слизистой оболочки рта, травматические поражения и различные формы хейлитов. Обозначены особенности аутофлуоресцентных изображений патологических состояний слизистой оболочки рта различной природы происхождения. Положительная экстраспекция относительно использования аутофлуоресцентной стоматоскопии зарегистрирована в 100% случаев.

ВЫВОДЫ. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме стоматологического обследования пациентов с туберкулезной инфекцией является целесообразным, так как позволяет реализовывать принцип онконастороженности среди специалистов, помогает врачу получать дополнительную информацию о патологическом процессе в режиме реального времени и повышает мотивацию обследуемых лиц на поддержание стоматологического здоровья.

Ключевые слова: туберкулез, аутофлуоресценция, аутофлуоресцентная стоматоскопия, прямая аутофлуоресцентная визуализация, флуоресценция тканей, заболевания слизистой оболочки рта, рак полости рта, онкоскрининг

Информация о статье: поступила – 15.06.2024; исправлена – 01.08.2024; принята – 03.08.2024

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Авторы выражают особую благодарность канд. физ.-мат. наук, доценту по специальности 1.3.19. «Лазерная физика» Н.Н. Булгаковой за ценные советы по использованию профильной терминологии и рекомендации по применению в клиническом ключе аутофлуоресцентной стоматоскопии; выражают признательность Стоматологической Ассоциации России за возможность участия в программе «Здоровый рот должен быть зеленым».

Для цитирования: Горячева Т.П., Заплутанова Д.А., Горячева И.П., Алешина О.А. Использование аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме диагностики заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов с туберкулезной инфекцией. *Эндодонтия Today*. 2024;22(3):271–282. <https://doi.org/10.36377/ET-0035>

The use of autofluorescence stomatoscopy in the algorithm of diagnosing of the oral mucosal abnormalities of patients with tuberculosis infection

Tatiana P. Goryacheva¹ , Darya A. Zaplutanova¹ , Inna P. Goryacheva² , Olga A. Aleshina³

¹ National Research Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ LLC NizhStomPlyus, Nizhny Novgorod, Russian Federation

✉ doctor-gtp@mail.ru

Abstract

AIM. To evaluate the feasibility of using the autofluorescence stomatoscopy in dental examination of patients with tuberculosis infection.

MATERIALS AND METHODS. The objects of the study were 75 patients aged 21 to 65 years (average age 47.9 ± 2.1 years), 48 men and 27 women (64% and 36%, respectively) who are at the stages of treatment and reha-

© Горячева Т.П. Заплутанова Д.А., Горячева И.П., Алешина О.А., 2024

bilitation of the underlying disease (pulmonary tuberculosis) in a specialized tuberculosis sanatorium. The design of the study included the generally standard stages of a comprehensive dental examination of patients, in which diseases of the oral mucosa and the red border of the lips were additionally detected using autofluorescence stomatoscopy, as well as a laboratory Candida test was carried out. The clinical picture of the diagnosed pathological conditions of the oral mucosa, autofluorescence images and their pathomorphological features were compared. The reports of the examined persons regarding the autofluorescence stomatoscopy were evaluated. RESULTS. It was shown that diseases of the oral mucosa and the red border of the lips in patients with tuberculosis infection are highly common (92%), are found more often in males and differ in the heterogeneity of their structure, which is dominated by candidiasis of the oral mucosa, traumatic lesions and various forms of cheilitis. The features of autofluorescence images of pathological conditions of the oral mucosa of different nature of the origin are marked. Positive feedback from patients after the autofluorescence stomatoscopy was recorded in 100% of cases.

CONCLUSIONS. The use of the autofluorescence stomatoscopy in the algorithm of dental examination of patients with tuberculosis infection is appropriate because it allows to implement the principle of oncological alertness among specialists, helps the doctor to obtain additional information about the pathological process in real time and increases the motivation of the examined persons to maintain dental health.

Keywords: tuberculosis, autofluorescence, autofluorescence stomatoscopy, direct autofluorescence visualization, tissue fluorescence, oral mucosal abnormalities, oral cancer, cancer screening

Article info: received – 15.06.2024; revised – 01.08.2024; accepted – 03.08.2024

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

Acknowledgments: The authors express special gratitude to the PhD of Physical and Mathematical Sciences, associate professor in the specialty 1.3.19. "Laser Physics" N.N. Bulgakova for valuable advice in use of specialized terminology and recommendations in use of autofluorescence stomatoscopy in a clinical manner; express gratitude to the Dental Association of Russia for the opportunity to participate in the program "A healthy mouth should be green".

For citation: Goryacheva T.P., Zaplutanov D.A., Goryacheva I.P., Aleshina O.A. The use of autofluorescence stomatoscopy in the algorithm of diagnosing of the oral mucosal abnormalities of patients with tuberculosis infection. *Endodontics Today*. 2024;22(3):271–282. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/ET-0035>

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире проблема социально значимых заболеваний продолжает оставаться актуальной по настоящее время, при этом именно туберкулез в 2022 г. обозначен вторым в списке инфекционных заболеваний, от которых умирает больше всего людей. Туберкулез был диагностирован у 7,5 млн чел., что является рекордно высоким показателем с 1995 г., когда Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начала глобальный мониторинг ситуации по данной проблеме [1].

Среди ведущих факторов развития инфекционного заболевания легких можно выделить неблагоприятные социально-бытовые условия, массовую миграцию из субъектов неблагоприятных по данной инфекции, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия жизни, недостаточное и нерациональное питание, как медицинский аспект – снижение общей резистентности организма на фоне хронического стресса, которому подвергается большая часть работоспособного населения [2].

Имеющиеся данные свидетельствуют об общих патофизиологических механизмах развития значительного количества заболеваний, что объясняет взаимосвязь коморбидности, в том числе, и с патологией полости рта [3; 4]. Отягощающее влияние заболеваний внутренних органов по отношению к патологическим процессам в ротовой полости ведет к изменениям функциональных связей зубочелюстного аппарата с другими отделами желудочно-кишечного тракта, системой дыхания, нарушению нейрофизиологических механизмов взаимодействия со всем организмом, приводя к дисбалансу работы системы гомеостаза [5].

У пациентов с туберкулезной инфекцией при длительной массивной медикаментозной те-

рапии и наличии коморбидной патологии происходят сдвиги в механизмах адаптации. Иммунная система, в обычных условиях способная противостоять большому количеству неблагоприятных и повреждающих факторов, переходит в состояние угнетения. Местный иммунитет полости рта, обеспечивающий защитный барьер слизистой оболочки от негативного действия бактерий, вирусов, простейших, паразитов, а также токсинов, аллергенов и других веществ, перестает качественно функционировать [6]. Снижение общей противомикробной защиты организма выражается в повышении уровня IgG и снижении фагоцитоза, а местного иммунитета полости рта – в нарушении сбалансированности его факторов, уменьшении активности лизоцима и концентрации IgA, sIgA. Вследствие этого, под воздействием как внутренних факторов, так и внешних, происходит формирование каскада патологических процессов, приводящих к развитию клинически выраженной формы заболевания [3; 7].

Связанная с инфекционным заболеванием иммуносупрессия увеличивает риск развития злокачественных новообразований в организме в целом, в полости рта в частности [8]. Поэтому в клинической стоматологии при работе с пациентами с туберкулезом особенно важно формирование онконастороженности у медицинского персонала.

