Сетевой научный журнал

https://msrpd.ru

现代科学：研究、成果与实践发展

Modern Science: Research, Results and Practical Development

Современная наука: исследования, результаты и практические разработки

№ 1 / 2026



Главный редактор журнала:
Селифанова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Россия, Москва.

Заместитель главного редактора: Куровская Наталья Анатольевна, генеральный директор ООО «Академия Науки и Образования», Донецк, Российская Федерация.

Члены редакционной коллегии:

Бажутова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара.

Гавриленко Александра Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Россия, Симферополь.

Грачев Дмитрий Игоревич, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины, Россия, Москва.

Ивановский Владислав Андреевич, кандидат медицинских наук, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия, Санкт-Петербург.

Кочконян Таисия Суреновна, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Кубанский государственный медицинский университет, Россия, Краснодар.

Манин Олег Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Российский университет медицины, Россия, Москва.

Новикова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии микрохирургического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Россия, Москва.

Палтуев Руслан Маликович, доктор медицинских наук, научный сотрудник научного отдела опухолей молочной железы, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Россия, Санкт-Петербург.

Рихтер Алена Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Россия, Барнаул.

Родионов Евгений Олегович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, Томск.

Служев Максим Иванович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия, Санкт-Петербург.

Унгурян Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, главный врач, Костромской клинический онкологический диспансер, Россия, Кострома.

Урманцев Марат Фаязович, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии и доцент кафедры онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Уфа.

Фомин Игорь Викторович, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.

Сеченова, Россия, Москва.

Фролов Олег Николаевич, кандидат медицинских наук, кафедра курортологии и физиотерапии (с курсом медицинской реабилитации), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург.

Шабаев Рамис Маратович, доктор медицинских наук, научный сотрудник кафедры неотложной и общей хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, Москва.

Щукина Елизавета Олеговна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Россия, Обнинск.

Учредитель и издатель:

ООО «АКАДЕМИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ»

Адрес учредителя: 283086, Донецкая Народная Республика, г. о. Донецк, г. Донецк, ул. Артема, д. 41, ком. 306в.

ИНН: 9303040432

КПП: 930301001

ОГРН: 1259300002103

Телефон: +7(909)679-60-04

Сайт: https:// msrpd.ru/

Регистрационный номер СМИ: Эл № ФС77-92137 выдан 25.08.2026 г. Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Издатель: Куровская Наталья Анатольевна, Генеральный директор ООО «АНО».

Адрес издателя: г. Москва

© Modern Science: Research, Results and Practical Development, 2026 г.

Периодичность 4 раза в год.

В ЖУРНАЛЕ ПУБЛИКУЮТСЯ СТАТЬИ ПО СЛЕДУЮЩИМ НАУЧНЫМ СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

3.1.6. «Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)»

3.1.7. «Стоматология (медицинские науки)»

ПОРЯДОК РАССМОТРЕНИЯ СТАТЕЙ

Все представленные рукописи первоначально проверяются редакцией на соответствие тематике журнала и проводят проверку на оригинальность (с использованием соответствующих программно-аппаратных комплексов). Прошедшие этот этап статьи передаются на анонимное рецензирование членам редакционной коллегии или привлеченным внешним экспертам. При условии получения положительных рецензий без замечаний по

существу исследования статья принимается к публикации, включается в редакционный портфель и размещается в очередном номере журнала.

Научный журнал «Modern Science: Research, Results and Practical Development» занимается публикацией научно-практических исследований в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени.

Наш журнал стремится сделать процесс публикации максимально удобным для авторов, поэтому допускает различные варианты оформления библиографических ссылок и списка литературы.

Список источников оформляется по ГОСТ 7.0.5-2008 и приводится в конце статьи под заголовком «Список источников». При этом допускаются следующие форматы библиографических ссылок:

- Внутритекстовые ссылки (по стандарту APA)
- Подстрочные ссылки (по ГОСТ 7.0.5-2008)
- Затекстовые ссылки (по ГОСТ 7.0.5-2008)

Мы предоставляем авторам гибкость в оформлении, чтобы минимизировать бюрократические барьеры и сосредоточиться на содержании научного исследования. Главное — единообразие внутри самой статьи.

ПЛАТА ЗА ПУБЛИКАЦИЮ

Редакция не взимает с авторов плату за подготовку, размещение или печать материалов.

При использовании опубликованных материалов журнала ссылка на «Modern Science: Research, Results and Practical Development» обязательна.

Полная или частичная перепечатка материалов допускается только по письменному разрешению авторов статей или редакции.

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикаций.

Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Chief Editor:
Selifanova Elena Ivanovna, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia.

Deputy Chief Editor: Kurovskaya Natalia Anatolyevna, General Director of "Academy of Science and Education" LLC, Donetsk, Russian Federation.

Editorial Board:

Bazhutova Irina Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, Samara, Russia.

Gavrilenko Aleksandra Andreevna, PhD in Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia.

Grachev Dmitrii Igorevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

Ivanovskii Vladislav Andreevich, PhD in Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Kochkonian Taisiia Surenovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Manin Oleg Igorevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

Novikova Irina Valerevna, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors and Microsurgery, Microsurgery Division, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Paltuev Ruslan Malikovich, Doctor of Medical Sciences, Researcher of the Research Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia.

Rikhter Alena Andreevna, PhD in Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

Rodionov Evgenii Olegovich, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Sluzhev Maksim Ivanovich, PhD in Medical Sciences, Oncologist, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Ungurian Vladimir Mikhailovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Physician, Kostroma Clinical Oncology Dispensary, Kostroma, Russia.

Urmantsev Marat Faiazovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Associate Professor of the Department of Oncology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Fomin Igor Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Frolov Oleg Nikolaevich, PhD in Medical Sciences, Department of Balneology and Physiotherapy (with a Course in Medical Rehabilitation), S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Shabaev Ramis Maratovich, Doctor of Medical Sciences, Researcher of the Department of Emergency and General Surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow, Russia.

Shchukina Elizaveta Olegovna, PhD in Medical Sciences, Oncologist of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group, National

Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia.

Founder and publisher:
LLC "ACADEMY OF SCIENCE AND EDUCATION"
Founder's address: 41 Artem str., room 306b, Donetsk city, Donetsk People's Republic, 283086.
INN: 9303040432
KPP: 930301001
OGRN: 1259300002103
Phone: +7 (909)679-60-04
Website: https://msrpd.ru/

Media registration number: El No. FS77 -92137 Issued on 25.08.2026 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Media (Roskomnadzor)

Publisher: Kurovskaya Natalia Anatolyevna, CEO of ANO LLC.
Publisher's address: Moscow
© Modern Science: Research, Results and Practical Development, 2026 г.
The frequency is 4 times a year.

THE JOURNAL PUBLISHES ARTICLES ON THE FOLLOWING SCIENTIFIC SPECIALTIES:
3.1.6. "Oncology, radiation therapy (medical sciences)"
3.1.7. "Dentistry (medical sciences)"

PROCEDURE FOR REVIEWING ARTICLES

All submitted manuscripts are initially checked by the editorial staff for compliance with the journal's subject matter and checked for originality (using appropriate software and hardware systems). Articles that have passed this stage are submitted for anonymous review to members of the editorial board or external experts involved. Subject to receiving positive reviews without comments on the research substance, the article is accepted for publication, included in the editorial portfolio and placed in the next issue of the journal.

The scientific journal "Modern Science: Research, Results and Practical Development" publishes scientific and practical research in accordance with the nomenclature of scientific specialties for which academic degrees are awarded.

Our journal strives to make the publication process as convenient as possible for authors, so it allows for various design options for bibliographic references and references.

The list of sources is drawn up in accordance with GOST 7.0.5-2008 and is given at the end of the article under the heading "List of sources". The following formats of bibliographic references are allowed:

- Intra-text links (according to the APA standard)
- Footnotes (according to GOST 7.0.5-2008)
- Non-text links (according to GOST 7.0.5-2008)

We provide authors with flexibility in design to minimize red tape and focus on the content of their research. The main thing is uniformity within the article itself.

PUBLICATION FEE

The editorial board does not charge authors a fee for the preparation, placement or printing of materials.

When using published journal materials, a link to "Modern Science: Research, Results and Practical Development" is required.

Full or partial reprint of materials is allowed only with the written permission of the authors of the articles or the editorial board.

The editors 'point of view does not always coincide with the authors' point of view.

ОГЛАВЛЕНИЕ

3.1.6. Онкология, лучевая терапия 11

Лоос Д.М. ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЕВАЯ ДНК И ПЭТ/КТ КАК ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ НМРЛ 11

Кочуева М.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОМ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ: РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА И ЛОКАЛИЗАЦИИ МЕТАСТАЗОВ 31

Агаев Д.К. РОБАСТНОЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ IMPT И VMAT ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО III СТАДИИ С УЧЁТОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ И АНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ 68

Рипп В.О. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЕВАЯ ДНК КАК МАРКЕР МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ И РИСКА РЕЦИДИВА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА II–III СТАДИИ 101

3.1.7. Стоматология 134

Реутская К.В. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УНИВЕРСАЛЬНОГО АДГЕЗИВА ПРИ РЕСТАВРАЦИИ НЕКАРИОЗНЫХ ПРИШЕЕЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПРОТРАВЛИВАНИЯ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБОСНОВАНИЕ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 134

Пирский Н.Д. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ПРИ НЕХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА III СТАДИИ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И ОБОСНОВАНИЕ ПРОТОКОЛА РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 173

Расков А.А. ПЯТИЛЕТНЯЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОЛИТНЫХ И ОБЛИЦОВАННЫХ ЦИРКОНИЕВЫХ ТРЁХЗВЕНЬЕВЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ БОКОВОГО ОТДЕЛА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО ЦИФРОВОМУ CAD/CAM-ПРОТОКОЛУ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 218

Кулова А.А. ПЕРИИМПЛАНТИТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА 269

Яков А.Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФТОРИДНОГО ЛАКА, CPP-ACP И ГИДРОКСИАПАТИТНОГО СРЕДСТВА ПРИ АКТИВНЫХ ПОСТОРТОДОНТИЧЕСКИХ БЕЛЫХ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЭМАЛИ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ 290

Плотников А.С. МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ 332

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Научная статья

УДК 616.24-006.6-085:616-073.7

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЕВАЯ ДНК И ПЭТ/КТ КАК ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ НМРЛ

Лоос Дмитрий Максимович, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения общей и молекулярной патологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, Томск, loos.dmitrii@yandex.ru

Аннотация. В работе рассмотрены диагностические возможности циркулирующей опухолевой ДНК и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ при оценке эффективности иммунотерапии распространённого немелкоклеточного рака лёгкого. Исследование выполнено в формате аналитического обзора опубликованных научных данных с последующей методической систематизацией показателей молекулярного, метаболического и анатомического ответа. Основное внимание уделено особенностям динамического мониторинга опухоль-ассоциированных вариантов ДНК, характеристикам метаболической активности очагов и условиям их совместной интерпретации. Сопоставлены функции критериев RECIST 1.1 и PERCIST, рассмотрено значение времени обследования, аналитической чувствительности молекулярного тестирования и исходной выявляемости цоДНК. Выделены ограничения раздельного использования диагностических характеристик, связанные с биологической неоднородностью опухоли и влиянием воспалительных процессов на функциональную визуализацию. Предложена сравнительная матрица диагностических показателей и система методических требований к построению многопараметрической прогностической модели. Особое внимание уделено разграничению объективного ответа, выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости как самостоятельных клинических

конечных точек. Систематизированы показатели дискриминации, калибровки и внешней валидации, применяемые при оценке прогнозных алгоритмов. Результаты позволяют определить структуру дальнейшего исследования совместной диагностической ценности цоДНК и ПЭТ/КТ и сформулировать требования к интерпретации расхождений между молекулярной, метаболической и анатомической динамикой. Научно-методическое значение работы состоит в разграничении функций диагностических методов и построении аналитической основы комплексной оценки ответа на иммунотерапию.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого; иммунотерапия; циркулирующая опухолевая ДНК; ПЭТ/КТ; метаболический ответ; прогностические биомаркеры; выживаемость без прогрессирования.

Original article

CIRCULATING TUMOR DNA AND PET/CT AS PREDICTORS OF RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Loos Dmitrii Maksimovich, Candidate of Medical Sciences, Pathologist, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, loos.dmitrii@yandex.ru

Annotation. This article examines the potential roles of circulating tumor DNA and 18F-FDG PET/CT in evaluating response to immunotherapy in advanced non-small cell lung cancer. The investigation is structured as an analytical review of published research accompanied by a methodological comparison of molecular, metabolic, and anatomical response characteristics. Particular attention is devoted to changes in tumor-associated DNA variants in plasma, PET-derived metabolic parameters, and the conditions required for their combined interpretation. The functions of RECIST 1.1 and PERCIST are compared, with emphasis on differences

between anatomical and metabolic response assessment. The timing of diagnostic examinations, baseline detectability of circulating tumor DNA, and analytical sensitivity of molecular assays are considered important determinants of interpretation. The analysis distinguishes objective response, progression-free survival, and overall survival as separate clinical outcomes requiring appropriate statistical methods. A comparative matrix of diagnostic characteristics is proposed, together with methodological requirements for developing integrated prognostic models. These requirements include clearly defined patient populations, consistent measurement procedures, appropriate discrimination metrics, calibration assessment, and external validation. Special consideration is given to the interpretation of discordant molecular, metabolic, and anatomical findings during immune checkpoint inhibitor treatment. Such discordance may reflect several biological and technical mechanisms and therefore represents an important subject for further investigation. The results provide a structured methodological foundation for studying the complementary diagnostic functions of molecular monitoring and functional imaging. The contribution of the paper lies in clarifying the conditions under which several biomarkers may be combined and evaluated within a coherent research framework.

Keywords: non-small cell lung cancer; immunotherapy; circulating tumor DNA; PET/CT; metabolic response; prognostic biomarkers; progression-free survival.

Введение. Иммунотерапия ингибиторами PD-1/PD-L1 изменила стандарт лечения немелкоклеточного рака лёгкого. Однако ответ на терапию вариабелен, и требуются ранние предикторы эффективности. Результаты масштабных клинических исследований, в частности испытания KEYNOTE-024, подтвердили, что назначение пембролизумаба в первой линии терапии пациентам с экспрессией лиганда PD-L1 на уровне 50% и выше обеспечивает существенный прирост выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости по сравнению с платинсодержащей химиотерапией [1-3]. Тем не менее, клинической проблемой остается гетерогенность ответа: значительная

доля больных не достигает объективного регресса опухоли или сталкивается с ранней резистентностью. На основании исходного иммуногистохимического статуса врач не может достоверно предсказать индивидуальное течение заболевания [4], что обусловливает необходимость поиска более точных динамических биомаркеров.

Традиционные критерии оценки эффективности, основанные на изменении линейных размеров опухоли, зачастую отражают ответ на лечение позднее, чем происходят биологические изменения в опухолевой ткани [5], [6]. Феномен псевдопрогрессии, обусловленный инфильтрацией ткани активированными Т-лимфоцитами, создает дополнительные диагностические трудности при интерпретации стандартных компьютерных томограмм. В этих условиях возрастает значение комплексного мониторинга, объединяющего молекулярно-генетические методы и методы функциональной визуализации для оценки ответа на лечение [7].

Анализ циркулирующей опухолевой ДНК в системном кровотоке предоставляет инструмент для неинвазивного отслеживания молекулярной эволюции злокачественного процесса. Фрагменты нуклеиновых кислот, высвобождаемые в результате апоптоза и некроза опухолевых клеток, несут информацию о генетическом ландшафте как первичного очага, так и метастатических клонов [8]. Количественная динамика мутантных аллелей в плазме крови позволяет выявлять молекулярные сдвиги задолго до появления макроскопических признаков прогрессирования [9]. Такой подход позволяет раньше выявлять признаки приобретённой резистентности и своевременно корректировать терапевтическую стратегию, сокращая продолжительность неэффективного лечения.

Параллельно с молекулярным профилированием, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), сохраняет статус стандарта в оценке метаболической активности и анатомической распространенности процесса. Изменения уровня поглощения

радиофармпрепарата отражают интенсивность гликолиза в опухолевой ткани, что служит чувствительным индикатором биологического ответа на иммунное воздействие [10]. Однако изолированное применение радиологических методов не всегда позволяет дифференцировать истинную резистентность от иммунно-опосредованного воспаления, а также не позволяет установить молекулярные механизмы уклонения опухоли от иммунного ответа.

Преодоление ограничений отдельных диагностических методов требует разработки комбинированных алгоритмов, в которых молекулярные данные характеризуют биологические особенности опухоли, а методы лучевой визуализации - её анатомические и метаболические характеристики. Исследование возможностей объединения кинетики цоДНК и параметров ПЭТ/КТ представляет перспективное направление разработки многопараметрических моделей оценки ответа на иммунотерапию. Научное значение данного подхода связано с установлением дополнительной диагностической информативности совокупности молекулярных и метаболических показателей, определением условий их сопоставления и последующей проверкой прогностических моделей в клинических исследованиях.

Обзор литературы. Внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек кардинально трансформировало подходы к лечению немелкоклеточного рака лёгкого. Исследование KEYNOTE-024, опубликованное M. Reck и соавторами в 2016 году, установило клинические результаты применения пембролизумаба в сравнении с платинсодержащей химиотерапией у пациентов с распространённым НМРЛ и высокой экспрессией PD-L1. Его результаты формируют самостоятельную клиническую основу рассмотрения иммунотерапии у соответствующей группы пациентов. Исследования цоДНК и метаболической визуализации представляют другой научный уровень — поиск дополнительных показателей ответа и дальнейшего течения заболевания. При анализе этих публикаций целесообразно разграничивать эффективность

лечебного режима, диагностическую информативность отдельного биомаркера и качество многопараметрической прогностической модели. Несмотря на очевидные клинические преимущества, ответ на иммунотерапию характеризуется выраженной гетерогенностью. Значительная доля больных сталкивается с первичной резистентностью или развивает приобретенную устойчивость, что обусловливает необходимость поиска ранних и точных предикторов эффективности лечения [14].

Традиционные анатомические критерии оценки ответа, базирующиеся на изменении линейных размеров опухолевых очагов по шкале RECIST, зачастую не отражают биологических изменений, происходящих в опухоли под воздействием иммунотерапии. Феномен псевдопрогрессии, обусловленный массивной инфильтрацией ткани активированными Т-лимфоцитами и последующим отеком, создает серьезные диагностические трудности, приводя к преждевременному прекращению потенциально эффективного лечения [15]. В этих условиях фокус онкологической науки смещается в сторону функциональной визуализации и молекулярного мониторинга. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, позволяет оценивать метаболическую активность новообразования, однако изолированное применение радиологических методов не раскрывает молекулярную природу ускользания опухоли от иммунного надзора [16].

Параллельно с развитием лучевой диагностики значительное развитие получил анализ циркулирующей опухолевой ДНК в крови. Фундаментальные работы, в частности масштабное исследование [17], доказали, что фрагменты нуклеиновых кислот, высвобождаемые в результате апоптоза и некроза злокачественных клеток, содержат информацию о генетических особенностях как первичной опухоли, так и метастатических клонов. Оценка динамики мутантных аллелей в плазме крови в рамках метода жидкой биопсии позволяет выявлять молекулярные изменения задолго до появления макроскопических признаков прогрессирования [18]. Интеграция молекулярно-генетических

данных и параметров метаболической визуализации представляется логичным шагом для создания мультипараметрических прогностических моделей, способных повысить точность стратификации больных.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в формате аналитического обзора научных публикаций, посвящённых совместному применению циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) и позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), при оценке эффективности иммунотерапии немелкоклеточного рака лёгкого. Основная задача анализа заключается в определении диагностических функций молекулярных и визуализационных характеристик, а также условий их содержательного объединения в прогностических моделях.

В качестве источников использованы опубликованные исследования мониторинга цоДНК у пациентов с распространённым НМРЛ, работы по функциональной визуализации и публикации, посвящённые комбинированной оценке ответа на противоопухолевую терапию. Отдельное внимание уделено исследованиям применения ингибиторов PD-1/PD-L1, включая KEYNOTE-024, рассматриваемому как клиническая основа обсуждения пембролизумаба у соответствующей категории пациентов. Исследования жидкостной биопсии и ПЭТ/КТ рассматриваются с учётом различий лечебных режимов, критериев включения и времени получения диагностических данных.

Для сопоставления публикаций выделены следующие характеристики: стадия заболевания, особенности предшествующего лечения, экспрессия PD-L1, тип системной терапии, момент определения цоДНК, метод идентификации опухолевых вариантов, порог аналитической чувствительности, параметры метаболической визуализации и определение клинической конечной точки. Важное место занимает разграничение объективного ответа, выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. Эти исходы отражают различные стороны эффективности лечения и требуют самостоятельных способов статистического оценивания.

Молекулярный ответ анализируется через изменение концентрации или аллельной доли опухоль-ассоциированных вариантов ДНК относительно исходного уровня. При интерпретации молекулярного клиренса учитываются характеристики диагностической панели, предел обнаружения, наличие исходно определяемых вариантов и продолжительность наблюдения. Отрицательное исследование цоДНК рассматривается с учётом исходной выявляемости молекулярного сигнала и аналитической чувствительности применённой методики.

Для характеристики метаболического ответа рассматриваются стандартизированные показатели накопления 18F-ФДГ и критерии PERCIST. При этом изменение SUVmax анализируется как самостоятельный количественный показатель, тогда как формальная классификация ответа по PERCIST опирается на предусмотренные данной системой параметры метаболической активности. Анатомический ответ характеризуется отдельно с использованием RECIST 1.1 и соответствующих иммунологических модификаций критериев оценки ответа.

Метод анализа включает тематическую систематизацию опубликованных результатов и построение сравнительной матрицы диагностических функций. Основными критериями сопоставления выступают информативность раннего изменения показателя, зависимость результата от времени измерения, биологические источники неопределённости и значение для интерпретации дальнейшего течения заболевания. Статистические характеристики отдельных публикаций рассматриваются исключительно в пределах соответствующих исходных исследований.

Результатом методической систематизации является концептуальная структура комплексной оценки ответа на иммунотерапию, объединяющая молекулярные, метаболические и анатомические характеристики. Данная структура предназначена для исследовательского сопоставления диагностических подходов и определения требований к последующей

разработке валидируемых прогностических алгоритмов.

Результаты исследования и их обсуждение. Сопоставление опубликованных исследований позволяет выделить несколько взаимосвязанных направлений ранней оценки ответа на иммунотерапию НМРЛ [11-13]. Молекулярный мониторинг направлен на обнаружение изменений опухоль-ассоциированных вариантов ДНК в кровотоке. Метаболическая визуализация характеризует изменение функциональной активности опухолевых очагов, а анатомические критерии отражают динамику их измеряемых размеров. Каждое направление обладает самостоятельной диагностической функцией и специфическими источниками неопределённости. Для комплексной интерпретации существенны исходная обнаруживаемость цоДНК, стандартизация ПЭТ/КТ, согласование временных точек обследования и определение клинического исхода. Систематизация указанных характеристик представлена в таблице 1. Выделенная структура позволяет разграничить информацию, предоставляемую отдельными методами, и условия построения комбинированной оценки. При этом доказательства прогностического превосходства конкретной интегрированной модели определяются результатами независимых клинических исследований с едиными критериями оценки.

Таблица 1 - Аналитические характеристики молекулярной и метаболической оценки ответа на иммунотерапию НМРЛ

Критерий	Мониторинг цоДНК	ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ	Совместная интерпретация
Основной объект оценки	Опухоль-ассоциированные генетические варианты в плазме	Метаболическая активность опухолевых очагов	Молекулярные и метаболические изменения
Тип информации	Молекулярная	Функционально-визуализационная	Мультипараметрическая
Исходный уровень	Определение обнаруживаемого молекулярного сигнала	Определение исходных метаболических характеристик	Формирование сопоставимых исходных показателей
Динамика на лечении	Изменение концентрации или аллельной доли цоДНК	Изменение параметров накопления 18F-ФДГ	Согласованность направления изменений

Основное аналитическое ограничение	Влияние исходного выделения цоДНК, аналитической чувствительности и характеристик опухоли	Влияние воспалительных процессов, условий исследования и выбора параметра	Необходимость раздельной интерпретации причин расхождения
Оценка прогрессирования	Молекулярные признаки изменения опухолевой нагрузки	Метаболические характеристики очагов	Исследовательское сопоставление нескольких признаков
Клинический исход	Связь динамики показателя с ответом и выживаемостью в отдельных исследованиях	Связь визуализационного ответа с течением заболевания	Требует самостоятельной валидации объединённой модели
Основной методический результат	Молекулярная характеристика ответа	Метаболическая характеристика ответа	Комплексная структура оценки

Источник: авторская систематизация диагностических функций.

Для определения самостоятельной прогностической роли молекулярных и метаболических характеристик необходима многопеременная модель времени до события. Её построение предполагает предварительное определение клинической когорты, моментов измерения диагностических показателей, событий прогрессирования и правил цензурирования. В качестве потенциальных ковариат рассматриваются исходные клинические характеристики, молекулярный ответ и показатели метаболической визуализации. Отношения рисков интерпретируются совместно с доверительными интервалами и диагностикой модельных предпосылок. Представленная таблица 2 систематизирует требования, обеспечивающие содержательную проверяемость подобного анализа.

Таблица 2 - Методические условия корректной оценки прогностической модели при НМРЛ

Компонент анализа	Необходимые исходные характеристики	Содержательный результат
Выборка исследования	Число пациентов, критерии включения, лечебный режим, структура наблюдения	Определение исследуемой клинической популяции
Молекулярный показатель	Исходная обнаруживаемость, порог аналитической чувствительности, время повторного анализа	Сопоставимая классификация молекулярного ответа
Метаболический показатель	Протокол ПЭТ/КТ, используемые параметры, время исследования	Стандартизированная характеристика метаболического ответа
Конечная точка PFS	Дата начала наблюдения, событие прогрессирования или смерти, правила цензурирования	Данные для анализа времени до события
Модель Кокса	События, ковариаты, оценка пропорциональности рисков	Скорректированные отношения рисков
Оценка дискриминации	Индекс согласованности и показатели с учётом временного характера исхода	Характеристика разделения прогностических групп
Калибровка	Сопоставление предсказанного и наблюдаемого риска на заданном горизонте	Оценка соответствия прогнозов исходам
Внешняя валидация	Независимая когорта и одинаковые определения переменных	Оценка воспроизводимости модели

Источник: авторское методическое обобщение.

Вопрос о прогностическом превосходстве совместной оценки цоДНК и ПЭТ/КТ требует сопоставления моделей на одной и той же клинической выборке. Для бинарной конечной точки целесообразно использовать согласованные показатели дискриминации, включая AUC ROC, а при прогнозировании времени до события — методы, учитывающие цензурирование и горизонт наблюдения. Дополнительную характеристику представляет калибровка, показывающая соответствие расчётного риска наблюдаемой частоте исходов. При сравнении моделей существенное значение имеет раздельное

рассмотрение внутренней проверки и внешней валидации. Методические условия такого анализа систематизированы в таблице 3. Опубликованные исследования сочетания молекулярного мониторинга и функциональной визуализации представляют основу для разработки интегрированных подходов, а величина их дополнительной прогностической ценности определяется конкретной исследуемой популяцией и выбранной конечной точкой.

Таблица 3 — Критерии оценки интегрированной прогностической модели

Характеристика	Назначение	Особенности интерпретации
AUC ROC	Оценка разделения двух классов	Применима к чётко определённому бинарному исходу и фиксированному горизонту
AUPRC	Оценка классификации при различной распространённости событий	Зависит от частоты положительного класса
C-index	Оценка согласованности ранжирования по риску	Используется в анализе времени до события с учётом выбранной методики
Времязависимая AUC	Оценка прогноза события на установленном горизонте	Требует корректного учёта цензурирования
Калибровка	Соответствие прогнозируемой вероятности наблюдаемой частоте исхода	Оценивается на заданном горизонте наблюдения
Внешняя валидация	Проверка модели на независимых наблюдениях	Требует самостоятельного набора данных и воспроизведения процедуры

Источник: авторское обобщение.

Комплексная оценка молекулярных и метаболических характеристик представляет особый исследовательский интерес в ситуациях расхождения анатомических и функциональных признаков ответа. При увеличении размеров опухолевых очагов интерпретация наблюдаемой динамики требует учёта возможных воспалительных изменений, клинического состояния, сроков обследования и последующего подтверждения характера прогрессирования. Снижение концентрации цоДНК и изменение метаболических характеристик могут служить дополнительными исследовательскими признаками, значимость которых определяется качеством измерений и данными последующего

наблюдения.

Систематизация научных публикаций показывает перспективность совместного анализа жидкостной биопсии и ПЭТ/КТ для изучения ранних изменений опухолевого процесса на фоне иммунотерапии. Научная задача дальнейшей разработки заключается в создании валидируемых моделей, учитывающих неоднородность опухолевого выделения ДНК, особенности метаболической визуализации и различия клинических исходов. Представленная методическая матрица определяет направления объединения диагностических показателей и критерии оценки прогностических свойств комплексной модели.

Выводы. Аналитическое сопоставление методов оценки ответа на иммунотерапию немелкоклеточного рака лёгкого позволяет выделить взаимодополняющие диагностические функции молекулярного мониторинга, метаболической визуализации и анатомической оценки опухолевых очагов. Циркулирующая опухолевая ДНК отражает изменение обнаруживаемых опухоль-ассоциированных генетических вариантов, ПЭТ/КТ характеризует метаболическую активность, а компьютерная томография обеспечивает оценку морфологических изменений. Их объединение представляет самостоятельную исследовательскую задачу, связанную с разработкой прогностических инструментов.

Важнейшее методическое условие комплексного анализа заключается в согласовании временных точек обследования и способов определения ответа. При использовании цоДНК учитываются исходная выявляемость опухолевых вариантов, характеристики аналитической чувствительности и выбранный критерий изменения молекулярного сигнала. Для функциональной визуализации существенными являются стандартизация протокола исследования и корректное разграничение SUVmax и показателей, предусмотренных формальными критериями PERCIST.

Сравнение опубликованных работ показывает необходимость самостоятельной оценки диагностической значимости отдельных биомаркеров и

их совокупности. Прогностическая модель требует определения клинического исхода, проверки дискриминации, калибровки и воспроизводимости результатов. Для анализа времени до прогрессирования применяются методы, учитывающие временную шкалу наблюдения и цензурирование. Указанные положения формируют основу разработки статистически согласованной процедуры объединения молекулярных и метаболических признаков.

Особое значение комплексная диагностика приобретает при исследовании неоднозначных изменений на фоне иммунотерапии. Молекулярные и функциональные показатели могут предоставлять дополнительные сведения о биологических процессах, тогда как окончательная клиническая интерпретация определяется всей совокупностью диагностической информации. Представленная работа систематизирует направления дальнейшего изучения этой проблемы и уточняет методические условия проверки новых прогностических подходов.

Перспективы развития исследования связаны с построением единых протоколов динамического обследования, оценкой независимого вклада диагностических переменных и разработкой моделей, позволяющих сопоставлять несколько клинических конечных точек. Дополнительное значение имеют исследования вариативности выделения цоДНК, воспалительных изменений при иммунотерапии и способов разграничения биологического ответа и прогрессирования заболевания.

Список литературы

1. Pellini B., Madison R. W., Childress M. A., Miller S. T., Gjoerup O., Cheng J. et al. Circulating Tumor DNA Monitoring on Chemo-immunotherapy for Risk Stratification in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Clinical Cancer Research. 2023. Vol. 29. No. 22. P. 4596–4605. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1578.

2. Струтынский В. А., Синицын В. Е., Ройтберг Г. Е., Платонова О. Е. Возможности совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в оценке эффективности таргетной терапии у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский

журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38/39. № 3. С. 58–65. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-58-65.

3. Cheng L., Gao G., Zhao C. et al. Personalized Circulating Tumor DNA Detection to Monitor Immunotherapy Efficacy and Predict Outcome in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer // Cancer Medicine. 2023. Vol. 12. No. 13. P. 14317–14326. DOI: 10.1002/cam4.6108.

4. Лактионов К. К., Реутова Е. В., Горохов А. Е., Федунь А. М., Ибрагимов Т. Ф., Строяковский Д. Л., Стаценко Г. Б. Подходы к диагностике и лечению больных немелкоклеточным раком легкого III–IV стадии в России. Предварительные результаты проспективного многоцентрового исследования КАРЛ // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2023. Т. 12. № 6. С. 33–37. DOI: 10.17116/onkolog20231206133.

5. Wang J., Fan X., Zhang J., Huang C. Clinical Value of Peripheral Blood Circulating Tumor DNA in Predicting the Efficacy of Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer // Journal of Thoracic Disease. 2023. Vol. 15. No. 5. P. 2659–2667. DOI: 10.21037/jtd-23-379.

6. Kifjak D., Hochmair M., Sobotka D. et al. Metabolic Tumor Volume and Sites of Organ Involvement Predict Outcome in NSCLC Immune-Checkpoint Inhibitor Therapy // European Journal of Radiology. 2024. Vol. 170. Art. 111198. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111198.

7. Щербо Д. С., Коваль А. П., Щербо С. Н., Савина М. И., Туркина Т. И. Жидкостная биопсия: анализ циркулирующей опухолевой ДНК крови // Медицинский алфавит. 2024. № 20. Серия «Современная лаборатория». № 2. С. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-20-9-12.

8. Tricarico P., Chardin D., Martin N., Contu S., Hugonnet F., Otto J., Humbert O. Total Metabolic Tumor Volume on \(^{18}\)F-FDG PET/CT Is a Game-Changer for Patients with Metastatic Lung Cancer Treated with Immunotherapy // Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2024. Vol. 12. No. 4. Art. e007628. DOI: 10.1136/jitc-2023-007628.

