

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.2. Pathological anatomy /

3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия

Histological and morphometric specifics of the jaw alveolar process bone tissue in individuals with connective tissue dysplasia symptoms

D.A. Domenyuk¹, T.S. Kochkonyan², S.Z. Chukov¹, A.V. Balabekov¹,
A.A. Dolgalev¹, S.D. Domenyuk³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Contacts: Dmitry Anatolyevich Domenyuk – e-mail: domenyukda@mail.ru

Гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани

Д.А. Доменюк¹, Т.С. Кочконян², С.З. Чуков¹, А.В. Балабеков¹,
А.А. Долгалев¹, С.Д. Доменюк³

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

患有结缔组织发育不良症状的个体颌骨牙槽突骨组织的组织学和形态计量特征

D.A. Domenyuk¹, T.S. Kochkonyan², S.Z. Chukov¹, A.V. Balabekov¹,
A.A. Dolgalev¹, S.D. Domenyuk³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

通讯作者: Dmitry Anatolyevich Domenyuk – e-mail: domenyukda@mail.ru

Aim of the study: to identify histological morphometric features of the jaw bone tissue and vascular system in individuals with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) syndrome to improve the efficiency of pathomorphological diagnostics of the congenital disorders affecting connective tissue development.

Material and methods. Histological and morphometric studies of bone preparations were done using sectional material obtained from 34 authenticated subjects aged 36-60 with preserved lower jaw dentition. The study was carried out at 36th and 46th teeth projection involving the assessment of the periosteum, as well as the compact and the spongy bone layers. The individuals were divided into two groups: Group 1 (n=15) – those with no background pathology; Group 2 (n=19) – individuals with UCTD syndrome revealing at least 6 locomotor and locomotorvisceral signs with at least 2-3 organs affected. While studying the microstructure, the preparations were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin (according to Van Gieson); for the morphometric evaluation of bone tissue and vascular system, quantitative parameters (the compact substance proportion; the spongy substance proportion; the number of vessels; the number of Haversian canals; the diameter of vessels; the diameter of Haversian canals; the vascular wall thickness; the proportion of osteoblasts; the proportion of osteocytes and the proportion of osteoclasts), the ImageJ software was used.

Results. Deteriorating qualitative indicators of the jaw histology and angio-architectonics in UCTD manifest by the following changes: areas featuring disoriented bar structures; enlarged and deformed osteocytes with nuclei located in the peripheral areas; dystrophic changes in osteocytes; depleted cellular and vascular pattern; increased extracellular matrix volume; expanded Haversian osteons; vascular bed multiplications and twisting; autolytic resorption foci with axillary resorption type; thickening, curvatures, disturbed spatial connection of collagen fibers; thin-walled veins with a sharp increase in the diameter; thickened walls of arterial vessels with a decrease in their lumen; venous malformation areas; vessels revealing signs of endotheliosis. Quantitative changes in individuals suffering from UCTD syndrome demonstrate the following (according to Me) compared with the data in persons with no background pathology: a decrease in the compact substance proportion (2.14-fold); an increase in the spongy substance content (1.42-fold); a decrease in the number of blood vessels (1.56-fold) with a decrease in their diameter (1.54-fold); an increase in the vascular wall thickness (2.27-fold); a decrease in the number of Haversian

canals (1.44-fold) with their diameter increase (2.25-fold); an increase in the proportion of osteoblasts (3.54-fold); a decrease in the osteocyte content (1.78-fold).

Conclusion. The identified changes involving the morphology and microscopic angio-architectonics of the jaw bones in individuals with UCTD syndrome point at incomplete maxillofacial bone maturation processes; progression of degenerative and sclerotic changes typical of osteoporosis; slowed local microcirculation, also reflecting the specifics of connective tissue metabolism in case of collagenopathies. It would be reasonable to review the entire set of therapeutic, preventive, and rehabilitation measures in this category of patients to correct metabolic issues related to osteopenia and increase the mineral saturation and hardness of bone tissue.

Key words: connective tissue dysplasia, angio-architectonics of the alveolar process, histological structure of the alveolar process, pathomorphological studies, histological morphometric studies, bone tissue.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Domyuk D.A., Kochkonyan T.S., Chukov S.Z., Balabekov A.V., Dolgalev A.A., Domyuk S.D. Histological and morphometric specifics of the jaw alveolar process bone tissue in individuals with connective tissue dysplasia symptoms. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(2):9–18

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Изучение гистоморфометрических особенностей в костной ткани и сосудистой системе челюстей у лиц с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) для повышения эффективности патоморфологической диагностики врожденных нарушений развития соединительной ткани (СТ).

Материал и методы. Гистологические и морфометрические исследования костных препаратов выполнены на секционном материале 34 паспортизированных субъектов в возрасте 36–60 лет с сохраненными зубными рядами на нижней челюсти. Исследование проводилось в зонах в проекции 36 и 46 зубов с изучением надкостницы, компактного и губчатого слоев кости. Субъекты были распределены в 2 группы: 1-я группа (n=15) – без фоновой патологии, 2-я группа (n=19) – с синдромом НДСТ при наличии не менее 6 локомоторных и локомоторно-висцеральных признаков с поражением не менее 2–3 органов. При исследовании гистоструктуры препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, при морфометрии количественных показателей костной ткани и сосудистой системы (доля компактного вещества, доля губчатого вещества, численность сосудов, число гаверсовых каналов, диаметр сосудов, диаметр гаверсовых каналов, толщина сосудистой стенки, доля остеобластов, доля остеоцитов, доля остеокластов) применяли программу ImageJ.