На сегодняшний день борьба с онкологическими заболеваниями вышла в ранг приоритетных задач медицины. В Российской Федерации в 2022 г. выявлено 624 835 случаев злокачественных новообразований (ЗНО), что на 7,6% больше по сравнению с предыдущим годом. ЗНО ротовой полости находятся на шестом-восьмом месте среди раков в мировой статистике [9; 10]. Распространенность онкопатологии увеличивается в связи с ростом по-

веденческих факторов риска – значительным употреблением табачной продукции и алкоголя, а также различных химических курительных смесей [11].

Несмотря на успехи в лечении, 5-летняя выживаемость пациентов с диагнозом рак полости рта существенно не увеличивалась в течение последних десятилетий. Известно, что при раннем обнаружении данный показатель составляет около 83 %. Тем не менее, рак полости рта редко обнаруживается вовремя, когда имеются лишь изменения на клеточном уровне, клинически невидимые невооруженным глазом [12; 13]. На более поздних стадиях требуется радикальное инвазивное лечение, часто с обезображивающими последствиями [14]. За рубежом выявляемость ЗНО значительно превышает отечественный одноименный показатель, что может быть частично объяснено более широким использованием диагностических методик, помогающих обнаружить болезнь на ранней стадии [15].

Традиционный визуальный осмотр опирается на физическое явление отражения белого света от поверхности СОР [16]. Ранние патологические изменения в эпителии не видны в отраженном свете. В этом отчасти и заключается причина поздней диагностики онкопатологии полости рта. Поэтому для оптимизации визуализации поражений СОР необходимо применение новых оптических технологий, которые позволяют идентифицировать различия между нормальными и аномальными тканями.

Следует отметить, что в соответствии с трендами развития медицины современные диагностические тесты должны не только предоставлять врачу дополнительную информацию о течении патологического процесса, но и обеспечивать соблюдение инфекционного контроля в учреждении здравоохранения на высоком уровне, способствовать формированию психологически комфортной атмосферы при проведении процедуры, в том числе за счет своей неинвазивности, что особенно важно у больных туберкулезом. Манипуляционная приемлемость для медицинского персонала и финансовая доступность для учреждения здравоохранения также желательны.

В последнее время разрабатываются бесконтактные диагностические методы на основе оптических технологий, помогающих идентифицировать патологические процессы СОР в режиме реального времени, в том числе на доклиническом этапе их развития [17]. К ним можно отнести прямую визуализацию аутофлуоресценции поверхности СОР при ее освещении светом определенной длины волны [18]. В нашей стране данная технология получила название «аутофлуоресцентная стоматоскопия» [19]. Она была разработана и получила распространение благодаря совместной работе ученых ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России и Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН. Данная технология призвана помочь визуализировать области СОР, имеющие потенциал к перерождению в рак [20].

Аутофлуоресцентная (люминесцентная) стоматоскопия – это неинвазивный оптический метод визуализации поверхности СОР в свете ее эндогенного флуоресцентного излучения с целью выявления

патологических изменений. Для ее проведения используется стоматоскоп АФС – светодиодный аппарат с длиной волны излучения 400 ± 10 нм. Излучение аппарата направляется в полость рта, а возникающее эндогенное свечение тканей рассматривается оператором через специальные светофильтры.

Обязательными условиями проведения обследования является приглушение света в стоматологическом кабинете, использование защитных очков для глаз пациента и расположение аппарата не более чем в 10 см от изучаемой области.

Аутофлуоресцентные изображения СОР в норме визуализируются свечением зеленого цвета, интенсивность которого определяется анатомо-топографическими особенностями ее строения и достаточным уровнем эпителиальных и стромальных эндогенных флуорофоров. По мере вовлечения СОР в патологический процесс, происходит уменьшение интенсивности аутофлуоресценции в зеленой области спектра с формированием эффекта «темного пятна», обусловленное биохимическими и морфологическими изменениями тканей, степень выраженности которых зависит от природы патологического очага и его агрессивности [21].

Врачи-стоматологи, оказывающие помощь пациентам с туберкулезной инфекцией, должны реализовывать принцип онконастороженности в своей работе в связи с тем, что данная категория пациентов имеет большое количество факторов риска по развитию коморбидной патологии, в структуре которой может быть определена доля ЗНО полости рта.

ЦЕЛЬ

Оценить целесообразность использования аутофлуоресцентной стоматоскопии при стоматологическом обследовании пациентов с туберкулезной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования стали 75 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст $47,9 \pm 2,1$ года), 48 мужчин и 27 женщин (64 % и 36 %, соответственно), находящиеся на этапах лечения и реабилитации основного заболевания (туберкулез легких) в ГКУЗ НО «Противотуберкулезный санаторий «Бобыльский», Нижегородская область, Россия.

Критерии включения: наличие туберкулеза легких, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие внелегочных форм туберкулеза, психических заболеваний, ВИЧ-инфекции, различных форм гепатита, отказ от участия в исследовании на каком-либо этапе.

Дизайн исследования предполагал общепринятые этапы комплексного стоматологического обследования всех пациентов и включал дополнительно: аутофлуоресцентную стоматоскопию с последующей оценкой экстраспекции и микробиологическое исследование на грибы рода *Candida*.

С целью реализации принципа онконастороженности, получения дополнительной информации о стоматологическом статусе пациента и оценки состояния СОР в алгоритм обследования включали аутофлуоресцентную стоматоскопию с использова-

нием аппарата АФС («Полироник», Россия). Проводили топографирование и кодирование элементов поражения СОР по B. Roed-Petersen и G. Renstrup (1969) в модификации О.С. Гилевой с соавт. (2008). Патологические состояния СОР описывали с учетом локализации, типа первичных/вторичных элементов, размера, цвета, типа поверхности (гладкая, зернистая, шероховатая), границ, пальпаторных характеристик (консистенции), болезненности. Для измерений как вспомогательный инструмент был задействован зонд пародонтологический градуированный односторонний UNC-15.

Аутофлуоресцентные изображения состояний СОР и ККГ, не укладывающиеся в понятие физиологической нормы, описывали в специальном листе медицинской карты больного по критериям: контуры очага (четкие или размытые); интенсивность затемнения (малоинтенсивное, среднеинтенсивное, интенсивное); площадь распространения очага/размеры; структура внутреннего поля (однородная или не однородная); локализация затемнения относительно топографических структур полости рта; количество очагов; соответствие границ при дневном освещении и при использовании стоматоскопа АФС.

При проведении диагностики учитывали, что изменения интенсивности эндогенного свечения СОР могут возникать в результате: увеличения метаболической активности в эпителии; разрушения флуоресцирующего коллагена соединительнотканного слоя под базальной мембраной; увеличения васкуляризации тканей из-за воспаления или усиления ангиогенеза (гемоглобин является мощным светопоглощающим субстратом); наличия пигментов, поглощающих свет (например, меланина или частиц амальгамы).

Для визуализации аутофлуоресцентного свечения применяли два типа оптических фильтров из комплекта аппарата АФС в соответствии с клиническими задачами: желтый светофильтр – для обнаружения патологических состояний воспалительного генеза, зеленый светофильтр – для онкоскрининга. Фотофиксацию аутофлуоресцентных изображений осуществляли на смартфон с использованием магнитных клипс-насадок с оптическими фильтрами аналогичного спектра.