9. Ding H., Yuan M., Yang Y., Xu X. S. Identifying Key Circulating Tumor DNA Parameters for Predicting Clinical Outcomes in Metastatic Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer after First-Line Chemoimmunotherapy // Nature Communications. 2024. Vol. 15. Art. 6862. DOI: 10.1038/s41467-024-51316-7.

10. Jun S., Shukla N. A., Durm G. et al. Analysis of Circulating Tumor DNA Predicts Outcomes of Short-Course Consolidation Immunotherapy in Unresectable Stage III NSCLC // Journal of Thoracic Oncology. 2024. Vol. 19. No. 10. P. 1427–1437. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.06.024.

11. Денисова Е. А., Лядова М. А., Кузьмина Е. С., Антонова Т. Г. Эффективность химиоиммунотаргетной терапии у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого в реальной клинической практике // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2025. Т. 14. № 3. С. 63–70. DOI: 10.17116/onkolog20251403163.

12. Ryssel H., Ahlborn L. B., Dejanovic D., Keller S. H., Pøhl M., Østrup O., Loft A. et al. Circulating Tumor DNA and [\(^{18}\)F]FDG-PET for Early Response Assessment in Patients with Advanced NSCLC // Diagnostics. 2025. Vol. 15. No. 3. Art. 247. DOI: 10.3390/diagnostics15030247.

13. Lin X., Liu Z., Zhou K. et al. Intratumoral and Peritumoral PET/CT-Based Radiomics for Non-Invasively and Dynamically Predicting Immunotherapy Response in NSCLC // British Journal of Cancer. 2025. Vol. 132. P. 558–568. DOI: 10.1038/s41416-025-02948-z.

14. Wu L., Zhang Z., Jiang C., Li L., Sun X., Bai M., Liu M. et al. Integration of Circulating Tumor DNA and Metabolic Parameters on \(^{18}\)F-FDG PET for Outcome Prediction in Unresectable Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Advanced Science. 2025. Vol. 12. No. 13. Art. 2413125. DOI: 10.1002/advs.202413125.

15. Leite da Silva L. F., Saldanha E. F., de Menezes J. S. A. et al. Plasma ctDNA Kinetics as a Predictor of Systemic Therapy Response for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // The Oncologist. 2025. Vol.

30. No. 2. Art. oyae344. DOI: 10.1093/oncolo/oyae344.

16. Artesani A., Olivieri M., Guglielmo P., Marenco M., Evangelista L. PET-CT Radiomics for Immunotherapy Response // Seminars in Nuclear Medicine. 2026. Vol. 56. No. 1. P. 97–104. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2025.11.024.

17. Dall'Olio F. G., Zrafi W., Vasseur D., Garcia C. et al. Role of ctDNA Tumor Fraction in Selecting Immunotherapy-Based Regimens in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Clinical Cancer Research. 2026. Online ahead of print. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-25-3917.

18. Иванников А. А., Сычев В. Д., Миронов О. В., Сафаиа Х. А., Молоткова О. В., Тарнавская В. А., Орлов И. В. Эффективность длительного применения атезолизумаба в лечении метастатического немелкоклеточного рака легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2026. Т. 15. № 2. С. 71–75. DOI: 10.17116/onkolog20261502171.

References

1. Pellini B., Madison R. W., Childress M. A., Miller S. T., Gjoerup O., Cheng J. et al. Circulating Tumor DNA Monitoring on Chemo-immunotherapy for Risk Stratification in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Clinical Cancer Research. 2023. Vol. 29. No. 22. P. 4596–4605. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1578.

2. Struty`nskij V. A., Sinicyn V. E., Rojtberg G. E., Platonova O. E. Vozmozhnosti sovmeshhennoj PE`T/KT s 18F-FDG v ocenke e`ffektivnosti targetnoj terapii u bol`ny`x nemelkokletochny`m rakom legkogo // Sibirskij zhurnal klinicheskoj i e`ksperimental`noj mediciny`. 2023. T. 38/39. № 3. S. 58–65. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-58-65.

3. Cheng L., Gao G., Zhao C. et al. Personalized Circulating Tumor DNA Detection to Monitor Immunotherapy Efficacy and Predict Outcome in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer // Cancer Medicine. 2023. Vol. 12. No. 13. P. 14317–14326. DOI: 10.1002/cam4.6108.

4. Laktionov K. K., Reutova E. V., Goroxov A. E., Fedun` A. M., Ibragimov T. F., Stroyakovskij D. L., Stacenko G. B. Podxody` k diagnostike i lecheniyu bol`ny`x

nemelkokletochny`m rakom legkogo III–IV stadii v Rossii. Predvaritel`ny`e rezul`taty` prospektivnogo mnogocentrovogo issledovaniya KARL // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2023. T. 12. № 6. S. 33–37. DOI: 10.17116/onkolog20231206133.

5. Wang J., Fan X., Zhang J., Huang C. Clinical Value of Peripheral Blood Circulating Tumor DNA in Predicting the Efficacy of Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer // Journal of Thoracic Disease. 2023. Vol. 15. No. 5. P. 2659–2667. DOI: 10.21037/jtd-23-379.

6. Kifjak D., Hochmair M., Sobotka D. et al. Metabolic Tumor Volume and Sites of Organ Involvement Predict Outcome in NSCLC Immune-Checkpoint Inhibitor Therapy // European Journal of Radiology. 2024. Vol. 170. Art. 111198. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111198.

7. Shherbo D. S., Koval` A. P., Shherbo S. N., Savina M. I., Turkina T. I. Zhidkostnaya biopsiya: analiz cirkuliruyushhej opuxolevoj DNK krovi // Medicinskij alfavit. 2024. № 20. Seriya «Sovremennaya laboratoriya». № 2. S. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-20-9-12.

8. Tricarico P., Chardin D., Martin N., Contu S., Hugonnet F., Otto J., Humbert O. Total Metabolic Tumor Volume on \(^{18}\)F-FDG PET/CT Is a Game-Changer for Patients with Metastatic Lung Cancer Treated with Immunotherapy // Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2024. Vol. 12. No. 4. Art. e007628. DOI: 10.1136/jitc-2023-007628.

9. Ding H., Yuan M., Yang Y., Xu X. S. Identifying Key Circulating Tumor DNA Parameters for Predicting Clinical Outcomes in Metastatic Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer after First-Line Chemoimmunotherapy // Nature Communications. 2024. Vol. 15. Art. 6862. DOI: 10.1038/s41467-024-51316-7.

10. Jun S., Shukla N. A., Durm G. et al. Analysis of Circulating Tumor DNA Predicts Outcomes of Short-Course Consolidation Immunotherapy in Unresectable Stage III NSCLC // Journal of Thoracic Oncology. 2024. Vol. 19. No. 10. P. 1427–1437. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.06.024.

11. Denisova E. A., Lyadova M. A., Kuz`mina E. S., Antonova T. G. E`ffektivnost`

ximioimmunotargetnoj terapii u pacientov s rasprostranenny`m nemelkokletochny`m rakom legkogo v real`noj klinicheskoj praktike // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2025. T. 14. № 3. S. 63–70. DOI: 10.17116/onkolog20251403163.

12. Ryssel H., Ahlborn L. B., Dejanovic D., Keller S. H., Pøhl M., Østrup O., Loft A. et al. Circulating Tumor DNA and [\(^{18}\)F]FDG-PET for Early Response Assessment in Patients with Advanced NSCLC // Diagnostics. 2025. Vol. 15. No. 3. Art. 247. DOI: 10.3390/diagnostics15030247.

13. Lin X., Liu Z., Zhou K. et al. Intratumoral and Peritumoral PET/CT-Based Radiomics for Non-Invasively and Dynamically Predicting Immunotherapy Response in NSCLC // British Journal of Cancer. 2025. Vol. 132. P. 558–568. DOI: 10.1038/s41416-025-02948-z.

14. Wu L., Zhang Z., Jiang C., Li L., Sun X., Bai M., Liu M. et al. Integration of Circulating Tumor DNA and Metabolic Parameters on \(^{18}\)F-FDG PET for Outcome Prediction in Unresectable Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Advanced Science. 2025. Vol. 12. No. 13. Art. 2413125. DOI: 10.1002/advs.202413125.

15. Leite da Silva L. F., Saldanha E. F., de Menezes J. S. A. et al. Plasma ctDNA Kinetics as a Predictor of Systemic Therapy Response for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // The Oncologist. 2025. Vol. 30. No. 2. Art. oyae344. DOI: 10.1093/oncolo/oyae344.

16. Artesani A., Olivieri M., Guglielmo P., Marenco M., Evangelista L. PET-CT Radiomics for Immunotherapy Response // Seminars in Nuclear Medicine. 2026. Vol. 56. No. 1. P. 97–104. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2025.11.024.

17. Dall'Olio F. G., Zrafi W., Vasseur D., Garcia C. et al. Role of ctDNA Tumor Fraction in Selecting Immunotherapy-Based Regimens in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer // Clinical Cancer Research. 2026. Online ahead of print. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-25-3917.

18. Ivannikov A. A., Sy`chev V. D., Mironov O. V., Safaia X. A., Molotkova O. V., Tarnavskaya V. A., Orlov I. V. E`ffektivnost` dlitel`nogo primeneniya atezolizumaba

v lechenii metastaticheskogo nemelkokletochnogo raka legkogo // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2026. T. 15. № 2. S. 71–75. DOI: 10.17116/onkolog20261502171.

Статья поступила в редакцию 16.07.2026; одобрена после рецензирования 27.08.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 16.07.2026; approved after reviewing 27.08.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья

УДК 616-006.04-08:615.849.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОМ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ: РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА И ЛОКАЛИЗАЦИИ МЕТАСТАЗОВ

Кочуева Марина Владимировна, кандидат медицинских наук,
Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия,
Нижний Новгород, m.kochueva@mail.ru

Аннотация. Олигометастатическое заболевание объединяет клинические состояния с ограниченным метастатическим распространением, однако само по себе небольшое число очагов не определяет биологическое течение опухолевого процесса и не позволяет обоснованно прогнозировать эффект локального лечения. Цель исследования состояла в сравнительной оценке эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии при экстракраниальном олигометастатическом поражении с учётом клинического фенотипа заболевания, первичной локализации опухоли и анатомической области метастазирования. Выполнен аналитический обзор клинических исследований, метаанализов, проспективных регистров и консенсусных работ. Основным показателем эффективности принят локальный контроль облучённого очага в течение первого и второго года наблюдения. Выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость, время до начала или смены системной терапии и частота нежелательных явлений рассматривались как самостоятельные вторичные исходы. Такой подход позволил избежать отождествления радиологического контроля отдельной метастатической мишени с системным противоопухолевым эффектом. В современной когорте EORTC–ESTRO OligoCare de novo, repeat и induced oligometastatic disease составляли соответственно 56, 32 и 12% наблюдений, что подтверждает

клиническую неоднородность популяции, традиционно объединяемой критерием ограниченного числа метастазов. Частота острых нежелательных явлений, связанных со стереотаксическим облучением и достигавших 3-й степени или выше, составила в этом регистре 0,5%, однако редкие тяжёлые осложнения сохраняют значение при расположении мишени вблизи критических органов. Анализ рандомизированных данных показал, что высокая вероятность контроля облучённых метастазов не во всех ситуациях сопровождается увеличением безпрогрессивной выживаемости. Наиболее показательно это различие проявляется при сопоставлении олигопрогрессирования немелкоклеточного рака лёгкого и рака молочной железы, а также в исследованиях гетерогенных опухолевых когорт. Для метастазов в печени и внепозвоночных костях современные метааналитические оценки подтверждают высокий локальный контроль при приемлемой частоте тяжёлых осложнений, тогда как при поражении лёгких, надпочечников и паравертебральных структур результат существенно зависит от движения мишени, её объёма, соседства с органами риска и режима фракционирования. Сделан вывод, что показания к стереотаксической лучевой терапии при олигометастатическом заболевании должны определяться не формальным числом метастазов, а сочетанием клинического фенотипа, биологии первичной опухоли, темпа предшествующего заболевания, возможности локального воздействия на все клинически значимые очаги, достижимой биологически эффективной дозы и индивидуального риска лучевых повреждений.

Ключевые слова: олигометастатическое заболевание; стереотаксическая лучевая терапия; SBRT; SABR; локальный контроль; олигопрогрессирование; биологически эффективная доза; метастазы в лёгких; метастазы в печени; костные метастазы; лучевая токсичность; системная терапия.

Original article

EFFICACY AND SAFETY OF STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY FOR EXTRACRANIAL OLIGOMETASTATIC DISEASE: THE ROLE OF CLINICAL PHENOTYPE AND METASTATIC SITE

Kochueva Marina Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, m.kochueva@mail.ru

Abstract. Oligometastatic disease encompasses several clinically distinct states characterized by a limited metastatic burden; however, the number of detectable lesions alone does not adequately describe tumor biology or predict the benefit from local ablative treatment. The aim of this study was to comparatively assess the efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy for extracranial oligometastatic disease according to the clinical phenotype, primary tumor type, and anatomical site of metastases. Clinical trials, prospective registries, meta-analyses, and consensus publications issued between 2024 and 2026 were analyzed. Local control of the irradiated lesion at one to two years was regarded as the principal efficacy endpoint, whereas progression-free survival, overall survival, start-or-switch of systemic therapy-free survival, and treatment-related toxicity were considered separate secondary outcomes. This distinction was necessary because successful ablation of an individual metastasis does not necessarily translate into durable control of systemic disease. Contemporary EORTC–ESTRO OligoCare data demonstrate substantial heterogeneity within the oligometastatic population, while randomized trials show that the systemic effect of metastasis-directed radiotherapy differs markedly between tumor types and clinical settings. Particularly relevant differences are observed between de novo or recurrent oligometastatic disease and oligoprogression during otherwise effective systemic treatment. Current data support high local efficacy of SBRT for appropriately selected pulmonary, hepatic, osseous, renal-cell carcinoma, and other extracranial metastases. Nevertheless, dose delivery is constrained by lesion volume, respiratory motion, anatomical proximity to critical organs, prior irradiation, and

concurrent systemic therapy. Severe SBRT-related toxicity is uncommon in prospective real-world cohorts but cannot be considered uniform across metastatic sites. The findings support a phenotype- and site-adapted strategy in which patient selection incorporates performance status, control of the primary tumor, metastatic interval, histology, total disease burden, prior systemic treatment, feasibility of treating all clinically relevant lesions, biologically effective dose, and organ-at-risk constraints. SBRT should therefore be regarded as a component of a multidisciplinary treatment strategy rather than as a treatment defined merely by the presence of one to five metastases.

Keywords: oligometastatic disease; stereotactic body radiotherapy; SBRT; SABR; local control; oligoprogression; biologically effective dose; lung metastases; liver metastases; bone metastases; radiation toxicity; systemic therapy.

Введение. Расширение возможностей системной противоопухолевой терапии и совершенствование методов визуализации изменили само клиническое содержание понятия ограниченного метастатического процесса. Пациент, у которого на ПЭТ/КТ или при компьютерной томографии высокого разрешения выявлены два метастаза, сегодня не обязательно принадлежит к одной и той же прогностической группе с другим больным, имеющим такое же число очагов. Для выбора лечебной тактики имеют значение обстоятельства возникновения метастатического состояния, длительность предшествующего контроля заболевания, гистологический и молекулярный вариант опухоли, ответ на лекарственное лечение, объём каждого метастаза, анатомическое распределение поражения и возможность радикального локального воздействия на все клинически значимые опухолевые очаги. Современный анализ поэтому постепенно смещается от арифметического определения олигометастазирования к характеристике его клинического фенотипа [1, 3, 19].

Это изменение имеет непосредственное значение для лучевой терапии. Стереотаксическая лучевая терапия позволяет подвести к ограниченному объёму

высокую дозу и получить выраженный локальный противоопухолевый эффект при резком градиенте дозы за пределами мишени. Вместе с тем термин SBRT описывает технологию, но не объясняет, какой пациент получит клинически значимое преимущество от её применения. Даже технически совершенная аблация всех видимых очагов не способна компенсировать быстрое формирование новых метастазов при агрессивном течении опухолевого заболевания. И, напротив, у части больных с длительным метастатическим интервалом и ограниченной скоростью диссеминации устранение одного или нескольких очагов способно на продолжительное время изменить естественное течение заболевания или отсрочить необходимость перехода к следующей линии лекарственной терапии.

Проспективный регистр OligoCare наглядно показывает, насколько неоднородна реальная популяция пациентов, направляемых на стереотаксическое облучение. Среди 1468 больных, вошедших в анализ острой токсичности, de novo OMD имело место у 56%, повторное, или repeat OMD, — у 32%, а индуцированное олигометастатическое состояние — у 12%. Уже это распределение свидетельствует, что термин OMD объединяет несколько различных клинических траекторий, для которых одна и та же конечная точка не всегда обладает одинаковым смыслом [3].

Особенно отчётливо проблема проявилась после публикации современных рандомизированных исследований. В CURB локальное воздействие на очаги олигопрогрессирования сопровождалось существенным увеличением медианы безпрогрессивной выживаемости у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, тогда как при раке молочной железы аналогичного эффекта не зарегистрировано. В STOP улучшение контроля непосредственно облучённых метастазов также не трансформировалось в статистически значимое увеличение ВБП или общей выживаемости. Наконец, исследование NRG-LU002 не подтвердило преимущества рутинного добавления локальной консолидирующей терапии к первой линии лечения пациентов с олигометастатическим НМРЛ,

большинство из которых получали иммунотерапию [5, 7, 9]. Эти результаты не опровергают ценность стереотаксической лучевой терапии. Они показывают, что вопрос о её эффективности нельзя ставить в форме «работает ли SBRT при олигометастазах». Научно и клинически существеннее установить, при каком фенотипе, какой первичной опухоли, какой локализации и при каких дозиметрических условиях локальная аблация способна дать наилучшее соотношение противоопухолевого эффекта и риска.

Целью настоящего исследования стала сравнительная оценка современных данных об эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии экстракраниальных олигометастазов с определением клинических и анатомических признаков, которые следует учитывать при отборе больных и интерпретации результатов лечения.

Обзор литературы. Результаты современных исследований не позволяют рассматривать олигометастатическое заболевание как однородное состояние, определяемое единым пороговым числом метастазов. Формальное ограничение одним–пятью метастазами сохраняет практическое значение для набора пациентов в исследования, но в клинической интерпретации оно недостаточно. Термином de novo OMD обозначают впервые выявленное олигометастатическое заболевание. В этой группе принципиально различаются синхронное заболевание и метахронное метастазирование после периода контроля первичной опухоли. Повторное олигометастатическое заболевание (repeat OMD) характеризуется появлением новых ограниченных метастатических очагов после предшествующего лечения. Индуцированное олигометастатическое заболевание (induced OMD) возникает при исходно более распространённом опухолевом процессе, когда системная терапия уменьшает опухолевую нагрузку или обеспечивает контроль большинства очагов, а активными остаются лишь немногочисленные резистентные метастазы. Практически особенно важен вариант олигопрогрессирования, при котором отдельные клоны приобретают устойчивость, тогда как остальное заболевание продолжает контролироваться

действующей схемой лекарственного лечения [3, 17, 19].

Различие этих состояний затрагивает саму цель стереотаксического облучения. При истинном олигометастатическом заболевании — впервые выявленном или повторном — целью локального лечения является максимально полное устранение всех выявленных опухолевых очагов. Если один из известных метастазов сознательно остаётся необлучённым без иной радикальной локальной процедуры, исследуется уже не полная аблация олигометастатического состояния, а иной вариант локального лечения. При олигопрогрессировании логика другая: облучению подлежат очаги, утратившие чувствительность к проводимой системной терапии, в то время как остальные метастазы могут оставаться стабильными на прежнем лекарственном режиме. В этом случае наиболее содержательным исходом становится не только ВБП в её классическом понимании, но и время до начала или смены системной терапии.

Последнее обстоятельство получило формальное развитие в консенсусе EORTC–ESTRO OligoCare 2026 г. После анализа 121 сравнительного исследования эксперты признали, что одной традиционной ВБП недостаточно для описания результата метастаз-направленного лечения. Наряду с общей и безпрогрессивной выживаемостью согласованными показателями стали выживаемость без прогрессирования полиметастатического заболевания и выживаемость без начала или смены системной терапии. Эти конечные точки позволяют учитывать повторное локальное лечение новых ограниченных очагов, не приравнивая каждый такой эпизод к окончательной неудаче всей лечебной стратегии [17].

Не менее заметна неоднородность дозовых режимов. В промежуточном анализе OligoCare 999 пациентов с НМРЛ, раком молочной железы, колоректальным и предстательной железы получали в среднем пять фракций, а медиана дозы на фракцию составляла 9,7 Гр. Наиболее частыми мишенями были внепозвоночные костные метастазы, очаги в лёгких и отдалённых лимфатических узлах. При многофакторном анализе предписанная

биологически эффективная доза зависела как от первичной опухоли, так и от органа, где находился метастаз. Более высокие значения применялись, в частности, для лёгочных и печёночных очагов. Иными словами, реальная современная практика уже фактически отказалась от универсального режима SBRT для всех вариантов OMD [1].

Это наблюдение имеет физико-биологическое объяснение. Возможность эскалации дозы определяется не только предполагаемой радиочувствительностью метастаза, но и геометрией мишени. Периферический узел в лёгком, небольшой костный очаг и метастаз надпочечника, непосредственно прилежащий к двенадцатиперстной кишке, представляют принципиально разные задачи. В первом случае высокую аблативную дозу нередко ограничивает главным образом объём функционирующей лёгочной ткани; во втором требуется оценивать механическую прочность кости; в третьем критическим условием становится допустимая доза на желудок, кишку, почку и другие структуры верхнего этажа брюшной полости. Консенсус DEGRO/DGMP 2024 г., основанный на двухэтапной процедуре Delphi, сформулировал отдельные положения для лёгкого, печени, поджелудочной железы, надпочечников и почки, тем самым закрепив органоспецифический принцип назначения и документирования SBRT [14].

Сопоставление клинических исследований также показывает, что локальный контроль лучше рассматривать как необходимое, но не достаточное условие успеха. Метаанализ стереотаксического лечения метастазов печени, включивший 3101 пациента и 4437 очагов, показал совокупный локальный контроль около 85% через год, 75% через два и 68% через три года; тяжёлая токсичность 3–4-й степени составляла приблизительно 3% [8]. Для внепозвоночных костных метастазов отдельный метаанализ оценил однолетний локальный контроль в 94,6%, общий ответ со стороны боли через три месяца — в 87,7%, а частоту осложнений 3–5-й степени — лишь в 0,5%; патологические переломы наблюдались приблизительно в 3,1% случаев [11]. Высокие

показатели непосредственно в зоне облучения, однако, не позволяют сделать вывод о сопоставимой общей выживаемости, поскольку последняя в большей степени определяется системной биологией заболевания.

Накопившиеся данные тем самым формируют более сложную модель применения SBRT. Она должна учитывать одновременно фенотип OMD, гистологию, динамику заболевания, локализацию метастатических очагов, их суммарный объём, достижимую дозу и состояние органов риска. Именно такое понимание положено в основу настоящего анализа.

Материалы и методы исследования. Для анализа отбирались рандомизированные исследования, проспективные клинические исследования и регистры, систематические обзоры и метаанализы, а также российские клинические серии, позволяющие оценить локальный контроль, выживаемость или профиль лучевой токсичности. Основное внимание уделялось немелкоклеточному раку лёгкого, раку молочной железы, колоректальному и почечно-клеточному раку; материалы по отдельным анатомическим локализациям использовались для оценки органоспецифической эффективности и риска.

Из анализа исключалось стереотаксическое лечение внутричерепных метастазов, поскольку радиохирургия головного мозга имеет самостоятельные принципы выбора объёма облучения, фракционирования и оценки нейротоксичности. Не объединялись с SBRT традиционные паллиативные режимы дистанционной лучевой терапии. Не предпринималась попытка статистически объединить исследования, существенно различавшиеся по гистологической структуре, фенотипу OMD и системной терапии: подобное усреднение создало бы формально точную, но клинически малоинформативную оценку.

В качестве основного показателя эффективности рассматривался локальный контроль облучённой мишени, преимущественно через один и два года после SBRT. Безпрогрессивная выживаемость, общая выживаемость,

длительность сохранения текущей лекарственной терапии и время до начала системного лечения анализировались раздельно. Профиль безопасности оценивался по частоте нежелательных явлений, прежде всего CTCAE grade ≥3, с обязательным учётом анатомического расположения облучённой мишени. Подобное разделение необходимо, поскольку локальная неудача относится к очагу, а ВБП и ОВ — к пациенту и зависят от появления метастазов вне зоны облучения.

Для стратификации использована клиническая логика ESTRO–EORTC, реализованная в современных исследованиях OligoCare. Клинические варианты олигометастатического заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Клинические варианты олигометастатического заболевания и смысл локального лечения

Клинический вариант	Характер опухолевого процесса	Предполагаемая задача SBRT	Наиболее информативные показатели
Новый OMD, синхронный вариант	Ограниченное число метастазов выявляется в период первичной диагностики опухоли	Полная локальная аблация всех клинически значимых очагов как часть комплексного лечения	Локальный контроль, ВБП, ОВ
Новый OMD, метахронный вариант	Ограниченное метастазирование развивается после периода контроля первичного заболевания	Устранение вновь возникшей ограниченной опухолевой нагрузки	Локальный контроль, ВБП, время до новой системной терапии
Повторение OMD	После ранее успешно леченного олигометастатического эпизода появляются новые ограниченные очаги	Повторное метастаз-направленное лечение при сохранении индолентного системного течения	Интервал до полиметастатического прогрессирования, ОВ, число повторных MDT
Внедрение OMD	Первоначально более распространённое заболевание после системной терапии становится ограниченным по объёму	Консолидация остаточной резистентной опухолевой нагрузки у строго отобранных больных	ВБП, ОВ, безопасность сочетания с лекарственной терапией

Олиго-прогрессирование	Небольшое число очагов прогрессирует на фоне контроля остальных проявлений болезни	Эрадикация резистентных очагов без преждевременной смены эффективной системной линии	Локальный контроль, время до смены терапии, polymetastatic PFS

Источник: составлено автором по данным современных публикаций EORTC–ESTRO OligoCare [3, 17, 19].

При интерпретации исследований с несколькими метастазами у одного пациента локальный контроль должен рассматриваться с учётом внутрипациентской зависимости наблюдений. В оригинальном клиническом исследовании оптимальным решением представлялась бы иерархическая модель либо регрессия с frailty-компонентом или кластер-робастной оценкой дисперсии. Простое включение каждого метастаза как статистически независимого наблюдения искусственно увеличивает эффективный размер выборки и занижает неопределённость оценки. Для анализа локальной неудачи смерть до развития рецидива в облучённой зоне необходимо учитывать как конкурирующее событие. На уровне пациента ВБП и ОВ могут анализироваться методом Каплана—Майера и многофакторной регрессией Кокса с предварительно установленными клиническими ковариатами.

Принцип отбора пациентов, предложенный на основании рассмотренной доказательной базы, схематично представлен на рисунке 1.

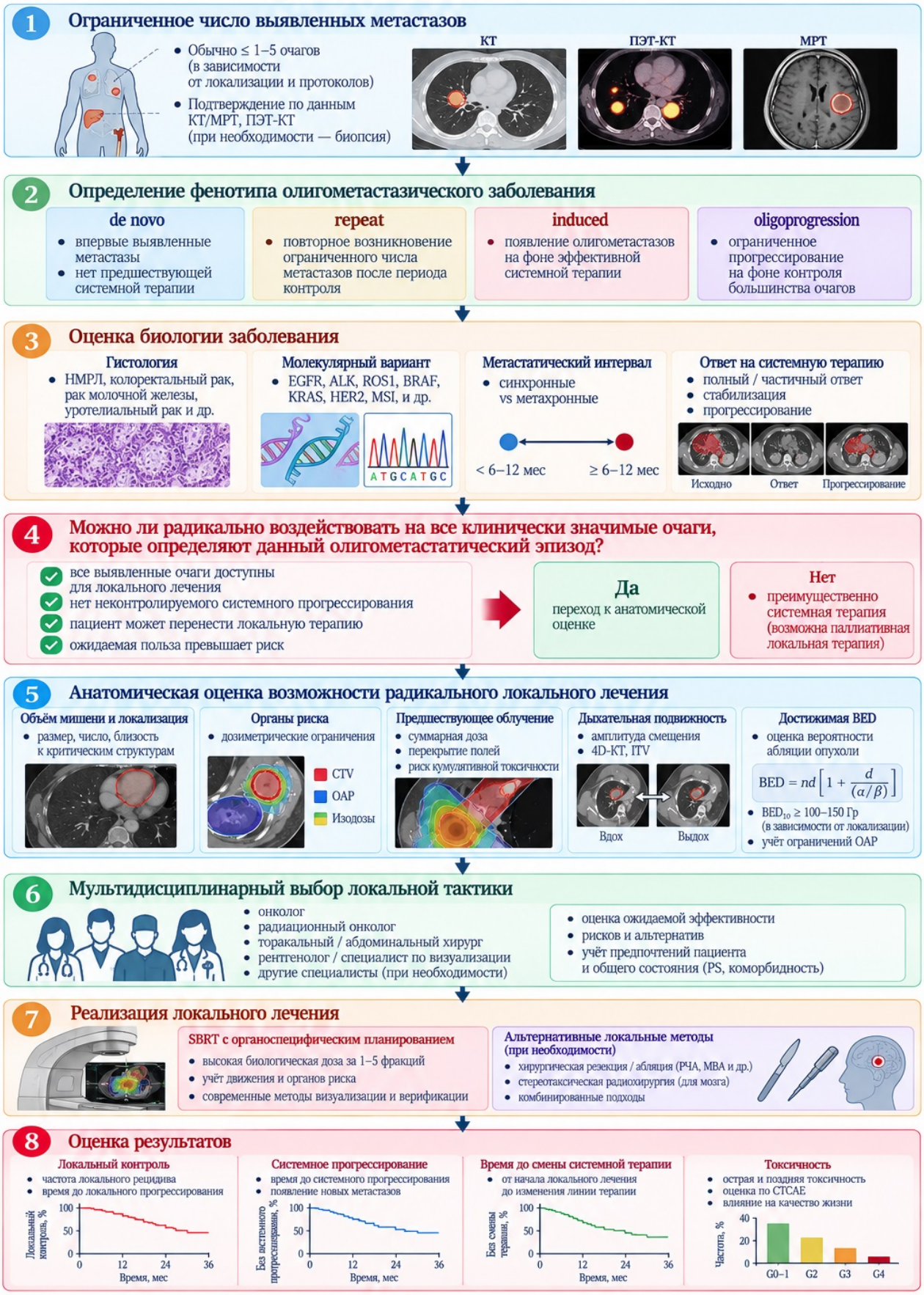


Рисунок 1 - Логика отбора пациента с экстракраниальным ограниченным метастатическим процессом для SBRT (источник: разработано автором)

Результаты исследования и их обсуждение. Сопоставление современных исследований подтверждает принципиальный методический вывод: терапевтический результат SBRT необходимо оценивать минимум на двух уровнях. Первый уровень характеризует судьбу конкретного облучённого очага. Здесь стереотаксическая лучевая терапия во многих анатомических областях демонстрирует высокую эффективность. Второй отражает течение заболевания у пациента в целом. Его определяет уже не только качество локального облучения, но и скорость возникновения новых метастазов, биология первичной опухоли, чувствительность к лекарственной терапии и наличие невыявленных микрометастазов.

Эта разница отчётливо прослеживается в современных клинических работах, обобщённых в таблице 2.

Таблица 2 — Основные клинические данные, характеризующие эффективность и безопасность SBRT при ограниченном метастатическом процессе

Исследование	Клиническая ситуация	Основной результат	Значение для интерпретации
Christ et al., 2024, OligoCare [1]	999 больных с НМРЛ, РМЖ, КРР и РПЖ	Режимы дозирования существенно зависели от первичной опухоли и локализации метастаза	Универсального режима SBRT для всех OMD не существует
Alongi et al., 2024, OligoCare [3]	1468 пациентов, de novo/repeat/induced OMD	Острая токсичность ≥3 степени — 0,5%; два летальных события	Общая безопасность высокая, однако редкая тяжёлая токсичность не исключена
Iyengar et al., 2024, NRG-LU002 [5]	Ограниченно метастатический НМРЛ после первой линии, преимущественно с иммунотерапией	HR ВБП 0,93; преимущества по ОВ не получено; пневмонит ≥3 степени 10% против 1%	Рутинная консолидация всей популяции современного НМРЛ не обоснована
Tsai et al., 2024, CURB [7]	Олигопрогрессирование НМРЛ и РМЖ	В общей группе медиана ВБП 7,2 против 3,2 мес; выраженный эффект у НМРЛ, отсутствие достоверного эффекта у РМЖ	Биология первичной опухоли модифицирует клиническую ценность SBRT

Schellenberg et al., 2025, STOP [9]	Олигопрогрессирование различных солидных опухолей	Контроль очагов 70 против 38%, но достоверного улучшения ВБП и ОВ нет	Улучшение локального контроля не означает улучшения исходов лечения пациента в целом
Franzese et al., 2025 [8]	Метастазы в печени	Объединённая оценка локального контроля: 85% через 1 год, 75% через 2 года, 68% через 3 года; тяжёлая токсичность около 3%	Печёночная SBRT эффективна, но зависит от дозы, объёма и гистологии
Singh et al., 2024 [11]	Внепозвоночные костные метастазы	Однолетний ЛК 94,6%; токсичность 3–5-й степени 0,5%; переломы 3,1%	Высокий локальный эффект при необходимости учитывать механический риск
Магомедова и соавт., 2026 [6]	Множественные метастазы в лёгких	ЛК после SBRT 96,2% через 1 и 3 года; RTOG 1 пневмонит у 35,1%	Высокий локальный контроль возможен и при нескольких лёгочных очагах у отобранных больных
Katipally et al., 2026 [13]	1–5 очагов почечно-клеточного рака	5-летняя кумулятивная частота локальной неудачи 6,7%; медиана до системной терапии 2,6 года; grade ≥3 не зарегистрировано	У части больных ПКР SBRT позволяет продолжительно отложить системное лечение
Viani et al., 2026, SABRINA [12]	Олигометастатический и олигопрогрессирующий РМЖ	ЛК выше при de novo ОМ, чем при ОР; системные результаты также лучше при de novo-фенотипе	Фенотип заболевания важнее простого подсчёта метастазов

Источник: составлено автором по данным [1, 3, 5–9, 11–13].