Результаты. Ухудшение качественных показателей гистоангиоархитектоники челюстей при НДСТ проявляется наличием следующих изменений: участки с дезориентацией балочных структур, увеличенные и деформированные остеоциты с расположенными в периферических отделах ядрами, дистрофические изменения остеоцитов, обеднение клеточного состава и сосудистого рисунка, увеличение объема внеклеточного матрикса, расширение Гаверсовых остеонов, мультипликация и извитости сосудистого русла, очаги аутолитического рассасывания по типу пазушной резорбции, утолщения, искривления, нарушения пространственных взаимоотношений коллагеновых волокон, тонкостенные вены с резко увеличенным диаметром, утолщение стенок артериальных сосудов при уменьшении их просвета, участки венозной мальформации, сосуды с признаками эндотелиоза. Количественные изменения у субъектов с синдромом НДСТ по сравнению с данными у лиц без фоновой патологии реализуются следующими показателями (по Me): снижением доли компактного вещества (в 2,14 раза), увеличением содержания губчатого вещества (в 1,42 раза), сокращением числа кровеносных сосудов (в 1,56 раза) при уменьшении их диаметра (в 1,54 раза), повышением толщины сосудистой стенки (в 2,27 раза), снижением числа гаверсовых каналов (в 1,44 раза) при увеличении их диаметра (в 2,25 раза), повышением доли остеобластов (в 3,54 раза), снижением содержания остеоцитов (в 1,78 раза).

Заключение. Установленные изменения морфологии и микроангиоархитектоники челюстных костей у лиц с синдромом НДСТ свидетельствуют о незавершенности процессов «созревания» костных структур челюстно-лицевой области, прогрессировании свойственных для остеопороза дегенеративных и склеротических изменений, замедлении регионарного микрокровотока, отображая специфику метаболизма СТ при

коллагенопатиях. Целесообразно пересмотреть комплекс лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий у больных данной категории в сторону метаболической коррекции остеопении для повышения минеральной насыщенности и твердости костной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, ангиоархитектоника альвеолярного отростка, гистоструктура альвеолярного отростка, патоморфологические исследования, гистоморфометрические исследования, костная ткань

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Доменюк Д.А., Кочконян Т.С., Чуков С.З., Балабеков А.В., Долгалев А.А., Доменюк С.Д. Гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(2):9–18

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的: 通过研究下颌骨组织和血管系统的组织形态测量学特征, 以改善对影响结缔组织发育的先天性疾病进行病理形态学诊断的效率, 研究对象为未分化结缔组织发育不良 (UCTD) 综合症患者。

材料和方法. 使用来自34名年龄在36–60岁之间、下颌牙齿保持完好的经过认证的受试者的切片材料对骨制剂进行了组织学和形态测量学研究。研究在第36和第46颗牙的投影区域进行, 包括对骨膜、致密骨层和松质骨层的评估。受试者被分为两组: 第一组 (15人) – 无基础病理; 第二组 (19人) – 至少显示6种运动和运动-内脏症状、至少涉及2–3个器官的UCTD综合症患者。在研究微观结构时, 制剂用苏木精和伊红、皮克福兴 (Van Gieson) 染色; 为了对骨组织和血管系统进行形态测量评估, 使用了ImageJ软件来量化参数 (如致密物质比例、松质物质比例、血管数量、哈佛氏管数量、血管直径、哈佛氏管直径、血管壁厚度、成骨细胞比例、成骨细胞比例和破骨细胞比例)。

结果. 在UCTD患者中, 下颌骨组织学及血管结构质量恶化, 表现为以下变化: 结构不整的条状结构区域; 肿大和畸形的成骨细胞, 核位于外围区域; 成骨细胞的营养不良变化; 细胞和血管图案耗尽; 细胞外基质体积增加; 哈佛氏骨单位扩大; 血管床增殖和扭曲; 自溶性吸收灶及腋窝吸收类型; 胶原纤维的增厚、弯曲、空间联系失调; 薄壁静脉直径急剧增加; 动脉血管壁增厚及其腔隙减小; 静脉畸形区域; 血管显示内皮细胞病变。

定量变化表明, 与没有背景病理的个体相比, UCTD综合症患者在以下方面有所不同: 致密物质比例减少 (2.14倍); 松质物质含量增加 (1.42倍); 血管数量减少 (1.56倍), 其直径减少 (1.54倍); 血管壁厚度增加 (2.27倍); 哈佛氏管数量减少 (1.44倍), 其直径增加 (2.25倍); 成骨细胞比例增加 (3.54倍); 成骨细胞含量减少 (1.78倍)。

结论. 在UCTD综合症患者中发现的涉及下颌骨形态学和显微血管结构的变化, 表明颌面骨成熟过程不完全; 典型的骨质疏松症的退化和硬化改变进展; 局部微循环减慢, 也反映了胶原病患者结缔组织代谢的特点。有必要重新审视这类患者的治疗、预防和康复措施, 以纠正与骨质疏松有关的代谢问题, 增加骨组织的矿物质饱和度和硬度。

关键词: 结缔组织发育不良, 牙槽过程的血管结构, 牙槽过程的组织学结构, 病理形态学研究, 组织形态测量学研究, 骨组织。

利益冲突. 作者声明无需申报的利益冲突。

资金来源. 本研究没有资金支持。

引用本文: Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Chukov S.Z., Balabekov A.V., Dolgalev A.A., Domenyuk S.D. Histological and morphometric specifics of the jaw alveolar process bone tissue in individuals with connective tissue dysplasia symptoms. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(2):9–18

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18

作者对所呈现数据的原创性以及发布插图材料 (包括表格、图纸、患者照片) 的可能性负责。

Введение

В последние десятилетия у научных сотрудников и врачей-клиницистов сформировался повышенный интерес к недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) как гетерогенной группе генетически детерминированных состояний с признаками аутосомно-доминантного типа наследования, не имеющих четко очерченной клинической и фенотипической (качественной, количественной) симптоматики, обусловленных различной интенсивностью морфологических и функциональных нарушений развития соединительной ткани (СТ) в эмбриональном, постнатальном периодах онтогенеза [1, 2].

Актуальность изучения проблемы НДСТ в современной медицине определяется такими факторами, как широкая распространенность (13–85%) в популяции, полисистемность поражений, вероятность развития полиорганной недостаточности, полиморфизм («размытость») клинических проявлений, раннее возникновение, прогрессирующий (прогрессирующий) характер течения, отсутствие унифицированных критериев диагностики и лабораторных тестов для установления отдельных нозологических форм, возникновение ассоциированных (вторичных) патологических состояний на органном и системном уровнях, различная специфичность и чувствительность отдельных признаков (висцеральных, внешних) дисэмбриогенеза, негативное влияние на характер течения и прогноз по лечебным мероприятиям различных видов заболеваний, необходимость ранней верификации наследственных нарушений СТ с использованием методов молекулярно-генетического анализа [3–6].