Для реализации культурального метода производили мазок со слизистой оболочки рта и дорсальной поверхности языка. Материал забирали у пациентов натошак (до чистки зубов и языка) стерильным ватным тампоном, который помещали в закрытую стерильную пробирку и передавали в лабораторию, где выполнялся посев на питательные среды с последующей идентификацией и количественным анализом.

Формулировали диагноз на основе анализа жалоб, данных анамнеза, клинико-лабораторных исследований, аутофлуоресцентной стоматоскопии и прижизненного патоморфологического исследования биоптата, забранного по показаниям из очага поражения. Пациентов опрашивали об ощущениях во время проведения аутофлуоресцентной стоматоскопии, демонстрировали оптические изображения, давали адаптированные комментарии. Проводили лечение патологии в соответствии с установ-

ленными диагнозами. Устраняли травмирующие факторы, составляли план индивидуальных профилактических мероприятий, давали рекомендации по коррекции диеты, вредных привычек, уходу за полостью рта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ характера жалоб показал, что пациентов наиболее часто беспокоил неприятный запах изо рта (86,7%), разрушение зубов (82,7%), кровоточивость и болезненность десен (76%), сухость в полости рта (34,7%). Повышенная чувствительность твердых тканей зубов регистрировалась у 14,7% пациентов. 12% обследуемых предъявляли жалобы на подвижность зубов. В тоже время, некоторые пациенты указывали на дискомфорт, жжение в языке и СОР (8%), изменение вкусовой чувствительности (2,7%) и металлический привкус во рту (1,3%). Пациенты не отмечали острой зубной боли на момент проводимого исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности и неоднородности структуры заболеваний СОР у больных туберкулезом легких. Заболевания СОР и ККГ диагностированы у 92% обследуемых. У ряда пациентов встречалось сочетание нескольких нозологических форм. Большинство выявленных поражений были доброкачественными.

Максимальная частота встречаемости отмечена у кандидоза СОР – 65,3%. Все клинические случаи были представлены атрофической хронической формой заболевания.

Травматический стоматит в результате острого или хронического повреждающего воздействия регистрировался в 38,7% случаев.

Патологические состояния ККГ зафиксированы в 34,7% случаев. В их структуре определены: метеорологический хейлит (13,3%), эксфолиативный хейлит (10,7%), ангулярный хейлит (8%), хроническая трещина нижней губы (2,7%).

Признаки хронической рецидивирующей герпетической инфекции были зарегистрированы у 14,7% пациентов с локализацией на красной кайме верхней и нижней губы, а также СОР.

Случаи хронического рецидивирующего афтозного стоматита были выявлены в 13,3%. Чуть реже диагностировали десквамативный глоссит – в 12% случаев.

Лейкоплакию СОР регистрировали в 6,7% случаев: плоскую и веррукозную формы (4% и 2,7% случаев, соответственно).

КПЛ СОР, зарегистрированный только у лиц женского пола, был представлен типичной (2,7%), эрозивно-язвенной (1,3%) и гиперкератотической (1,3%) формами.

Идентифицированы новообразования в полости рта: фиброма (2,7%), ретенционная киста малой слюнной железы (2,7%), папиллома (1,3%).

Неопластический характер поражения СОР подтвердился в 1,3% случаев.

У пациентов с туберкулезом легких были зарегистрированы некоторые особенности течения кандидоза СОР: отсутствие острых форм заболевания (только атрофическая хроническая форма),

скопление налета в складках языка на фоне сглаженности его сосочков. Яркое красное свечение эндогенных порфиринов – продуктов жизнедеятельности микроорганизмов – визуализировано в 82% случаев лабораторно подтвержденного кандидоза при проведении аутофлуоресцентной стоматоскопии (рис. 1).

Поражения СОР воспалительного характера всегда визуализировались зонами снижения зеленого свечения в виду повышенного притока крови к очагу воспаления, что обеспечивало положительный результат диагностики. При этом гиперемия

при осмотре невооруженным глазом могла не определяться (рис. 2А). Фибринозный налет в проекции эрозии (язвы) всегда выступал осветляющим агентом флуоресцентного изображения патологического очага (рис. 2В, 2С).

При изучении ККГ и ее патологических состояний отмечено, что светло-зеленым включениям на поверхности ККГ соответствует расположение кератинизированных чешуек (рис. 3–5). Площадь поражения при осмотре невооруженным глазом значительно меньше, чем при использовании аутофлуоресцентной стоматоскопии (рис. 3).

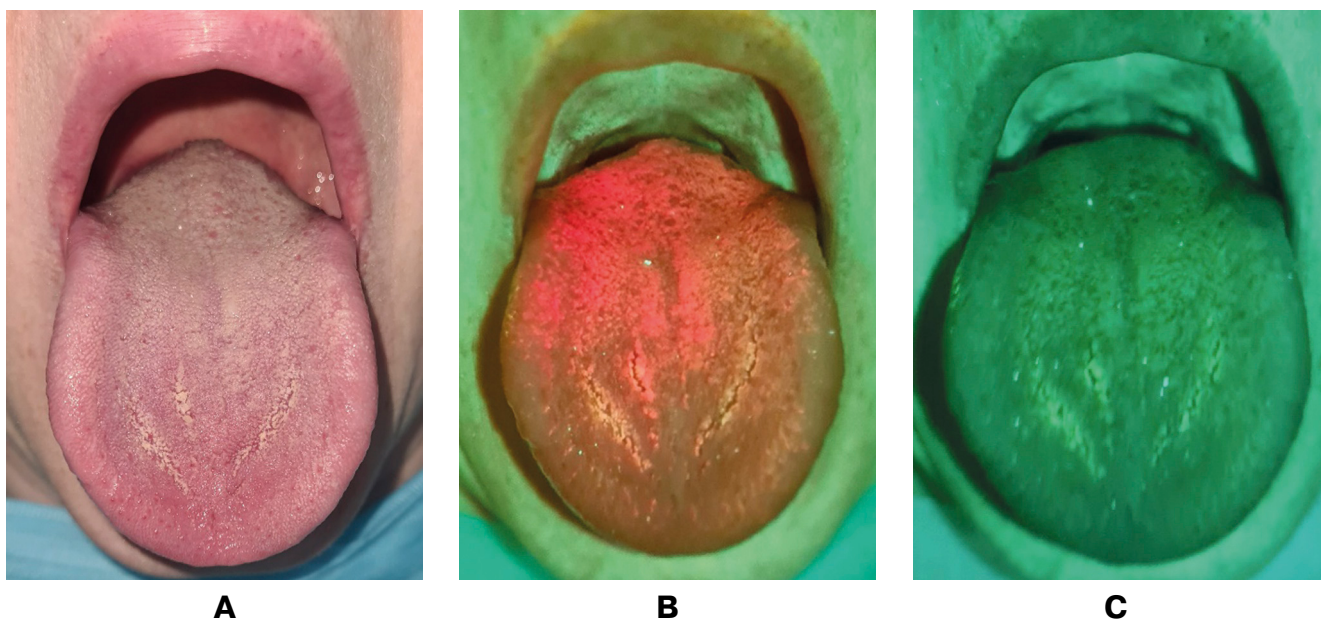


Рис. 1. Поверхность языка пациента с лабораторно-подтвержденной кандидозной инфекцией: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 1. The surface of the tongue of a patient with laboratory-confirmed candida infection: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