Полученные данные позволяют рассмотреть сначала фенотип заболевания, а затем анатомическую локализацию. Такой порядок анализа важен, поскольку даже высокое качество облучения не устраняет различий между медленно протекающим повторным олигометастатическим заболеванием и прогрессированием отдельных очагов на фоне формирования устойчивости к системной терапии.

При новом OMD локальное лечение всех определяемых метастатических очагов имеет наиболее последовательное биологическое обоснование. Однако

даже здесь ограниченное число очагов не следует воспринимать как самостоятельный предиктор длительного ответа. Синхронное возникновение метастазов, короткий интервал до диссеминации, большой суммарный метастатический объём и невозможность радикального воздействия на первичную опухоль могут характеризовать процесс, который анатомически выглядит ограниченным, но биологически уже является системным. Напротив, длительный безрецидивный интервал после лечения первичной опухоли, небольшой объём поражения и отсутствие новых очагов при последовательной визуализации повышают вероятность того, что локальная аблация затрагивает действительно ограниченную популяцию клинически значимых метастатических клонов.

Повторение OMD представляет отдельный интерес. Сам факт появления нового ограниченного метастатического эпизода после ранее успешной локальной терапии не равнозначен немедленному переходу заболевания в полиметастатическую фазу. У части больных последовательные эпизоды сохраняют ограниченный характер. В этой ситуации стандартная ВБП может быть чрезмерно жёсткой конечной точкой, поскольку новый единичный метастаз регистрируется как прогрессирование, хотя пациент после повторного локального воздействия способен ещё длительное время обходиться без смены системной терапии. Именно поэтому предложенный в 2026 г. показатель polymetastatic progression-free survival имеет существенное практическое значение [17].

Иной клинический смысл имеет индуцированное OMD. Небольшое число остаточных очагов после системной терапии может свидетельствовать о выраженном ответе большинства опухолевых очагов на лечение либо, напротив, об отборе устойчивых клеточных клонов. В первом случае локальная консолидация потенциально устраняет остаточную макроскопическую болезнь. Во втором она воздействует лишь на видимую часть формирующейся лекарственной резистентности. Разграничить эти ситуации одним

количественным критерием невозможно, поэтому в исследованиях индуцированного OMD необходима характеристика предшествующей системной терапии, глубины ответа, длительности достигнутого контроля и характера последующего прогрессирования.

Особого внимания заслуживает олигопрогрессирование, поскольку именно здесь наиболее убедительно выявлено различие между нозологиями. В CURB 106 пациентов с олигопрогрессирующим НМРЛ или раком молочной железы были рандомизированы между продолжением стандартного лечения и добавлением SBRT. В совокупной когорте медиана ВБП увеличилась с 3,2 до 7,2 мес, HR составил 0,53. Однако результат был обусловлен преимущественно НМРЛ: медиана ВБП достигла 10,0 мес против 2,2 мес, HR 0,41. Для рака молочной железы показатели оказались практически одинаковыми — 4,4 и 4,2 мес. Таким образом, при одинаковых критериях олигопрогрессирования эффективность локальной аблации может различаться в зависимости от типа опухоли [7].

В исследовании STOP картина была ещё более показательной. У 90 пациентов с 127 прогрессирующими метастазами SABR обеспечила контроль отдельных очагов у 70% больных по сравнению с 38% в группе стандартного лечения. Тем не менее медиана ВБП 8,4 против 4,3 мес статистически не различалась, как не различалась и общая выживаемость. Важным ограничением исследования стало нарушение протокола частью контрольной группы, где некоторые пациенты всё же получали аблативное лечение. Но даже с учётом этого обстоятельства STOP подчёркивает: способность лучевой терапии уничтожить конкретный резистентный очаг и способность изменить дальнейшую системную эволюцию опухоли — разные явления [9].

Для немелкоклеточного рака лёгкого современная доказательная база не допускает универсального заключения о пользе локальной консолидации. Результаты NRG-LU002 особенно важны потому, что исследование проводилось в эпоху иммунотерапии: 90% включённых пациентов получали иммунотерапию

в составе первой линии лечения. Среди 215 больных добавление локального консолидирующего лечения после достижения как минимум стабилизации не улучшило ВБП: HR составил 0,93 для всей группы и 0,90 среди пациентов, получавших иммунотерапию. Двухлетняя ВБП составила 36% в группе поддерживающей системной терапии и 40% при добавлении LCT. Общая выживаемость также не улучшилась. Одновременно частота пневмонита 3-й степени или выше, связанного с лечением, увеличилась с 1 до 10%. При буквальном прочтении эти данные могли бы рассматриваться как аргумент против SBRT при ограниченно метастатическом НМРЛ. Однако положительный результат CURB в олигопрогрессирующей группе показывает более сложную зависимость: значение имеют момент вмешательства и биологический контекст, а не только гистологический диагноз [5, 7, 20].

Иначе выглядит рак молочной железы. Современные обзоры подчёркивают отсутствие оснований для рутинного использования метастаз-направленной аблации у всех пациенток с ограниченным поражением [15]. CURB не выявил значимого увеличения ВБП при олигопрогрессировании РМЖ. В опубликованном в сентябре 2026 г. метаанализе SABRINA, включившем 25 когорт, 1577 пациентов и 2211 метастазов, однолетний локальный контроль составил 92,5%, двухлетний — 84,6%. При этом исходы последовательно различались в зависимости от фенотипа: для de novo OMD локальный контроль, ВБП и ОВ оказались лучше, чем для олигопрогрессирования. Авторы не обнаружили достаточных оснований считать, что высокая местная эффективность автоматически доказывает системное преимущество для всей популяции. Это наблюдение хорошо согласуется с необходимостью учитывать молекулярный подтип опухоли, длительность предшествующего ответа и характер лекарственной резистентности [12, 15].

При колоректальном раке дополнительное значение приобретает относительная радиорезистентность части метастатических очагов и необходимость полноценной дозы. В крупной работе, опубликованной

российской группой в 2025 г. на английском языке, 91 пациент с 152 печёночными метастазами КРР получал 40–60 Гр за 4–5 фракций. Трёхлетний локальный контроль составил 62,6%, при этом худший результат был связан с диаметром метастаза не менее 2,7 см и наличием трёх и более очагов. Более высокая BED ассоциировалась с меньшим риском местной неудачи. Одновременно мутация RAS, больший размер и синхронный характер метастазирования ухудшали общую выживаемость, то есть дозиметрические и биологические факторы действовали не на одном уровне [22].

Проспективное исследование II фазы 2026 г. у больных с 1–3 печёночными или лёгочными олигометастазами КРР дополнительно продемонстрировало возможность достижения двухлетнего локального контроля 95% при высокодозной методике, хотя выборка включала лишь 23 пациента. Ни одного нежелательного явления 3-й степени или выше не наблюдалось. Именно сочетание высокого ЛК и малого размера исследования требует аккуратной трактовки: результат подтверждает потенциал оптимизированной SBRT, но не устраняет вопроса о воспроизводимости эффекта в широкой клинической популяции [23].

Для почечно-клеточного рака значение стереотаксической терапии определяется ещё и возможностью отложить лекарственное лечение. В проспективном исследовании Katipally и соавт., опубликованном в 2026 г., 15 пациентов с 1–5 очагами получили SBRT на все выявленные метастазы. При медиане наблюдения 4,8 года пятилетняя кумулятивная частота локальной неудачи составляла 6,7%, тяжёлых нежелательных явлений ≥3 степени не зарегистрировано, а медиана времени до последующей системной терапии достигла 2,6 года. Малый размер выборки не позволяет переносить результаты на все варианты метастатического ПКР, однако исследование показывает, что в отдельных клинических ситуациях показатель «время до начала системной терапии» имеет самостоятельное значение [13]. В систематическом обзоре и метаанализе 2025 г. наиболее высокая доля пациентов, остававшихся без

системной терапии после SBRT, также отмечалась именно при почечно-клеточном раке — около 87% в анализируемой временной точке [16].

Следовательно, использование показателя «отсрочка системного лечения» для общей смешанной когорты НМРЛ, РМЖ, КРР и ПКР методологически неправильно. При НМРЛ системная терапия зачастую является неотъемлемой частью исходной лечебной стратегии. При олигопрогрессировании речь чаще идёт о сохранении уже действующей линии.

Если клинический фенотип определяет, зачем выполняется стереотаксическое облучение, анатомическая локализация во многом определяет, как именно оно может быть выполнено и какой риск сопровождает подведение аблативной дозы.

Таблица 3 — Клинически значимые особенности SBRT в зависимости от локализации экстракраниального метастаза

Локализация	Основная техническая проблема	Наиболее значимые органы и факторы риска	Современные данные об эффективности
Лёгкое	Дыхательная подвижность; центральное или периферическое расположение; несколько мишеней	Нормальная лёгочная ткань, проксимальное бронхиальное дерево, пищевод, сердце, крупные сосуды	В российских сериях 2025–2026 гг. 1-летний ЛК превышал 95% у отобранных пациентов [2, 6]
Печень	Значительная респираторная экскурсия и различие между видимой и фактической траекторией мишени	Необлучённая паренхима печени, желудок, двенадцатиперстная и тонкая кишка, желчные структуры	Метааналитический ЛК около 85% через год и 75% через два года [8]
Надпочечник	Подвижность верхнего этажа живота; близость полых органов	Желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник, почка, печень; при двустороннем поражении — риск эндокринной недостаточности	Эффективность определяется возможностью соблюсти OAR-ограничения без критического снижения дозы [18]
Внепозвоночная кость	Неоднородность костной структуры, возможный мягкотканный компонент	Риск патологического перелома, суставные поверхности, прилежащие мышцы и нервы	Однолетний ЛК около 94,6%, переломы около 3,1% [11]

Позвоночник	Минимальное расстояние между опухолью и спинным мозгом; эпидуральный компонент; стабильность	Спинной мозг или конский хвост, позвоночная нестабильность, компрессия	В российской серии 2024 г. ЛК 92% через 6 мес и 83% через год [4]
Отдалённые лимфатические узлы	Близость кишечника и мочевыводящих структур; частая необходимость повторного облучения	Тонкая кишка, двенадцатиперстная кишка, мочеточник, крупные сосуды	Одна из наиболее часто облучаемых локализаций в OligoCare; результат требует отдельной оценки по анатомической зоне [1]

Источник: составлено автором по данным [1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 18].

Лёгочные метастазы позволяют особенно наглядно показать взаимосвязь техники и безопасности. В российской работе Черниченко и соавт. 2025 г. при солитарном поражении периферические мишени облучались с более высокой дозой на фракцию, тогда как для центрального расположения применялись более фракционированные режимы. Контроль дыхания выполнялся с помощью Active Breathing Coordinator, положение мишени проверялось перед каждой фракцией. Одно- и трёхлетний локальный контроль после SBRT составлял соответственно около 97 и 95,5%. Смысл этих данных заключается не только в высоком ЛК. Работа показывает, что понятие «метастаз в лёгком» должно быть дополнено как минимум указанием его центрального или периферического положения и способом управления дыхательным движением [2].

В более поздней российской серии 2026 г. проанализированы 64 пациента с множественными метастазами в лёгких, 37 из которых получили SBRT. В группе стереотаксического лечения локальный контроль сохранялся на уровне 96,2% в течение трёх лет. У 35,1% больных был зарегистрирован лучевой пневмонит RTOG 1, не требовавший специального лечения; тяжёлых лучевых осложнений не отмечено. При этом часть пациентов подвергалась одновременному облучению нескольких очагов, а часть — последовательным курсам с интервалом между эпизодами метастазирования. Такое различие фактически разделяет одномоментное OMD и повторение OMD, даже если

исследование исходно было сформировано по анатомическому признаку [6].

При метастазах в печени ограничивающим фактором становится сочетание движения органа и близости желудочно-кишечного тракта. Современный метаанализ ISRS показывает, что SBRT обеспечивает высокий локальный контроль при умеренной частоте тяжёлых осложнений, однако результирующая вероятность местной неудачи неодинакова для разных первичных опухолей и размеров очага [8]. При КРР зависимость от дозы проявляется особенно заметно. Следовательно, снижение BED ради соблюдения ограничений на критические органы нельзя рассматривать как нейтральную техническую модификацию: оно способно непосредственно изменить вероятность контроля метастаза. С другой стороны, эскалация ради достижения номинального порога не оправдана, если нарушаются ограничения для желудка, кишки или функционирующей печени.

Надпочечниковые метастазы представляют ещё более показательный пример приоритета анатомии над шаблонной схемой. Современное практическое руководство 2025 г. рассматривает размер поражения, его взаимоотношения с желудком и двенадцатиперстной кишкой, дыхательную экскурсию, объём функционирующей почечной ткани и предшествующее лечение как факторы выбора фракционирования. При двустороннем поражении либо единственном функционирующем надпочечнике к обычной оценке лучевой токсичности добавляется эндокринологический риск [18]. Поэтому объединение надпочечниковых метастазов с лёгочными или костными очагами в единую строку «токсичность SBRT» лишает анализ клинического содержания.

Для костных метастазов анатомическая стратификация также обязательна. Внепозвоночное поражение в метаанализе Singh и соавт. характеризовалось однолетним локальным контролем 94,6%, однако примерно у 3,1% пациентов возникал патологический перелом. Позвоночные метастазы требуют самостоятельного рассмотрения вследствие риска повреждения спинного мозга, наличия эпидурального компонента и механической нестабильности [11]. Российская работа Кит и соавт. 2024 г., хотя и включала только 12 пациентов,

показала 92% локального контроля через шесть месяцев и 83% через год, а уменьшение болевого синдрома наблюдалось у 67% больных [4]. Малый объём выборки не позволяет сопоставлять эти цифры непосредственно с крупными международными сериями, но работа подтверждает практическую применимость стереотаксического лечения позвоночных метастазов в отечественной клинической практике.

Результаты OligoCare опровергают упрощённое представление о том, что все варианты SBRT можно сопоставить только по суммарной физической дозе. При одинаковых 50 Гр режим 5×10 Гр имеет совсем иной радиобиологический профиль, чем более длительное фракционирование. В то же время и BED не должна становиться формальным универсальным критерием качества. Высокое расчётное значение бесполезно, если план не обеспечивает воспроизводимого покрытия движущейся мишени; напротив, умеренная номинальная BED может быть клинически оправдана при ультрацентральной локализации, если попытка эскалации создаёт неприемлемый риск для критических структур.

Практически режим следует описывать как минимум четырьмя взаимосвязанными характеристиками: число и величина фракций, покрытие мишени, дозовая неоднородность внутри PTV и ограничения для органов риска. Консенсус DEGRO/DGMP 2024 г. специально подчёркивает необходимость многопараметрического описания назначения в соответствии с принципами ICRU 91. Высокий экспертный консенсус после второго Delphi-раунда был достигнут для 29 из 31 обсуждавшегося положения. При этом степень согласия для верхнего этажа брюшной полости оказалась ниже, чем для лёгких, что отражает реальную сложность выбора между тумороцидной дозой и защитой желудочно-кишечных структур [14].

Управление движением мишени становится частью дозового назначения. Для лёгких и печени планирование без характеристики дыхательной экскурсии может создать ложное впечатление точности. В зависимости от оборудования и характера движения применяются 4D-КТ, ITV-подход, задержка дыхания,

respiratory gating либо tracking. Чем выше доза на фракцию и меньше геометрический запас, тем сильнее ошибка позиционирования влияет на фактически полученную опухолью дозу. При нескольких лёгочных метастазах одновременно возрастает и задача сохранения достаточного объёма нормальной паренхимы.

Крупнейшим современным проспективным материалом для оценки ранней токсичности остаётся OligoCare. Из 1468 больных острые связанные со SBRT нежелательные явления 3-й степени или выше возникли у восьми, то есть у 0,5%. Шесть событий имели 3-ю степень; зарегистрированы два события 5-й степени. Абсолютная частота тем самым была низкой, но ненулевой. Важнее другое: перечень осложнений включал эмпиему, пневмонию, лучевой пневмонит, кожное повреждение, снижение аппетита и костную боль. Следовательно, единый показатель CTCAE grade ≥3 полезен для общей характеристики безопасности, но плохо описывает механизм риска [3].

Эта проблема особенно заметна при сочетании локального и системного лечения. В NRG-LU002 тяжёлый пневмонит возникал заметно чаще после добавления LCT к поддерживающей системной терапии — 10% против 1%. Нельзя автоматически приписывать всю разницу исключительно SBRT, поскольку локальная терапия могла включать разные методы, а пациенты получали современное лекарственное лечение. Тем не менее результат демонстрирует, что профиль безопасности должен оцениваться в контексте сочетания методов, а не только по геометрии отдельного лучевого плана [5].

Российские данные дают полезный контраст. В исследовании множественных лёгочных метастазов 2026 г. пневмонит первой степени был достаточно распространён, но клинически тяжёлых реакций не отмечалось [6]. Это подчёркивает разницу между радиологически обнаруживаемым постлучевым изменением и осложнением, ограничивающим лечение или качество жизни.

Исследование Зозули и соавт. 2025 г., в котором SBRT сочеталась с

ингибиторами контрольных точек у больных распространёнными солидными опухолями, даёт ещё один методически важный пример. Авторы облучали один из очагов режимом 3×8 Гр главным образом в попытке модифицировать системный иммунный ответ; трёхмесячный локальный контроль составил 75%, но к шести месяцам снизился до 44,4%. Эта работа не должна напрямую сопоставляться с аблативными исследованиями OMD, поскольку цель, полнота охвата опухолевого процесса и подведённая доза были иными. Именно подобные различия объясняют, почему само слово «SBRT» не является достаточной характеристикой лечения [10].

Вопрос об отсрочке лекарственного лечения заслуживает отдельного рассмотрения. Метаанализ Willmann и соавт. 2025 г. включил 29 исследований и 2074 пациента, которым выполнялась метастаз-направленная SBRT без немедленного начала системной терапии. В метааналитическую часть вошли 984 больных; объединённая вероятность сохранения периода без системной терапии через один или два года составляла 69,7%. Наибольшее значение было отмечено при почечно-клеточном раке — 87,0%, далее следовал рак предстательной железы. Тяжёлая токсичность отсутствовала в большинстве опубликованных серий [16].

Однако данный исход следует использовать только там, где отказ или отсрочка системной терапии в принципе представляет допустимую клиническую стратегию. Это, в частности, следует учитывать у пациентов с впервые диагностированным метастатическим НМРЛ, которым показана эффективная системная терапия. При олигопрогрессировании корректнее определять время до смены действующей линии. В отличие от этого, при медленно текущем метахронном ПКР после нефрэктомии лечение всех ограниченных метастазов действительно может позволить пациенту значимый период обходиться без хронической лекарственной терапии.

Сопоставление исследований позволяет сформировать практическую матрицу, в которой число метастазов занимает лишь одно из нескольких мест.

Таблица 4 — Факторы, которые необходимо учитывать при отборе больных для SBRT и стратификации результатов

Фактор	Клиническое содержание	Предполагаемое влияние на интерпретацию результата
ECOG / общее функциональное состояние	Способность перенести комбинированное лечение и вероятность конкурирующей неонкологической смертности	Худший статус снижает вероятность реализации долгосрочной пользы даже при высоком ЛК
Контроль первичной опухоли	Наличие либо отсутствие активно прогрессирующего первичного очага	Неконтролируемая первичная опухоль уменьшает смысл изолированной аблации метастазов
Фенотип OMD	De novo, repeat, induced, oligoprogression	Определяет цель SBRT и выбор конечной точки
Синхронность / метастатический интервал	Время между лечением первичной опухоли и появлением метастазов	Длительный интервал чаще соответствует более медленной биологии заболевания
Число очагов	Количественная характеристика распространённости	Должно оцениваться вместе с суммарным опухолевым объёмом, а не изолированно
Суммарный объём метастатической нагрузки	Размер и совокупная масса всех мишеней	Влияет на вероятность скрытой диссеминации и возможность безопасной эскалации дозы
Первичная гистология и молекулярный вариант	НМРЛ, РМЖ, КРР, ПКР и их биологические подтипы	Существенно изменяет вероятность системного эффекта локальной терапии
Предшествующая системная терапия	Линия лечения, длительность ответа, механизм резистентности	Позволяет отличать истинное ограниченное заболевание от селекции устойчивых клонов
Полнота локального воздействия	Облучены ли все очаги, определяющие текущий OMD-фенотип	Критически важна для интерпретации концепции полной аблации
Локализация метастаза	Лёгкое, печень, надпочечник, кость, позвоночник, лимфатический узел	Определяет достижимую дозу, необходимые методы контроля движения мишени и характер ожидаемых нежелательных явлений
BED и покрытие мишени	Биологическая интенсивность лечения с учётом фактической дозиметрии	Связаны с вероятностью местной неудачи, особенно при радиорезистентных гистологиях
Органы риска и предшествующее облучение	Анатомическое ограничение дозы	Может изменить режим фракционирования и соотношение польза/риск

Источник: разработано автором на основании анализа [1, 3, 5, 7, 9, 12–19].

Эта матрица помогает объяснить, почему формулировка «пациенты с 1–5 метастазами» недостаточна даже для описания выборки. Два больных с тремя

очагами могут радикально различаться: у первого три небольших метахронных лёгочных метастаза возникли через несколько лет после радикального лечения контролируемого первичного рака; у второго три прогрессирующих очага выявлены через несколько недель на фоне быстро нарастающей множественной микрометастатической болезни. В обоих случаях число метастазов одинаково, однако вероятность длительной пользы от SBRT для этих пациентов различается.

Значение отбора подтверждает и современная литература по раку молочной железы. В SABRINA de novo-олигометастатическое заболевание сопровождалось лучшими результатами, чем олигопрогрессирование, несмотря на применение одной и той же категории локальной технологии [12]. При ПКР, напротив, даже повторные метастаз-направленные вмешательства могут сохранять клиническую ценность у небольшой, благоприятно отобранной группы [13, 21]. Анализ OMD поэтому должен начинаться с оценки того, соответствует ли наблюдаемая картина биологически ограниченному этапу заболевания.

Совокупность рассмотренных данных позволяет сформулировать центральное положение настоящей работы. Локальный контроль является непосредственным результатом SBRT, в то время как ВБП и ОВ представляют интегральные показатели всего онкологического процесса. Между ними существует причинная связь, но она не является линейной.

Если локальная неудача развивается быстро, стереотаксическое лечение очевидно не реализовало свою основную функцию. В таком случае говорить о системной пользе тем более трудно. Однако обратное утверждение неверно: превосходный локальный контроль не гарантирует длительной ВБП. После полного исчезновения облучённого очага пациент может через несколько недель получить новые метастазы в других органах. STOP является прямым клиническим подтверждением этой ситуации: локальный контроль улучшился статистически значимо, а PFS и OS — нет [9].

Отсюда следует важное требование к будущим исследованиям. Если несколько очагов у одного пациента анализируются как самостоятельные мишени, модель локального контроля должна учитывать их кластеризацию. Если конечной точкой является утрата локального контроля, смерть до её наступления необходимо учитывать при анализе конкурирующих рисков, а не рассматривать как обычное цензурирование. Если же исследуется время до смены системной терапии, необходимо заранее определить, считается ли повторное SBRT нового одиночного очага неудачей исходной стратегии. Отсутствие таких определений способно изменить вывод исследования даже при одном и том же клиническом материале.

Современный консенсус по конечным точкам метастаз-направленной терапии фактически подтверждает необходимость такого перехода от упрощённой модели. Помимо традиционных OS и PFS, эксперты выделили выживаемость без прогрессирования полиметастатического заболевания и выживаемость без начала или смены системной терапии, позволяющие точнее описывать стратегию последовательной локальной аблации ограниченных эпизодов заболевания [17].

Выводы. Стереотаксическая лучевая терапия обеспечивает высокий уровень контроля экстракраниальных метастатических очагов при правильно выбранной мишени и современном планировании. В крупнейшей проспективной когорте OligoCare острая токсичность 3-й степени или выше, связанная с SBRT, зарегистрирована у 0,5% пациентов, однако наличие редких тяжёлых и летальных осложнений исключает возможность рассматривать стереотаксическое облучение как одинаково безопасное независимо от локализации метастаза. Риск определяется положением мишени относительно критических органов, её подвижностью, объёмом облучения, предшествующей радиотерапией и сочетанием с лекарственным лечением.

Клиническая эффективность SBRT не должна оцениваться исключительно через число метастазов. Современные данные подтверждают необходимость

разделения de novo, repeat и induced OMD, а также олигопрогрессирования. Для истинного олигометастатического состояния принципиальное значение имеет возможность аблации всех клинически значимых очагов. При олигопрогрессировании лечебная задача иная: локальное воздействие направлено на резистентные мишени с целью сохранить контроль остального заболевания и, при обоснованных показаниях, продолжить действующую системную терапию.

Локальный контроль и системный результат являются взаимосвязанными, но не эквивалентными конечными точками. Рандомизированные данные показывают, что повышение вероятности контроля облучённой мишени может не сопровождаться увеличением ВБП или общей выживаемости. Особенно важен характер первичной опухоли: при олигопрогрессировании НМРЛ в исследовании CURB был получен выраженный выигрыш по ВБП, тогда как аналогичный эффект у больных раком молочной железы отсутствовал. Исследование STOP, в свою очередь, продемонстрировало улучшение контроля без достоверного изменения PFS и OS. Эти результаты делают нозологическую и фенотипическую стратификацию обязательным условием интерпретации SBRT.

Анатомическая локализация метастазов непосредственно влияет и на эффективность, и на токсичность. Лёгочные очаги требуют стандартизованного контроля дыхательного движения и отдельной оценки центральной локализации; печёночные — учёта функционирующей паренхимы и желудочно-кишечных органов риска; надпочечниковые — особенно тщательного контроля дозы на желудок, двенадцатиперстную кишку и почки; костные очаги — оценки риска перелома; позвоночные метастазы — учёта эпидурального распространения, стабильности позвоночного сегмента и дозы на спинной мозг. Поэтому суммарная частота CTCAE-токсичности без распределения по органам недостаточна для полноценного анализа безопасности.

Биологически эффективная доза остаётся важным инструментом

сопоставления режимов фракционирования, но не может использоваться отдельно от геометрии дозового распределения, гистологического типа опухоли и ограничений органов риска. Современная практика OligoCare показывает, что дозы уже фактически адаптируются к первичной нозологии и локализации метастаза. Перспективным направлением является не поиск одного универсального порога BED для всех олигометастазов, а определение диапазона доз, обеспечивающего высокий локальный контроль при приемлемом органоспецифическом риске.

Наиболее обоснованными кандидатами для SBRT представляются пациенты с удовлетворительным функциональным статусом, контролируемой первичной опухолью, ограниченным суммарным объёмом метастатической нагрузки, отсутствием признаков быстрого полиметастатического распространения и технической возможностью полноценного локального воздействия на очаги, определяющие текущий фенотип заболевания. Количество метастазов должно оставаться частью отбора, но не его единственным основанием.

Дальнейшие исследования целесообразно строить с предварительной стратификацией по гистологии, фенотипу OMD, синхронности, локализации и объёму метастазов. Для локальной неудачи необходимо учитывать кластеризацию нескольких мишеней у одного пациента и конкурирующий риск смерти. Наряду с ВБП и ОВ следует использовать endpoints, отражающие специфику метастаз-направленного лечения: время до полиметастатического прогрессирования и время до начала либо смены системной терапии. Такой дизайн позволит перейти от общего утверждения о высокой локальной эффективности SBRT к более клинически значимому вопросу — у каких пациентов локальная аблация действительно способна изменить дальнейшее течение заболевания без неоправданного увеличения токсичности.

Список литературы

1. Christ S.M., Alongi F., Ricardi U., Scorsetti M., Livi L., Balermpas P. et al.

Cancer-specific dose and fractionation schedules in stereotactic body radiotherapy for oligometastatic disease: An interim analysis of the EORTC-ESTRO E2-RADIatE OligoCare study // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 195. Art. 110235. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110235.

2. Черниченко А.В., Магомедова К.М., Пикин О.В., Старинский В.В., Мещерякова И.А., Плавник Р.Н. и др. Выбор локального метода лечения при солитарных метастазах в легких: хирургия или стереотаксическая лучевая терапия // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2025. Т. 14. № 3. С. 7–13. DOI: 10.17116/onkolog2025140317.

3. Alongi F., Nicosia L., Ricardi U., Scorsetti M., Greto D., Balermpas P. et al. Acute toxicity in patients with oligometastatic cancer following metastasis-directed stereotactic body radiotherapy: An interim analysis of the E2-RADIatE OligoCare cohort // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 199. Art. 110466. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110466.

4. Кит О.И., Закондырин Д.Е., Росторгуев Э.Е., Сакун П.Г., Вошедский В.И., Командиров М.А. Опыт стереотаксической лучевой терапии и радиохирургического лечения метастатических опухолей позвонков // Южно-Российский онкологический журнал. 2024. Т. 5. № 2. С. 6–13. DOI: 10.37748/2686-9039-2024-5-2-1.

5. Iyengar P., Hu C., Gomez D.R., Timmerman R.D., Simone C.B., Robinson C.G. et al. NRG-LU002: Randomized phase II/III trial of maintenance systemic therapy versus local consolidative therapy plus maintenance systemic therapy for limited metastatic non-small cell lung cancer // Journal of Clinical Oncology. 2024. Vol. 42. Suppl. 16. Abstract 8506. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.8506.

6. Магомедова К.М., Черниченко А.В., Пикин О.В., Старинский В.В., Мещерякова И.А., Плавник Р.Н. и др. Возможности стереотаксической лучевой терапии при множественных метастазах в легких // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2026. Т. 15. № 3. С. 6–12. DOI: 10.17116/onkolog2026150316.

7. Tsai C.J., Yang J.T., Shaverdian N., Patel J., Shepherd A.F., Eng J. et al.

Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer (CURB oligoprogression): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study // The Lancet. 2024. Vol. 403. No. 10422. P. 171–182. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01857-3.

8. Franzese C., Louie A.V., Kotecha R., Zhang Z., Guckenberger M., Kim M.S. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Liver Metastases: Systematic Review and Meta-Analysis With International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guidelines // Practical Radiation Oncology. 2025. Vol. 15. No. 2. P. e172–e188. DOI: 10.1016/j.prro.2024.09.011.

9. Schellenberg D., Gabos Z., Duimering A., Debenham B., Fairchild A., Huang F. et al. Stereotactic Ablative Radiation for Oligoprogressive Cancers: Results of the Randomized Phase 2 STOP Trial // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 28–38. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.08.031.

10. Зозуля А.Ю., Мусаелян А.А., Новиков С.Н., Орлов С.В., Одинцова С.В., Соловьева Е.П. и др. Изучение эффективности комбинации стереотаксической лучевой терапии и иммунотерапии у пациентов с метастатическими солидными опухолями // Сибирский онкологический журнал. 2025. Т. 24. № 5. С. 17–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-17-26.

11. Singh R., Valluri A., Lehrer E.J., Cao Y., Upadhyay R., Trifiletti D.M. et al. Clinical Outcomes After Stereotactic Body Radiation Therapy for Nonspinal Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-analysis // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1099–1109. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.051.

12. Viani G.A., Hamamura A.C., Arruda C.V., Cardoso C.E., Salmon H.A., Amaral G.O. Stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic breast cancer: A systematic review and meta-analysis (SABRINA) // Radiotherapy and Oncology. 2026. Art. 111789. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111789.

13. Katipally R.R., Rajeev-Kumar G., Solanki A.A., Arif F., Eggener S.E., Sidana A. et al. A Prospective Study of Stereotactic Body Radiation Therapy in

Oligometastatic Renal Cell Carcinoma // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2026. Vol. 125. No. 1. P. 164–170. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2025.05.059.

14. Brunner T.B., Boda-Heggemann J., Bürgy D., Corradini S., Dieckmann U.K., Gawish A. et al. Dose prescription for stereotactic body radiotherapy: general and organ-specific consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery // Strahlentherapie und Onkologie. 2024. Vol. 200. No. 9. P. 737–750. DOI: 10.1007/s00066-024-02254-2.

15. Yoon S.M., Bazan J.G. Navigating Breast Cancer Oligometastasis and Oligoprogression: Current Landscape and Future Directions // Current Oncology Reports. 2024. Vol. 26. No. 6. P. 647–664. DOI: 10.1007/s11912-024-01529-2.

16. Willmann J., von Wachter C., Zehnder R., Dee E.C., Chen H., Hendriks L.E.L. et al. Stereotactic Body Radiotherapy Without Systemic Therapy for Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // JAMA Network Open. 2025. Vol. 8. No. 12. Art. e2549685. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.49685.

17. Widder J., Bol G.M., Simek I.M., Ehret F., Abdel-Aty H., Basic S. et al. Clinical trial endpoints for metastases-directed therapy in oligometastatic cancer: a review and Delphi consensus on behalf of the EORTC-ESTRO OligoCare consortium // The Lancet Oncology. 2026. Vol. 27. No. 5. P. e238–e247. DOI: 10.1016/S1470-2045(26)00075-6.