СТ, составляющая более половины массы тела, является сложной, многоуровневой морфофункциональной системой, объединяющей в единый комплекс различные по своему строению и назначению ткани мезенхимального происхождения [7]. В связи с соединительнотканым происхождением большинства структур краниофациальной области и выполнением СТ множества функций (трофическая, биомеханическая, защитная, морфогенетическая, пластическая), полиморфизм проявлений у лиц с НДСТ включает аномалии развития лицевого отдела черепа, пародонтопатии воспалительного и дистрофического генеза, аномалии и деформации прикуса, диспластикообусловленные формы поражений височно-нижнечелюстного сустава, некариозные поражения и пороки развития зубов, диастемы, аномальные прикрепления мягких тканей к костям лицевого скелета, изменения слизистой оболочки рта, рецессии десны, снижение минерализации твердых тканей зубов и челюстных костей, дегенеративные изменения в паренхиме слюнных желез, парафункции жевательной мускулатуры [8–15]. Диспластикообусловленные дизморфии, влияющие на характер протекания и интенсивность патологических процессов в краниофациальной области, сочетаются с диспластикозависимыми изменениями со стороны «коллагенизированных» органов (желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, зрения) и систем (бронхолегочной, опорно-двигательной, кардиоваскулярной) вследствие генетической, морфологической и физиологической целостности организма [16–18].

Представленные в научной литературе результаты патогистологических исследований структуры и ангиоархитектоники челюстных костей у субъектов с синдромом НДСТ устанавливают общий характер диспластико-зависимых морфологических и функциональных нарушений, который определяется степенью генетического повреждения соединительнотканых элементов, а также уровнем влияния агрессивных факторов среды (внеш-

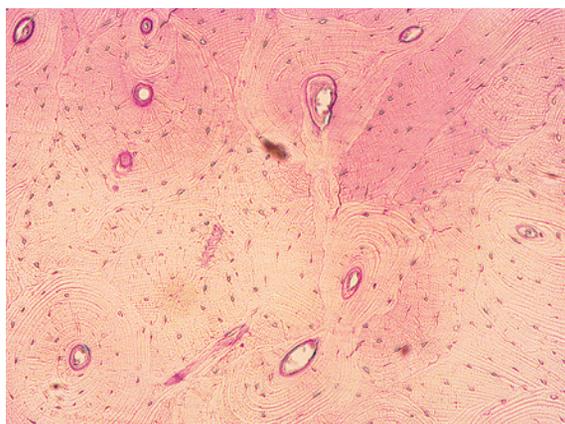
ней, внутренней) [19–21]. Сравнительная оценка характеристик (качественных, количественных) челюстных костей у лиц с НДСТ и без диспластикозависимой патологии, опирающаяся на использование современных компьютерных алгоритмов обработки цифровых изображений, позволяет выявить гистоморфометрические особенности кости на клеточном и тканевом уровнях, повысить эффективность патоморфологической диагностики наследственных нарушений СТ.

Цель исследования: изучение гистоморфометрических особенностей в костной ткани и сосудистой системе челюстей у лиц с синдромом НДСТ для повышения эффективности патоморфологической диагностики врожденных нарушений развития СТ.

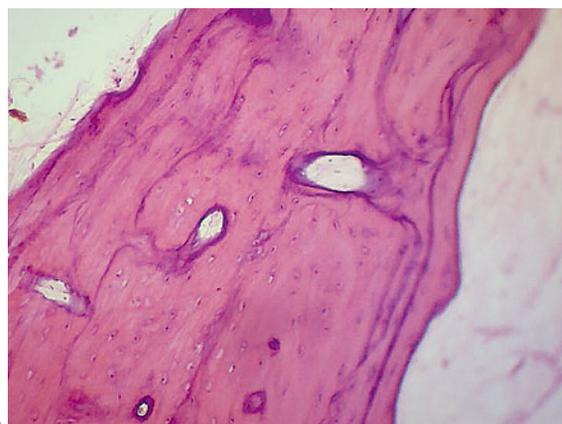
Материал и методы

Тип исследования: стратифицированное, когортное, выборочное в параллельных группах. Трупный материал получен при секционном исследовании 34 паспортизированных субъектов: женщин – 13 (38,2%), мужчин – 21 (61,8%) из Ставропольского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы. Морфометрические и гистологические исследования костных препаратов альвеолярной части нижней челюсти выполнены на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО СтГМУ и патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «СККБ». Трупный материал, согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965), соответствовал II периоду зрелого возраста и был распределен на 2 группы. В 1-ю группу включены трупы (n=15) с сохранными зубными рядами на нижней челюсти без фенотипических проявлений НДСТ, во 2-ю группу вошли трупы (n=19) с интактными зубными рядами на нижней челюсти и фенотипическими проявлениями НДСТ. При верификации наследственных нарушений СТ у аутопсийных объектов 2-й группы использованы утвержденные комитетом экспертов Российского кардиологического общества фенотипические проявления (висцеральные, внешние), а также ассоциированные с ними структурно-функциональные нарушения на тканевом, органном и организменном уровнях [22]. В зависимости от степени вовлечения органов и систем в патологический процесс фенотипические проявления («большие» и «малые» стигмы) выявляли из следующих групп признаков: костно-скелетные, кожные, мышечные, суставные, глазные, сердечно-сосудистая и бронхолегочная системы, органы брюшной полости, малого таза и почек. Также устанавливали внешние и висцеральные малые аномалии развития, выступающие в качестве маркеров генетически детерминированных нарушений морфогенеза СТ и поврежденных дифференцировок зародышевых листков вследствие пренатальных экзогенных влияний. Диагностически значимой пороговой величиной для неклассифицируемых фенотипов наследственных нарушений СТ является наличие от шести до восьми проявлений врожденной коллагенопатии с вовлечением не менее двух-трех органов и систем в патологический процесс [23].