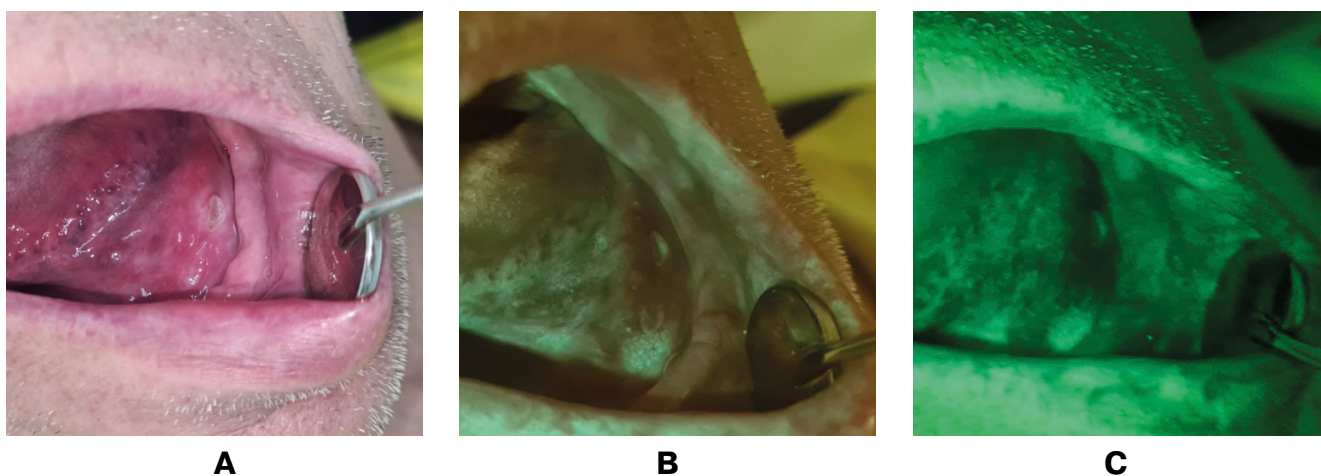


Рис. 2. Хроническая травма краем протеза: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 2. Chronic injury with the edge of the prosthesis: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

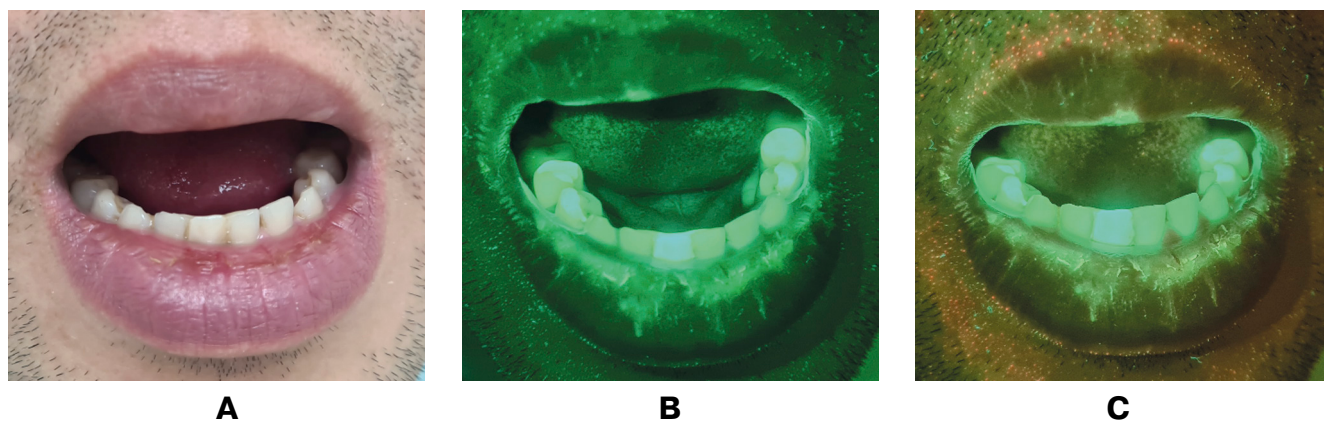


Рис. 3. Проявления метеорологического хейлита: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 3. Manifestations of meteorological cheilitis: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

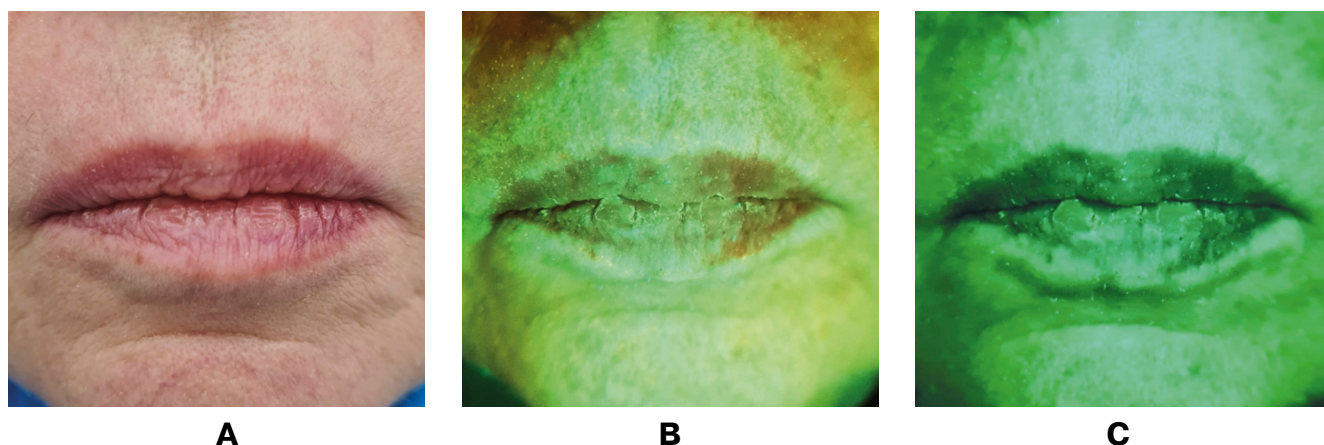


Рис. 4. Проявление эксфолиативного хейлита: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 4. Manifestation of exfoliative cheilitis: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

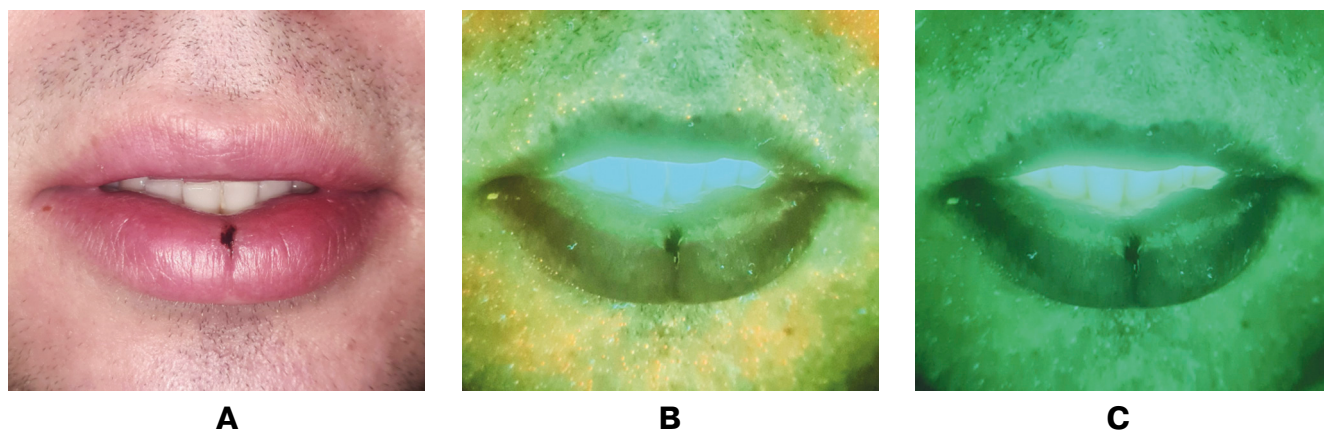


Рис. 5. Хроническая трещина губы: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 5. Chronic lip crack: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