18. Ehret F., Ebner D.K., Kutuk T., Shakeri A., Shrestha S., Skalina K.A. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for the Treatment of Adrenal Metastases — A Case-Based Radiosurgery Society Practice Guide and Review // Practical Radiation Oncology. 2025. Vol. 15. No. 6. P. 597–609. DOI: 10.1016/j.prro.2025.06.011.

19. Imano N. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic disease: current evidence and future perspectives // International Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 30. No. 8. P. 1505–1521. DOI: 10.1007/s10147-025-02776-4.

20. Wan B., Lecavalier-Barsoum M. The Role of Stereotactic Body Radiotherapy in Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer // Current Oncology. 2024. Vol. 31. No.

12. P. 7971–7978. DOI: 10.3390/curroncol31120588.

21. Stavrou C., Thet M., Sandhu K., Siva S., Udovicich C., Lawrentschuk N., Perera M. Oligometastatic RCC: Challenges and Emerging Therapeutic Strategies // Cancers. 2026. Vol. 18. No. 12. Art. 1956. DOI: 10.3390/cancers18121956.

22. Moskalenko A., Chernykh M., Ichshanov D., Malinina K., Ikonnikova A., Lyadov V. Stereotactic Body Radiotherapy of Colorectal Cancer Oligometastases to the Liver: Three Years Follow-Up // Cancers. 2025. Vol. 17. No. 17. Art. 2823. DOI: 10.3390/cancers17172823.

23. Nishimura S., Takeda A., Tsurugai Y., Sanuki N., Eriguchi T., Nemoto T. Phase II Study of Dose-Escalated and Convergent Stereotactic Body Radiotherapy for Liver and Pulmonary Oligometastases from Colorectal Cancer // Cancers. 2026. Vol. 18. No. 8. Art. 1263. DOI: 10.3390/cancers18081263.

References

1. Christ S.M., Alongi F., Ricardi U., Scorsetti M., Livi L., Balermpas P. et al. Cancer-specific dose and fractionation schedules in stereotactic body radiotherapy for oligometastatic disease: An interim analysis of the EORTC-ESTRO E2-RADIatE OligoCare study // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 195. Art. 110235. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110235.

2. Chernichenko A.V., Magomedova K.M., Pikin O.V., Starinskij V.V., Meshheryakova I.A., Plavnik R.N. i dr. Vy`bor lokal`nogo metoda lecheniya pri solitarny`x metastazax v legkix: xirurgiya ili stereotaksicheskaya luchevaya terapiya // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2025. T. 14. № 3. S. 7–13. DOI: 10.17116/onkolog2025140317.

3. Alongi F., Nicosia L., Ricardi U., Scorsetti M., Greto D., Balermpas P. et al. Acute toxicity in patients with oligometastatic cancer following metastasis-directed stereotactic body radiotherapy: An interim analysis of the E2-RADIatE OligoCare cohort // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 199. Art. 110466. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110466.

4. Kit O.I., Zakondy`rin D.E., Rostorguev E`.E., Sakun P.G., Voshedskij V.I.,

Komandirov M.A. Opy`t stereotaksicheskoj luchevoj terapii i radioxirurgicheskogo lecheniya metastaticheskix opuxolej pozvonkov // Yuzhno-Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2024. T. 5. № 2. S. 6–13. DOI: 10.37748/2686-9039-2024-5-2-1.

5. Iyengar P., Hu C., Gomez D.R., Timmerman R.D., Simone C.B., Robinson C.G. et al. NRG-LU002: Randomized phase II/III trial of maintenance systemic therapy versus local consolidative therapy plus maintenance systemic therapy for limited metastatic non-small cell lung cancer // Journal of Clinical Oncology. 2024. Vol. 42. Suppl. 16. Abstract 8506. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.8506.

6. Magomedova K.M., Chernichenko A.V., Pikin O.V., Starinskij V.V., Meshheryakova I.A., Plavnik R.N. i dr. Vozmozhnosti stereotaksicheskoj luchevoj terapii pri mnozhestvenny`x metastazax v legkix // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2026. T. 15. № 3. S. 6–12. DOI: 10.17116/onkolog2026150316.

7. Tsai C.J., Yang J.T., Shaverdian N., Patel J., Shepherd A.F., Eng J. et al. Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer (CURB oligoprogression): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study // The Lancet. 2024. Vol. 403. No. 10422. P. 171–182. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01857-3.

8. Franzese C., Louie A.V., Kotecha R., Zhang Z., Guckenberger M., Kim M.S. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Liver Metastases: Systematic Review and Meta-Analysis With International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guidelines // Practical Radiation Oncology. 2025. Vol. 15. No. 2. P. e172–e188. DOI: 10.1016/j.prro.2024.09.011.

9. Schellenberg D., Gabos Z., Duimering A., Debenham B., Fairchild A., Huang F. et al. Stereotactic Ablative Radiation for Oligoprogressive Cancers: Results of the Randomized Phase 2 STOP Trial // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 28–38. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.08.031.

10. Zozulya A.Yu., Musaelyan A.A., Novikov S.N., Orlov S.V., Odinczova S.V., Solov`eva E.P. i dr. Izuchenie e`ffektivnosti kombinacii stereotaksicheskoj luchevoj terapii i immunoterapii u pacientov s metastaticheskimi solidny`mi opuxolyami //

Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2025. T. 24. № 5. S. 17–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-17-26.

11. Singh R., Valluri A., Lehrer E.J., Cao Y., Upadhyay R., Trifiletti D.M. et al. Clinical Outcomes After Stereotactic Body Radiation Therapy for Nonspinal Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-analysis // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1099–1109. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.051.

12. Viani G.A., Hamamura A.C., Arruda C.V., Cardoso C.E., Salmon H.A., Amaral G.O. Stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic breast cancer: A systematic review and meta-analysis (SABRINA) // Radiotherapy and Oncology. 2026. Art. 111789. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111789.

13. Katipally R.R., Rajeev-Kumar G., Solanki A.A., Arif F., Eggener S.E., Sidana A. et al. A Prospective Study of Stereotactic Body Radiation Therapy in Oligometastatic Renal Cell Carcinoma // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2026. Vol. 125. No. 1. P. 164–170. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2025.05.059.

14. Brunner T.B., Boda-Heggemann J., Bürgy D., Corradini S., Dieckmann U.K., Gawish A. et al. Dose prescription for stereotactic body radiotherapy: general and organ-specific consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery // Strahlentherapie und Onkologie. 2024. Vol. 200. No. 9. P. 737–750. DOI: 10.1007/s00066-024-02254-2.

15. Yoon S.M., Bazan J.G. Navigating Breast Cancer Oligometastasis and Oligoprogression: Current Landscape and Future Directions // Current Oncology Reports. 2024. Vol. 26. No. 6. P. 647–664. DOI: 10.1007/s11912-024-01529-2.

16. Willmann J., von Wachter C., Zehnder R., Dee E.C., Chen H., Hendriks L.E.L. et al. Stereotactic Body Radiotherapy Without Systemic Therapy for Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // JAMA Network Open. 2025. Vol. 8. No. 12. Art. e2549685. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.49685.

17. Widder J., Bol G.M., Simek I.M., Ehret F., Abdel-Aty H., Basic S. et al. Clinical trial endpoints for metastases-directed therapy in oligometastatic cancer: a review and

Delphi consensus on behalf of the EORTC-ESTRO OligoCare consortium // The Lancet Oncology. 2026. Vol. 27. No. 5. P. e238–e247. DOI: 10.1016/S1470-2045(26)00075-6.

18. Ehret F., Ebner D.K., Kutuk T., Shakeri A., Shrestha S., Skalina K.A. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for the Treatment of Adrenal Metastases — A Case-Based Radiosurgery Society Practice Guide and Review // Practical Radiation Oncology. 2025. Vol. 15. No. 6. P. 597–609. DOI: 10.1016/j.prro.2025.06.011.

19. Imano N. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic disease: current evidence and future perspectives // International Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 30. No. 8. P. 1505–1521. DOI: 10.1007/s10147-025-02776-4.

20. Wan B., Lecavalier-Barsoum M. The Role of Stereotactic Body Radiotherapy in Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer // Current Oncology. 2024. Vol. 31. No. 12. P. 7971–7978. DOI: 10.3390/curroncol31120588.

21. Stavrou C., Thet M., Sandhu K., Siva S., Udovicich C., Lawrentschuk N., Perera M. Oligometastatic RCC: Challenges and Emerging Therapeutic Strategies // Cancers. 2026. Vol. 18. No. 12. Art. 1956. DOI: 10.3390/cancers18121956.

22. Moskalenko A., Chernykh M., Ichshanov D., Malinina K., Ikonnikova A., Lyadov V. Stereotactic Body Radiotherapy of Colorectal Cancer Oligometastases to the Liver: Three Years Follow-Up // Cancers. 2025. Vol. 17. No. 17. Art. 2823. DOI: 10.3390/cancers17172823.

23. Nishimura S., Takeda A., Tsurugai Y., Sanuki N., Eriguchi T., Nemoto T. Phase II Study of Dose-Escalated and Convergent Stereotactic Body Radiotherapy for Liver and Pulmonary Oligometastases from Colorectal Cancer // Cancers. 2026. Vol. 18. No. 8. Art. 1263. DOI: 10.3390/cancers18081263.

Статья поступила в редакцию 04.08.2026; одобрена после рецензирования 24.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 04.08.2026; approved after reviewing 24.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 615.849:616.24-006.6

РОБАСТНОЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ IMPT И VMAT ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО III СТАДИИ С УЧЁТОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ И АНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Агаев Дергах Камаледдин оглы, кандидат медицинских наук, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия, Москва, agaev_dergakh@rambler.ru

Аннотация. Современная лучевая терапия местнораспространённого немелкоклеточного рака лёгкого предъявляет одновременно два требования к планированию: обеспечить устойчивое покрытие протяжённой первичной опухоли и регионарных зон при сохранении терапевтической дозы и, насколько это технически возможно, уменьшить облучение функционирующей лёгочной ткани, сердца, крупных коронарных сосудов, пищевода и спинного мозга. Интенсивно-модулированная протонная терапия с карандашным сканированием пучка позволяет существенно ограничивать интегральную дозовую нагрузку за счёт конечного пробега протонов, однако при локализации мишени в грудной клетке это физическое преимущество сочетается с повышенной чувствительностью к неоднородности лёгочной ткани, дыхательному смещению опухоли, вариациям её размеров и плотности тканей по ходу пучка. В связи с этим простое сопоставление номинальных дозо-объёмных гистограмм IMPT и VMAT не отражает реальной устойчивости планов. Цель работы состояла в определении условий, при которых дозиметрическое преимущество IMPT перед VMAT у больных немелкоклеточным раком лёгкого III стадии сохраняется после учёта геометрической и дальностной неопределённости, дыхательной подвижности, interplay-эффекта и анатомических изменений во время курса лечения. Проведён научно-методический анализ публикаций 2024–2026 гг., посвящённых протонному и фотонному планированию при

местнораспространённом раке лёгкого, 4D-робастной оптимизации, динамическому расчёту дозы и адаптивной лучевой терапии. Для сопоставления предложена модель парного планирования на одном наборе исходных изображений и при одинаковой предписанной дозе. Основными критериями приняты D95/D98 и V95 клинического объёма мишени, средняя доза и V5/V20 лёгких, средняя доза на сердце, нагрузка на его клинически значимые подструктуры, доза на пищевод и максимальная доза на спинной мозг. Анализ современных данных показывает, что наиболее устойчивое преимущество IMPT наблюдается при больших центрально расположенных мишенях с выраженным медиастинальным компонентом, когда при фотонном планировании значительный объём лёгких и сердца получает низкие дозы. В опубликованном сравнении робастных планов для НМРЛ III стадии применение протонов сопровождалось уменьшением средней дозы на сердце в медианном выражении приблизительно на 8 Гр и снижением лёгочной дозовой нагрузки при сохранении покрытия мишени. Вместе с тем выраженная дыхательная подвижность, нестабильная плотность тканей по траектории протонного пучка, регресс опухоли, ателектаз и плевральный выпот способны уменьшать исходное преимущество IMPT, если лечение проводится без повторной оценки дозового распределения. Показано, что управление дыханием и адаптивное перепланирование существенно изменяют устойчивость сканирующих протонных планов. Сделан вывод, что клинический выбор между IMPT и VMAT целесообразно основывать на индивидуальном парном анализе, который включает 4D-КТ, оценку неблагоприятных сценариев, моделирование взаимодействия сканирования пучка с дыханием и контроль фактически изменяющейся анатомии. Снижение дозы на органы риска при таком анализе следует рассматривать как дозиметрическое преимущество и предпосылку для уменьшения осложнений, но не как прямое доказательство снижения клинической токсичности без соответствующих данных наблюдения.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, лучевая терапия,

протонная терапия, IMPT, VMAT, 4D-КТ, робастная оптимизация, дыхательная подвижность, адаптивная лучевая терапия, органы риска, дозиметрия.

Original article

ROBUST DOSIMETRIC COMPARISON OF IMPT AND VMAT FOR STAGE III NON-SMALL CELL LUNG CANCER CONSIDERING RESPIRATORY MOTION AND ANATOMICAL CHANGES

Agaev Dergakh Kamaleddin Ogly, Candidate of Medical Sciences, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia, agaev_dergakh@rambler.ru

Abstract. Contemporary radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer requires stable target coverage while limiting irradiation of functional lung tissue, the heart and its clinically relevant substructures, the esophagus, and the spinal cord. Pencil-beam scanning intensity-modulated proton therapy may substantially reduce integral dose because of the finite proton range; however, thoracic proton delivery is particularly sensitive to respiratory motion, heterogeneous lung density, range uncertainty, and anatomical changes during treatment. Consequently, nominal dose-volume histograms alone are insufficient for a clinically meaningful comparison between IMPT and VMAT. The purpose of this study was to determine the conditions under which the dosimetric advantage of IMPT over VMAT in stage III NSCLC persists after accounting for setup and range uncertainties, respiratory motion, the interplay effect, and treatment-related anatomical changes. A scientific and methodological analysis of studies published in 2024–2026 was performed, focusing on proton and photon planning for locally advanced lung cancer, four-dimensional robust optimization, dynamic dose reconstruction, and adaptive radiotherapy. A paired planning framework using identical imaging data, target definitions, and prescription doses was developed. Target D95/D98 and V95, mean lung dose, lung V5/V20, mean heart dose, relevant cardiac substructure doses, esophageal dose, and spinal cord

maximum dose were considered principal endpoints. Recent evidence indicates that the most persistent IMPT advantage occurs in large centrally located targets with substantial mediastinal involvement and in cases where VMAT produces a pronounced low-dose bath to the lungs and heart. A contemporary robust planning study in stage III NSCLC reported a median reduction in mean heart dose of approximately 8 Gy with proton therapy, together with lower pulmonary dose metrics and preserved target coverage. At the same time, respiratory motion, unstable tissue density along proton beam paths, tumor regression, atelectasis, and pleural effusion can compromise this advantage when treatment is delivered without repeated dose assessment. Repainting, respiratory management, and adaptive replanning are therefore integral components of a clinically meaningful comparison. The choice between IMPT and VMAT should consequently be based on patient-specific robust paired planning rather than nominal DVH superiority. Four-dimensional imaging, setup and range scenario analysis, interplay evaluation, and assessment of evolving anatomy are required to identify patients in whom the dosimetric benefit of IMPT is sufficiently large and stable. Reductions in organ-at-risk dose represent a dosimetric surrogate and should not be equated with proven clinical toxicity reduction in the absence of outcome data.

Keywords: non-small cell lung cancer, radiotherapy, proton therapy, IMPT, VMAT, 4D CT, robust optimization, respiratory motion, interplay effect, adaptive radiotherapy, organs at risk, dosimetry.

Актуальность и степень разработанности проблемы исследования. Лучевая терапия НМРЛ III стадии относится к числу наиболее сложных задач современной радиационной онкологии. Протяжённость опухолевого процесса, частое вовлечение медиастинальных лимфатических коллекторов и близость критических структур приводят к тому, что повышение однородности покрытия одного анатомического объёма нередко увеличивает дозовую нагрузку на другой. Эта особенность принципиально отличает местнораспространённый рак лёгкого от небольших периферических новообразований: при III стадии

клинический объём мишени может распространяться через несколько участков лёгочной паренхимы и средостения, а поле низких и промежуточных доз захватывает значительный объём грудной клетки. Современная российская литература по адаптивной лучевой терапии НМРЛ также обращает внимание на то, что геометрия облучаемой области в течение курса не остаётся постоянной, и повторное планирование в отдельных клинических ситуациях меняет соотношение между дозой в опухоли и нагрузкой на органы риска [1].

VMAT получила широкое распространение именно потому, что метод позволяет создавать конформное распределение дозы вокруг мишеней сложной формы при приемлемой длительности сеанса. Для протяжённых торакальных объёмов это существенное практическое достоинство. Однако формирование требуемого конформного распределения дозы при облучении с нескольких направлений сопровождается облучением низкими дозами тканей за пределами планируемого объёма. Для пациента с небольшой периферической опухолью абсолютное значение этой разницы может быть невелико. При крупном центральном процессе, напротив, тот же физический механизм способен приводить к значительному V5 лёгких, дозе на сердце и более высокому интегральному облучению циркулирующих лимфоцитов.

Физическое основание протонной терапии иное. После прохождения входного участка протон теряет основную долю энергии в области, соответствующей концу его пробега, после чего доза быстро уменьшается. Это позволяет снизить дозу за мишенью и уменьшить объём нормальных тканей, подвергающихся облучению. Развитие отечественных протонных центров придаёт особое практическое значение отбору пациентов: техническая доступность метода сама по себе не позволяет определить, при каких анатомических особенностях его дозиметрическое преимущество оправдывает более сложную подготовку и контроль лечения [3].

У торакальной локализации существует обстоятельство, которое не позволяет механически переносить физическое преимущество протонов в

клиническое заключение. Пробег пучка зависит от водоэквивалентной толщины пересекаемых тканей. Грудная клетка содержит структуры резко различной плотности: аэрированное лёгкое, опухолевую ткань, сердце, кости, крупные сосуды и мягкие ткани средостения. Во время дыхания взаимное положение этих компонентов изменяется. Поэтому одинаковая настройка пучка в разные фазы дыхательного цикла может приводить к неодинаковому положению дистального края дозового распределения.

Для сканирующего протонного пучка к этому прибавляется временной фактор. Сканирование последовательно доставляет дозу отдельными пятнами и энергетическими слоями, тогда как опухоль продолжает перемещаться. Если временная структура сканирования и дыхательного цикла складывается неблагоприятно, часть мишени получает меньшую, а другая часть — большую локальную дозу. Такой эффект плохо описывается статической DVH, рассчитанной по одной фазе КТ. В исследовании A. Yamano и соавт. у больных местнораспространённым НМРЛ анализ динамической 4D-дозы использовался именно для оценки этого расхождения; работа показала необходимость сочетать робастное планирование с методами управления движением [4].

Более поздний анализ X. Fan и соавт., включивший 30 больных раком лёгкого и десятифазные 4D-КТ, ещё нагляднее продемонстрировал зависимость итоговой дозы от параметров сканирования. Изменение числа повторных сканирований (repainting), размера пятна, расстояния между энергетическими слоями и других параметров плана по-разному влияло на чувствительность дозового распределения к движению опухоли. Авторы установили, что повторная прорисовка дозового поля уменьшает выраженность interplay-эффекта, хотя само по себе увеличение числа повторов не устраняет все источники неопределённости [12].

Отсюда следует важное методическое ограничение обычных сравнительных работ. Если для одного пациента построить качественно оптимизированный VMAT-план и номинальный IMPT-план, а затем оценить их

только по средней дозе на сердце или V20 лёгких, будут сопоставлены не два клинически равноценных варианта лечения, а два расчётных дозовых распределения для одного анатомического состояния. Такое сопоставление не отвечает на вопрос, сохранится ли CTV-покрытие у протонного плана при смещении пациента на несколько миллиметров, изменении водоэквивалентного пробега или другой фазе дыхания.

Эта проблема получила отражение в современной методологии оценки робастности. Систематический обзор S. Kim и соавт. 2025 г. охватил 225 работ, причём преобладающая часть исследований робастности относилась к протонной терапии. Наиболее часто рассматривались геометрические смещения и неопределённость дальности пробега; для оценки покрытия применялись D95, D98 и V95, однако подходы к построению сценариев и представлению результатов заметно различались. Авторы пришли к выводу, что ограничения оценки только по DVH нельзя устранить введением ещё одного отдельного показателя; необходимы совместный дозо-объёмный и пространственный анализ [8].

Сходное направление закреплено в европейском экспертном консенсусе ESTRO–EPTN 2026 г. Эксперты рассматривали внутрисеансовое движение и анатомические изменения как разные по происхождению, но взаимосвязанные источники неопределённости. Для движущихся мишеней в лёгком особенно существенным становится совместный анализ геометрической ошибки и вариаций пробега, поскольку их независимая оценка способна недооценить неблагоприятное сочетание факторов [11].

Не менее существенны изменения, которые возникают не между вдохом и выдохом, а в масштабе нескольких дней и недель. В процессе химиолучевой терапии может уменьшаться первичная опухоль, изменяться объём поражённых лимфатических узлов, разрешаться или возникать ателектаз, накапливаться либо исчезать плевральная жидкость, снижаться масса тела. Для фотонного плана эти изменения также имеют значение, однако протонное распределение

дополнительно реагирует на изменение интегральной плотности ткани по ходу пучка.

Работа S. Kaushik и соавт. 2024 г., посвящённая адаптивной IMPT на основе 4D-робастного планирования, показала, что при использовании повторных 4D-КТ в течение курса отсутствие адаптации в отдельных случаях приводило к заметному ухудшению покрытия CTV; отклонение D98 достигало нескольких процентных пунктов и в наиболее неблагоприятном наблюдении составляло около −7,2 процентного пункта. Перепланирование позволяло восстановить соответствие дозового распределения заданным требованиям, тогда как сохранение исходного плана не учитывало произошедшие анатомические изменения [6].

Поэтому клинически содержательная постановка вопроса состоит не в доказательстве общего тезиса о том, что протоны уменьшают дозу. Физически это возможно и неоднократно продемонстрировано. Гораздо важнее определить границу, за которой номинальный выигрыш остаётся достаточно выраженным после моделирования тех отклонений, которые действительно возникают при лечении пациента. Таким образом, необходимо различать благоприятные показатели номинальной DVH и устойчивое дозиметрическое преимущество.

Особый интерес представляют органы грудной клетки, для которых даже умеренное абсолютное уменьшение дозы может оказаться значимым в долгосрочной перспективе. Наряду с традиционными параметрами лёгких современное планирование всё чаще рассматривает сердце не как единый однородный орган. Расположение медиастинальной мишени относительно основания сердца, желудочков, предсердий и проксимальных отделов коронарных артерий различается у разных пациентов. Поэтому одинаковая средняя доза на сердце способна скрывать существенно отличающуюся локальную нагрузку. В работе F. Dionisi и соавт. при робастном сравнении VMAT и протонного планирования у больных НМРЛ III стадии оценивались не только стандартные параметры сердца, но и доза на переднюю нисходящую

коронарную артерию [2].

Вопрос приобрёл дополнительное значение в эпоху длительного системного лечения после химиолучевой терапии. Помимо классических лучевых осложнений обсуждается влияние интегральной дозы на циркулирующие иммунные клетки. Пока этот показатель не может считаться самостоятельной клинической конечной точкой.

Клинические наблюдения подтверждают необходимость подобного разграничения. M. Iocolano и соавт. проанализировали 316 пациентов с местнораспространённым НМРЛ в современной терапевтической эпохе. В группе протонной терапии были ниже средняя доза на сердце, доза на переднюю нисходящую артерию, средняя доза на лёгкие и оценочная иммунная доза. После взвешивания по вероятности назначения протонная терапия ассоциировалась с меньшей частотой незапланированных госпитализаций и тяжёлой лимфопении; отношение шансов для обоих исходов составляло приблизительно 0,55. Вместе с тем убедительного различия общей и безрецидивной выживаемости авторы не выявили [5].

Дополнительную неопределённость создаёт относительная биологическая эффективность протонов. В клинических расчётах обычно используется постоянное значение RBE 1,1, тогда как экспериментальные данные свидетельствуют о зависимости биологического эффекта от линейной передачи энергии, дозы и тканевых характеристик. В Белой книге NRG Oncology 2025 г. подчёркивается, что единый коэффициент остаётся практическим стандартом, однако не отражает всей пространственной неоднородности биологического действия, особенно в области дистального края пучка [9]. Следовательно, при интерпретации небольших физических различий между конкурентными протонными планами биологическая неопределённость также не должна игнорироваться.

На основании рассмотренных обстоятельств цель настоящего исследования сформулирована как определение анатомических и технических

условий, при которых IMPT обеспечивает устойчивое дозиметрическое преимущество над VMAT у пациентов с НМРЛ III стадии при эквивалентном покрытии мишени. Основное внимание сосредоточено на трёх взаимосвязанных вопросах: сохраняется ли дозиметрическое преимущество после учёта геометрических смещений и неопределённости пробега; насколько дыхательная подвижность изменяет фактически доставляемое распределение дозы; при каких анатомических изменениях исходный протонный план утрачивает устойчивость и требует повторного расчёта либо адаптации.

Методология исследования. Работа выполнена как научно-методическое сравнительное исследование, основанное на данных публикаций и их интеграции в единый протокол парного дозиметрического анализа. Выбор такого дизайна обусловлен отсутствием индивидуальных DICOM-наборов, результатов планирования и проспективной клинической выборки: в этих условиях создание условной серии пациентов не обеспечило бы воспроизводимости результатов. Основу анализа составили работы, в которых непосредственно сравнивались протонные и фотонные планы при местнораспространённом раке лёгкого либо исследовались 4D-робастность IMPT, interplay-эффект, повторное сканирование, управление дыханием и адаптивное перепланирование.

В качестве клинической модели принят НМРЛ III стадии. Такой выбор устраняет одну из главных методологических проблем чрезмерно широкой группы «торакальных опухолей». При раке молочной железы распределение мишени, положение сердца, значение передней нисходящей коронарной артерии и контралатеральной железы отличаются настолько существенно, что включение этих пациентов в общую серию с раком лёгкого потребовало бы самостоятельной стратификации и фактически сформировало бы второе исследование.

Сопоставление технологий должно выполняться парно. Один и тот же планирующий 4D-КТ-набор, одни и те же контуры GTV/CTV и органов риска,

идентичная предписанная доза и одинаковые требования к покрытию являются обязательными условиями. Для унифицированной исследовательской модели целесообразен режим 60 Гр за 30 фракций; если локальный протокол предусматривает другую принятую клиническую дозу в диапазоне стандартного радикального лечения, изменяется абсолютное назначение, но не принцип равенства между VMAT и IMPT.

Номинальный план считается допустимым к дальнейшему сравнению только после подтверждения сопоставимого покрытия CTV. Иначе снижение дозы на лёгкие или сердце может быть достигнуто за счёт недостаточного облучения периферических участков опухоли. Для количественного анализа основными показателями покрытия предлагается использовать D98, D95 и V95 CTV. Для IMPT эти показатели оцениваются не только в референсном расчёте, но и в неблагоприятных сценариях.

Таблица 1 – Унифицированная схема парного сравнения VMAT и IMPT при НМРЛ III стадии

Компонент анализа	VMAT	IMPT	Условие корректного сравнения
Исходная визуализация	Один 4D-КТ-набор пациента	Тот же 4D-КТ-набор	Полная идентичность анатомии
Контуры мишени	Единые GTV/CTV	Те же GTV/CTV	Запрещено изменять объём ради улучшения одного из планов
Предписанная доза	Одинаковая клиническая доза	Одинаковая клиническая доза в Gy(RBE)	Эквивалентность назначения
Покрытие мишени	D98, D95, V95	D98, D95, V95 во всех сценариях	Преимущество OAR оценивается только после достижения приемлемого покрытия
Геометрическая неопределённость	Проверка чувствительности к смещению при необходимости	Обязательное моделирование setup uncertainty	Для сравнительного анализа используется одинаковый набор направлений смещения
Неопределённость пробега	Не является специфической проблемой фотонов	Range uncertainty, ориентировочно ±3–3,5 % как исследовательский сценарий	Фактическое значение должно соответствовать QA конкретного протонного центра

Дыхательная подвижность	4D-оценка положения мишени	4D-оценка плюс динамический анализ PBS	Сопоставление проводится на одинаковых фазах дыхания
Interplay-эффект	Не имеет той же природы, что при PBS	Динамическая реконструкция; при необходимости repainting/gating	Номинальная IMPT-DVH без такого анализа недостаточна для мобильной мишени
Лёгкие	Dmean, V5, V20	Dmean, V5, V20	Лёгкие оцениваются по единому определению объёма
Сердце	Dmean и клинически значимые подструктуры	Те же показатели	При технической возможности отдельно оценивается LAD
Пищевод	Dmean и высокодозные показатели	Те же показатели	Единый контур и одинаковые ограничения
Спинной мозг	Dmax	Dmax	Одинаковый контур PRV, если он применяется
Изменения анатомии в ходе лечения	Перерасчёт при клинических показаниях	Повторный расчёт особенно важен из-за изменения водоэквивалентного пути	Сравнивается фактически сохраняющееся, а не только исходное преимущество

Источник: разработано автором на основании [2], [4], [6], [8], [11–13].

Для протонного плана расчет неопределённости необходимо выполнять по крайней мере в двух измерениях. Первое связано с геометрическим смещением пациента и мишени относительно запланированного положения. Второе отражает ошибку определения дальности пробега. В исследовании F. Dionisi и соавт. в качестве одной из моделей использовались неопределенность настройки 0,5 см и неопределенность пробега протонов 3,5 %, что представляет удобную воспроизводимую основу для методического сравнения [2]. Вместе с тем эти значения не следует превращать в универсальный норматив: современный консенсус требует учитывать возможности визуализации, алгоритм расчёта и локальную систему контроля качества конкретного центра [11].

Рабочая количественная разница по отдельному органу риска может быть представлена в простом виде:

$$\Delta D_x = D_x(VMAT) - D_x(IMPT) \quad (1)$$

где D_x соответствует заранее выбранному показателю, например средней дозе на сердце или лёгкие. Положительное значение ΔD означает номинальное дозиметрическое преимущество IMPT. Этого показателя, однако, недостаточно. Для практического отбора пациента следует дополнительно определить минимальное преимущество среди смоделированных сценариев. Если оно исчезает при реалистичном смещении или изменении пробега, исходный ΔD характеризует преимущественно референсную геометрию, а не ожидаемую устойчивость лечения.

Для движущейся мишени 4D-КТ не следует использовать только как источник ITV. Все дыхательные фазы содержат информацию о том, каким образом меняется относительное положение опухоли, лёгкого и диафрагмы. Современная 4D-робастная оптимизация позволяет включить несколько анатомических состояний непосредственно в процесс построения протонного плана. Этот подход отличается от последующей формальной проверки уже готовой статической конфигурации.

Динамическую доставку PBS целесообразно анализировать с учётом временной последовательности сканирования. В такой модели рассчитывается не просто сумма фазовых доз, а вероятная пространственная картина их накопления при движении опухоли. Исследования 2024 и 2026 гг. показывают, что результат зависит от параметров сканирования и от применяемой стратегии [4, 12]. Если расчёт выявляет выраженную нестабильность дозового распределения, следует пересмотреть направления пучков или применить сочетание методов управления движением.

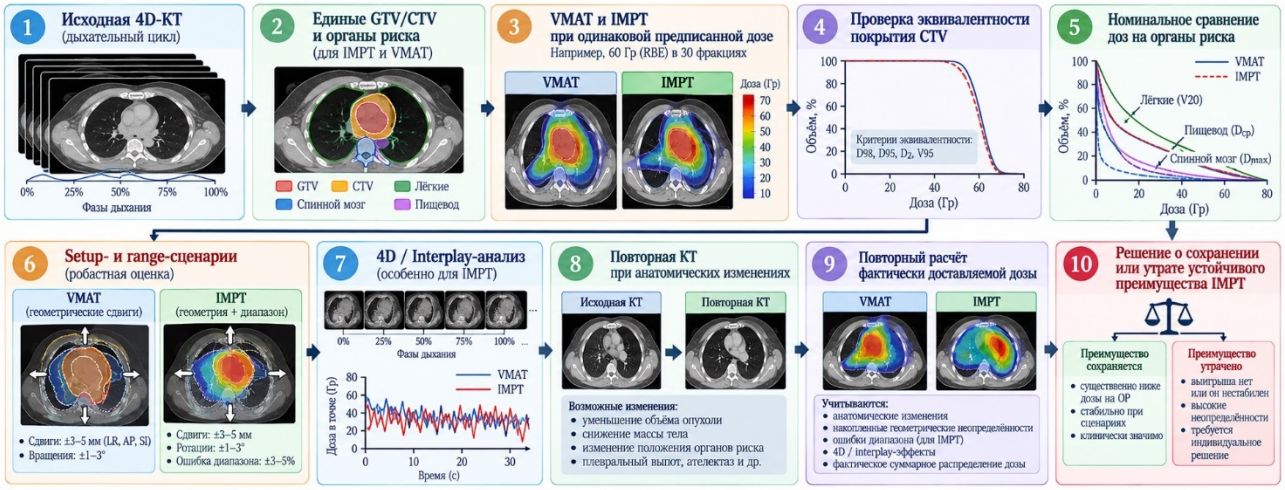


Рисунок 1 – Последовательность клинически содержательного сравнения IMPT и VMAT (источник: разработано автором)

Анатомическую динамику предлагается рассматривать не как факультативное дополнение, а как второй уровень проверки устойчивости. Повторная КТ прежде всего требуется, когда ежедневная или периодическая визуализация выявляет значительное изменение размеров опухоли или положения средостения, появление либо уменьшение ателектаза или плеврального выпота, а также заметное изменение наружного контура пациента. При наличии технической возможности наиболее информативен повторный 4D-КТ-набор, поскольку обычная КТ не позволяет отделить систематическое изменение анатомии от иной фазы дыхания.