Забор фрагментов костной ткани альвеолярной части нижней челюсти (7×7×3 мм) проводили в проекции правого и левого первых моляров из вертикальных распилов с последующей оценкой надкостницы, компактного и губчатого слоев. Приготовление костных препаратов для гистологических исследований выполнялось по стандартной методике. Полученную костную ткань на протяжении 24–48 часов фиксировали в 10% р-ре забуференного нейтрального формалина с последующей



А



Б

Рис. 1. Гистологическое строение костной ткани альвеолярной части нижней челюсти у субъектов без фоновой патологии (норма) а – структура Гаверсовых остеонов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100; б – артериальные и венозные сосуды на поперечных срезах. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Fig. 1. Histological structure of the bone tissue of the alveolar part of the lower jaw in subjects without background pathology (normal) а – structure of Haversian osteons. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$; б – arterial and venous vessels on cross sections. Hematoxylin and eosin staining. $\times 400$.

декальцинацией в растворе «Surgipath Decalcifier I» («Leica»). По завершении процесса декальцинации материал в течение 24 часов промывали в проточной воде, подвергали обработке на гибридном гистопроцессоре «LOGOS» («Milestone S.r.l.») с дальнейшей заливкой в гомогенизированную парафиновую среду «Histomix®». Парафиновые блоки подвергали резке на механическом ротационном микротоме «HM 325» («Thermo Fisher Scientific») с получением серийных срезов (толщина 5 мкм), которые окрашивали в лабораторном автомате «Leica AutoStainer XL (ST5010)» гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Микроскопию выполняли с использованием прямого универсального микроскопа «Axio Lab.A1» («Carl Zeiss») в компьютерной программе ZEISS ZEN 3.0 (blue edition) при увеличении $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. При проведении морфометрических исследований, позволяющих определить количественные показатели костной ткани и сосудистого русла, были использованы фотоизображения в графическом формате JPEG. Морфометрический анализ фотоизображений проводился с применением пакета программ ImageJ (National Institutes of Health, USA). У каждого образца в поле зрения микроскопа были исследованы следующие показатели: при 200-кратном увеличении – доля компактного вещества (%), доля губчатого вещества (%), численность сосудов (ед), число гаверсовых каналов (ед), диаметр сосудов (мкм), диаметр гаверсовых каналов (мкм), толщина сосудистой стенки (мкм); при 400-кратном увеличении – доля остеобластов (%), доля остеоцитов (%), доля остеокластов (%). Полученные данные статистически обработаны с применением пакета программ Microsoft Excel 2021 и IBM® SPSS® Statistics 22 («StatSoft Inc», USA). В связи с тем, что распределение показателей существенно различалось от нормального, были использованы непараметрические критерии. При установлении статистической значимости различий средних величин применяли непараметрический критерий знаковых рангов Уилкоксона, при сравнительном анализе несвязанных признаков – критерий Краскела–Уоллиса, при сравнительной оценке результатов двух независимых групп – U-критерий Манна–Уитни, при сравнении выборочных долей – метод углового преобразования Фишера. Описательная статистика

для количественных переменных отображена в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (IQR) верхнего (UQ) и нижнего (LQ) квартилей (75% и 25% перцентилей), 95% доверительного интервала (95% ДИ). При анализе качественных характеристик межгрупповых различий использовали χ^2 -критерий согласия Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Межгрупповые результаты сравнений считались статистически значимыми при величине порога вероятности 95% (нулевая гипотеза отвергалась при уровне статистической достоверности менее $p \leq 0,01$).

Результаты

Данные морфологических исследований костных препаратов субъектов 1-й группы свидетельствуют, что альвеолярная часть нижней челюсти в проекции 36 и 46 зубов представляет собой характерную пластинчатую костную ткань. Костные пластины расположены концентрически вокруг Гаверсовых остеонов, при этом сама структура Гаверсовых систем включает в себя от 5 до 20 наслоенных друг на друга костных пластинок (рис. 1а). Утратившие способность к делению остеоциты располагаются в лакунах (полостях) между или внутри ее слоев. Заполненные тканевой жидкостью лакунарные каналы анастомозируют как с заходящими внутрь кости периваскулярными пространствами, так и между собой. Отмечается нормальное строение коллагеновых структур с позиции линейных, объемных характеристик и регулярности расположения, при этом коллагеновые волокна имеют пространственное взаимодействие и строгую ориентацию (периферическая зона – перекрестно под различными углами, центральная зона – продольно), обеспечивая высокие прочностные показатели пластинчатой костной ткани. Ядра остеоцитов, встроенных в минерализованный костный матрикс, расположены по центру клеток. Остеоциты, имеющие веретенообразную и звездчатую формы, преимущественно ориентированы по направлению костных пластинок. Расположенная перпендикулярно к поверхности костных пластин сосудистая сеть включает венозное, артериальное и капиллярное звенья с множественными анастомозами, при этом анастомозы ориентированы не только в одной плоскости с формированием сетевидных струк-