При эксфолиативном хейлите в данном исследовании особенности патологических элементов детектируются только при аутофлуоресцентной стоматоскопии: чешуйки расположены по линии Клейна, имеют спаянность по центру с подлежащей тканью и приподнятую периферию (рис. 4).

При хронической трещине губы визуализируется линейное нарушение целостности тканей с присутствием кровянистой корочки и воспалительного болезненного инфильтрата в основании. Вертикальный размер поражения при аутофлуоресцентной стоматоскопии превосходил одноименный параметр при осмотре невооруженным глазом (рис. 5).

Для лейкоплакии морфологически характерны: линейная гиперплазия эпителия при плоской форме, признаки акантоза – при веррукозной форме; гиперкератоз и паракератоз различной степени выраженности; иногда наличие воспалительных изменений с превалированием отека и расслоения волокнистых структур над клеточной инфильтрацией. Указанные изменения не способствуют формированию оптического контраста между неизменной СОР и патологическим очагом, граница которого трудноопределима. Заметен на фоне окружающих тканей лишь участок гиперкератоза с максимальной толщиной. В его проекции детектируется незначительное оранжевое свечение – признак присутствия порфирина-продуцирующих микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Присутствие темного ободка (уменьшение интенсивности аутофлуоресцентного свечения) в данном клиническом случае можно обосновать фокальными воспалительными изменениями, что было подтверждено патоморфологически (рис. 6).

Общей гистологической характеристикой всех форм КПЛ является наличие гипер- и паракератоза, неравномерного акантоза и плотного лимфоидно-клеточного полосовидного инфильтрата, прилежащего вплотную к эпителию, проникающего в его базальный слой, степень выраженности которого отчетливо детектируется при аутофлуоресцентной стоматоскопии. Для эрозивно-язвенной формы КПЛ свойственны дефекты эпителия. Эрозии и язвы име-

ют полигональные контуры, располагаются на фоне гиперемированной и отечной СОР при обязательном присутствии узелковых высыпаний, формирующих характерный кружевной рисунок. Флуоресцентные изображения данной формы КПЛ СОР характеризуются наличием нерезкой извилистой границы между патологическим очагом и неизменными тканями. Снижение флуоресценции в проекции деструкции СОР максимально. Обнажение соединительно-тканного слоя, инфильтрированного воспалительными клетками, визуализируется глубокими темными оттенками зеленого цвета, поверхность приобретает «пятнистый» рисунок (рис. 7).

Усиление васкуляризации ткани, как проявление воспалительной реакции, способствует формированию локусов с уменьшенной интенсивностью зеленого свечения, которые при типичной форме КПЛ менее выражены и занимают малую площадь (рис. 8).

В ходе обследования пациентов с туберкулезной инфекцией были выявлены новообразования: узел в области щеки мягкой консистенции (рис. 9) и в области боковой поверхности языка плотной консистенции (рис. 10). Предварительный диагноз в обоих случаях – фиброма. Произведено иссечение новообразований с последующим прижизненным патолого-анатомическим исследованием операционного материала.

В первом случае в гистологическом препарате идентифицированы фрагменты слизистой оболочки щеки, представленные выстилкой из многослойного плоского неороговевающего эпителия. Непосредственно под эпителиальной выстилкой в строме определен рост опухоли, представленной рыхлой волокнистой соединительной тканью с большим числом клеток и тонкостенными сосудами. Заключение патоморфолога – фиброма слизистой оболочки щеки (рис. 9).

Во втором клиническом случае на этапе аутофлуоресцентной стоматоскопии уменьшения свечения не обнаружено ни в проекции, ни по периферии новообразования боковой поверхности языка при использовании обоих светофильтров.

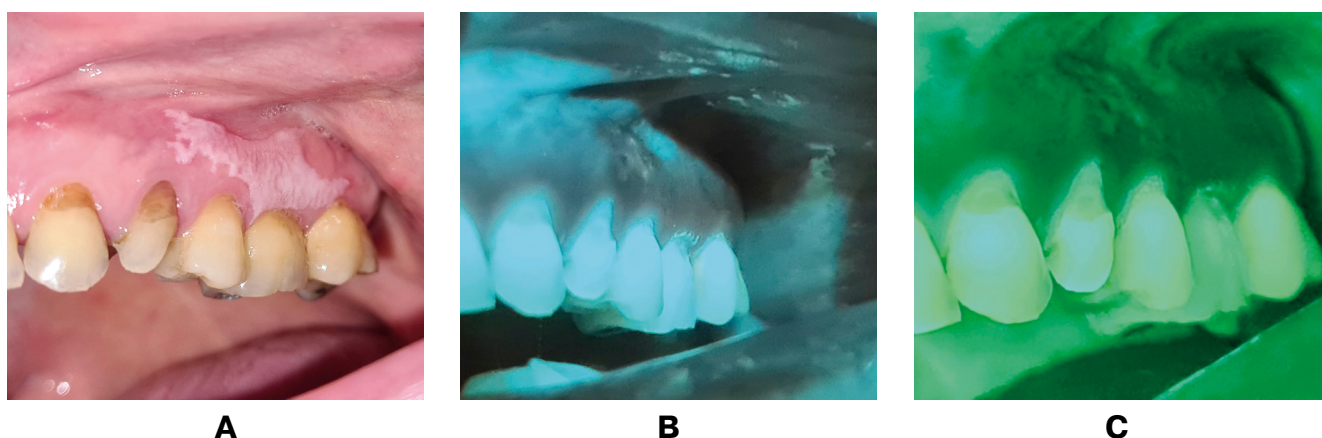


Рис. 6. Лейкоплакия, веррукозная форма: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 6. Leukoplakia, verrucose form: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

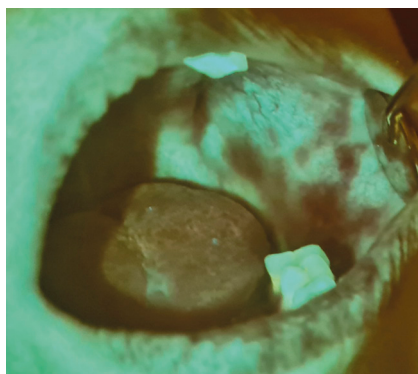
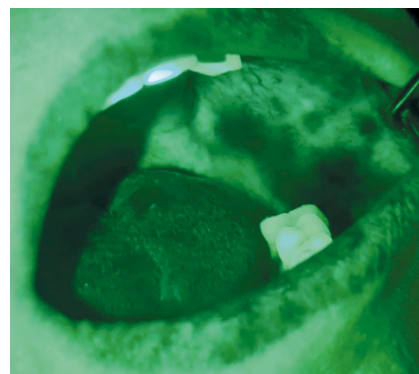
**A****B****C**