В отношении органов риска основными показателями выбраны средняя доза на оба лёгких с исключением или включением GTV согласно заранее установленному протоколу, V5 и V20 лёгких, средняя доза на сердце, параметры клинически значимых подструктур сердца при наличии валидных контуров, средняя и высокодозная нагрузка на пищевод, максимальная доза на спинной мозг. Набор показателей сознательно ограничен: чрезмерное число вторичных DVH-параметров повышает риск выбора случайно наиболее выгодного результата и затрудняет клиническую интерпретацию.

NTCP-моделирование может использоваться как дополнительный этап, но не как замена дозиметрического анализа. Разные модели осложнений

разрабатывались на выборках с отличающимися режимами лечения, поэтому рассчитанное уменьшение NTCP следует понимать как оценочное изменение риска при принятых предпосылках. В современной работе по НМРЛ III стадии такой расчёт был информативен для лучевого пневмонита и ряда других исходов, однако авторы не трактовали полученные различия как фактически зарегистрированную токсичность [2].

Для будущей проверки предложенной схемы на индивидуальных планировочных данных наиболее адекватен парный статистический дизайн. Каждый больной в таком исследовании выступает собственным контролем, поскольку VMAT и IMPT рассчитываются на одной анатомии. При нормальном распределении разностей могут использоваться парные параметрические методы; при асимметрии — критерии для связанных выборок. Сравнение большого числа DVH-показателей потребует заранее заданной иерархии конечных точек либо поправки на множественные проверки. Устойчивость дозы при нескольких сценариях целесообразно анализировать как повторные измерения одного плана, а не как независимые наблюдения.

Поскольку настоящее исследование не использует новые персональные данные пациентов, самостоятельное этическое одобрение для литературно-методического анализа не требуется. Практическая реализация описанного протокола на ретроспективных DICOM-данных или в проспективной серии должна проводиться после решения локального этического комитета с обезличиванием медицинской информации и соблюдением правил работы с данными лучевого планирования.

Результаты исследования. Сопоставление публикаций выявило различие между номинальным и устойчивым преимуществом протонной терапии. В большинстве рассматриваемых работ IMPT снижает дозу на окружающие ткани при сопоставимом покрытии мишени. Однако величина дозиметрического преимущества и его устойчивость зависят от того, насколько полно при сравнении учтены факторы, не отражённые на исходной КТ. Чем полнее

учитываются дыхание, диапазон пробега, динамика сканирования и изменения анатомии, тем менее обоснованным становится универсальное утверждение о превосходстве одной техники и тем более заметны индивидуальные анатомические различия.

Наиболее прямое современное сравнение для НМРЛ III стадии представлено работой F. Dionisi и соавт. В анализ вошли десять пациентов с нерезектабельным заболеванием III стадии, для которых создавались робастные фотонные и протонные планы. Протонное планирование обеспечивало более благоприятные показатели лёгких и сердца при сохранении устойчивого покрытия мишени. Медианное уменьшение средней дозы на сердце составляло около 8 Гр. Отмечалось также снижение V20 и средней дозы лёгких, уменьшение нагрузки на LAD и более низкая расчётная доза на циркулирующие иммунные клетки. Для части пациентов модельное снижение вероятности лучевого пневмонита превышало 5 процентных пунктов, но подобный эффект наблюдался не по всем рассматриваемым осложнениям [2].

Именно неодинаковость эффекта имеет практическое значение. Если бы IMPT давала приблизительно одинаковое абсолютное уменьшение дозы всем больным, отбор можно было бы строить по диагнозу и стадии. Современные данные показывают обратное: выраженность выигрыша определяется конфигурацией конкретной мишени и её отношением к органам риска. Пациент с крупным медиастинальным компонентом и значительным пересечением фотонных дуг с сердцем потенциально получает больший абсолютный выигрыш, чем больной с более компактной геометрией, при которой VMAT уже удовлетворяет ограничениям с большим запасом.

Клиническое исследование M. Iocolano и соавт. дополняет дозиметрическую картину, хотя не является чистым рандомизированным сравнением IMPT и VMAT. В серии из 316 пациентов протонная терапия ассоциировалась с меньшей средней дозой на сердце и лёгкие, меньшим облучением LAD и сниженной оценочной иммунной дозой. После

статистического выравнивания групп вероятность незапланированной госпитализации и лимфопении высокой степени была ниже примерно на 45 %. При этом различия общей и безрецидивной выживаемости не достигали убедительного уровня [5]. Следовательно, полученные результаты представляют клинический интерес, однако не исключают влияния способа отбора пациентов, характеристик протонной техники и других факторов ретроспективного исследования.

Обобщение новейших работ представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Современные данные, определяющие методологию сравнения IMPT и VMAT при торакальном облучении

Источник	Материал и задача	Основной результат, значимый для настоящей работы
Dionisi F. et al., 2024 [2]	10 пациентов с НМРЛ III стадии; робастное сравнение VMAT и протонного планирования	При сопоставимом покрытии мишени протонные планы уменьшали лёгочную и сердечную нагрузку; медианное снижение средней дозы на сердце составляло около 8 Гр
Yamano A. et al., 2024 [4]	15 пациентов с местнораспространённым НМРЛ; динамическая 4D-оценка PBS	Interplay-эффект требует анализа фактически накопленной дозы; ресканирование имеет самостоятельное значение
Iocolano M. et al., 2024 [5]	316 пациентов с местнораспространённым НМРЛ	Меньшие сердечные, лёгочные и иммунные дозовые показатели в протонной группе сочетались с меньшей частотой госпитализаций и тяжёлой лимфопении; преимущества по PFS/OS не доказаны
Kaushik S. et al., 2024 [6]	Адаптивная 4D-робастная IMPT	Повторная анатомия выявляла клинически значимое ухудшение покрытия при отсутствии адаптации; в отдельных случаях отклонение CTV D98 достигало около −7,2 п.п.
Kim S. et al., 2025 [8]	Систематический обзор 225 исследований робастности	Нет единого стандарта представления робастности; D95/D98/V95 остаются основными DVH-метриками, но должны дополняться пространственной оценкой
Fracchiolla F. et al., 2026 [11]	Консенсус ESTRO–EPTN	Внутрисеансовое движение и анатомические изменения следует анализировать в общей системе оценки устойчивости
Fan X. et al., 2026 [12]	30 пациентов с раком лёгкого, 10-фазные 4D-КТ	Повторное сканирование уменьшает влияние взаимодействия дыхательного движения и PBS; устойчивость плана также зависит от размера пятна и параметров энергетических слоёв

Источник: составлено автором по данным [2], [4–6], [8], [11], [12].

Анализ дыхательной подвижности показывает, почему сравнение только

планов на усреднённой КТ может давать чрезмерно оптимистичную оценку. Если мишень практически неподвижна, накопленное распределение нескольких фракций постепенно сглаживает часть локальных отклонений. При более выраженном движении совпадение времени доставки пятен и фаз дыхания способно создавать области систематического недополучения и повышения дозы. Вероятность такого эффекта зависит не только от амплитуды движения, но и от энергетической структуры конкретного плана.

Результаты X. Fan и соавт. позволяют уточнить этот вывод. Увеличение числа повторных прорисовок поля снижало чувствительность к отдельному дыхательному циклу, однако на робастность воздействовали и другие параметры системы доставки [12]. Следовательно, формулировка «использован repainting» сама по себе недостаточна. Методическая часть исследования должна указывать, каким образом выполнялось повторение, как моделировалась временная последовательность и на каком 4D-наборе рассчитывалась накопленная доза.

Не менее значимое ограничение относится к неизменности анатомии. Протонный план может демонстрировать превосходный результат на исходной 4D-КТ и постепенно терять его по мере уменьшения опухоли. Если, например, изменяется положение границы опухоль–лёгкое по дистальному краю пучка, прежний пробег перестаёт соответствовать исходному расчёту. При этом номинальная DVH, сохранённая в системе планирования с первого дня лечения, технически остаётся без изменений и потому не сигнализирует о проблеме.

Данные адаптивной IMPT подтверждают необходимость повторного контроля [6]. Практический вывод заключается не в том, что каждый пациент должен автоматически проходить полное перепланирование еженедельно. Более рационален триггерный подход: повторный дозовый расчёт проводится тогда, когда изображения показывают изменения, способные повлиять на водоэквивалентный путь или на взаимное положение CTV и органов риска. У больного без существенной динамики дополнительное планирование может ничего не изменить; при разрешении ателектаза или значительной регрессии

опухоли то же действие становится принципиальным.

На основании совокупности данных сформирована сценарная матрица отбора, представленная в таблице 3. Её назначение состоит в том, чтобы отделить ситуации с ожидаемо устойчивым дозиметрическим выигрышем от тех случаев, где первоначальное преимущество нуждается в особенно строгом подтверждении.

Таблица 3 – Анатомо-дозиметрические сценарии выбора между IMPT и VMAT при НМРЛ III стадии

Клиническая и анатомическая ситуация	Ожидаемый выигрыш IMPT	Основной фактор риска утраты преимущества	Практическая интерпретация
Крупная центральная мишень с выраженным медиастинальным компонентом и близостью к сердцу	Высокий при существенной ΔDmean сердца и сохранённом CTV-покрытии	Изменение размеров узлов и средостения во время курса	Один из наиболее обоснованных сценариев для парного протонного планирования
Высокое V5/V20 и средняя доза лёгких при качественном VMAT-плане	Потенциально высокий	Длинный и неоднородный протонный путь через аэрированное лёгкое	Предпочтительность IMPT следует подтверждать результатами 4D-оценки устойчивости плана
Значительная доза на LAD или другие клинически важные сердечные подструктуры	Может быть высоким даже при умеренной разнице средней дозы на всё сердце	Чувствительность результата к точности контуров и расположению пучка	Требуется отдельная оценка подструктур, а не только Dmean сердца
Выраженная дыхательная подвижность периферической или нижнедолевой мишени	Номинально возможен, но нестабилен	Interplay-эффект и вариация пробега между фазами дыхания	Нужны gating, repainting и динамическая 4D-реконструкция
Ателектаз, плевральный выпот или быстро меняющаяся опухолевая масса	Исходно может быть значительным	Изменение водоэквивалентной толщины по ходу пучка	Необходим ранний повторный расчёт; без адаптации приоритет IMPT не должен считаться установленным
Компактная мишень при уже очень низкой дозе на органы риска в VMAT	Обычно небольшой абсолютный	Дополнительная техническая сложность при минимальном клинически значимом ΔD	VMAT может оставаться рациональным выбором

Пациент с выраженными сердечно-сосудистыми факторами риска и большой фотонной дозой на сердце	Потенциально более высокая абсолютная клиническая ценность уменьшения дозы	Недостаток прямых данных, связывающих индивидуальное ΔD с клиническим исходом	IMPT заслуживает приоритетного сравнительного расчёта, но не автоматического назначения

Источник: авторский синтез данных [2], [4–6], [11–13].

Особенно важен первый сценарий. При центральной опухоли III стадии фотонные дуги могут формировать значительный низко- и среднедозный объём в сердце и лёгких. Конечный пробег протонов теоретически позволяет уменьшить эту нагрузку без увеличения дозы с противоположной стороны грудной клетки. Именно в такой конфигурации абсолютная разница в несколько грэй становится более вероятной. Результаты F. Dionisi и соавт., включая снижение средней сердечной дозы примерно на 8 Гр в медианном выражении, подтверждают, что речь может идти не о малой статистической разнице, а о физически существенном изменении распределения [2].

Но размер номинального выигрыша не должен рассматриваться отдельно от запаса устойчивости. Если центральный конгломерат быстро регрессирует, исходно выгодный угол протонного пучка может стать менее подходящим к середине курса. В этом отношении большая исходная ΔD и большая вероятность анатомической перестройки могут сосуществовать у одного пациента. В такой ситуации применение протонной терапии возможно при наличии заранее предусмотренной стратегии адаптивного перепланирования.

Для периферических и особенно нижнедолевых образований со значительной дыхательной экскурсией соотношение иное. Фотонный план обычно менее чувствителен к изменению плотности ткани вдоль отдельного направления, тогда как протонный пучок может пересекать переменный объём аэрированного лёгкого. При недостаточном управлении движением часть номинального выигрыша IMPT превращается в неопределённость фактического покрытия. Поэтому отбор пациентов по одному параметру, например V20 лёгких, здесь особенно ненадёжен.

Аналогичное предостережение относится к NTCP. Если уменьшение D_{mean} лёгких приводит к вычисленному снижению вероятности пневмонита, это важная дополнительная информация. Но модель использует статистическую связь, выведенную из другой совокупности больных, и не учитывает всех особенностей конкретного пациента. Клинический вывод должен формулироваться как ожидаемое снижение модельного риска, а не как зарегистрированное уменьшение частоты осложнений.

Отдельный результат настоящего анализа состоит в уточнении роли сердечных подструктур. Средняя доза на сердце удобна и воспроизводима, однако может быть недостаточной для индивидуального выбора. Два плана с близкой D_{mean} способны существенно различаться по нагрузке на LAD или локальный участок основания сердца. Поэтому при медиастинальном НМРЛ, когда контуры подструктур доступны с приемлемой точностью, их включение в сравнительный анализ повышает содержательность решения.

Сравнение по иммунной дозе также следует считать перспективным, но не окончательным критерием. В работе Dionisi медианная EDIC для протонных вариантов была приблизительно вдвое ниже, чем для фотонных планов, а клиническое исследование Iocolano выявило меньшую частоту тяжёлой лимфопении в протонной группе [2, 5]. Связь между этими наблюдениями биологически правдоподобна, но доказательство причинного механизма требует специальных проспективных данных.

Тем самым результаты формируют более узкое и практически ориентированное определение дозиметрического преимущества. IMPT следует считать приоритетной не тогда, когда один её номинальный показатель статистически ниже, а тогда, когда клинически значимый абсолютный выигрыш сохраняется одновременно при сопоставимом CTV-покрытии, реалистичных геометрических отклонениях, изменениях пробега и моделировании дыхательного движения. Для подвижных мишеней к этим условиям добавляется приемлемая динамическая накопленная доза.

Обсуждение результатов исследования. Полученные данные меняют сам принцип постановки сравнительной задачи. Традиционная схема, в которой две технологии оценивают на одном изображении и затем ранжируют по набору DVH-показателей, подходит для первичного физического сопоставления, но недостаточна для выбора метода лечения конкретного пациента. Протонная терапия обладает преимуществом именно потому, что её дозовое распределение сильнее связано с глубиной остановки частицы. Та же физическая особенность создаёт повышенную чувствительность к изменению глубины и плотности. Поэтому преимущество и неопределённость возникают из одного механизма.

В современной практике значение имеет величина дозы, которая с достаточной вероятностью будет воспроизводиться на протяжении курса. Такое положение особенно актуально для НМРЛ III стадии. Большая опухоль создаёт возможность получить значительное абсолютное дозиметрическое преимущество, но одновременно чаще меняется под действием лечения. Следовательно, отбор больных для IMPT и адаптивный контроль нельзя рассматривать как два независимых этапа.

Публикации последних лет постепенно переводят оценку робастности из области специальных физико-технических исследований в повседневную радиотерапевтическую методологию. Систематический обзор 2025 г. показал, что способы анализа пока заметно различаются [8], а консенсус ESTRO–EPTN 2026 г. обозначил направление к большей унификации терминологии и набора учитываемых неопределённостей [11]. Эта тенденция важна для сравнительных исследований: без единых правил один центр может назвать план робастным после проверки нескольких статических смещений.

Практическая ценность 4D-подхода особенно заметна при PBS. Известно, что усреднение по множеству фракций частично сглаживает случайные локальные неоднородности дозы, но рассчитывать только на такой эффект нельзя. Лечение проводится конечным числом фракций, дыхание не является строго периодическим, а последовательность энергетических слоёв задаётся

системой доставки. Работы Yamano и Fan показывают, что методы компенсации дыхательного движения необходимо предусматривать при первоначальном планировании, а не рассматривать лишь при последующей интерпретации выявленных расхождений [4, 12].

С точки зрения клинической организации это означает, что направление пациента в протонный центр имеет смысл сопровождать не только вопросом о технической возможности провести IMPT. Гораздо содержательнее запросить парное сравнение с оптимизированным современным VMAT. Если фотонный план уже обеспечивает небольшие V5/V20 лёгких и сердечную дозу при хорошем запасе по ограничениям, относительное физическое преимущество протонов может оказаться большим в процентах, но малым в абсолютных единицах. И наоборот, при неблагоприятной геометрии даже умеренное относительное снижение способно соответствовать нескольким грэям разницы для большого объёма органа.

Здесь возникает ещё одна методическая проблема: процентное снижение дозы нередко выглядит более впечатляющим, чем его абсолютное значение. Уменьшение средней сердечной дозы с 2 до 1 Гр формально составляет 50 %, тогда как снижение с 18 до 10 Гр соответствует 44 %, но клиническая интерпретация этих ситуаций различна. Поэтому таблица результатов должна содержать и абсолютные, и относительные различия. При отборе больных важнее оценивать величину предотвращённой дозовой нагрузки, а не только процент улучшения.

Сердце заслуживает особого внимания ещё и потому, что оно анатомически неоднородно. Если высокая доза локализована в небольшой критической подструктуре, среднее значение по всему органу может оставаться относительно умеренным. В исследованиях, где технические возможности позволяют стабильно контурировать коронарные сосуды и другие подструктуры, включение локальных параметров способно изменить вывод о сравнительной эффективности планов. Однако расширение набора показателей должно

сопровождаться предопределённой иерархией, иначе исследование рискует выбрать тот параметр, который случайно выглядит наиболее благоприятным для одной технологии.

Необходимо отдельно рассмотреть клинические выводы, связанные с лёгочной дозой. V20 и средняя доза сохраняют практическое значение, но низкодозный объём V5 при больших мишенях также отражает существенную часть интегрального воздействия. VMAT способна перераспределять высокую дозу весьма конформно, одновременно увеличивая объём лёгкого, получающий малую дозу. IMPT в удачной геометрии уменьшает именно этот «низкодозный фон».

Современные клинические наблюдения дают основания предполагать, что снижение интегральной нагрузки может иметь значение не только для классического лучевого пневмонита. В серии Iocolano протонная терапия ассоциировалась с уменьшением тяжёлой лимфопении и незапланированных госпитализаций [5]. Однако исследование включало реальные клинические решения о выборе способа облучения и потому не исключает остаточного различия групп даже после статистической корректировки. Более того, термин протонной терапии в клинических сериях может объединять различные поколения технологии.

Именно поэтому актуально дозиметрическое исследование RTOG 1308, опубликованное в 2025 г., в котором протонное и фотонное облучение при местнораспространённом НМРЛ рассматривается в рамках крупного сравнительного клинического проекта [10]. Подобные работы важны тем, что связывают чисто планировочные различия с популяцией пациентов, для которой позднее могут анализироваться клинические исходы. До получения полного набора таких данных корректная формулировка остаётся сдержанной: IMPT уменьшает определённые дозиметрические показатели, но величина клинического эффекта требует самостоятельного доказательства.

В обсуждении протонной терапии не следует обходить и биологические

предпосылки. Постоянный коэффициент RBE 1,1 удобен для клинического назначения, однако фактический биологический эффект не является полностью пространственно однородным. Повышение LET к дистальному концу пробега означает, что даже очень точный физический расчёт не описывает всю биологическую картину одной цифрой. Белая книга NRG 2025 г. не предлагает отказаться от действующей клинической модели, но подчёркивает необходимость учитывать её ограничения при разработке новых исследований [9].

Для рассматриваемой задачи отсюда следует практически важный принцип. Не следует строить протонный план так, чтобы дистальные края нескольких полей систематически завершались в одной критической структуре только ради формального уменьшения Dmean другого органа. Направления пучков должны оцениваться одновременно с точки зрения робастности, плотностного пути и биологически потенциально неблагоприятных областей. В этом проявляется отличие клинического планирования от абстрактного достижения минимальной цифры DVH.

Российская практика также постепенно приближается к ситуации, в которой подобные критерии становятся не теоретическим вопросом, а частью отбора пациентов. Развитие протонной лучевой терапии в стране расширяет возможность направлять пациентов с анатомически сложными опухолями на высокотехнологичное облучение [3]. Одновременно отечественные работы по индивидуализированной лучевой терапии НМРЛ подчёркивают необходимость своевременной реакции на изменение опухоли и окружающих тканей [1]. Сочетание этих двух направлений представляется более перспективным, чем противопоставление фотонной и протонной технологий как неизменных конкурентов.

При этом VMAT не должна рассматриваться как условно «устаревшая» контрольная технология. Современный качественно оптимизированный фотонный план остаётся сильным эталоном сравнения. Если IMPT

сопоставляется со слабым или неоптимальным фотонным планом, полученное преимущество отражает качество планирования не меньше, чем физику частиц. Поэтому перед дозиметрическим исследованием необходимо устанавливать единые требования к нормализации, покрытию CTV и ограничениям органов риска.

Тот же принцип действует в обратную сторону. Номинальный протонный план без робастной оптимизации не представляет современную IMPT и не должен использоваться для вывода о сравнительной ценности протонов. Технические рекомендации последних лет для торакального PBS подчёркивают роль объёмной визуализации, нескольких анатомических состояний и средств управления движением [13]. Хотя часть рекомендаций разработана для гипофракционированных режимов, физическая проблема взаимодействия сканирующего пучка с дыханием сохраняет значение и при стандартном фракционировании [13].

Ещё одна проблема связана с моментом адаптации. Попытка выполнять повторное планирование по жёсткому календарному правилу удобна организационно, но не учитывает различия в темпе ответа опухоли. Один пациент имеет практически неизменную анатомию в течение нескольких недель, у другого уже в начале курса разрешается ателектаз и существенно смещается средостение. С клинической точки зрения целесообразнее сочетать периодическую визуализацию с заранее установленными критериями, при выполнении которых требуется повторный расчёт дозы.

В протонной терапии такой триггер должен учитывать не только изменение размеров GTV. Даже сравнительно небольшое изменение ткани, расположенной перед мишенью по направлению пучка, способно иметь значение, если оно меняет водоэквивалентную толщину. Поэтому оценка CBCT или повторной КТ только по объёму опухоли недостаточна. Физик и радиотерапевт должны рассматривать весь путь пучка.

Эта особенность объясняет, почему создание единого числового порога

для адаптации пока затруднительно. Универсальное правило, например определённый процент уменьшения объёма опухоли, не учитывает ориентацию полей и расположение изменившейся ткани. Более воспроизводимым критерием становится повторный расчёт дозы: если реальная анатомия приводит к выходу CTV-покрытия или дозы на орган риска за заранее установленные границы, возникает прямое основание для нового плана.

Научная новизна предложенного подхода заключается в объединении трёх аспектов сравнения: эквивалентности покрытия мишени, устойчивости при дыхательном движении и сохранения дозиметрического преимущества после анатомических изменений. Эта последовательность позволяет перейти от вопроса «какая технология даёт меньшую дозу?» к более клинически содержательному вопросу «у какого пациента и при каких условиях полученный выигрыш сохраняется на протяжении лечения?».

Ограничения настоящего исследования связаны прежде всего с неоднородностью современной доказательной базы. Работы 2024–2026 гг. различаются по системам планирования, энергии и характеристикам протонного пучка, способам робастной оптимизации, параметрам дыхания, правилам контурирования и набору конечных точек. Поэтому объединять их числовые результаты в единую среднюю величину без полноценного метааналитического дизайна было бы некорректно. Представленные в работе цифры используются там, где они относятся к конкретному опубликованному исследованию.

Второе ограничение относится к клинической экстраполяции. Снижение D_{mean} сердца, V20 лёгких или модельной NTCP не равно зарегистрированному уменьшению осложнений. Ретроспективные клинические наблюдения дают первые подтверждающие сигналы, но остаются подвержены систематическим различиям между больными, которым выбирали разные технологии. По этой причине термин «потенциал снижения токсичности» в настоящей работе используется только там, где речь действительно идёт о прогнозируемом, а не наблюдаемом эффекте.

Третье ограничение связано с технологической зависимостью результатов. IMPT одного центра не тождественна IMPT другого центра по размеру пятна, скорости сканирования, доступным углам и алгоритму расчёта дозы. Сходным образом VMAT-план зависит от характеристик ускорителя и опыта планировщика.

Выводы. Робастное сравнение IMPT и VMAT при немелкоклеточном раке лёгкого III стадии не может ограничиваться номинальным сопоставлением дозо-объёмных гистограмм. Для клинически содержательного заключения оба плана должны строиться на одной исходной анатомии, при одинаковой предписанной дозе и при заранее установленном требовании эквивалентного покрытия CTV. Только после выполнения этого условия уменьшение дозы на органы риска может рассматриваться как собственно преимущество технологии.

Наиболее убедительный современный дозиметрический выигрыш IMPT относится к пациентам с крупными центральными и медиастинальными мишенями, у которых качественный VMAT-план сопровождается значительной средней дозой на сердце, повышенной нагрузкой на его подструктуры и большим объёмом низкодозного облучения лёгких. Современное исследование НМРЛ III стадии демонстрирует, что абсолютное различие средней дозы на сердце в отдельных клинически однородных сериях может измеряться несколькими грэями, достигая в медианном выражении около 8 Гр [2]. Такие значения обосновывают индивидуальное протонное планирование.

При значительной дыхательной подвижности преимущества IMPT необходимо подтверждать 4D-дозиметрией. Данные показывают, что параметры сканирования способны заметно изменить устойчивость дозы [4, 12].

Анатомические изменения во время курса образуют самостоятельный источник неопределённости. Регресс опухоли, изменение ателектаза, плеврального выпота или положения средостения способны изменить водоэквивалентный путь протонного пучка и тем самым уменьшить исходное дозиметрическое преимущество. Повторная КТ и перерасчёт фактически

доставляемого распределения особенно необходимы тогда, когда текущая визуализация указывает на изменение тканей по ходу пучка. В отдельных исследованиях отсутствие адаптации сопровождалось заметным снижением CTV D98, что подтверждает клиническую значимость этой процедуры [6].

Следовательно, показанием к приоритетному использованию IMPT при НМРЛ III стадии следует считать не сам диагноз и не формальное превосходство одной исходной DVH, а сочетание трёх признаков: существенного абсолютного уменьшения дозовой нагрузки на критические структуры, устойчивости этого выигрыша в setup/range-сценариях и сохранения приемлемого покрытия при дыхательном движении и изменяющейся анатомии. Если хотя бы одно из этих условий не выполняется, преимущество требует дополнительной проверки и не должно декларироваться заранее.

Клиническая интерпретация дозиметрического результата также должна оставаться строго разграниченной. Снижение дозы на лёгкие, сердце и иммунокомпетентные структуры создаёт предпосылку для уменьшения токсичности, а некоторые современные клинические серии уже показывают благоприятные ассоциации с госпитализациями и тяжёлой лимфопенией [5]. Однако дозиметрические суррогаты не заменяют данные о фактических осложнениях, безрецидивной и общей выживаемости. Именно такое разграничение позволяет оценивать IMPT как метод, преимущество которого должно быть доказано для конкретной анатомии конкретного пациента.

Предложенная схема может служить основой для последующего оригинального клинико-дозиметрического исследования. Наиболее информативным представляется парное планирование VMAT и IMPT у больных НМРЛ III стадии по одному набору 4D-КТ с последующей оценкой неопределённостей позиционирования и пробега протонов, динамического распределения дозы при дыхании и повторным расчётом по данным контрольной КТ. Такой подход позволит количественно определить не только исходный выигрыш протонной терапии, но и долю пациентов, у которых он

действительно сохраняется на протяжении всего курса, что имеет непосредственное значение для персонализированного выбора технологии лучевого лечения.

Список литературы

1. Арсеньев А. И., Канаев С. В., Семёнов И. И. и др. Индивидуализированная (адаптивная и изотоксическая) лучевая терапия при местнораспространённом немелкоклеточном раке лёгкого: научный обзор // Профилактическая и клиническая медицина. 2024. № 4 (93). С. 30–40.
2. Dionisi F., et al. Dosimetric and NTCP advantages of robust proton therapy over robust VMAT for Stage III NSCLC in the immunotherapy era // Physica Medica. 2024. Vol. 123. Art. 103410. DOI: 10.1016/j.ejmp.2024.103410.
3. Вайнсон А. А., Соловьёва Е. В. Развитие протонной лучевой терапии в нашей стране // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024. Т. 7. № 3. С. 9–14. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-9-14.
4. Yamano A., et al. Impact of interplay effects on spot scanning proton therapy with motion mitigation techniques for lung cancer: SFUD versus robustly optimized IMPT plans utilizing a four-dimensional dynamic dose simulation tool // Radiation Oncology. 2024. Vol. 19. Art. 117. DOI: 10.1186/s13014-024-02518-2.
5. Iocolano M., et al. Acute hospitalizations after proton therapy versus intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer in the durvalumab era // Cancer. 2024. Vol. 130. No. 11. P. 2031–2041. DOI: 10.1002/cncr.35230.
6. Kaushik S., et al. Adaptive intensity modulated proton therapy using 4D robust planning: a proof-of-concept for the application of dose mimicking approach // Physics in Medicine & Biology. 2024. Vol. 69. No. 18. Art. 185010. DOI: 10.1088/1361-6560/ad75e0.
7. Медведева К. Е., Адарова А. И., Минаева Н. Г., Гулидов И. А., Корякин С. Н. Сравнительная оценка дозных распределений при протонной и фотонной терапии у пациентов с рецидивами глиом высокой степени злокачественности //

Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 4. С. 96–101. DOI: 10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101.

8. Kim S., Bernstein D., Taylor A. Evaluation of Radiotherapy Plan Robustness: A Systematic Literature Review // Clinical Oncology. 2025. Vol. 48. Art. 103938. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103938.

9. Paganetti H., et al. NRG Oncology White Paper on the Relative Biological Effectiveness in Proton Therapy // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 202–217. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2152.

10. Qian D., et al. Proton versus photon radiation to immune cells and organs-at-risk in locally advanced non-small cell lung cancer: dosimetric analysis of RTOG 1308, a phase III randomized trial // International Journal of Particle Therapy. 2025. Vol. 17. Art. 100795. DOI: 10.1016/j.ijpt.2025.100795.

11. Fracchiolla F., et al. An ESTRO-EPTN Delphi consensus on robustness evaluation in proton therapy // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2026. Vol. 37. Art. 100900. DOI: 10.1016/j.phro.2025.100900.

12. Fan X., Wang S., Li W., Wang R., Yin Y., Dai T. Quantifying interplay effects in lung cancer IMPT: a comprehensive analysis of treatment planning parameter sensitivity // BMC Cancer. 2026. Vol. 26. Art. 64. DOI: 10.1186/s12885-025-15416-x.

13. Liu W., et al. NRG Oncology and Particle Therapy Co-Operative Group Patterns of Practice Survey and Consensus Recommendations on Pencil-Beam Scanning Proton SBRT and Hypofractionated Radiotherapy for Thoracic Malignancies // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1208–1221. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.01.216.

14. Пархоменко Л. Б. Лучевая терапия немелкоклеточного рака лёгкого: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2025. ISBN 978-985-21-2105-7.

References

1. Arsen`ev A. I., Kanaev S. V., Semyonov I. I. i dr. Individualizirovannaya

(adaptivnaya i izotoksicheskaya) luchevaya terapiya pri mestnorasprostranyonnom nemelkokletochnom rake lyogkogo: nauchny`j obzor // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2024. № 4 (93). S. 30–40.

2. Dionisi F., et al. Dosimetric and NTCP advantages of robust proton therapy over robust VMAT for Stage III NSCLC in the immunotherapy era // Physica Medica. 2024. Vol. 123. Art. 103410. DOI: 10.1016/j.ejmp.2024.103410.

3. Vajnson A. A., Solov`yova E. V. Razvitie protonnoj luchevoj terapii v nashej strane // Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya. 2024. T. 7. № 3. S. 9–14. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-9-14.

4. Yamano A., et al. Impact of interplay effects on spot scanning proton therapy with motion mitigation techniques for lung cancer: SFUD versus robustly optimized IMPT plans utilizing a four-dimensional dynamic dose simulation tool // Radiation Oncology. 2024. Vol. 19. Art. 117. DOI: 10.1186/s13014-024-02518-2.

5. Iocolano M., et al. Acute hospitalizations after proton therapy versus intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer in the durvalumab era // Cancer. 2024. Vol. 130. No. 11. P. 2031–2041. DOI: 10.1002/cncr.35230.

6. Kaushik S., et al. Adaptive intensity modulated proton therapy using 4D robust planning: a proof-of-concept for the application of dose mimicking approach // Physics in Medicine & Biology. 2024. Vol. 69. No. 18. Art. 185010. DOI: 10.1088/1361-6560/ad75e0.

7. Medvedeva K. E., Adarova A. I., Minaeva N. G., Gulidov I. A., Koryakin S. N. Sravnitel`naya ocenka dozny`x raspredelenij pri protonnoj i fotonnoj terapii u pacientov s recidivami gliom vy`sokoj stepeni zlokachestvennosti // Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost`. 2025. T. 70. № 4. S. 96–101. DOI: 10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101.

8. Kim S., Bernstein D., Taylor A. Evaluation of Radiotherapy Plan Robustness: A Systematic Literature Review // Clinical Oncology. 2025. Vol. 48. Art. 103938. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103938.

9. Paganetti H., et al. NRG Oncology White Paper on the Relative Biological Effectiveness in Proton Therapy // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 202–217. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2152.