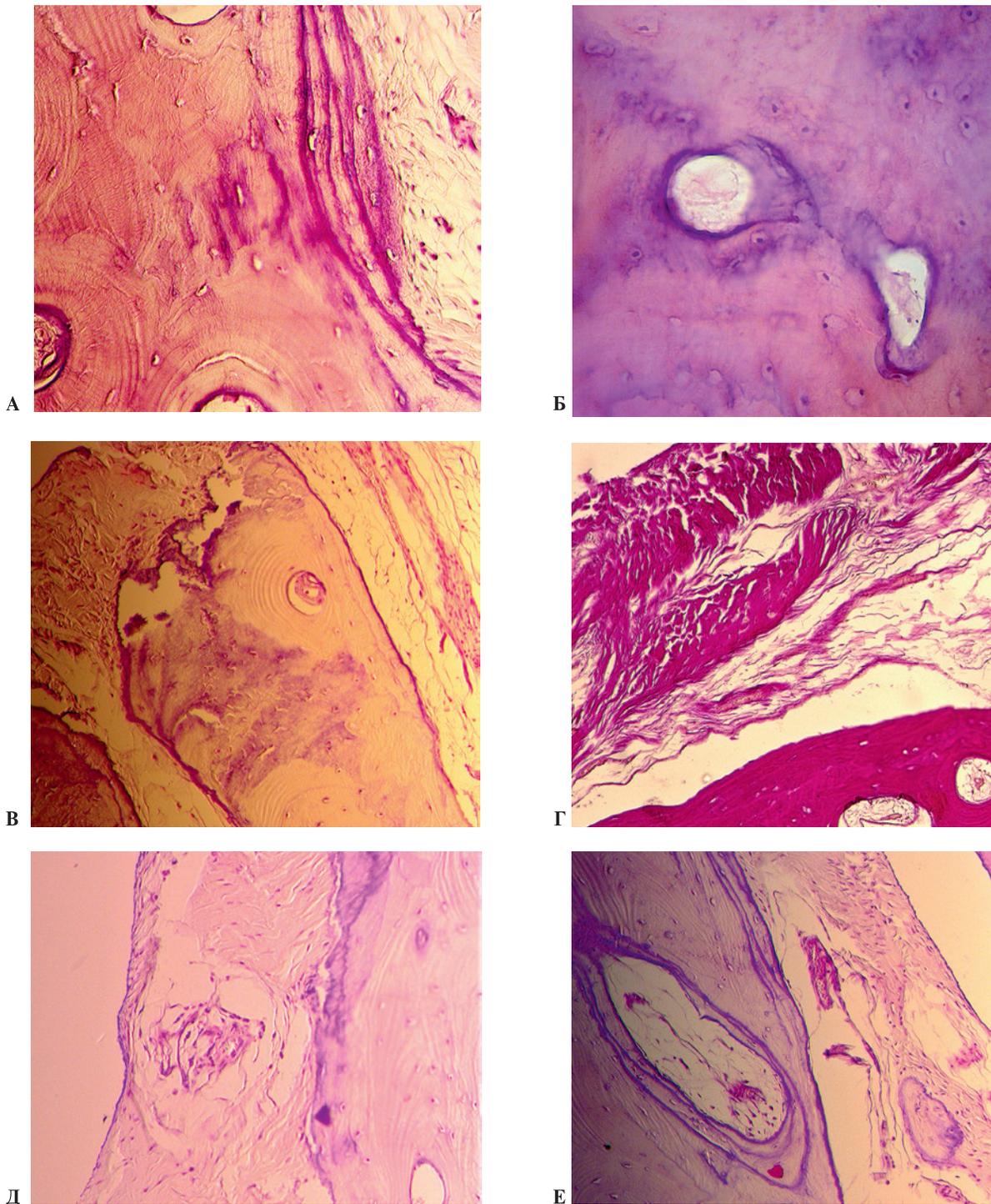


Рис. 2. Гистологические изменения в костной ткани альвеолярной части нижней челюсти у субъектов с синдромом НДСТ
 а – сочетание зон с правильной ориентацией костных пластинок и участков «размытыми» балочными структурами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100; б – увеличение размеров и деформация остеоцитов, безъядерные остеоциты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400; в – явления пазушной резорбции кости. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100; г – утолщения, искривления, нарушение ориентации и упорядоченности расположения коллагеновых волокон. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. 200; д – сосудистая мальформация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200; е – стеноз сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.
 Fig. 2. Histological changes in the bone tissue of the alveolar part of the lower jaw in subjects with UCTD syndrome
 а – a combination of zones with the correct orientation of bone plates and areas with “blurred” bar structures. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$;
 б – increase in size and deformation of osteocytes, anucleate osteocytes. Hematoxylin and eosin staining. $\times 400$; в – phenomena of axillary bone resorption. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$; г – thickening, curvature, disruption of the orientation and orderliness of the collagen fibers. Van Gieson picrofuchsin staining. $\times 200$;
 д – vascular malformation. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$; е – stenosis of vessels. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$;
 ф – vascular stenosis. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$.

тур, но и имеют пространственную организацию параллельно костным трабекулам. На поперечных срезах артерии имеют округлую форму с четкими контурами и тонкой стенкой, вены – овальную или округлую форму, при этом диаметр артерий меньше диаметра вен приблизительно в 1,5–4,5 раза (рис. 1б).

По результатам гистологических исследований костных препаратов субъектов 2-й группы в проекции 36 и 46 зубов в альвеолярной части нижней челюсти выявлены следующие морфологические особенности. Во-первых, зоны с правильно ориентированными пластинчатыми структурами и остеоцитами нормальных размеров и форм сочетаются с участками, которые имеют дезориентацию и «размытость» балочных структур (рис. 2а), увеличенные и деформированные остеоциты с расположением ядер в периферических отделах клеток, остеоциты с дистрофическими изменениями (пикноз ядер, вакуолизация, гиалиноз с образованием оксифильных включений, «пустые» лакуны остеоцитов), единичные безъядерные остеоциты (рис. 2б). Во-вторых, в компактном слое отмечается обеднение клеточного состава и увеличение объема внеклеточного матрикса, а также преобразование остеоцитов из веретенообразных и звездчатых форм в клетки с округлыми формами. В-третьих, явления полиморфизма в структурной организации Гаверсовых систем, располагающихся непосредственно с губчатым веще-

ством, в виде расширения Гаверсовых остеонов, увеличения доли остеобластов при сокращении доли остеоцитов, мультипликации и извитости сосудистого русла, неравномерной толщины сосудистой стенки с наличием рыхлой СТ в периферических отделах. В-четвертых, истонченные костные трабекулы в участках соединения с губчатым веществом формируют увеличенные клеточные структуры со скоплениями полиморфных липидосодержащих клеток, между которыми располагаются сосуды венозного или артериального звена. В-пятых, наличие очагов аутолитического рассасывания костной ткани по типу пазушной резорбции, при этом заполненные плазмодобной органической основой кости «пазухи» ограничены от костномозговых пространств клеточными элементами эндоста (рис. 2в). В-шестых, изменения линейных и объемных величин коллагеновых волокон, проявляющихся в виде утолщений (увеличения диаметра), искривлений, нарушений ориентации, упорядоченности расположения и пространственных взаимоотношений (рис. 2г). В-седьмых, нарушения ангиоархитектоники представлены обедненным сосудистым рисунком при общем уменьшении числа сосудов, тонкостенными венами с резко увеличенным диаметром, утолщением стенок артериальных сосудов при сокращении их просвета, многочисленными участками венозной мальформации в виде патологических «очагов»