Рис. 7. КПЛ СОР эрозивно-язвенная форма: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 7. Oral lichen planus, erosive-ulcerative form: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

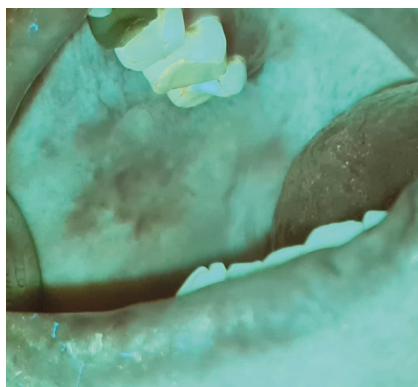
**A****B****C**

Рис. 8. КПЛ СОР типичная форма. Правая щечная область: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 8. Oral lichen planus, typical form. Right buccal region: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

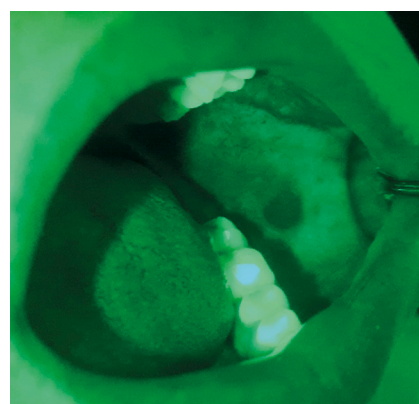
**A****B****C**

Рис. 9. Фиброма слизистой оболочки щеки (мягкая): (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 9. Fibroma of the cheek mucosa (soft fibroma): (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

По данным патоморфологического исследования – это доброкачественное образование, сформированное многослойным плоским эпителием с очаговым акантозом, дистрофическими изменениями клеток и разнонаправленными широкими пучками коллагеновых волокон в субэпителиальной строме. Заключение патоморфолога – фиброма языка (рис. 10).

Различие в аутофлуоресцентных изображениях фибром связано, в первую очередь, с преобладанием того или иного структурного компонента новообразования: клеточного и сосудистого при мягкой фиброме щеки, пучков коллагеновых волокон – при плотной фиброме языка.

В ходе исследования у одного пациента было обнаружено поражение СОР в зоне высокого риска по развитию злокачественных новообразований (подъязычная область), расположенное асимметрично относительно других топографических структур полости рта (неизменная контрлатеральная область). При аутофлуоресцентной стоматоскопии очаг визуализировался в виде затемнения

неправильной формы с неровной, высоко контрастной границей между зоной «темного пятна» и тканями с нормальным зеленым свечением. Это сочеталось с другими клиническими признаками малигнизации: неоднородными текстурой и цветом, кровоточивостью, уплотнением поражения, негативным терапевтическим ответом на проводимое консервативное лечение. Данные обстоятельства явились основанием для направления пациента к онкологу. В дальнейшем у пациента было подтверждено присутствие эпителиальной дисплазии (рис. 11).

Опрос пациентов о характере ощущений, возникших во время проведения стоматоскопии, показал положительную экстраспецию респондентов в 100% случаев. Пациенты сообщили, что не испытывали дискомфорта при проведении процедуры, а наглядный результат аутофлуоресцентной стоматоскопии, с их слов, стал мотивацией на соблюдение рекомендаций врача, поддержание гигиены полости рта и, в целом, ориентировал на более внимательное отношение к своему стоматологическому здоровью.

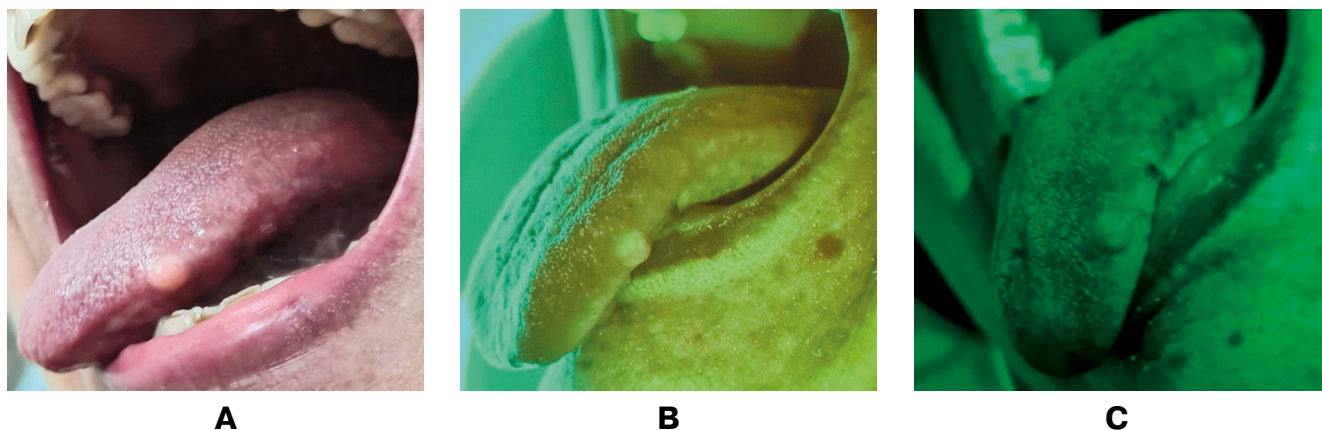


Рис. 10. Фиброма языка (плотная): (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 10. Fibroma of the tongue (hard fibroma): (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

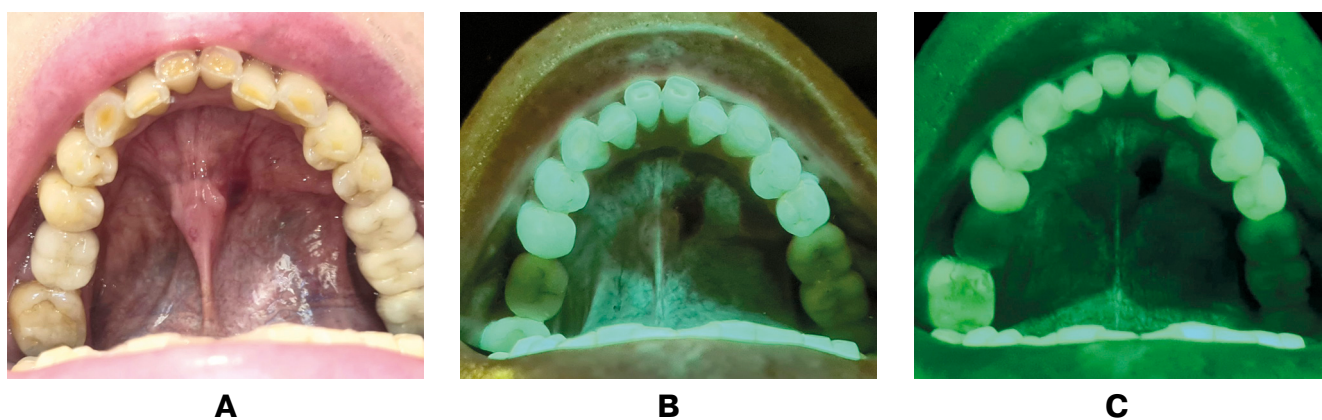


Рис. 11. Эпителиальная дисплазия в области дна полости рта: (А) при осмотре невооруженным глазом в белом свете; (В) при осмотре с аппаратом АФС с желтым светофильтром; (С) при осмотре с аппаратом АФС с зеленым светофильтром