10. Qian D., et al. Proton versus photon radiation to immune cells and organs-at-risk in locally advanced non-small cell lung cancer: dosimetric analysis of RTOG 1308, a phase III randomized trial // International Journal of Particle Therapy. 2025. Vol. 17. Art. 100795. DOI: 10.1016/j.ijpt.2025.100795.

11. Fracchiolla F., et al. An ESTRO-EPTN Delphi consensus on robustness evaluation in proton therapy // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2026. Vol. 37. Art. 100900. DOI: 10.1016/j.phro.2025.100900.

12. Fan X., Wang S., Li W., Wang R., Yin Y., Dai T. Quantifying interplay effects in lung cancer IMPT: a comprehensive analysis of treatment planning parameter sensitivity // BMC Cancer. 2026. Vol. 26. Art. 64. DOI: 10.1186/s12885-025-15416-x.

13. Liu W., et al. NRG Oncology and Particle Therapy Co-Operative Group Patterns of Practice Survey and Consensus Recommendations on Pencil-Beam Scanning Proton SBRT and Hypofractionated Radiotherapy for Thoracic Malignancies // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1208–1221. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.01.216.

14. Parxomenko L. B. Luchevaya terapiya nemelkokletochnogo raka lyogkogo: uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk: BGMU, 2025. ISBN 978-985-21-2105-7.

Статья поступила в редакцию 27.01.2026; одобрена после рецензирования 13.03.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 27.01.2026; approved after reviewing 13.03.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 616.34-006.6:577.21

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЕВАЯ ДНК КАК МАРКЕР МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ И РИСКА РЕЦИДИВА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА II–III СТАДИИ

Рипп Владислав Олегович, кандидат медицинских наук, рентгенолог отделения лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Россия, Омск, radiology.vladislav@yandex.ru

Аннотация. После радикального хирургического лечения колоректального рака II–III стадии риск возврата заболевания сохраняется даже при отсутствии определяемой опухоли по данным стандартной визуализации. Существующая клинико-морфологическая стратификация позволяет выделять группы различного прогноза, однако не устанавливает, сохраняется ли у конкретного больного жизнеспособный опухолевый клон после резекции. Анализ циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) позволяет выявлять молекулярные признаки остаточной опухоли даже при отсутствии макроскопически определяемого очага. Целью настоящей работы являлся анализ прогностической роли послеоперационной и серийно определяемой цоДНК при колоректальном раке II–III стадии, а также установление условий, при которых такой биомаркер может быть корректно включён в клиническое исследование молекулярной остаточной болезни. Выполнен структурированный анализ исследований и клинических рекомендаций. Отдельно оценивали опухолеинформированные и опухолеагностические технологии, сроки забора крови после операции, прогностическое значение однократного и последовательного выявления цоДНК, изменение молекулярного статуса после адъювантной химиотерапии и соотношение между прогностической информативностью биомаркера и доказанной клинической пользой лечебных решений, основанных на нём. Современные данные показывают устойчивую

связь послеоперационной цоДНК-позитивности с сокращением безрецидивной выживаемости. В обновлённом анализе GALAXY наличие молекулярной остаточной болезни в послеоперационном окне сопровождалось почти 12-кратным увеличением риска события по DFS; при выявлении цоДНК в любой момент последующего наблюдения различие становилось ещё более выраженным. В то же время диагностические характеристики существенно менялись в зависимости от используемой платформы, серийности измерений и локализации последующего рецидива. Рандомизированные исследования также обнаружили неодинаковый клинический эффект ctDNA-ориентированной тактики: долгосрочные результаты DYNAMIC подтверждают возможность снижения частоты адъювантной химиотерапии у части больных раком ободочной кишки II стадии без ухудшения пятилетних исходов, тогда как в DYNAMIC-III не была доказана не меньшая эффективность деэскалации лечения при III стадии, а усиление химиотерапии у цоДНК-позитивных пациентов не улучшило RFS. Исследование ALTAIR дополнительно показало, что молекулярный рецидив сам по себе ещё не означает эффективность любой ранней системной терапии. На основании сопоставленных данных предложена модель проспективного наблюдения, предусматривающая заранее установленный срок первого послеоперационного исследования, использование одного типа теста, одновременное определение цоДНК и раково-эмбрионального антигена, последовательные измерения цоДНК, единые критерии выявления рецидива методами визуализации и оценку безрецидивной выживаемости в качестве основного клинического исхода. ЦоДНК следует рассматривать как один из наиболее информативных маркеров молекулярной остаточной болезни при колоректальном раке. При этом необходимо различать её прогностическую ценность и доказанную клиническую пользу использования при выборе лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, циркулирующая опухолевая ДНК, цоДНК, молекулярная остаточная болезнь, минимальная остаточная болезнь,

безрецидивная выживаемость, адъювантная химиотерапия, жидкостная биопсия, молекулярный рецидив, раково-эмбриональный антиген.

Original article

POSTOPERATIVE CIRCULATING TUMOR DNA AS A MARKER OF MOLECULAR RESIDUAL DISEASE AND RECURRENCE RISK IN STAGE II–III COLORECTAL CANCER

Ripp Vladislav Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Radiologist, National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia, radiology.vladislav@yandex.ru

Abstract. Following curative-intent surgery for stage II–III colorectal cancer, a clinically relevant risk of recurrence persists even when conventional imaging reveals no residual tumor. Clinicopathological risk stratification identifies patient groups with different outcomes but cannot directly determine whether viable malignant clones remain in an individual patient after resection. Circulating tumor DNA (ctDNA) provides a distinct molecular layer of assessment by detecting tumor-derived genetic or epigenetic material in plasma at a time when macroscopic disease is not radiologically evident. The present study aimed to analyze the prognostic role of postoperative and serial ctDNA detection in stage II–III colorectal cancer and to define methodological conditions required for a clinically interpretable molecular residual disease assessment. Evidence published between 2024 and 2026 was analyzed with particular attention to tumor-informed and tumor-agnostic assays, postoperative blood sampling intervals, analytical sensitivity, serial surveillance, ctDNA clearance after adjuvant chemotherapy, recurrence-free survival, and the distinction between prognostic validity and proven clinical utility. Contemporary evidence consistently associates postoperative ctDNA positivity with a markedly increased risk of recurrence. Updated GALAXY data demonstrated an approximately twelve-fold increase in the risk of a disease-free survival event in patients with molecular residual

disease detected in the postoperative window, while ctDNA positivity at any point during longitudinal surveillance was associated with an even greater risk difference. However, assay performance varied according to testing strategy, sampling frequency and the anatomical site of subsequent recurrence. Randomized interventional studies have produced a more nuanced picture. Five-year DYNAMIC data support ctDNA-guided reduction of adjuvant chemotherapy exposure in selected patients with stage II colon cancer, whereas DYNAMIC-III did not establish non-inferiority of treatment de-escalation in stage III disease and failed to demonstrate a recurrence-free survival benefit from chemotherapy escalation in ctDNA-positive patients. The ALTAIR trial further showed that molecular recurrence does not necessarily translate into clinical benefit from an empirically selected early systemic intervention. Based on current evidence, a prospective monitoring framework is proposed that separates tumor-informed from tumor-agnostic testing, uses predefined postoperative and post-adjuvant sampling windows, synchronizes ctDNA assessment with carcinoembryonic antigen measurements, incorporates serial surveillance, prespecifies analytical detection limits and defines recurrence-free survival as the principal clinical endpoint. Postoperative ctDNA is therefore best regarded as a highly informative marker of molecular residual disease and recurrence risk, while its use as an automatic trigger for treatment escalation or omission requires indication-specific prospective validation.

Keywords: colorectal cancer, circulating tumor DNA, molecular residual disease, minimal residual disease, recurrence-free survival, adjuvant chemotherapy, liquid biopsy, molecular recurrence, carcinoembryonic antigen.

Введение. Колоректальный рак объединяет злокачественные новообразования с различной анатомической локализацией, молекулярным профилем и клиническим течением, однако после радикальной резекции перед врачом неизменно возникает один и тот же практический вопрос: удалось ли хирургическому вмешательству устранить заболевание полностью или в организме сохраняется субклиническая опухолевая популяция, способная

впоследствии сформировать рецидив. Морфологическая стадия, глубина инвазии кишечной стенки, поражение регионарных лимфатических узлов, лимфоваскулярная и периневральная инвазия, число исследованных лимфатических узлов, степень дифференцировки, состояние системы MMR и другие параметры позволяют оценивать вероятность неблагоприятного исхода, но ни один из них непосредственно не обнаруживает оставшиеся после операции опухолевые клетки. Именно это различие между вероятностным прогнозированием и непосредственным молекулярным свидетельством остаточного процесса определило интерес к анализу цоДНК.

Клинические рекомендации Российской Федерации 2025 г. свидетельствуют о том, что обсуждение применения цоДНК вышло за рамки научных исследований. В рекомендациях по раку ободочной кишки послеоперационное выявление цоДНК названо среди факторов неблагоприятного прогноза при II стадии; при наличии валидированного результата предлагается рассматривать вопрос об адъювантной химиотерапии, тогда как у части больных pT3N0M0 с клиническими факторами риска и отрицательным тестом допускается обсуждение наблюдения. Уровень доказательности этой позиции остаётся ограниченным, что само по себе существенно: нормативный документ признаёт информативность биомаркера, но не превращает его в универсальный самостоятельный критерий назначения лечения [6].

Молекулярная остаточная болезнь (MRD) применительно к солидным опухолям обозначает состояние, при котором после потенциально радикального лечения клинические и визуализационные признаки опухоли отсутствуют, однако чувствительный молекулярный тест обнаруживает происходящий из опухоли материал. Для колоректального рака таким материалом служат фрагменты ДНК опухолевого происхождения, поступающие в циркуляцию преимущественно вследствие апоптоза и некроза злокачественных клеток. Сам факт присутствия цоДНК после удаления макроскопической опухоли

существенно меняет смысл анализа: речь идёт о косвенном обнаружении сохраняющегося источника опухолевой ДНК.

В этом контексте термин «мониторинг» недостаточно точен. Он охватывает несколько биологически и клинически разных ситуаций. Первый послеоперационный положительный тест характеризует вероятное наличие MRD после резекции. Исследование после завершения адъювантной химиотерапии отвечает уже на другой вопрос — удалось ли системному лечению устранить молекулярно определяемую остаточную опухоль. Появление цоДНК при ранее отрицательных результатах в ходе динамического наблюдения соответствует молекулярному рецидиву. Наконец, сохранение отрицательного статуса в серии последовательных проб формирует иной прогностический контекст, чем единственный отрицательный анализ.

Особого внимания требует и технология тестирования. Современные методы делятся на опухолеинформированный и опухолеагностический. В первом случае последовательность исследования задаётся молекулярным профилем опухоли конкретного пациента: после анализа операционного материала выбирают индивидуальный набор соматических вариантов, которые затем ищут в плазме. Во втором используют заранее сформированную панель генетических, эпигенетических, фрагментомных либо комбинированных признаков без обязательного создания персонализированного теста из ткани опухоли. Обе стратегии решают общую задачу MRD, но отличаются временем получения результата, требованиями к биопсийной ткани, аналитической чувствительностью и источниками ложных сигналов. Современный обзор Martínez-Castedo и соавт. подчёркивает более высокую точность персонализированных опухолеинформированных систем при одновременно большей технологической сложности; опухолеагностические платформы быстрее масштабируются и не требуют обязательной предварительной секвенировки опухоли, однако их характеристики зависят от архитектуры конкретного теста [5].

Следовательно, современное исследование послеоперационной цоДНК не может ограничиваться констатацией того, что «положительный тест связан с рецидивом». Требуется ответить по меньшей мере на четыре содержательных вопроса: насколько надёжно тест обнаруживает опухолевый сигнал; насколько сильно этот сигнал связан с последующим клиническим событием; как меняется прогноз при динамическом исчезновении или повторном появлении цоДНК; приводит ли изменение лечения на основании теста к улучшению исхода. Первые три аспекта относятся преимущественно к аналитической, диагностической и прогностической валидности. Четвёртый характеризует клиническую полезность. Смешение этих уровней может приводить к ошибочной интерпретации результатов исследований молекулярной остаточной болезни.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы на основании публикаций определить современное место послеоперационной цоДНК в оценке молекулярной остаточной болезни и риска рецидива колоректального рака II–III стадии, сопоставить возможности основных технологических подходов и сформулировать клинически обоснованную модель проспективного наблюдения, в которой биомаркер анализируется совместно с РЭА, инструментальной диагностикой и традиционными факторами прогноза.

Обзор литературы. Наиболее убедительное свидетельство прогностической значимости послеоперационной цоДНК последних лет получено в крупной проспективной программе CIRCULATE-Japan. Обновлённый анализ наблюдательной когорты GALAXY, опубликованный Nakamura и соавт. в 2024 г., включил 2240 пациентов с резектабельным колоректальным раком, преимущественно с опухолями ободочной кишки II–III стадии, а также часть больных после радикального лечения IV стадии. При медиане наблюдения 23 мес выявление цоДНК в MRD-окне сопровождалось отношением рисков для DFS 11,99 и для общей выживаемости 9,68. Таким образом, молекулярный статус после операции оказался связан с прогнозом

сильнее большинства обычных клинико-морфологических характеристик [1].

Ещё выразительнее выглядела динамика в период последующего наблюдения. У пациентов, у которых цоДНК обнаруживалась хотя бы в одной серийной пробе, риск рецидива был приблизительно в 34 раза выше, чем у больных с устойчиво отрицательными результатами; HR составило 33,56. Двухлетняя DFS различалась радикально — 8,93 против 93,20 %. Молекулярная позитивность опережала радиологическое выявление рецидива на медиану 5,91 мес. Эти данные не означают, что визуализация становится ненужной. Эти результаты показывают, что анализ крови способен выявлять молекулярные признаки рецидива ещё до того, как опухолевый очаг становится доступным для обнаружения стандартными методами визуализации [1].

Одновременно GALAXY показывает, почему единственный анализ нельзя считать эквивалентом серийному мониторингу. В MRD-окне рецидив зарегистрирован у 78,27 % цоДНК-позитивных и у 13,14 % цоДНК-негативных больных. Следовательно, отрицательный результат после операции существенно снижает оценочный риск, но не обнуляет его. При динамическом наблюдении различия между группами становились более выраженными: среди пациентов, у которых цоДНК выявляли в период наблюдения, рецидив впоследствии обнаруживали методами визуализации примерно в 84 % случаев, тогда как при устойчиво отрицательных результатах его частота была существенно ниже [1].

Такое расхождение объясняется не только биологией заболевания. Однократное исследование отражает содержание опухолевой ДНК в крови только в момент взятия образца. Количество циркулирующего материала зависит от массы опухолевой ткани, васкуляризации, локализации микрометастазов, клеточного обновления и клиренса нуклеиновых кислот. Небольшой остаточный опухолевый клон может выделять в кровь настолько мало ДНК, что её количество оказывается ниже порога обнаружения теста. Следующая проба, полученная спустя несколько недель или месяцев, способна стать положительной ещё до формирования очага, доступного КТ.

Публикация Nakamura и соавт. 2024 г. об эпигеномном тесте даёт дополнительное представление об ограничениях подхода. В исследовании анализировали 1977 послеоперационных образцов плазмы от 342 больных резецированным колоректальным раком; тест оценивал более 20 тыс. эпигеномных регионов без обязательной предварительной персонализации по опухолевой ткани. Продольная чувствительность при раке ободочной кишки II и более высокой стадии достигла 81 %, специфичность превышала 98 %, а медиана опережения клинически определяемого рецидива составляла 5,3 мес. Однако диагностическая эффективность заметно зависела от анатомического варианта прогрессирования: чувствительность достигала 100 % при метастазах в печени, но составляла 53 % при лёгочном и 40 % при перитонеальном рецидиве. Для рака прямой кишки общая продольная чувствительность была 60 %, что авторы связывают, в частности, с большей долей лёгочных метастазов [3].

Эта зависимость имеет прямое методологическое значение. Ложноотрицательный молекулярный результат не всегда отражает техническую ошибку. Часть опухолевых очагов по биологическим причинам выделяет в кровь сравнительно мало ДНК. Перитонеальное прогрессирование особенно показательно: локальный опухолевый процесс может увеличиваться в серозной полости при относительно слабом контакте с системным кровотоком. Поэтому чувствительность ctDNA нельзя описывать одной универсальной величиной без указания стадии, времени взятия крови, типа теста, характера последующего рецидива и длительности наблюдения.

В 2026 г. Camblor и соавт. обобщили результаты исследований опухолеинформированных и опухолеагностических методов в диагностическом метаанализе. При серийном исследовании чувствительность персонализированных опухолеинформированных систем составила 0,88 против 0,59 для опухолеагностических тестов; при этом существенного различия частоты ложноположительных результатов между подходами не выявлялось. Особенно важно, что преимущество менялось в зависимости от дизайна отбора

проб [13].

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных подходов к определению послеоперационной цоДНК

Параметр	Опухолеинформированный подход	Опухолеагностический подход
Исходная информация	Требуется молекулярный профиль опухоли конкретного пациента	Предварительное индивидуальное секвенирование опухоли не обязательно
Принцип поиска сигнала	Отслеживаются персонально отобранные соматические варианты	Анализируется фиксированная панель мутаций, метилирования, эпигеномных или мультимодальных признаков
Основное преимущество	Высокая специфичность индивидуального сигнала; высокая чувствительность при серийном тестировании	Более быстрое получение результата; возможность применения при отсутствии доступного образца опухолевой ткани
Основное ограничение	Необходимость качественного опухолевого материала, дополнительного времени и стоимости персонализации	Риск меньшей чувствительности; зависимость характеристик от состава панели и алгоритма
Клональный гемопоэз	Риск уменьшается при сопоставлении с опухолевой тканью, но полностью не исчезает без соответствующего контроля	Требует особенно внимательного исключения вариантов, происходящих из клеток крови
Наиболее корректное использование в исследовании	Отдельная аналитическая группа	Отдельная аналитическая группа
Допустимость объединения результатов	Только после заранее обоснованной стандартизации; простое объединение с тестами методологически нежелательно	Аналогично
Требование к публикации	Указать число отслеживаемых вариантов, критерий позитивности, объём плазмы, LoD/LoQ и правила обработки пограничных результатов	Указать состав/тип панели, критерий позитивности, LoD/LoQ, способ подавления CHIP-сигналов и правила интерпретации

Источник: разработано автором.

Современные обзоры сходятся в том, что выбор платформы должен следовать не принципу технологической новизны, а конкретной клинической задаче. Для исследования MRD после операции особенно ценна способность различать минимальный опухолевый сигнал на фоне огромного избытка нормальной cfDNA. При этом метод должен быть фиксирован до начала набора

пациентов. Если одну часть когорты исследуют с помощью персонализированной мультиплексной системы, а другую — с помощью панели фиксированных признаков, общий показатель чувствительности трудно интерпретировать, поскольку на него влияют не только особенности заболевания, но и различия между методами анализа [5, 12, 13].

Отдельный источник неопределённости связан с клональным гемопоэзом неопределённого потенциала. С возрастом в гемопоэтических клетках накапливаются соматические варианты, которые затем обнаруживаются в свободной ДНК плазмы. Если анализ не позволяет отличить такой вариант от опухоль-ассоциированной мутации, возникает риск ложного заключения о наличии MRD. Проблема особенно актуальна для опухолеагностических панелей, поскольку в них результат не всегда сопоставляется с геномным профилем удалённой опухоли. В корректно спланированном исследовании алгоритм исключения CHIP должен быть не технической деталью приложения, а заранее описанной частью методики [12].

Не менее существенен момент первого послеоперационного забора крови. Хирургическое вмешательство сопровождается повреждением тканей и массивным поступлением нормальной cfDNA в плазму. Доля опухолевой ДНК в образце снижается, и при небольшом количестве ДНК, используемой для анализа, вероятность обнаружения низкой концентрации цоДНК может уменьшаться. Henriksen и соавт. в 2025 г. сопоставили образцы, полученные примерно на 14-е и 30-е сутки у 611 пациентов с колоректальным раком I–III стадии. Повышенное содержание cfDNA сохранялось в 85 % проб на 14-е сутки. При анализе полного доступного материала чувствительность выявления рецидива была близкой в обеих точках — 31 и 32 %, специфичность составляла 98 %, однако искусственное ограничение количества вводимой cfDNA существенно снижало вероятность обнаружения ctDNA. Положительный результат и на 14-е, и на 30-е сутки оставался выраженным неблагоприятным прогностическим фактором; HR рецидива составляло соответственно 9,0 и 12,5

[9].

Эти данные требуют более осторожной трактовки, чем простое утверждение о запрете раннего тестирования. Современные высокочувствительные платформы способны выявлять опухолевый сигнал уже через две недели после операции, но технические условия анализа критически влияют на результат. Для многоцентрового клинического протокола, где требуется воспроизводимость, практичным основным вариантом остаётся интервал примерно 4–6 нед после резекции, а ранняя дополнительная точка может использоваться при валидированной методике. Если кровь забирают очень рано, отрицательный результат нельзя безоговорочно приравнивать к отсутствию MRD.

С позиции прогноза убедительность накопленных данных уже достаточно высока. Систематический обзор и сетевой метаанализ Hoang и соавт. 2025 г. показал, что послеоперационное обнаружение цоДНК связано с повышением риска неблагоприятного исхода почти в восемь раз: объединённое HR составило 7,95 при 95 % ДИ 5,30–11,91. Наиболее выраженное разделение риска авторы обнаружили при тестировании после завершения адъювантной терапии, то есть в тот момент, когда персистирующий молекулярный сигнал уже отражает не только остаточную болезнь после операции, но и устойчивость опухолевого клона к проведённому системному лечению [11].

Именно поэтому динамика цоДНК способна иметь большее клиническое значение, чем исходная бинарная классификация. Если послеоперационный положительный результат становится отрицательным на фоне адъювантной химиотерапии и остаётся таковым в последующих точках, прогноз отличается от ситуации временного исчезновения сигнала с последующим повторным появлением. Обновлённые данные GALAXY и пятилетний анализ DYNAMIC подтверждают прогностическую значимость клиренса. В DYNAMIC среди получавших лечение пациентов с положительным послеоперационным тестом цоДНК исчезла к окончанию химиотерапии у 35 из 40 больных; углублённый

анализ более чувствительным методом показал резко различавшуюся пятилетнюю вероятность отсутствия рецидива при устойчивом очищении и персистенции сигнала [7].

Российская литература последних лет рассматривает тот же вопрос преимущественно с позиции отбора больных для адъювантной терапии. Дешкина и соавт. в 2024 г., анализируя возможность деэскалации лечения, подчёркивают ограниченность традиционной клинико-морфологической модели риска при II стадии и перспективность послеоперационной цоДНК как биомаркера, способного разделить больных с внешне сходной стадией на группы принципиально различного остаточного риска [2]. Практические рекомендации RUSSCO 2024 г. также рассматривают молекулярную диагностику в общем контексте современной персонализации лечения колоректального рака [4].

Однако именно на этапе перехода от прогноза к лечебному решению доказательная картина становится сложнее. Пятилетнее обновление рандомизированного исследования DYNAMIC представляет наиболее зрелые данные для II стадии рака ободочной кишки. При медиане наблюдения 59,7 мес пятилетняя RFS составила 88 % в группе ctDNA-ориентированного ведения и 87 % при стандартном подходе; общая выживаемость также практически не различалась — 93,8 и 93,3 %. Эти результаты продолжают поддерживать исходный вывод о том, что у определённой части больных II стадии использование послеоперационной цоДНК позволяет уменьшить назначение адъювантной терапии без очевидного ухудшения отдалённого исхода [7].

Переносить этот вывод на III стадию без отдельной проверки нельзя. В рандомизированном DYNAMIC-III тест выполняли через 5–6 нед после операции. Из 968 оцениваемых пациентов 702 были цоДНК-негативными; их трёхлетняя RFS достигала 87 %, тогда как у цоДНК-позитивных больных составляла 49 %. Биомаркер вновь позволил чётко разграничить пациентов по риску рецидива. Но при попытке использовать его для выбора интенсивности лечения результат оказался менее однозначным. У отрицательных по цоДНК

пациентов деэскалация заметно уменьшила применение оксалиплатина и частоту госпитализаций, однако установленная граница по RFS достигнута не была: трёхлетняя RFS составила 85,3 % против 88,1 % при стандартной тактике. В позитивной группе интенсификация химиотерапии также не дала преимущества: двухлетняя RFS была 51 % против 61 %. Персистенция цоДНК после лечения, напротив, сохраняла исключительную прогностическую силу: трёхлетняя RFS составляла лишь 14 % по сравнению с 79 % при очищении [14].

Эта работа особенно важна для правильной формулировки выводов. Биомаркер может превосходно определять больных высокого риска и одновременно не давать ответа, какая именно терапия этот риск изменит. Нет противоречия между сильным HR для прогноза и отрицательным результатом лечебной эскалации. Первый показатель описывает биологию болезни. Второй — эффективность выбранного вмешательства. Онкологическая практика неоднократно сталкивалась с прогностическими маркерами, для которых изменение лечения по факту их обнаружения не обеспечивало автоматического выигрыша в выживаемости.

Результаты ALTAIR 2026 г. усиливают этот вывод. В исследование включали больных, у которых после стандартного лечения появлялась цоДНК при отсутствии рецидива по визуализации. 243 пациента были рандомизированы для получения трифлуридина/типирацила либо плацебо. Медиана DFS составила 9,30 и 5,55 мес соответственно, однако HR 0,79 при 95 % ДИ 0,60–1,05 и p=0,107 не позволило подтвердить первичную гипотезу. Одновременно тяжёлая гематологическая токсичность III степени и выше встречалась значительно чаще при активной терапии — 73,0 против 3,3 %. Таким образом, раннее обнаружение молекулярного рецидива само по себе не доказывает пользу эмпирически выбранного системного воздействия [16].

PEGASUS, опубликованный в сентябре 2026 г., проверял адаптивную схему у пациентов с микросателлитно стабильным раком ободочной кишки высокого риска II или III стадии. Послеоперационная цоДНК была

положительной у 26 % включённых больных. Трёхлетняя DFS составила примерно 58 % при положительном и 83 % при отрицательном молекулярном статусе, HR — 2,71. Вместе с тем первичная конечная точка исследования не была достигнута: двухлетний показатель отсутствия рецидивов у подтверждённо отрицательных больных составил 88 % при заранее установленном целевом значении не менее 92 %. Работа демонстрирует техническую реализуемость адаптивного подхода и возможность уменьшения нейротоксичности, но одновременно показывает, насколько осторожно следует интерпретировать результаты однораменных стратегий без полноценной рандомизированной проверки [17].

Материалы и методы исследования. В анализ включали прежде всего крупные проспективные когорты, рандомизированные интервенционные исследования, диагностические и прогностические метаанализы, а также действующие российские клинические рекомендации. Приоритет отдавали исследованиям больных II–III стадии после лечения с радикальной целью. Материалы по резецированной IV стадии использовали только тогда, когда они входили в крупные смешанные когорты и позволяли оценить общие свойства метода; такие результаты не переносились напрямую на неметастатическую популяцию.

Публикации рассматривали на трёх уровнях. Аналитический уровень включал тип метода, минимальный предел обнаружения, объём исследуемой плазмы, число отслеживаемых вариантов и контроль клонального гемопоэза. На клинико-прогностическом уровне оценивали связь послеоперационной, постадъювантной и серийной цоДНК с RFS/DFS, частотой рецидива и временем опережения визуализации. Третий уровень составляли исследования клинической полезности, в которых результат ctDNA фактически изменял лечение и последующий исход сравнивался с контрольной тактикой. Такое разделение использовали для предотвращения логически некорректного переноса сильной прогностической ассоциации на ещё не доказанную

эффективность конкретного терапевтического вмешательства.

В качестве основной конечной точки для предлагаемого проспективного клинического исследования целесообразно определить безрецидивную выживаемость (RFS). Начальной временной точкой должна быть дата радикальной операции. Событием следует считать первый подтверждённый локорегионарный или отдалённый рецидив либо смерть в соответствии с заранее выбранным статистическим определением RFS. Если исследователи используют DFS вместо RFS, это необходимо фиксировать в протоколе до начала анализа, поскольку смешение терминов после получения результатов затрудняет сопоставление с внешними исследованиями.

Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность должны рассматриваться как вторичные характеристики. Их следует рассчитывать для фиксированного горизонта наблюдения, например 24 и 36 мес, а не по принципу простого сопоставления «когда-либо положительного теста» с «когда-либо возникшим рецидивом». У пациента с отрицательным анализом и наблюдением шесть месяцев невозможно столь же уверенно исключить последующий рецидив, как у больного с тем же результатом после трёх лет наблюдения. Длительность является частью определения диагностического результата.

Для расчёта времени опережения диагностики датой молекулярного рецидива предлагается считать дату первой подтверждённой положительной пробы после ранее отрицательного результата. Датой клинического рецидива должна служить дата исследования, на котором впервые объективно подтверждено возвращение заболевания, а не дата последующего обсуждения на консилиуме или начала лечения. Время выполнения рассчитывается как разность между указанными датами. Такой подход исключает неопределённость, при которой одному пациенту отсчёт ведут от КТ, другому — от появления симптомов, третьему — от ПЭТ/КТ, выполненной спустя несколько недель.

Первый основной забор крови после резекции целесообразно фиксировать

в интервале 4–6 нед. Более раннее исследование, например на 14-е сутки, может использоваться в качестве дополнительной точки при доказанной аналитической чувствительности и достаточном объёме cfDNA, однако отрицательный ранний результат должен интерпретироваться с осторожностью. Данные Henriksen и соавт. показывают, что сам по себе 14-дневный срок не делает тест неинформативным, но высокая концентрация нормальной cfDNA и ограничение входного материала способны снижать вероятность обнаружения минимальной опухолевой фракции [9].

После завершения адъювантной химиотерапии необходимо провести отдельное исследование цоДНК. Её нельзя объединять с послеоперационной, поскольку биологический смысл результатов различен. Послеоперационная позитивность отвечает на вопрос о наличии остаточной болезни после хирургического этапа; постадъювантная персистенция отражает наличие клона, сохранившегося несмотря на проведённое системное воздействие. Именно второй вариант в современных работах связан с особенно неблагоприятным прогнозом [11, 14].

В течение дальнейшего наблюдения разумной исследовательской схемой представляется определение цоДНК каждые три месяца в первые два года с последующим увеличением интервала в соответствии с утверждённым протоколом. В те же даты желательно определять РЭА. Такая синхронизация нужна не только для удобства: без неё невозможно корректно сравнить, какой из маркеров первым указал на формирование рецидива. Инструментальное наблюдение при этом должно выполняться по действующим онкологическим рекомендациям и клиническим показаниям, а не отменяться вследствие отрицательного молекулярного теста.

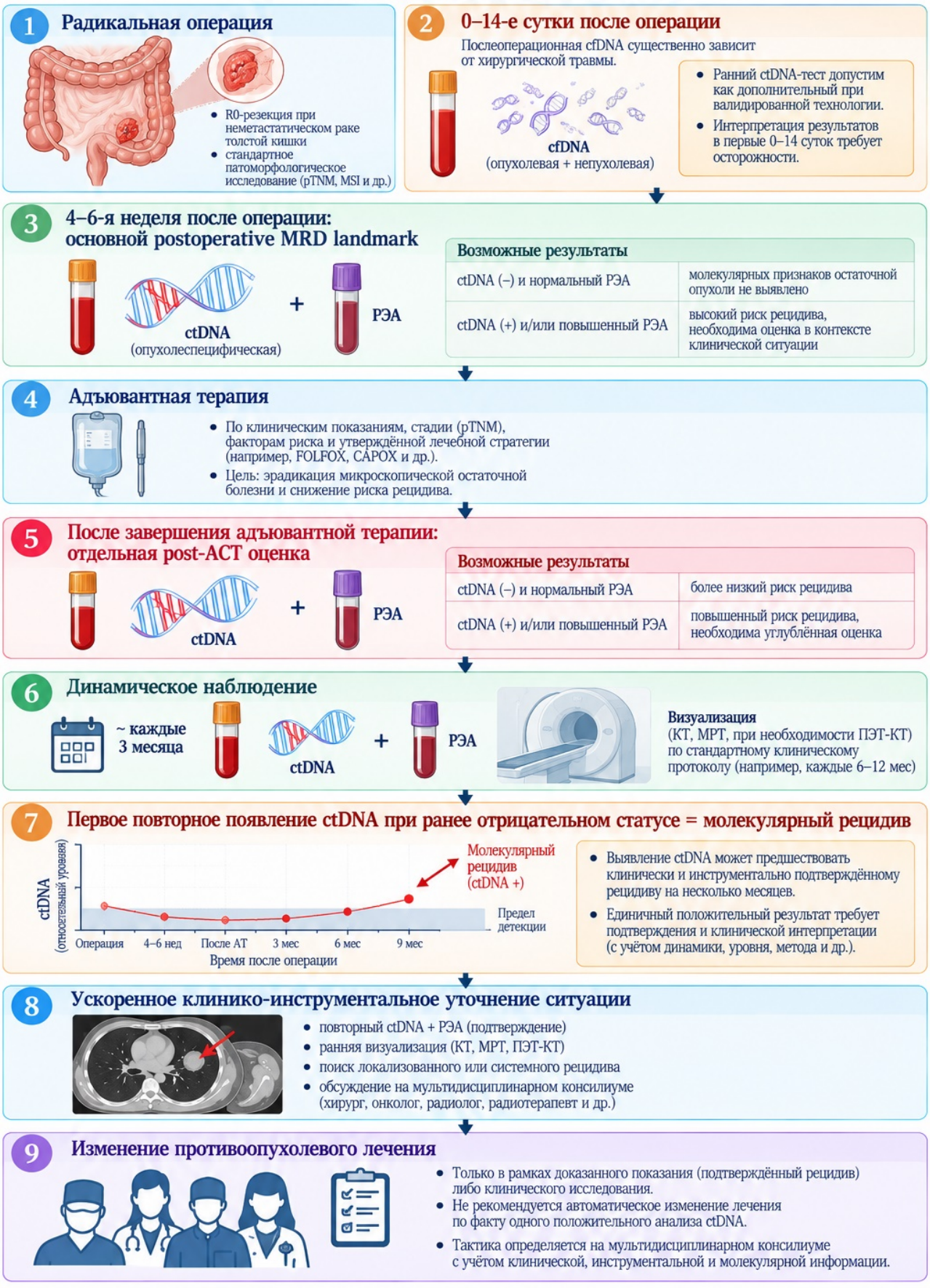


Рисунок 1. Предлагаемая временная модель оценки молекулярной остаточной болезни (источник: разработано автором)

В исследовательской когорте II–III стадии обязательной стратификационной переменной должна быть анатомическая локализация первичной опухоли. Рак прямой кишки не следует механически объединять с раком ободочной кишки, особенно если пациент получал тотальную неоадъювантную терапию или химиолучевое лечение. После предоперационной системной терапии биологический смысл послеоперационного ctDNA-статуса отличается от ситуации первичной операции при раке ободочной кишки. Кроме того, различается спектр рецидивов, а следовательно — и вероятность выделения опухолевой ДНК в системный кровоток.