Таблица 1. Морфометрические показатели костной ткани и сосудистой системы альвеолярной части нижней челюсти в группах исследований, Me [LQ-UQ], 95% ДИ
Table 1. Bone tissue and vascular system morphometric parameters of the mandible alveolar part, Me [LQ-UQ], 95% CI

Параметры <i>Parameters</i>	Медиана (Me) <i>Median (Me)</i>	Интерквартильный размах (LQ-UQ) <i>Interquartile range (LQ-UQ)</i>	95% ДИ <i>95% CI</i>
Препараты 1-й группы/Group 1 samples			
Доля компактного вещества, % <i>Compact substance proportion, %</i>	44,17	40,68–48,58	42,36–46,04
Доля губчатого вещества, % <i>Spongy substance proportion, %</i>	55,83	51,42–59,32	52,95–57,36
Численность сосудов, ед <i>Vessel count, units</i>	19,03	17,94–20,26	18,22–19,61
Диаметр сосудов, мкм <i>Vessel diameter, mcm</i>	26,19	23,31–29,44	24,73–28,56
Число гаверсовых каналов, ед <i>Number of Haversian canals, units</i>	6,28	5,83–6,65	6,01–6,49
Диаметр гаверсовых каналов, мкм <i>Diameter of Haversian canals, mcm</i>	1,98	1,96–2,03	1,97–2,01
Толщина сосудистой стенки, мкм <i>Vessel wall thickness, mcm</i>	1,49	1,36–1,60	1,42–1,53
Препараты 2-й группы/Group 2 samples			
Доля компактного вещества, % <i>Compact substance proportion, %</i>	20,64**	18,43–22,89**	19,18–21,78**
Доля губчатого вещества, % <i>Spongy substance proportion, %</i>	79,36**	75,02–83,91**	76,64–82,85**
Численность сосудов, ед <i>Vessel count, units</i>	12,19**	10,78–13,85**	11,27–13,56**
Диаметр сосудов, мкм <i>Vessel diameter, mcm</i>	17,03**	15,49–18,76**	16,12–18,30**
Число гаверсовых каналов, ед <i>Number of Haversian canals, units</i>	4,37*	3,98–4,71*	4,09–4,58*
Диаметр гаверсовых каналов, мкм <i>Diameter of Haversian canals, mcm</i>	4,46**	4,28–4,63**	4,32–4,57**
Толщина сосудистой стенки, мкм <i>Vessel wall thickness, mcm</i>	3,39*	3,16–3,74*	3,20–3,66*

Примечание. * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Манна–Уитни при сравнении с 1-й группой; ** – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,01$ по критерию Манна–Уитни при сравнении с 1-й группой; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль.

Note: * – statistical significance of the difference at $p \leq 0.05$ (Mann–Whitney criterion) compared with Group 1; ** - statistical significance of the difference at $p \leq 0.01$ (Mann–Whitney criterion) compared with Group 1; LQ – lower quartile; UQ – upper quartile.

деформированных и расширенных сосудов венозного русла с дефектами гладких миоцитов, окруженных непрерывным однослойным пластом плоских эндотелиальных клеток (рис. 2д). В-восьмых, наличие сосудов с признаками эндотелиоза, проявляющимися частичным или полным закрытием сосудистого просвета вследствие пролиферации эндотелиальных клеток (рис. 2е).

Данные морфометрических показателей костной ткани и сосудистой системы препаратов исследуемых групп представлены в табл. 1.

По результатам морфометрических исследований установлено, что в 1-й группе доля компактного вещества в среднем на 53,27% больше, чем во 2-й группе, при этом во 2-й группе доля губчатого вещества на 29,65% превышает аналогичные значения 1-й группы. По сравнению с показателями 1-й группы, число сосудов во 2-й группе уменьшилось на 35,94%, величина диаметра сосудов сократилась на 34,97%, при этом толщина сосудистой стенки во 2-й группе на 56,05% превысила аналогичные величины 1-й группы. По отношению к показателям 1-й группы численность гаверсовых каналов во 2-й группе сократилась на 30,41%, в то время как диаметр гаверсовых каналов во 2-й группе на 55,61% превысил аналогичные параметры 1-й группы.

Результаты количественного анализа остеогенных клеток препаратов исследуемых групп представлены в табл. 2.

Данные морфометрических исследований свидетельствуют, что во 2-й группе доля остеобластов в среднем на 71,77% выше, чем в 1-й группе, при этом в 1-й группе доля остеоцитов на 29,65% превосходит аналогичные параметры 2-й группы. Важно отметить, что в препаратах 1-й группы остеокласты отсутствовали, в то время как во 2-й группе их содержание составило 1,13%.

Выполненное аутопсийное исследование с применением антропометрических, гистологических, морфометрических и аналитических методов имеет когортный характер, а избирательность полученного из общего массива секционных наблюдений материала опирается на наличие не менее трех главных и двух второстепенных фенотипических признаков (висцеральных, внешних) дисэмбриогенеза.

Несмотря на то что общее число проведенных секционных наблюдений лиц с фенотипическими проявлениями синдрома НДСТ (n=19) не позволяет отнести их к популяционным, полученные результаты целесообразно интерпретировать термином «предположительные», при этом выявленные диспластико-зависимые структурные изменения расширяют и дополняют имеющиеся сведения в секционной диагностике наследственных нарушений СТ таких медицинских специальностей, как судебная медицина и патологическая анатомия.

Результаты секционных наблюдений указывают, что изменения васкуляризации и гистоструктуры челюстных костей диагностированы у всех субъектов с фенотипическими признаками НДСТ, однако тип данных нарушений является неспецифическим, а нозологическая принадлежность сосудистых расстройств и дезорганизации микроархитектоники костной ткани к врожденной коллагенопатии достоверно не установлена.