Fig. 11. Epithelial dysplasia in the floor of the oral cavity: (A) when viewed with the naked eye in white light; (B) when viewed with an AFS device with a yellow light filter; (C) when viewed with an AFS device with a green light filter

ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре патологии СОР и ККГ у пациентов с туберкулезом легких первое место занимает кандидоз СОР, возникающий как суперинфекция на фоне основного заболевания. Пациенты в схемах медикаментозной терапии вынуждены длительно принимать несколько химиопрепаратов, которые влияют на микробиом полости рта (подавляют нормальную микрофлору, стимулируют рост грибковой флоры), приводят к снижению местного иммунитета. Микозы – это патогенетическая и экологическая составляющая туберкулеза легких, связанная с иммунологическими сдвигами и снижением резистентности тканей [22]. Большая часть обследованных пациентов не предъявляла жалоб, связанных с кандидозом полости рта. Он протекал бессимптомно и имел атрофическую хроническую форму. Именно поэтому кандидозная инфекция часто остается без внимания со стороны врачей-стоматологов и не проводится необходимое терапевтическое лечение. Микробиологическое исследование мазков из полости рта у лиц с туберкулезом легких считаем необходимым.

Увеличение антигенной нагрузки на организм провоцирует нарушение регуляции механизмов системы иммунитета, возникает дисбаланс обменных процессов, что приводит к увеличению содержания повреждающих факторов, токсических продуктов метаболизма и усилению выработки эндотоксинов бактериальной флорой. При снижении неспецифической резистентности организма появляются поражения твердых тканей зубов, стимулируется развитие острых форм кариеса, его осложнений, формируется фон для развития и прогрессирования заболеваний СОР и пародонта. Активация хронической герпесвирусной инфекции также происходит вследствие нарушений в иммунном ответе.

Регистрируемые случаи механической травмы СОР были связаны с наличием острых краев зубов, несостоятельных ортопедических конструкций, а чаще с полным отсутствием протезирования полости рта при частичной и полной потере зубов. Все случаи ангулярного хейлита являлись следствием снижения межальвеолярной высоты. Пациентам было показано рациональное протезирование несъемными и съемными ортопедическими конструкциями в зависимости от клинической картины с применением местного медикаментозного лечения в области углов рта.

Состояние полости рта и тканей периоральной области у больных туберкулезом легких диктует необходимость формирования междисциплинарного подхода в алгоритме стоматологической реабилитации пациентов, включая терапевтическое и хирургическое лечение с последующим рациональным протезированием.

Отсутствие онкологической настороженности, трудности в диагностике и дифференциации патологических состояний СОР на этапах осмотра и лечения могут приводить к неутешительным результатам, провоцировать диагностические ошибки и неблагоприятные исходы. Поэтому для обеспечения ранней диагностики ЗНО у пациентов с туберкулезной инфекцией показано применение аутофлуоресцентной стоматоскопии на этапах динамического стоматологического наблюдения и лечения.

Использование данной технологии облегчает принятие клинических решений относительно определения природы поражения СОР и необходимости проведения биопсии проблемного участка.

Известно, что в результате морфологических и биохимических изменений на тканевом и клеточном уровне, интенсивность аутофлуоресцентного свечения в области эпителиальной дисплазии и рака СОР значительно уменьшается, что приводит к появлению эффекта «темного пятна» [23]. Этим обосновывается резкий цветовой контраст между нормальными и аномальными тканями.

В текущем исследовании многие из доброкачественных изменений СОР при аутофлуоресцентной стоматоскопии визуализировались зонами уменьшения аутофлуоресценции в виде воспаления и усиления притока крови к патологическому очагу. Гемоглобин, как мощный светопоглощающий субстрат, обеспечивал снижение зеленого свечения, но менее выраженное, чем при дисплазии. Факт снижения аутофлуоресценции в зонах повышенной васкуляризации полости рта (передние глоточные столбы, элементы лимфоэпителиального кольца, в том числе небная и язычная миндалины, тонзиллярная ткань, а также подъязычная область) и в случаях усиления притока крови к очагу воспаления может быть интерпретирован как фактор, усложняющий диагностику и подчеркивающий необходимость предварительного ознакомления медицинского персонала с особенностями технологии.

Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме стоматологического обследования пациентов с туберкулезной инфекцией позволило определить ее положительные эффекты: одномоментное обследование большой площади СОР (всей полости рта); визуализация истинных границ патологического процесса; обнаружение мельчайших повреждений на ткани, которая при обычном осмотре казалась неизменной; увеличение контраста между здоровыми и аномальными тканями; снижение количества инвазивных диагностических манипуляций для уточнения природы происхождения патологического процесса.

ВЫВОДЫ

Заболевания СОР и ККГ у пациентов с туберкулезной инфекцией являются высоко распространенными, обнаруживаются чаще у лиц мужского пола и отличаются неоднородностью своей структуры, в которой доминируют: кандидоз СОР, хейлиты и травматические повреждения.

Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме диагностики патологических состояний СОР и ККГ у данной категории пациентов является целесообразным, так как способствует выявлению поражений, которые без использования метода могли бы быть пропущены, а также помогает врачу получать дополнительную информацию о патологическом процессе в режиме реального времени.