В многофакторную модель необходимо включать патологическую стадию, pT, pN, лимфоваскулярную и периневральную инвазию, локализацию опухоли, MSI/MMR-статус, характер адъювантной терапии и исходный уровень РЭА. В исследовании пациентов с раком прямой кишки, получавших различные варианты лечения, дополнительно учитывают предоперационную терапию и патоморфологический ответ. Статистический анализ целесообразно строить на регрессии Кокса с представлением HR и 95 % доверительных интервалов. Послеоперационный ctDNA-статус может анализироваться как landmark-переменная, тогда как серийные результаты корректнее вводить в отдельной модели как меняющийся во времени ковариатный признак. Это позволяет избежать ситуации, когда информация, появившаяся спустя месяцы после операции, искусственно приписывается пациенту с самого начала наблюдения.

Таблица 2. Предлагаемый протокол клинического исследования цоДНК при колоректальном раке II–III стадии

Элемент протокола	Предлагаемое решение	Методологическое обоснование
Основная популяция	Радикально оперированный КРР II–III стадии	Соответствует задаче послеоперационной MRD
Рак ободочной и прямой кишки	Отдельная стратификация; при достаточном объёме — отдельные подгруппы	Различаются схемы лечения, характер метастазирования и интенсивность поступления цоДНК в кровоток
Тип теста	Один заранее выбранный тип; tumor-informed и tumor-agnostic не объединять без отдельного анализа	Различаются чувствительность, технология и источники ошибок

Первый основной анализ	4–6-я неделя после операции: основная точка оценки молекулярной остаточной болезни	Сочетание клинической применимости и уменьшения влияния послеоперационной cfDNA
Ранний дополнительный анализ	Около 14 сут при валидированной технологии	Позволяет ускорить получение результата, но требует контроля объёма cfDNA
После адъювантной терапии	Отдельная обязательная точка	Персистирующий сигнал имеет иной биологический смысл
Surveillance	Серийно, ориентировочно каждые 3 мес	Повышает вероятность выявления молекулярного рецидива
Сопоставление с РЭА	В тот же день, что и взятие крови на ctDNA	Исключает временное смещение при сравнении маркеров
КТ/иная визуализация	По стандартной программе наблюдения; дополнительно при клиническом обосновании	ctDNA не должен подменять визуализацию
Первичный endpoint	RFS	Клинически значимый исход, менее зависимый от особенностей диагностического теста
Вторичные endpoints	Sensitivity, specificity, PPV, NPV, lead time, ctDNA clearance, OS	Характеризуют диагностическую и прогностическую эффективность
Основные ковариаты	Стадия, pT, pN, LVI/PNI, локализация, MSI/MMR, РЭА, адъювантная терапия	Контроль известных факторов риска
Аналитические характеристики	LoD/LoQ, число вариантов, объём плазмы, критерий позитивности, контроль CHIP	Необходимы для воспроизводимости
Изменение терапии по ctDNA	Не является автоматической частью наблюдательного протокола	Прогностическая ассоциация не равна доказанной пользе вмешательства

Источник: разработано автором.

Если в исследовании используется опухолеинформированная система, критерий позитивности должен быть формализован до начала набора пациентов. Недостаточно указать только коммерческое название платформы. Требуется зафиксировать, сколько индивидуальных вариантов отслеживается, сколько сигналов необходимо для положительного заключения, какой объём плазмы исследуют, каков заявленный аналитический предел обнаружения и что происходит с образцами пограничного качества. Для опухолеагностических платформ важно описать тип используемых признаков — мутационных, метилирования, эпигеномных, фрагментомных — и способ фильтрации гемопоэтических вариантов.

Этическая часть будущего проспективного проекта имеет дополнительную особенность. Если клиническая полезность конкретного алгоритма ещё не доказана, пациенту нельзя представлять положительный ctDNA-тест как эквивалент клинически установленного рецидива. В информированном согласии следует разграничить исследовательский молекулярный результат и диагноз возврата заболевания. Это особенно существенно в ситуациях, когда КТ отрицательна, пациент не имеет симптомов, а доказанного лечебного стандарта для изолированной молекулярной позитивности нет.

Результаты исследования и их обсуждение. Сопоставление публикаций показывает достаточно редкую для нового онкологического биомаркера ситуацию: прогностический сигнал воспроизводится последовательно в разных когортах и при различных технологических подходах, тогда как доказательства клинической полезности остаются зависимыми от стадии и конкретной лечебной стратегии. Именно эта диспропорция должна стать центральной частью интерпретации.

Таблица 3. Ключевые современные исследования цоДНК после радикального лечения колоректального рака

Исследование	Год	Популяция и дизайн	Основной результат, значимый для MRD
Nakamura Y. et al., GALAXY [1]	2024	2240 пациентов; крупная проспективная наблюдательная когорта	MRD-позитивность: HR DFS 11,99; серийная позитивность во время surveillance: HR рецидива 33,56; медиана lead time 5,91 мес
Nakamura Y. et al., tissue-free epigenomic assay [3]	2024	342 пациента, 1977 последовательных образцов	Продольная чувствительность при stage II+ colon cancer 81 %; median lead time 5,3 мес; выраженная зависимость чувствительности от локализации рецидива
Henriksen T.V. et al. [9]	2025	611 пациентов I–III стадии; day 14 vs day 30	Положительный тест в обеих точках прогностически неблагоприятен; высокий cfDNA после операции требует учёта аналитического входа
Tie J. et al., DYNAMIC 5-year [7]	2025	Рандомизированное исследование II стадии	5-летняя RFS 88 % при ctDNA-guided и 87 % при стандартной тактике; OS 93,8 и 93,3 %
Hoang T. et al. [11]	2025	Систематический обзор и network meta-analysis	Послеоперационная ctDNA: pooled HR 7,95; особенно высокий риск при постадъювантной персистенции

Tie J. et al., DYNAMIC-III [14]	2025	968 оцениваемых больных III стадии; рандомизированная ctDNA-guided стратегия	3-летняя RFS 87 % у ctDNA− и 49 % у ctDNA+; non-inferiority деэскалации не доказана; эскалация не улучшила RFS
Camblor D.G. et al. [13]	2026	Диагностический метаанализ	При serial sampling чувствительность tumor-informed 0,88 против 0,59 tumor-agnostic
Bando H. et al., ALTAIR [16]	2026	Phase III; ctDNA+ после стандартного лечения, imaging-negative	FTD/TPI не обеспечил статистически значимого улучшения DFS: HR 0,79; p=0,107
Marsoni S. et al., PEGASUS [17]	2026	Phase II, high-risk II/III MSS colon cancer	3-летняя DFS около 58 % у ctDNA+ и 83 % у ctDNA−; первичная конечная точка исследования не достигнута

Источник: составлено автором.

Первый вывод, который следует из этих данных, касается силы прогностического разделения. В классической онкологии многие факторы риска увеличивают вероятность рецидива умеренно. Послеоперационная цоДНК часто формирует различие на порядок выше. В GALAXY отношение рисков для DFS около 12 в MRD-окне трудно объяснить одной только стадией или неблагоприятными морфологическими характеристиками, тем более что эффект сохранялся после многофакторной корректировки. Метааналитическое значение HR 7,95, полученное в 2025 г. при объединении проспективных данных, подтверждает, что наблюдение не является особенностью одной платформы или отдельной когорты [1, 11].

Второй результат связан с преимуществом последовательного наблюдения. Однократная послеоперационная проба фиксирует биологический статус в конкретный момент и потому неизбежно пропускает часть будущих рецидивов. Серийное тестирование уменьшает эту проблему двумя путями. Во-первых, опухолевый клон, находившийся ниже порога обнаружения через несколько недель после операции, позднее может начать выделять достаточное количество ДНК. Во-вторых, динамика сама приобретает прогностический смысл: новый положительный результат после серии отрицательных характеризует формирование молекулярного рецидива, тогда как исчезновение ранее выявленного сигнала на фоне лечения может отражать чувствительность

остаточной опухоли.

Третье наблюдение касается отрицательного теста. В клинической практике отрицательный результат анализа цоДНК иногда ошибочно рассматривают как подтверждение отсутствия опухоли. Такое понимание не соответствует данным. Даже в крупной когорте GALAXY часть пациентов с отрицательным результатом в MRD-окне впоследствии рецидивировала. Tissue-free исследование 2024 г. показало выраженную зависимость чувствительности от места метастазирования. Таким образом, отрицательный результат анализа цоДНК указывает на отсутствие выявляемых данным методом признаков молекулярной остаточной болезни в момент исследования, но не доказывает полного устранения опухолевых клеток [1, 3].

Это обстоятельство особенно важно при обсуждении деэскалации адъювантной терапии. Для II стадии DYNAMIC уже предоставляет рандомизированную основу для более индивидуального подхода. Пятилетнее наблюдение не выявило ухудшения RFS или OS при стратегии, позволявшей уменьшить число пациентов, которым назначалась химиотерапия. Но II стадия — клинически неоднородная группа с относительно благоприятным средним прогнозом. Здесь отрицательная цоДНК способна уточнить вероятность риска, который изначально ниже, чем при поражении лимфатических узлов [7].

При III стадии ошибочная интерпретация отрицательного результата теста как отсутствия риска рецидива может иметь более серьёзные последствия. DYNAMIC-III показал, что ctDNA-негативная III стадия действительно имеет существенно лучший прогноз, чем положительная, но статистической гарантии безопасной деэскалации по заранее заданному критерию исследование не обеспечило. Поэтому формула «ctDNA negative = химиотерапия не требуется» в этой группе была бы не только упрощённой, но и противоречила бы современным рандомизированным данным [14].

Обратная проблема возникает у цоДНК-позитивных больных. Логически кажется привлекательным усиливать системную терапию, поскольку

вероятность рецидива высока. Однако биология MRD, устойчивой после операции или стандартной химиотерапии, может означать не недостаточную дозу тех же цитостатиков, а наличие резистентного клона. DYNAMIC-III не подтвердил преимущество эскалации стандартной химиотерапии у положительных пациентов. В PEGASUS значительная доля больных сохраняла либо вновь приобретала позитивность несмотря на адаптивное изменение лечения. ALTAIR, наконец, продемонстрировал отсутствие статистически значимого выигрыша DFS при раннем назначении FTD/TPI только на основании молекулярного рецидива [14, 16, 17].

Таким образом, положительная цоДНК после радикального лечения должна восприниматься прежде всего как доказательство высокой вероятности сохраняющейся опухолевой активности, а не как готовая инструкция по выбору препарата. Для больного это различие имеет непосредственное значение. Врач получает информацию о том, что обычная оценка риска могла недооценить опасность рецидива, но последующий шаг требует либо доказанного для данной стадии алгоритма, либо включения пациента в клиническое исследование, либо более интенсивного диагностического уточнения.

Показателен и анализ молекулярной нагрузки. В пятилетнем DYNAMIC более высокий уровень опухоль-производных мутантных молекул после операции был связан с существенно худшей RFS. Следовательно, бинарная система «положительный/отрицательный» неизбежно теряет часть информации. Очень низкий сигнал на границе LoD и многократно превышающая порог концентрация биологически неэквивалентны. Пока стандарты количественной интерпретации разных платформ не унифицированы, использовать числовое значение ctDNA как универсальную межлабораторную шкалу преждевременно; в рамках одной валидированной системы динамика количественного сигнала, напротив, может иметь существенную прогностическую ценность [7, 9].

С клинической точки зрения не менее интересен клиренс. Переход от положительного статуса к отрицательному после лечения выглядит

благоприятным, но один отрицательный анализ после ранее выявленной MRD ещё не гарантирует эрадикации. В PEGASUS у значительной части пациентов очищение оказалось временным.

При этом РЭА сохраняет клиническое значение, хотя выполняет другую диагностическую функцию. Его роль иная. Анализ доступен, стандартизован, недорог и включён в обычное динамическое наблюдение. Он не обладает молекулярной специфичностью персонализированного ctDNA-теста, однако накопленная клиническая инфраструктура и понятные правила применения делают РЭА естественным компаратором новой технологии. Исследование, в котором цоДНК берут каждые три месяца, а РЭА — в произвольные даты, не сможет достоверно ответить, какой маркер обеспечил большее временное опережение. Поэтому синхронный забор является методологической необходимостью, а не косметической деталью.

То же относится к КТ. Временное преимущество молекулярного сигнала имеет ценность лишь при корректно определённой дате радиологического рецидива. Если обследования выполняются через неравномерные интервалы, измеренное время выполнения частично отражает не биологическое преимущество теста, а расписание визуализации. Чем реже проводится КТ, тем искусственно больше может выглядеть временное опережение ctDNA. В публикации этот эффект следует прямо обсуждать среди ограничений.

Эндоскопическое наблюдение также сохраняет самостоятельную задачу. ЦоДНК предназначена прежде всего для выявления системного или локорегионарного опухолевого клона, но не заменяет колоноскопию в диагностике метахронных новообразований, аденом и локальных изменений слизистой. Противопоставлять эти методы некорректно, поскольку они предназначены для оценки разных аспектов онкологического риска.

Российские рекомендации 2025 г. представляют в этом отношении характерный переходный этап. С одной стороны, цоДНК уже упоминается как неблагоприятный фактор, способный влиять на обсуждение адъювантной

терапии при II стадии. С другой — стандартное динамическое наблюдение продолжает опираться на клиническое обследование, РЭА, эндоскопию и методы визуализации. Такая осторожная позиция соответствует международной доказательной базе: новый молекулярный маркер расширяет, но пока не отменяет существующие инструменты [6, 10].

Таблица 4. Клинический смысл различных вариантов динамики цоДНК

Молекулярная ситуация	Наиболее обоснованная интерпретация	Что нельзя заключать автоматически
ctDNA− после операции	Риск рецидива существенно ниже, чем при ctDNA+	Что остаточная опухоль гарантированно отсутствует
ctDNA+ после операции	Высокая вероятность MRD и неблагоприятный прогноз	Что любой вариант усиления химиотерапии улучшит исход
ctDNA+ → ctDNA− после адъювантной терапии	Молекулярный ответ; прогноз лучше, чем при персистенции	Что единичный отрицательный тест равнозначен стойкой эрадикации
ctDNA+ → ctDNA− → ctDNA+	Вероятное временное очищение с последующим молекулярным рецидивом	Что предшествовавший отрицательный результат был обязательно лабораторной ошибкой
ctDNA− → ctDNA+ в surveillance	Молекулярный рецидив вероятен и может предшествовать визуализации	Что клинический рецидив уже локализован или что системную терапию следует начинать без уточнения
Серийно ctDNA−	Наиболее благоприятная молекулярная динамика	Что можно отказаться от стандартного онкологического наблюдения

Источник: разработано автором.

Для отечественной клинической практики к аналитическим вопросам добавляются организационные. Персонализированный тест требует сохранённого опухолевого блока, качественной преаналитики, взаимодействия патоморфологической и молекулярной лабораторий и приемлемого времени выполнения. Серийный мониторинг означает повторные исследования на протяжении нескольких лет. Если тест выполняется нерегулярно из-за стоимости или логистики, реальная чувствительность программы наблюдения будет ниже опубликованной в исследованиях с жёстким графиком отбора проб. Поэтому экономическая и организационная воспроизводимость должна оцениваться наряду с лабораторной точностью.

Выводы. Послеоперационное определение циркулирующей опухолевой

ДНК стало одним из наиболее информативных способов выявления молекулярной остаточной болезни при радикально леченном колоректальном раке. Публикации последовательно показывают, что положительный ctDNA-статус после операции связан с многократным увеличением риска рецидива, а серийное наблюдение усиливает прогностическое разделение и нередко выявляет молекулярный возврат заболевания за несколько месяцев до его радиологической манифестации.

Срок послеоперационного забора необходимо задавать заранее; практичным основным окном для проспективного исследования является 4–6-я неделя после резекции, при этом ранняя дополнительная точка допустима для валидированного теста. Послеоперационный анализ, исследование после завершения адъювантной химиотерапии представляют самостоятельные этапы, поскольку один и тот же положительный результат в этих временных позициях отражает различные биологические состояния.

В исследованиях пациентов с колоректальным раком II–III стадии основной клинической конечной точкой целесообразно выбрать безрецидивную выживаемость (RFS). Чувствительность, специфичность, прогностические значения и время выполнения должны рассматриваться как вторичные показатели и рассчитываться при фиксированном сроке наблюдения и едином определении клинического рецидива. В многофакторном анализе необходимо учитывать pT, pN, стадию, лимфоваскулярную и периневральную инвазию, локализацию опухоли, MSI/MMR, РЭА и проведённую адъювантную терапию. Серийную цоДНК следует анализировать как изменяющийся во времени признак либо в заранее заданных точках.

Наиболее важное ограничение современного этапа связано не с прогностикой, а с лечением. Доказательство того, что ctDNA-позитивный пациент имеет высокий риск рецидива, не эквивалентно доказательству эффективности конкретной эскалационной схемы. Пятилетние результаты DYNAMIC поддерживают ctDNA-guided подход у части больных II стадии рака

ободочной кишки, но DYNAMIC-III не подтвердил заранее установленную деэскалацию при III стадии и не показал преимущества усиления стандартной химиотерапии в положительной группе. Отрицательный результат ALTAIR дополнительно свидетельствует, что начало системной терапии в момент молекулярного рецидива должно оцениваться для каждого препарата и клинического контекста отдельно.

Следовательно, на современном этапе цоДНК обоснованно рассматривать как высокоинформативный маркер молекулярной остаточной болезни и динамического риска рецидива, способный дополнять pTNM, MSI/MMR, РЭА и визуализацию. Наибольшую научную ценность дальнейшие исследования получат при переходе от простой демонстрации прогностической ассоциации к стандартизованным проспективным моделям, которые устанавливают дополнительную информативность биомаркера, учитывают анатомический тип рецидива, различают устойчивое и временное молекулярное очищение и, главное, проверяют клиническую пользу каждого ctDNA-ориентированного лечебного решения в контролируемом дизайне.

Список литературы

1. Nakamura Y., Watanabe J., Akazawa N. et al. ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer // Nature Medicine. 2024. Vol. 30. P. 3272–3283. DOI: 10.1038/s41591-024-03254-6.

2. Дешкина Т.И., Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Голубев П.В., Феденко А.А., Каприн А.Д. Возможность де-эскалации адъювантной химиотерапии у больных колоректальным раком с учетом определения цоДНК // Фарматека. 2024. Т. 31. № 7. С. 44–48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.7.44-48.

3. Nakamura Y., Tsukada Y., Matsuhashi N. et al. Colorectal Cancer Recurrence Prediction Using a Tissue-Free Epigenomic Minimal Residual Disease Assay // Clinical Cancer Research. 2024. Vol. 30. No. 19. P. 4377–4387. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1651.

4. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., Карачун А.М., Козлов Н.А.,

Мамедли З.З., Рыков И.В., Трякин А.А., Цуканов А.С., Черных М.В. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1 // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14. № 3s2. С. 263–322. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-14.

5. Martínez-Castedo B., Camblor D.G., Martín-Arana J. et al. Minimal residual disease in colorectal cancer. Tumor-informed versus tumor-agnostic approaches: unraveling the optimal strategy // Annals of Oncology. 2025. Vol. 36. No. 3. P. 263–276. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.12.006.

6. Клинические рекомендации «Рак ободочной кишки и ректосигмоидного перехода». Минздрав России. 2025. ID 396_4.

7. Tie J., Wang Y., Lo S.N. et al. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer: 5-year outcomes of the randomized DYNAMIC trial // Nature Medicine. 2025. Vol. 31. P. 1509–1518. DOI: 10.1038/s41591-025-03579-w.

8. Taieb J., Souglakos J., Boukovinas I. et al. Combined Analyses of Circulating Tumor DNA and Immunoscore in Patients With Stage III Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France/HORG-IDEA-Greece Trials // Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 43. No. 13. P. 1564–1577. DOI: 10.1200/JCO.24.00648.

9. Henriksen T.V., Demuth C., Frydendahl A. et al. Timing of ctDNA Analysis Aimed at Guiding Adjuvant Treatment in Colorectal Cancer // Clinical Cancer Research. 2025. Vol. 31. No. 9. P. 1676–1685. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-3200.

10. Клинические рекомендации «Рак прямой кишки». Минздрав России. 2025. ID 554_4.

11. Hoang T., Choi M.K., Oh J.H., Kim J. Utility of circulating tumor DNA to detect minimal residual disease in colorectal cancer: A systematic review and network meta-analysis // International Journal of Cancer. 2025. Vol. 157. No. 4. P. 722–740. DOI: 10.1002/ijc.35442.

12. Ma D., Gao X., Wang L., Yin H., Feng L., Zhu Y. Circulating tumor DNA for MRD detection in colorectal cancer: recent advances and clinical implications // Biomarker Research. 2025. Vol. 13. Art. 89. DOI: 10.1186/s40364-025-00796-w.

13. Camblor D.G., Martínez-Castedo B. et al. Clinical performance of tumor-informed versus tumor-agnostic ctDNA assays for colorectal cancer recurrence: A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis // Cancer Treatment Reviews. 2026. Vol. 142. Art. 103066. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.103066.

14. Tie J. et al. Circulating tumor DNA-guided adjuvant therapy in locally advanced colon cancer: the randomized phase 2/3 DYNAMIC-III trial // Nature Medicine. 2025. DOI и библиографические данные — согласно публикации 2025 г.

15. Огданская К.В., Миракян С.С., Вальков М.Ю. Жидкостная биопсия и анализ цоДНК при колоректальном раке: роль в оценке минимальной остаточной болезни и персонализации терапии. Обзор литературы // Практическая онкология. 2026. DOI: 10.31917/2703355.

16. Bando H., Watanabe J., Takahashi Y. et al. Post-adjuvant chemotherapy in ctDNA-positive patients with resected colorectal cancer: a randomized phase 3 trial // Nature Medicine. 2026. Vol. 32. P. 2473–2480. DOI: 10.1038/s41591-026-04428-0.

17. Marsoni S., Montagut C., Pietrantonio F. et al. Circulating tumor DNA-guided de-escalation or escalation of adjuvant therapy in high-risk stage II and stage III colon cancer: the phase 2 PEGASUS trial // Nature Cancer. 2026. DOI: 10.1038/s43018-026-01237-9.

References

1. Nakamura Y., Watanabe J., Akazawa N. et al. ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer // Nature Medicine. 2024. Vol. 30. P. 3272–3283. DOI: 10.1038/s41591-024-03254-6.

2. Deshkina T.I., Bolotina L.V., Korniec̀kaya A.L., Golubev P.V., Fedenko A.A., Kaprin A.D. Vozmozhnost` de-e`skalacii ad``yuvantnoj ximioterapii u bol`ny`x kolorektal`ny`m rakom s uchetom opredeleniya czoDNK // Farmateka. 2024. T. 31. № 7. S. 44–48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.7.44-48.

3. Nakamura Y., Tsukada Y., Matsuhashi N. et al. Colorectal Cancer Recurrence Prediction Using a Tissue-Free Epigenomic Minimal Residual Disease Assay // Clinical Cancer Research. 2024. Vol. 30. No. 19. P. 4377–4387. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1651.

4. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., Karachun A.M., Kozlov N.A., Mamedli Z.Z., Ry`kov I.V., Tryakin A.A., Czukanov A.S., Cherny`x M.V. Rak obodochnoj kishki, rektosigmoidnogo soedineniya i pryamoj kishki. Prakticheskie rekomendacii RUSSCO, chast` 1.1 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2024. T. 14. № 3s2. S. 263–322. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-14.

5. Martínez-Castedo B., Camblor D.G., Martín-Arana J. et al. Minimal residual disease in colorectal cancer. Tumor-informed versus tumor-agnostic approaches: unraveling the optimal strategy // Annals of Oncology. 2025. Vol. 36. No. 3. P. 263–276. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.12.006.

6. Klinicheskie rekomendacii «Rak obodochnoj kishki i rektosigmoidnogo perexoda». Minzdrav Rossii. 2025. ID 396_4.

7. Tie J., Wang Y., Lo S.N. et al. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer: 5-year outcomes of the randomized DYNAMIC trial // Nature Medicine. 2025. Vol. 31. P. 1509–1518. DOI: 10.1038/s41591-025-03579-w.

8. Taieb J., Souglakos J., Boukovinas I. et al. Combined Analyses of Circulating Tumor DNA and Immunoscore in Patients With Stage III Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France/HORG-IDEA-Greece Trials // Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 43. No. 13. P. 1564–1577. DOI: 10.1200/JCO.24.00648.

9. Henriksen T.V., Demuth C., Frydendahl A. et al. Timing of ctDNA Analysis Aimed at Guiding Adjuvant Treatment in Colorectal Cancer // Clinical Cancer Research. 2025. Vol. 31. No. 9. P. 1676–1685. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-3200.

10. Klinicheskie rekomendacii «Rak pryamoj kishki». Minzdrav Rossii. 2025. ID

554_4.

11. Hoang T., Choi M.K., Oh J.H., Kim J. Utility of circulating tumor DNA to detect minimal residual disease in colorectal cancer: A systematic review and network meta-analysis // International Journal of Cancer. 2025. Vol. 157. No. 4. P. 722–740. DOI: 10.1002/ijc.35442.

12. Ma D., Gao X., Wang L., Yin H., Feng L., Zhu Y. Circulating tumor DNA for MRD detection in colorectal cancer: recent advances and clinical implications // Biomarker Research. 2025. Vol. 13. Art. 89. DOI: 10.1186/s40364-025-00796-w.

13. Camblor D.G., Martínez-Castedo B. et al. Clinical performance of tumor-informed versus tumor-agnostic ctDNA assays for colorectal cancer recurrence: A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis // Cancer Treatment Reviews. 2026. Vol. 142. Art. 103066. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.103066.

14. Tie J. et al. Circulating tumor DNA-guided adjuvant therapy in locally advanced colon cancer: the randomized phase 2/3 DYNAMIC-III trial // Nature Medicine. 2025. DOI и библиографические данные — согласно публикации 2025 г.

15. Ogdanskaya K.V., Mirakyan S.S., Val`kov M.Yu. Zhidkostnaya biopsiya i analiz czoDNK pri kolorektal`nom rake: rol` v ocenke minimal`noj ostatochnoj bolezni i personalizacii terapii. Obzor literatury` // Prakticheskaya onkologiya. 2026. DOI: 10.31917/2703355.

16. Bando H., Watanabe J., Takahashi Y. et al. Post-adjuvant chemotherapy in ctDNA-positive patients with resected colorectal cancer: a randomized phase 3 trial // Nature Medicine. 2026. Vol. 32. P. 2473–2480. DOI: 10.1038/s41591-026-04428-0.

17. Marsoni S., Montagut C., Pietrantonio F. et al. Circulating tumor DNA-guided de-escalation or escalation of adjuvant therapy in high-risk stage II and stage III colon cancer: the phase 2 PEGASUS trial // Nature Cancer. 2026. DOI: 10.1038/s43018-026-01237-9.

Статья поступила в редакцию 03.08.2026; одобрена после рецензирования 25.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 03.08.2026; approved after reviewing 25.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

3.1.7. Стоматология

Научная статья

УДК 616.314-089.27:615.46

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УНИВЕРСАЛЬНОГО АДГЕЗИВА ПРИ РЕСТАВРАЦИИ НЕКАРИОЗНЫХ ПРИШЕЕЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПРОТРАВЛИВАНИЯ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБОСНОВАНИЕ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Реутская Карина Владимировна, кандидат медицинских наук, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Россия, Санкт-Петербург, karina.reutskaia@yandex.ru

Аннотация. При прямой композитной реставрации некариозных пришеечных поражений зубов выбор способа обработки эмали и дентина влияет на формирование адгезивного соединения, устойчивость реставрации к функциональным нагрузкам и сохранение её краевого прилегания. Особенности морфологического строения пришеечной области, неоднородность минерализации дентина, ограниченная площадь эмалевого края и отсутствие выраженной макромеханической ретенции обусловливают повышенные требования к соблюдению клинического протокола. Целью исследования является сравнительная оценка доказательных данных об эффективности универсальных адгезивов при самопротравливании, селективном протравливании эмали и полном протравливании эмали и дентина, а также разработка методологически обоснованного протокола рандомизированного клинического исследования с длительным наблюдением за результатами реставрационного лечения. Материалом послужили опубликованные в 2024–2026 гг. российские и зарубежные клинические исследования, систематические обзоры и метаанализы, рассматривающие сохранность композитных реставраций, состояние их краевого соединения, возникновение

послеоперационной чувствительности и зависимость клинических исходов от выбранной стратегии адгезии. В рассмотренных исследованиях преимущества предварительного кислотного протравливания эмали были выражены в разной степени. При этом установлено, что сохранность реставрации определяется не только способом подготовки твёрдых тканей зуба, но и свойствами применяемого адгезива, состоянием дентинного субстрата, условиями полимеризации и характеристиками окклюзионной нагрузки. На основании проведённого анализа предложен трёхгрупповой дизайн рандомизированного исследования с распределением реставраций внутри одного пациента, использованием единого адгезивного материала и независимой клинической оценкой по критериям Всемирной стоматологической федерации (FDI). Основным показателем эффективности определена ретенция реставраций, дополнительными — краевая адаптация, краевое окрашивание, послеоперационная чувствительность и развитие вторичного кариеса. Предлагаемый исследовательский подход позволяет разграничить влияние техники протравливания и других клинических факторов, способных изменять долговечность реставрации.

Ключевые слова: универсальная адгезивная система; некариозные пришеечные поражения зубов; композитная реставрация; селективное протравливание эмали; самопротравливание; полное протравливание; ретенция реставраций; краевая адаптация; склерозированный дентин; рандомизированное клиническое исследование; критерии FDI.

Original article

CLINICAL EFFICACY OF A UNIVERSAL ADHESIVE IN THE RESTORATION OF NON-CARIOUS CERVICAL LESIONS USING DIFFERENT ETCHING METHODS: AN ANALYSIS OF CURRENT RESEARCH AND RATIONALE FOR A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Reutskaia Karina Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, karina.reutskaia@yandex.ru

Abstract. The clinical performance of universal adhesive systems in direct composite restorations of non-carious cervical lesions depends on the interaction between adhesive application strategy, enamel and dentin characteristics, restorative procedures, and functional loading. The structural heterogeneity of cervical dental tissues, frequent dentin sclerosis, limited enamel margins, and absence of substantial macromechanical retention make these lesions particularly suitable for evaluating adhesive effectiveness. This study aims to analyze recent evidence concerning self-etch, selective enamel etching, and etch-and-rinse strategies and to develop a methodologically consistent protocol for a long-term randomized clinical trial. Russian and international publications from 2024 to 2026, including randomized clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses, were examined with particular attention to restoration retention, marginal adaptation, marginal staining, postoperative sensitivity, and secondary caries. The available evidence indicates that the clinical advantages of enamel pre-etching vary across studies and cannot be considered independent of adhesive composition, dentin sclerosis, polymerization conditions, or lesion-related characteristics. A three-arm split-mouth randomized design is proposed to compare three application strategies using the same universal adhesive and resin composite. Restoration retention is defined as the primary outcome, while marginal adaptation, marginal staining, postoperative sensitivity, and secondary caries are considered secondary outcomes. Independent calibrated examiners, standardized FDI assessment criteria, and statistical methods accounting for within-patient clustering are

incorporated into the proposed protocol. The resulting methodological framework provides a basis for determining the contribution of adhesive application strategy to long-term restoration performance and for developing clinically justified approaches to the treatment of non-carious cervical lesions.

Keywords: universal adhesive; non-carious cervical lesions; composite restoration; selective enamel etching; self-etch; etch-and-rinse; restoration retention; marginal adaptation; sclerotic dentin; randomized clinical trial; FDI criteria.

Введение. Восстановление некариозных пришеечных поражений постоянных зубов относится к числу клинических задач терапевтической стоматологии, решение которых осложняется сочетанием неблагоприятных анатомических условий и высокой зависимости результата от технологии выполнения реставрации. Расположение дефекта в непосредственной близости от эмалево-цементной границы определяет неодинаковые условия адгезивного взаимодействия на различных участках его поверхности. Коронковая часть реставрации может контактировать с эмалью, тогда как придесневая граница нередко располагается в пределах дентина или цемента корня, отличающихся по химическому составу, степени минерализации и реакции на кислотную обработку. Подобная неоднородность затрудняет получение равномерного адгезивного соединения, устойчивого к воздействию влаги, температурным колебаниям и механическим нагрузкам.