Полиорганность поражения и системный характер нарушений коллагенового гомеостаза у лиц с фенотипическими и органическими проявлениями НДСТ обосновывают наличие у больных данной категории синтропии стоматологических заболеваний, болезней костно-мышечной системы и органов кровообращения, что подтверждает общность патоморфологических проявлений и патофизиологических процессов в костных структурах и сосудистом русле, а также наличие патогенетических связей между патологией челюстно-лицевой области, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Достоверное сокращение соотношения компактное вещество/губчатое вещество и числа кровеносных сосудов как результат диспластико-зависимых морфогенетических нарушений в гистоструктуре и микро-ангиоархитектонике челюстных костей у субъектов с фенотипическими и локомоторно-висцеральными проявлениями НДСТ (Me 0,26 и 12,19 соответственно) по сравнению с аналогичными показателями у лиц без фоновой патологии (Me 0,79 и 19,03 соответственно) создает предпосылки

Таблица 2. Количественные показатели остеогенных клеток альвеолярной части нижней челюсти в группах исследования, Me [LQ-UQ], 95% ДИ

Table 2. Quantitative indicators of osteogenic cells of the mandible alveolar part in the groups studied, Me [LQ-UQ], 95% CI

Параметры Parameters	Медиана (Me) Median (Me)	Интерквартильный размах (LQ-UQ) Interquartile range (LQ-UQ)	95% ДИ 95% CI
Препараты 1-й группы/Group 1 samples			
Доля остеобластов, % Osteoblasts, %	5,18	4,96–5,43	5,02–5,29
Доля остеоцитов, % Osteocytes, %	94,82	92,07–97,64	92,91–97,03
Доля остеокластов, % Osteoclasts, %	–	–	–
Препараты 2-й группы/Group 2 samples			
Доля остеобластов, % Osteoblasts, %	18,35 –	16,94–19,51	17,27–19,14
Доля остеоцитов, % Osteocytes, %	80,52 –	77,36–83,18	78,04–82,72
Доля остеокластов, % Osteoclasts, %	1,13**	0,99–1,24**	1,06–1,18**

Примечание. * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Манна–Уитни при сравнении с 1-й группой;

** – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,01$ по критерию Манна–Уитни при сравнении с 1-й группой; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль.

Note: * – statistical significance of the difference at $p \leq 0.05$ (Mann–Whitney criterion) compared with Group 1; ** – statistical significance of the difference at $p \leq 0.01$ (Mann–Whitney criterion) compared with Group 1; LQ – lower quartile; UQ – upper quartile.

для увеличения тяжести и продолжительности заболеваний в челюстно-лицевой области, снижения интенсивности процессов регенерации, а также повышения риска развития осложнений.

У лиц с сочетанием внешних и внутренних стигм НДСТ по отношению к субъектам без диспластикозависимых изменений, на фоне снижения васкуляризации отмечается сокращение числа при увеличении диаметра гаверсовых каналов (в 1,44 и 2,25 раза по Me соответственно), повышение доли остеобластов (в 3,54 раза по Me), снижение содержания остеоцитов (в 1,78 раза по Me) и появление остеокластов, что, по всей видимости, указывает на незавершенность процессов перестройки костной ткани вследствие нарушения механизмов костного ремоделирования в условиях хронического вялотекущего воспаления.

По данным морфометрического анализа сосудов альвеолярной части нижней челюсти у лиц с фенотипическими признаками НДСТ, в сопоставлении с показателями сосудистого русла интактной кости, сокращение численности и просвета сосудов (в 1,56 и 1,53 раза по Me соответственно) на фоне увеличения толщины сосудистой стенки (в 2,27 раза по Me) свидетельствует о замедлении регионарного микрокровотока.

Возникающие вследствие диспластикозависимых изменений у пациентов с НДСТ дегенеративные нарушения в стенке кровеносных сосудов (сокращение количества и истончение гладкомышечных волокон, разрежение, истончение и нарушение упорядоченности эластических волокон, повреждение и дезорганизация коллагеновых волокон артериальных сосудов, замещение разрушенных эластических и коллагеновых волокон мукоидной субстанцией в артериях) приводят к снижению эластичности сосудистой стенки, трансформируют сосуды из резистивных в аккумулярующие с увеличением их емкостной функции, что способствует развитию (прогрессированию) тканевой гипоксии, метаболических расстройств, дистрофических изменений, а также застойных и воспалительных процессов в тканях пародонтального комплекса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Акатова Е.В., Ананик В.В., Арсентьев В.Г. и др. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;5,7(33):9–42. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>. [Akatoeva E.V., Ananik V.V., Arsentiev V.G. et al. Undifferentiated connective tissue dysplasia (draft clinical guidelines). *Therapy*. 2019;5,7(33):9–42 (In Russ.)].
- Malfait F., Hakim A.J., De Paere A., Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(5):502–7. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei268>.
- Donkervoort S., Bonnemant C.G., Loeys B., et al. The neuromuscular differential diagnosis of joint hypermobility. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2015;169C(1):23–42. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31433>.
- Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. *Педиатр*. 2016;7(2):5–39. <https://doi.org/10.17816/PED725-39>. [Abbakumova L.N., Arsentiev V.G., Gnusaev S.F., et al. Hereditary and multifactorial connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. *Rus. Recommendat. Pediatr*. 2016;7(2):5–39 (In Russ.)].
- Grahame R. Heritable disorders of connective tissue. *Baill. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2000;14(2):345–61. <https://doi.org/10.1053/berh.1999.0069>.
- Colombi M., Dordoni C., Chiarelli N., Ritelli M. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/ehlers-danos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2015;169C(1):6–22. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31429>.
- Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Arch. Dis. Child.* 1999;80(2):188–91. <https://doi.org/10.1136/adc.80.2.188>.
- Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. Оптимизация диагностики заболеваний пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани по результатам рентгеноморфометрических и денситометрических исследований. *Пародонтология*. 2020;25(4):266–75. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-4-266-275>. [Davydov B.N., Dmitrienko S.V., Kondratyeva T.A., Arutyunyan Yu.S. Improving diagnostics of periodontal diseases in children with connective tissue dysplasia based on X-ray morphometric and densitometric data. *Parodontol*. 2020;25(4):266–75 (In Russ.)].
- Linden G.J., Herzberg M.C.; working group 4 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.* 2013;84(Suppl. 4):S20–3. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340020>.
- Domenyuk D.A., Gilmiyarova F.N., Shkarin V.V., et al. Biochemical and immunohistochemical studies of matrix metalloproteinases in periodontal disease pathogenesis affecting children with connective tissue dysplasia syndrome. *Arch. EuroMed.* 2023;13(1):219. <https://doi.org/10.35630/2023/13/1.219>.
- Вагнер В.Д., Конев В.П., Коршунов А.С. Изучение влияния дисплазии соединительной ткани на характер и качество прорезывания зубов человека в позднем постнатальном периоде онтогенеза. *Клин. стоматология*. 2021;24(2):51–9. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2021_2_51. [Vagner V.D., Konev V.P., Korshunov A.S. Research of the connective tissue dysplasia effect on the nature and quality of human teething in the late postpartum period of ontogenesis. *Clin. Dentistry*. 2021;24(2):51–9 (In Russ.)].
- Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(3):174–83. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-3-174-183>. [Davydov B.N., Dmitrienko S.V., Kondratyeva T.A., Arutyunyan Yu.S. Cephalometric features of connective tissue dysplasia manifestation in children and adolescents. *Pediatr. Dent. Dental Prophyl.* 2020;20(3):174–83 (In Russ.)].
- Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Кочконян Т.С. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323–35. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. [Davydov B.N., Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes. *Parodontol*. 2023;28(4):323–35 (In Russ.)].
- Нагаева М.О., Григорьев С.С., Колпаков В.В. Стоматологический статус лиц с диспластическим фенотипом, проживающих в различных климатогеографических условиях. *Стоматология*. 2023;102(2):5–10. <https://doi.org/10.17116/stomat20231020215>. [Nagaeva M.O., Grigoryev S.S., Kolpakov V.V. Oral status of persons with dysplastic phenotype living in different climatic and geographical conditions. *Stomatol*. 2023;102(2):5–10 (In Russ.)].
- Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Dmitrienko S.V. Periodontal tissue morphology in children with abnormal occlusion and connective tissue dysplasia syndrome. *Arch. EuroMed.* 2022;12(5):18. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/5.18>.