Неинвазивный бесконтактный метод – аутофлуоресцентная стоматоскопия – позволяет реализовать принцип онконастороженности среди специалистов и повышает мотивацию обследуемых лиц на поддержание стоматологического здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kasznia-Brown J. Global resources in the fight against tuberculosis. *Pediatr Radiol.* 2023;53(9):1746–1752. <https://doi.org/10.1007/s00247-023-05663-0>
2. Nidoi J., Muttamba W., Walusimbi S., Imoko J.F., Lochoro P., Ichtho J. et al. Impact of socio-economic factors on Tuberculosis treatment outcomes in north-eastern Uganda: a mixed methods study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):2167. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12056-1>
3. Гажва С.И., Еремеев А.Ф., Заплутанова Д.А. Проблема коморбидных заболеваний в стоматологии. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(6):91. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23147> (дата обращения: 09.06.2024).
Gazhva S.I., Eremeev A.F., Zaplutanova D.A. Problem comorbidity diseases in dentistry. *Modern Problems of Science and Education.* 2015;(6):91. (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23147> (accessed: 09.06.2024).
4. Enane L.A., Duda S.N., Chanyachukul T., Bolton-Moore C., Navuluri N., Messou E. et al. The Tuberculosis Sentinel Research Network (TB-SRN) of the International epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA): protocol for a prospective cohort study in Africa, Southeast Asia and Latin America. *BMJ Open.* 2024;14(1):e079138. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079138>
5. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(7):426–440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
6. Azatyan V., Yessayan L., Sargsyan A., Khachatryan A., Ghevondyan T., Shmavonyan M. et al. Morphological changes in the oral mucous membrane in viral hepatitis C patients: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9003. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159003>
7. Кноринг Б.Е., Давыдова Н.И., Басек Т.Ф., Ница Н.А., Елькин А.В. Показатели иммунитета у больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом в зависимости от выраженности деструктивных изменений в легких. *Медицинская иммунология.* 2012;14(4-5):329–336. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-4-5-329-336>
Knoring B.E., Davydova N.A., Basek T.S., Nica N.A., Elkin A.V. Immune indexes in patients with progressive fibrous-cavernous tuberculosis dependent on severity of destructive changes in the lungs. *Medical Immunology (Russia).* 2012;14(4-5):329–336. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-4-5-329-336>
8. Yang L., Li A., Wang Y., Zhang Y. Intratumoral microbiota: roles in cancer initiation, development and therapeutic efficacy. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):35. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01304-4>
9. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году.* М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с. Режим доступа: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf (дата обращения: 09.06.2024).
Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shahzadova A.O. *The state of cancer care for the Russian population in 2022.* Moscow: MNIIOI named after P.A. Herzen is a branch of the NMITS of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 239 p. (In Russ.) Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf (accessed: 09.06.2024).
10. Aadithi M.G., Divya B., Nandhini G., Rajkumar K., Ramesh Kumar A., Sarangarajan R. Evaluation of ABCB5 immunostained epithelial stem cells in oral squamous cell carcinoma, inflammatory gingival hyperplasia and normal mucosa. *Biotech Histochem.* 2024;99(1):44–48. <https://doi.org/10.1080/10520295.2023.2292062>
11. Nidoi J., Muttamba W., Walusimbi S., Imoko J.F., Lochoro P., Ichtho J. et al. Impact of socio-economic factors on Tuberculosis treatment outcomes in north-eastern Uganda: a mixed methods study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):2167. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12056-1>
12. Reddy R.S., Sai Praveen K.N. Optical coherence tomography in oral cancer: A transpiring domain. *J Cancer Res Ther.* 2017;13(6):883–888. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.180684>
13. Sahu A., Krishna C.M. Optical diagnostics in oral cancer: An update on Raman spectroscopic applications. *J Cancer Res Ther.* 2017;13(6):908–915. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.191032>
14. D'Souza W., Saranath D. OMICS, Oral Cancer Molecular Landscapes, and Clinical Practice. *OMICS.* 2017;21(12):689–703. <https://doi.org/10.1089/omi.2017.0146>
15. Erfanparast L., Taghizadieh M., Shekarchi A.A. Non-coding RNAs and oral cancer: Small molecules with big functions. *Front Oncol.* 2022;12:914593. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.914593>
16. Utzinger U., Bueeler M., Oh S., Heintzelman D.L., Svistun E.S., Abd-El-Barr M. et al. Optimal visual perception and detection of oral cavity neoplasia. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003;50(3):396–399. <https://doi.org/10.1109/TBME.2003.808832>
17. Крихели Н.И., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н. Аутофлуоресцентная визуализация злокачественных новообразований слизистой оболочки рта. *Стоматология.* 2021;100(6):86–90. <https://doi.org/10.17116/stomat202110006186>
Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. Autofluorescence visualization of the oral malignant lesions. *Stomatology.* 2021;100(6):86–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/stomat202110006186>
18. Huff K.D., Garren K.C., Huff M.S. A novel, minimally invasive approach to managing mild epithelial dysplasia. *Gen Dent.* 2010;58(2):126–129.
19. Булгакова Н.Н., Волков Е.А., Позднякова Т.И. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки рта. *Российский стоматологический журнал.* 2015;19(1):27–30. Режим доступа: <https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39336> (дата обращения: 09.06.2024).
Bulgakova N.N., Volkov E.A., Pozdnyakova T.I. Autofluorescent somatoscope as a method of oncoscience diseases of the oral mucosa. *Russian Journal of Dentistry.* 2015;19(1):27–30. (In Russ.) Available at: <https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/39336> (accessed: 09.06.2024).
20. Максимовская Л.Н., Эрк А.А., Булгакова Н.Н., Зубов Б.В. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии для онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Стоматология для всех.* 2016;(4):34–37.
Maximovskaya L.N., Erk A.A., Bulgakova N.N., Zubov B.V. Autofluorescence stomatoscopy as the method of oncological screening of oral mucosa. *Stomatology for All.* 2016;(4):34–37. (In Russ.)

21. Гажва С.И., Горячева Т.П., Григорьев А.Г., Григорьева А.Ю. Прямая визуализация аутофлюоресценции тканей как метод ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;(6):1237. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17111> (дата обращения: 09.06.2024).
Gazhva S.I., Goryacheva T.P., Grigorev A.G., Grigoreva A.Yu. Direct autofluorescence visualization as method for early diagnostics of oral mucose abnormalities. *Modern Problems of Science and Education*. 2014;(6):1237. (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17111> (accessed: 09.06.2024).
22. Orlandini R.K., Rocha A.C.S.D., Silva G.A., Watanabe E., Motta A.C.F., Silva-Lovato C.H. et al. Increased diversity, fungal burden, and virulence of oral *Candida* spp. in patients undergoing anti-tuberculosis treatment. *Microb Pathog*. 2021;161(Pt A):105280. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105280>
23. Yamamoto N., Kawaguchi K., Fujihara H., Hasebe M., Kishi Y., Yasukawa M. et al. Detection accuracy for epithelial dysplasia using an objective autofluorescence visualization method based on the luminance ratio. *Int J Oral Sci*. 2017;9(11):e2. <https://doi.org/10.1038/ijos.2017.37>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горячева Татьяна Петровна – к.м.н., доцент кафедры клинической стоматологии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; 603022, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23; <https://orcid.org/0000-0002-9514-8897>

Заплутанова Дарья Александровна – к.м.н., старший преподаватель кафедры клинической стоматологии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; 603022, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23; <https://orcid.org/0009-0004-5947-9164>

Горячева Инна Петровна – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»; 603005, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1; <https://orcid.org/0000-0001-5780-7030>

Алешина Ольга Александровна – к.м.н., ведущий специалист врач-стоматолог, ООО «НижСтомПлюс», 603093, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, 25; <https://orcid.org/0000-0002-7990-6459>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana P. Goryacheva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Clinical Dentistry, National Research Lobachevsky State University; 23 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod 603022, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-9514-8897>

Darya A. Zaplutanova – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of Department of Clinical Dentistry, National Research Lobachevsky State University; 23 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod 603022, Russian Federation; <https://orcid.org/0009-0004-5947-9164>

Inna P. Goryacheva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Prosthodontic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod 603005, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-5780-7030>

Olga A. Aleshina – Cand. Sci. (Med.), Leading Dentist, LLC NizhStomPlyus; 25 Rodionova St., Nizhny Novgorod 603093, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-7990-6459>

ВКЛАД АВТОРОВ

Т.П. Горячева – существенный вклад в замысел и дизайн исследования; написание статьи; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Д.А. Заплутанова – сбор данных, анализ и интерпретация данных; подготовка статьи.

И.П. Горячева – сбор специальной литературы; обработка статистических данных и графического материала статьи.

О.А. Алешина – критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Tatiana P. Goryacheva – a significant contribution to the idea and design of the article; preparation of the article; final approval of the version of the article for publication.

Darya A. Zaplutanova – data collection, analysis and interpretation of data; preparation of the article.

Inna P. Goryacheva – collection of special literature; statistical of data and graphic material of the article processing.

Olga A. Aleshina – critical revision of the article in terms of significant intellectual content.