16. Voermans N.C., Bonnemann C.G., Hamel B.C. Joint hypermobility as a distinctive feature in the differential diagnosis of myopathies. *J. Neurol.* 2009;256(1):13–27. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0105-1>.
17. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Кадурина Т.И. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. *Педиатр.* 2016;7(4):5–36. <https://doi.org/10.17816/PED745-36>. [Abbakumova L.N., Arsentiev V.G., Kadurina T.I. et al. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. Draft Russian recommendations. *Pediatr.* 2016;7(4):5–36 (In Russ.)].
18. Pandey S., Chouksey A., Pitakratpee Y., Srivaniicharoom P. Movement Disorders and Musculoskeletal System: A Reciprocal Relationship. *Mov. Disord. Clin. Pract.* 2021;9(2):156–69. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13390>.
19. Byers P.H. Inherited disorders of collagen gene structure and expression. *Am. J. Med. Genet.* 1989;34(1):72–80. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320340114>.
20. Cheah K.S. Collagen genes and inherited connective tissue disease. *Biochem. J.* 1985;229(2):287–303. <https://doi.org/10.1042/bj2290287>.
21. Boulet C., Madani H., Lenchik L., et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic, clinical and radiology update of hereditary and nonhereditary disorders. *Br. J. Radiol.* 2016;89(1062):20150349. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150349>.
22. Малев Э.Г., Березовская Г.А., Парфенова Н.Н. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1 пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013;18(1):1–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1s1-5-32>. [Malev E.G., Berezovskaya G.A., Parfenova N.N., et al. Hereditary disorders of connective tissue in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian recommendations (1 revision). *Rus. J. Cardiol.* 2013;18(1):1–32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1s1-5-32> (In Russ.)].
23. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Арсентьев В.Г. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект Российских рекомендаций. Часть 2. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(2–2):239–63. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11050>. [Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Arsentiev V.G., et al. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Treatment tactics. Draft Russian recommendations. Part 2. *Med. Bull. North Caucasus.* 2016;11(2–2):239–63 (In Russ.)].

Поступила 23.01.2024

Получены положительные рецензии 25.03.24

Принята в печать 13.04.24

Received 23.01.2024

Positive reviews received 25.03.24

Accepted 13.04.24

Вклад авторов. Д.А. Доменюк, С.З. Чуков – концепция и дизайн исследования. Т.С. Кочконян, А.В. Балабеков, А.А. Долгалева – сбор и обработка материала. С.Д. Доменюк – статистическая обработка данных, написание текста. С.З. Чуков – редактирование.

Contribution of the authors. D.A. Domenyuk, S.Z. Chukov – concept and design of the study. T.S. Kochkonyan, A.V. Balabekov, A.A. Dolgaleva – collection and

processing of material. S.D. Domenyuk – statistical data processing, text writing. S.Z. Chukov – editing.

Информация об авторах:

Доменюк Дмитрий Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Кочконян Таисия Суменовна – к.м.н., доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета. Адрес: 350063 Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: kochkonyan-taisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Чуков Сергей Залимович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: chukov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6047-4229>.

Балабеков Андрей Вагифович – к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: kkrab@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8713-1161>.

Долгалева Александр Александрович – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: dolgalev@dolgalev.pro. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>.

Доменюк Станислав Дмитриевич – студент Северо-Кавказского федерального университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>.

Information about the authors:

Dmitry Anatolyevich Domenyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Taisiya Surenovna Kochkonyan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University. Address: 4 M. Sedina str., 350063 Krasnodar; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Sergey Zalimovich Chukov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: chukov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6047-4229>.

Andrey Vagifovich Balabekov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: kkrab@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8713-1161>.

Alexander Alexandrovich Dolgalev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address 310 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: dolgalev@dolgalev.pro. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>.

Stanislav Dmitrievich Domenyuk – Student at North Caucasus Federal University. Address: 1 Pushkin str., 355017 Stavropol; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>.