Клиническая значимость рассматриваемой проблемы определяется тем, что некариозная убыль твёрдых тканей зуба не всегда сопровождается образованием полости, способной удерживать реставрационный материал за счёт геометрических особенностей. При отсутствии дополнительных ретенционных элементов сохранность композита в значительной степени зависит от прочности соединения с эмалью и дентином. Вместе с тем увеличение объёма препарирования ради механического удержания материала противоречит принципам минимально инвазивного лечения. Поэтому совершенствование

адгезивного протокола представляет самостоятельное направление повышения качества стоматологической помощи.

В отличие от кариозных дефектов, при которых после удаления поражённых тканей формируется реставрационная полость, при некариозных пришеечных поражениях нередко сохраняется плотная поверхность дентина, изменившаяся за время существования дефекта. Её минерализация может сопровождаться сужением просветов дентинных канальцев и образованием склерозированных участков, что влияет на глубину проникновения адгезивных компонентов. В результате даже при одинаковой технологии нанесения материала характер соединения существенно различается между клинически сходными дефектами.

Дополнительные трудности возникают при расположении придесневого края реставрации ниже уровня эмали. Затруднённый доступ к операционному полю, риск его загрязнения слюной или десневой жидкостью и ограниченный визуальный контроль повышают вероятность ошибок при выполнении реставрации. Клиническое значение этих обстоятельств определяется не только их непосредственным влиянием на прочность адгезии. Неполноценная герметизация границы реставрации способствует проникновению окрашивающих веществ, изменению краевого рельефа и последующему ухудшению её функциональных характеристик.

Расширение применения универсальных адгезивных систем изменило подходы к подготовке твёрдых тканей зуба перед внесением композитного материала. Использование одного адгезива в нескольких режимах позволяет адаптировать последовательность клинических манипуляций к состоянию эмали и дентина без обязательной смены материала. Однако технологическая универсальность не предполагает одинаковой эффективности всех способов нанесения. Возможность применения системы в режиме самопротравливания, селективного протравливания эмали либо полного протравливания не устраняет различий в механизмах формирования адгезивного соединения.

Российские клинико-лабораторные исследования последних лет подтверждают практическую значимость выбора техники кислотной подготовки поверхности. Н.И. Крихели и соавторы при сравнительном изучении способов применения универсальной адгезивной системы показали, что результаты лечения зависят от варианта протравливания, причём селективная обработка эмали рассматривалась ими как предпочтительная стратегия в исследованных клинических условиях [1]. Следует учитывать, что представленная работа была посвящена преимущественно реставрациям кариозных полостей, вследствие чего её выводы нельзя без дополнительных исследований распространять на некариозные пришеечные поражения.

Более непосредственное отношение к указанной клинической задаче имеют результаты систематического обзора T.A. de Figueiredo Barros и соавторов, опубликованного в 2024 г. Авторы установили, что способ применения универсального адгезива способен влиять на краевое состояние реставраций, однако доказательства различий в их ретенции оказались менее определёнными. В отдельные сроки наблюдения при использовании самопротравливающей стратегии признаки краевой деградации выявлялись чаще [2]. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости раздельного анализа сохранности реставрационного материала и ранних изменений качества адгезивного соединения.

Следовательно, научная проблема не сводится к установлению абсолютного превосходства одной техники протравливания над остальными. Более важно определить условия, при которых выбранная адгезивная стратегия способствует сохранению реставрации, и факторы, ограничивающие её эффективность. Клинические исследования, объединяющие различные классы полостей и несколько материалов без самостоятельного анализа их свойств, не позволяют с достаточной точностью установить вклад технологии подготовки поверхности. Для решения данного вопроса необходима модель, предусматривающая единообразие реставрационного материала,

сопоставимость исходных дефектов и длительное наблюдение за функциональным состоянием выполненных восстановлений.

Цель исследования — на основе анализа публикаций 2024–2026 гг. обосновать сравнительную клиническую оценку трёх способов применения одного универсального адгезива при реставрации некариозных пришеечных поражений зубов: самопротравливания, селективного протравливания эмали и полного протравливания эмали и дентина, а также разработать протокол рандомизированного клинического исследования.

В основу исследовательской гипотезы положено предположение, что клиническая эффективность универсального адгезива зависит от способа подготовки эмалевого и дентинного субстрата, причём различия между стратегиями могут проявляться неодинаково в отношении ретенции реставрации и качества её краевой адаптации. Предполагается также, что выраженность склероза дентина, геометрия пришеечного поражения и функциональная нагрузка способны изменять величину эффекта применяемой адгезивной стратегии.

Обзор литературы. Современные представления о долговечности прямой композитной реставрации основываются на оценке взаимодействия полимерного материала с твёрдыми тканями зуба в условиях постоянно изменяющейся среды полости рта. Адгезивное соединение подвергается воздействию механических напряжений, температурных колебаний и влаги, а его устойчивость определяется совокупностью свойств адгезива и особенностей обработанной поверхности. Применительно к пришеечным поражениям особое значение имеет различие между сохранением первоначальной механической фиксации реставрации и постепенным изменением её краевого соединения. Эти процессы не всегда развиваются одновременно, поэтому удовлетворительная ретенция материала не исключает появления локальных нарушений прилегания.

Сравнение трёх основных стратегий применения универсальных адгезивов предполагает учёт принципиальных различий в характере кислотного

воздействия. При самопротравливании кислотные функциональные компоненты адгезива одновременно участвуют в кондиционировании поверхности и подготовке субстрата к проникновению полимеризуемых мономеров. Такая техника сокращает число самостоятельных этапов обработки и исключает отдельное промывание дентина после фосфорной кислоты. Вместе с тем протравливающей способности такого адгезива может оказаться недостаточно для формирования выраженного микрорельефа на поверхности интактной эмали и получения устойчивого соединения.

Селективное протравливание предполагает предварительную обработку фосфорной кислотой только эмалевого края дефекта. Дентин при этом контактирует непосредственно с универсальным адгезивом, применяемым в самопротравливающем режиме. При соблюдении границ нанесения кислоты создаются условия для выраженного микромеханического взаимодействия с эмалью без дополнительной глубокой деминерализации дентина. Особое значение данная техника приобретает при локализации поражения на границе тканей, различающихся по восприимчивости к кислотной обработке.

Режим полного протравливания, обозначаемый в англоязычной литературе как etch-and-rinse, предусматривает самостоятельное кислотное кондиционирование эмали и дентина с последующим промыванием и контролем состояния поверхности перед нанесением адгезива. Эффективность этого режима зависит от того, насколько степень деминерализации дентина соответствует возможности проникновения в него полимерных компонентов. Чрезмерное высушивание деминерализованного дентина либо недостаточное удаление растворителя способны ухудшить качество соединения. Поэтому результаты использования данной техники необходимо рассматривать с учётом особенностей конкретного адгезива и соблюдения инструкции производителя.

Интересные данные о влиянии технологических параметров на долговечность реставраций представлены в рандомизированном клиническом исследовании R. Ñaupari-Villasante и соавторов [3]. В течение 36 месяцев

наблюдали 140 реставраций, выполненных у 35 пациентов с некариозными пришеечными поражениями. Авторы сравнивали самопротравливание и полное протравливание при различной продолжительности световой полимеризации адгезива. При стандартном времени отверждения показатели ретенции составили 82,3% в группе полного протравливания и 73,5% в группе самопротравливания. Увеличение продолжительности полимеризации до 40 секунд сопровождалось повышением сохранности реставраций до 94,1% в обеих соответствующих группах.

Клиническая ценность указанного наблюдения заключается в том, что различия между режимами нанесения адгезива нельзя интерпретировать изолированно от условий его полимеризации. Достаточная энергия светового воздействия необходима для формирования полимерной структуры, обеспечивающей механическую устойчивость адгезивного слоя. Продолжительность облучения, мощность источника света, геометрия рабочего наконечника и расстояние до поверхности способны влиять на конечный результат. Следовательно, исследование адгезивных стратегий, в котором не стандартизован режим полимеризации, может фактически сравнивать не только способы протравливания, но и качество формирования полимерного соединения.

В российской научной литературе аналогичная проблема получила отражение в работе Е.В. Саврасовой, М.Н. Бычковой и Е.А. Рыбалкиной, представленной в материалах Всероссийского стоматологического форума 2025 г. Авторы сопоставили результаты применения универсальных адгезивов при различных вариантах подготовки поверхности и отметили, что стратегии селективного и полного протравливания характеризуются благоприятными показателями адгезионной прочности. При этом самопротравливание может сопровождаться ухудшением краевого прилегания в отдалённые сроки наблюдения, хотя уменьшение объёма кислотной обработки дентина представляет интерес с позиции профилактики послеоперационной чувствительности [4].

Более выраженные различия между исследуемыми техниками были представлены H. Tepe, Ö. Çeliksoz и B.C. Yaman [5]. В ретроспективном исследовании, опубликованном в 2025 г., оценивали результаты применения универсального адгезива Single Bond Universal в трёх режимах за 36 месяцев наблюдения. Частота утраты ретенции составила 29,33% при самопротравливании, 16,66% при селективном протравливании эмали и 3,89% при полном протравливании. Таким образом, при использовании конкретной адгезивной системы различия между стратегиями оказались клинически существенными. Однако ретроспективный характер исследования ограничивает возможность причинной интерпретации выявленных зависимостей, поскольку распределение реставраций между режимами не обеспечивает такого же контроля смешивающих факторов, как рандомизация.

Несколько иную картину продемонстрировало четырёхлетнее рандомизированное исследование É.M. Omoto и соавторов [6]. В нём первоначально выполнили 200 реставраций у 50 пациентов, сравнивая способы восстановления некариозных пришеечных дефектов с применением универсального адгезива и стеклоиономерных материалов. Через четыре года статистически значимых различий между исследуемыми группами по кривым сохранности реставраций выявлено не было, хотя предварительное протравливание эмали сопровождалось меньшей потерей ретенции по сравнению с применением того же универсального адгезива без данного этапа. Представленные результаты позволяют предположить, что благоприятный эффект дополнительной обработки эмали может проявляться в отдельных клинических показателях, не достигая статистической значимости при интегральной оценке выживаемости реставраций.

Не менее важна проблема сопоставимости клинических критериев, применяемых при наблюдении за реставрациями. В исследовании С.П. Деревянченко и соавторов [7], опубликованном в 2024 г., анализировалось качество прилегания прямых и непрямых реставраций пришеечной области.

Авторы обследовали 50 пациентов, у которых было восстановлено 75 зубов с кариозными дефектами. Результаты показали значимость длительного клинического контроля краевого состояния восстановленных тканей. Вместе с тем исследование отличалось по характеру поражений и способам реставрационного лечения от работ, посвящённых некариозным дефектам. Поэтому его значение для рассматриваемой проблемы заключается преимущественно в подтверждении необходимости самостоятельной оценки краевого соединения, а не в непосредственном сравнении универсальных адгезивных стратегий.

Вопрос о роли состава адгезивной системы получил развитие в исследовании G.Y. Yurdagüven и соавторов [8], опубликованном в 2025 г. В рамках двойного слепого рандомизированного исследования с распределением реставраций внутри одного пациента применяли два универсальных адгезива, различающихся по составу растворителей и содержанию гидроксиэтилметакрилата. На первоначальном этапе были включены 32 пациента и выполнены 256 реставраций некариозных пришеечных поражений. Через 24 месяца общая доля сохранённых реставраций составила 98,2%, при этом статистически значимых различий между сравниваемыми материалами не наблюдалось. Одновременно авторы установили постепенное ухудшение краевой адаптации и увеличение частоты краевого окрашивания, хотя клиническая приемлемость большинства реставраций сохранялась.

Результаты исследования [8] имеют значение для понимания последовательности изменений реставрационного соединения. Сохранение материала в полости дефекта не исключает постепенного возникновения локальных нарушений его границы, которые первоначально могут не требовать замены реставрации. В клинической практике подобные изменения нередко рассматриваются как единая категория неудовлетворительного результата, однако такой подход снижает точность оценки эффективности адгезива. Методически оправданным является раздельное наблюдение за полной утратой

ретенции, частичной потерей материала, окрашиванием края и нарушением его анатомического соответствия твёрдым тканям зуба.

Продолжительность наблюдения также влияет на выводы о сравнительной эффективности реставрационных технологий. В пятилетнем исследовании É.M. Omoto и соавторов [9] повторно оценили 119 из первоначально выполненных 200 реставраций. Существенных различий между четырьмя изученными способами лечения по показателям сохранности обнаружено не было. В то же время статистический анализ показал влияние типа зуба, степени склерозирования дентина и выраженности рецессии десневого края на вероятность сохранения реставрации. Данное обстоятельство подтверждает, что исходное состояние пришеечного дефекта должно рассматриваться как самостоятельная характеристика, способная изменять эффект выбранного лечебного вмешательства.

Систематическое обобщение данных, опубликованное L. D'Elia, L.P. da Silva и P. Manarte-Monteiro в 2026 г. [10], позволило оценить результаты 21 рандомизированного клинического исследования с наблюдением продолжительностью от 18 до 48 месяцев. Авторы отметили более высокие и стабильные показатели ретенции при полном и селективном протравливании эмали по сравнению с самопротравливающей стратегией, для которой характерна большая вариабельность результатов. Однако сравнительный анализ различных адгезивных материалов не позволил выделить одну универсальную систему, обладающую устойчивым преимуществом во всех изученных условиях.

Сведения, приведённые в обзоре [10], требуют осторожной интерпретации. Исследования различаются не только коммерческими наименованиями адгезивов, но и способом их нанесения, характеристиками реставрационных композитов, сроками повторной оценки и исходным состоянием поражённых зубов. Кроме того, отсутствие статистически значимых различий между отдельными материалами не доказывает их клиническую эквивалентность. Для такого вывода необходимо заранее определить допустимую границу различий и

проверить соответствующую статистическую гипотезу.

Исследование R.A.M. de Almeida и соавторов [11], опубликованное в январе 2026 г., дополнило представления о зависимости эффективности реставрации от технологии нанесения универсального адгезива. В течение 36 месяцев авторы наблюдали 176 реставраций, выполненных с использованием адгезивов в стандартном режиме и по технологии сокращённого времени нанесения. Показатели ретенции различались между экспериментальными группами, что подтверждает необходимость учитывать конкретный клинический протокол при сравнении результатов лечения. Вместе с тем одновременное изменение состава адгезива и способа его применения не позволяет рассматривать обнаруженные различия как результат исключительно продолжительности нанесения.

Рассмотренные исследования демонстрируют отсутствие полного соответствия между лабораторно предполагаемыми преимуществами отдельных способов кислотной обработки и их отдалёнными клиническими результатами. Характер выявленных различий зависит от выбранного конечного показателя, периода наблюдения и исследовательского дизайна. При этом достаточно определённо прослеживается необходимость более строгого разграничения свойств самого адгезива и способа его применения. Наиболее последовательным решением представляется исследование, в котором один и тот же материал используется при трёх стратегиях протравливания, а клинические характеристики дефектов оцениваются до лечения и учитываются при последующем статистическом анализе.

Организация и методология исследования. Методологическую основу настоящей работы составляет сравнительный анализ опубликованных в 2024–2026 гг. результатов клинического применения универсальных адгезивных систем и разработка протокола проспективного рандомизированного исследования, позволяющего оценивать влияние стратегии протравливания независимо от состава реставрационного материала. В рассматриваемый массив

источников включены исследования, в которых представлены сведения о способе адгезивной подготовки поверхности, характеристиках наблюдаемых реставраций и клинических исходах. Публикации, посвящённые кариозным поражениям, использованы лишь для обсуждения отдельных технологических и диагностических положений без прямого переноса их количественных результатов на некариозные пришеечные дефекты.

Предлагаемая клиническая часть исследования предусматривает проспективный рандомизированный дизайн с распределением реставраций внутри одного пациента по принципу split-mouth. Такой подход позволяет уменьшить влияние общих индивидуальных характеристик, поскольку несколько поражённых зубов одного человека восстанавливаются с применением различных адгезивных стратегий. Возраст пациента, особенности слюноотделения, характер гигиены полости рта и часть общих функциональных воздействий при этом оказываются общими для сравниваемых реставраций.

Объектом исследования должны стать пациенты старше 18 лет с наличием не менее трёх некариозных пришеечных поражений постоянных зубов, требующих прямой реставрации по клиническим показаниям. Критериями включения являются жизнеспособность зубов, отсутствие выраженного воспаления в области планируемого лечения и возможность надёжной изоляции операционного поля. Перед распределением по группам необходимо подтвердить некариозный характер дефектов, исключив активное кариозное поражение дентина и корня.

При клиническом отборе следует учитывать, что наличие некариозного пришеечного поражения само по себе не всегда служит основанием для реставрационного вмешательства. Лечение должно быть обосновано выраженной гиперестезией, невозможностью устранить жалобы консервативными средствами, значительным прогрессированием дефекта, нарушением функции либо другими клинически значимыми обстоятельствами. Вмешательство, направленное исключительно на получение исследовательских

данных при отсутствии показаний к лечению, не соответствует принципам рациональной стоматологической помощи.

Особого внимания требуют пациенты с признаками бруксизма, выраженной патологической стираемостью и нарушениями окклюзионных взаимоотношений. Полное исключение таких пациентов может повысить однородность исследуемой выборки, но одновременно ограничит применимость результатов к обычной клинической практике. Поэтому представляется обоснованным заранее определить тяжесть функциональных нарушений, исключив лишь случаи, при которых выраженная перегрузка не позволяет выполнить стандартное реставрационное лечение без предварительной коррекции. Остальные проявления функциональной нагрузки необходимо регистрировать для последующего анализа.

Клиническое обследование должно включать оценку глубины поражения, его протяжённости в мезиодистальном направлении, положения относительно эмалево-цементной границы, степени склерозирования дентинной поверхности и состояния придесневых тканей. Форма дефекта фиксируется с разграничением относительно плавных чашеобразных поражений и дефектов с выраженным угловым профилем. При наличии признаков эрозивного воздействия следует учитывать пищевые привычки и другие обстоятельства, способствующие продолжающейся убыли твёрдых тканей.

Выраженность склероза дентина целесообразно оценивать по предварительно принятой клинической шкале с описанием визуальных характеристик поверхности. Используемая классификация должна сохраняться неизменной на протяжении исследования, поскольку произвольное изменение критериев затруднит сопоставление результатов. При необходимости оценка может сопровождаться стандартизированной внутриротовой фотосъёмкой. Последняя позволяет повторно изучать исходные особенности дефекта и уточнять причины расхождения экспертных оценок.

До начала лечения необходимо провести профессиональную

гигиеническую подготовку и оценить состояние тканей пародонта. При наличии воспаления десны, препятствующего надёжной изоляции, реставрационное вмешательство следует выполнять после устранения местных воспалительных изменений. Нарушение этого условия увеличивает вероятность попадания десневой жидкости в операционное поле и затрудняет получение сопоставимых результатов.

В качестве исследуемого материала предлагается использовать одну универсальную адгезивную систему, производитель которой допускает применение всех трёх рассматриваемых стратегий. Для методологически корректного сравнения необходимо сохранять неизменными коммерческое наименование материала, его состав в пределах одной продуктовой версии и технологические параметры нанесения, не связанные непосредственно с исследуемым вариантом протравливания. Применение различных адгезивов в экспериментальных группах создало бы дополнительный источник различий, исключение которого является одним из основных условий предлагаемого дизайна.

Реставрации следует выполнять с использованием одного светополимеризуемого композитного материала, обладающего подходящими механическими и эстетическими характеристиками. При необходимости выбора оттенков допускается изменение цвета композита без замены его продуктовой линейки. Использование разных материалов с неодинаковой упругостью, вязкостью и полимеризационной усадкой способно изменить характер напряжений на границе реставрации, поэтому должно быть исключено из основного сравнительного исследования.

В первой группе предусматривается применение универсального адгезива в режиме самопротравливания. После очистки и изоляции поверхности адгезив наносится без предварительного использования фосфорной кислоты. Продолжительность активного нанесения, удаление растворителя и световая полимеризация устанавливаются в соответствии с инструкцией производителя.

Особое внимание необходимо уделять равномерному распределению материала по эмали и дентину, поскольку наличие участков недостаточного покрытия может повлиять на герметичность краевого соединения.

Во второй группе универсальный адгезив применяется после селективного протравливания эмали. Фосфорную кислоту наносят только на доступный эмалевый край дефекта, стремясь избежать её попадания на дентин. После удаления кислоты и промывания поверхности на дентин наносят адгезив в режиме самопротравливания. Точное время кислотной обработки должно соответствовать характеристикам эмали и рекомендациям производителя используемой системы.

Третья группа предполагает полное протравливание эмали и дентина. При данной стратегии кислотный гель воздействует на обе ткани, после чего его тщательно смывают и обеспечивают требуемое состояние дентинной поверхности. В отличие от селективного протравливания, соблюдение оптимальной влажности дентина приобретает самостоятельное технологическое значение, поскольку чрезмерное высушивание способно ухудшить проникновение адгезивных компонентов в деминерализованный субстрат.

Таблица 1. Сравнительная характеристика исследуемых адгезивных стратегий

Характеристика	Самопротравливание	Селективное протравливание эмали	Полное протравливание
Самостоятельное применение фосфорной кислоты	Не предусмотрено	Только на эмали	На эмали и дентине
Воздействие на эмаль	Кислотными компонентами адгезива	Предварительная кислотная обработка	Предварительная кислотная обработка
Воздействие на дентин	Самопротравливающий адгезив	Самопротравливающий адгезив	Кислота с последующим нанесением адгезива
Контроль влажности дентина	В соответствии с инструкцией системы	В соответствии с инструкцией системы	Особо важен после промывания кислоты

Потенциальное преимущество	Меньшее число самостоятельных этапов	Выраженное кондиционирование эмали без дополнительного протравливания дентина	Возможность интенсивной кислотной подготовки обоих субстратов
Основное технологическое ограничение	Ограниченная эффективность протравливания интактной эмали отдельными составами	Необходимость точного нанесения кислоты на эмалевый край	Зависимость результата от глубины деминерализации и условий обработки дентина
Основной исследуемый исход	Ретенция	Ретенция	Ретенция
Дополнительные показатели	Краевая адаптация, окрашивание, чувствительность	Краевая адаптация, окрашивание, чувствительность	Краевая адаптация, окрашивание, чувствительность

Источник: составлено на основании сопоставления исследований [1–6, 8, 10].

Распределение поражённых зубов по группам должно выполняться после завершения исходного обследования. Для каждого пациента формируется индивидуальный блок рандомизации, предусматривающий назначение трёх адгезивных стратегий различным зубам. При наличии более трёх подходящих поражений необходимо заранее определить правила их включения, исключающие произвольное предпочтение исследователя. Последовательность распределения целесообразно формировать независимым специалистом с применением компьютерного генератора случайных чисел.

Следует учитывать, что распределение нескольких реставраций внутри одного пациента не делает наблюдения полностью независимыми. Результаты лечения зубов одного человека могут быть сходными вследствие общих анатомических и поведенческих особенностей. Соответственно, как определение объёма выборки, так и последующий статистический анализ должны учитывать кластерную структуру данных.

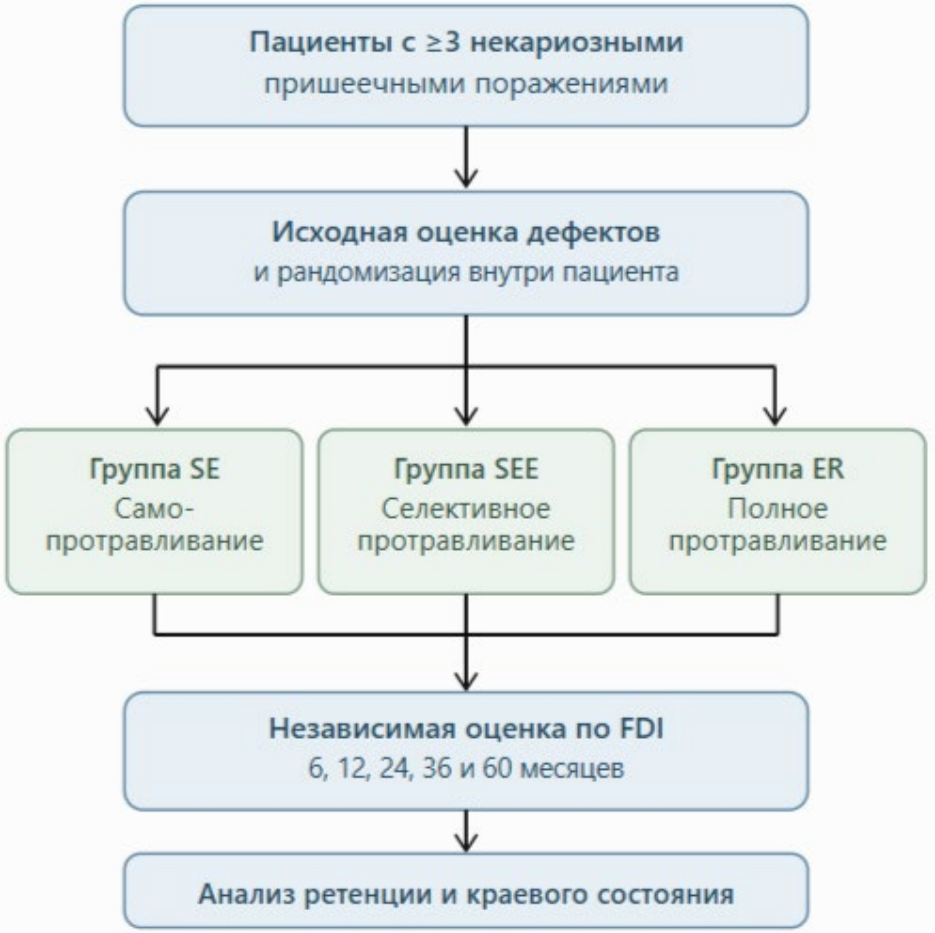


Рисунок 1. Предлагаемая схема организации клинического исследования (источник: разработано автором)

Примечание: SE — самопротравливание; SEE — селективное протравливание эмали; ER — полное протравливание эмали и дентина.

Поскольку полностью скрыть от пациента особенности выполняемых манипуляций невозможно, для снижения риска информационного смещения необходимо обеспечить независимую оценку результатов. Специалисты, осуществляющие повторные клинические осмотры, не должны располагать сведениями о том, какой режим протравливания был использован при выполнении конкретной реставрации. Это особенно важно при оценке небольших нарушений краевого прилегания, в отношении которых определённая субъективность клинического суждения сохраняется даже при применении стандартизованных критериев.

До начала наблюдения необходимо провести согласование экспертных оценок на типовых клинических изображениях и при непосредственном

обследовании реставраций. Степень совпадения заключений целесообразно определять с помощью взвешенного коэффициента к. При существенных расхождениях требуется повторное обучение исследователей и уточнение правил отнесения наблюдаемых изменений к соответствующим категориям FDI.

В качестве основного конечного показателя следует использовать сохранность реставрации через 36 месяцев после лечения. Данный срок позволяет оценить не только ранние технологические неудачи, но и часть изменений, возникающих в результате длительной функциональной эксплуатации. Продление наблюдения до 60 месяцев представляет дополнительную ценность для изучения поздней утраты ретенции и развития клинически значимых нарушений краевого состояния.

Полная потеря ретенции должна фиксироваться как событие, определяющее неудачу реставрационного лечения. Частичное нарушение фиксации, сопровождающееся подвижностью материала или необходимостью его замены, также требует регистрации в соответствии с заранее установленным определением исхода. При этом незначительные изменения краевой адаптации, устранимые локальной коррекцией, не следует автоматически приравнивать к полной утрате реставрации.

Дополнительная оценка предусматривает исследование состояния реставрации по функциональным, биологическим и эстетическим критериям FDI. Для рассматриваемого клинического случая наибольшее значение имеют сохранность материала, его краевая адаптация, краевое окрашивание, послеоперационная чувствительность и появление вторичного кариеса. Использование единой классификации позволяет сравнивать изменения между группами и прослеживать их развитие в последовательные сроки наблюдения.

Послеоперационная чувствительность должна оцениваться отдельно от жалоб, существовавших до лечения. Для этого исходная выраженность гиперестезии фиксируется до выполнения реставрации. При последующих визитах уточняются характер и продолжительность ощущений, связь с

температурными и механическими раздражителями, а также наличие спонтанной боли. Такой подход уменьшает вероятность ошибочного отнесения исходных симптомов некариозного поражения к осложнениям применённой адгезивной стратегии.

Краевое окрашивание следует оценивать после очистки поверхности реставрации, поскольку пигментированный зубной налёт способен имитировать изменение цвета адгезивного соединения. Для разграничения поверхностного окрашивания и нарушения целостности края необходимо применять стандартизированные условия освещения, воздушного высушивания и визуального осмотра. При обнаружении дефекта важно фиксировать его расположение относительно эмалевой и дентинной границ, поскольку механизм возникновения подобных изменений может различаться.

Таблица 2. Система клинических показателей, предлагаемых для оценки результатов реставрационного лечения

Клинический показатель	Способ оценки	Сроки наблюдения	Значение для исследования
Ретенция реставрации	Клиническая оценка сохранности и фиксации материала	Исходно, 6, 12, 24, 36, 60 мес.	Основной показатель эффективности
Краевая адаптация	Осмотр границы реставрации по критериям FDI	6, 12, 24, 36, 60 мес.	Оценка качества и стабильности соединения
Краевое окрашивание	Визуальная оценка после очистки поверхности	6, 12, 24, 36, 60 мес.	Выявление изменений эстетического состояния края
Послеоперационная чувствительность	Клинический опрос, оценка реакции на раздражители	Ранний контроль, 6, 12, 24, 36, 60 мес.	Контроль чувствительности после реставрации
Вторичный кариес	Клиническое обследование, дополнительная диагностика по показаниям	12, 24, 36, 60 мес.	Выявление осложнений на границе реставрации
Состояние придесневых тканей	Осмотр, регистрация рецессии и воспалительных изменений	Исходно и при повторных посещениях	Контроль местных факторов

Склероз дентина	Исходная клиническая классификация	До лечения	Анализ влияния состояния субстрата
Характер окклюзионной нагрузки	Клиническая оценка, регистрация признаков перегрузки	До лечения и при последующем наблюдении	Учёт возможных факторов утраты ретенции

Источник: разработано для предлагаемого клинического исследования с учётом показателей, использованных в работах [3, 5, 6, 8, 9].

Статистическая обработка должна соответствовать уровню измерения исследуемых исходов и особенностям распределения реставраций внутри пациентов. Первичный сравнительный анализ целесообразно выполнять по назначенной при рандомизации адгезивной стратегии. Для оценки сохранности реставраций в течение периода наблюдения могут использоваться методы анализа времени до события с учётом внутрипациентной зависимости, в частности модели пропорциональных рисков со случайным эффектом пациента либо соответствующей корректировкой стандартных ошибок.

При сравнении категориальных показателей краевого состояния предпочтение следует отдавать обобщённым линейным смешанным моделям или методам обобщённых оценочных уравнений, позволяющим учитывать повторные измерения и кластеризацию данных. Применение обычных критериев сравнения независимых долей ко всем реставрациям без поправки на принадлежность одному пациенту способно приводить к занижению статистической неопределённости и завышению значимости выявленных различий.

Для основного исхода необходимо заранее определить способ попарного сравнения трёх исследуемых стратегий и метод контроля множественности статистических проверок. Размер выборки следует рассчитывать по предполагаемой клинически значимой разнице в трёхлетней ретенции, с учётом внутрипациентной зависимости, мощности исследования и ожидаемой частоты потерь при длительном наблюдении. Назначение фиксированного количества реставраций без такого расчёта может привести к ситуации, когда отсутствие

статистически значимых различий будет отражать недостаточную численность выборки, а не действительную близость клинической эффективности.

Отдельного рассмотрения требует вопрос о влиянии исходной морфологии дефекта на результаты лечения. В многофакторную модель необходимо включать степень склерозирования дентина, глубину поражения и его расположение относительно эмалево-цементной границы. Дополнительно учитываются тип зуба, признаки окклюзионной перегрузки и состояние десневого края. Эти характеристики способны влиять как на формирование первоначального адгезивного соединения, так и на вероятность его последующего разрушения.

При анализе отдалённых исходов следует разграничивать утрату реставрации и прекращение наблюдения за пациентом. Отсутствие человека на повторном осмотре не является доказательством сохранности материала, равно как и не должно автоматически классифицироваться как клиническая неудача. Необходимо документировать причины выбывания и выполнять анализ чувствительности результатов к возможным различиям между пациентами, завершившими наблюдение, и лицами с неполными данными.

Этическая организация предлагаемого исследования предполагает предварительное рассмотрение протокола локальным этическим комитетом, получение письменного информированного согласия и обеспечение конфиденциальности медицинской информации. Все сравниваемые технологии должны соответствовать допустимым способам использования выбранной адгезивной системы. Регистрация протокола клинического исследования до включения первого пациента позволит зафиксировать основные конечные показатели и уменьшить риск их последующего изменения в зависимости от полученных результатов.

Результаты анализа публикаций и их обсуждение. Проведённый анализ публикаций 2024–2026 гг. позволяет выделить несколько обстоятельств, определяющих современное состояние доказательной базы клинического

применения универсальных адгезивов при некариозных пришеечных поражениях зубов. Прежде всего отмечаются расхождения между результатами отдельных исследований долгосрочной ретенции реставраций. В части работ выраженное преимущество полного или селективного протравливания отсутствовало, тогда как другие исследования выявляли существенные различия между стратегиями. Причины подобных расхождений требуют рассмотрения в связи с особенностями изучаемых материалов, длительностью наблюдения и характеристиками реставрируемых поражений.

Систематический обзор T.A. de Figueiredo Barros и соавторов [2], основанный на анализе 20 рандомизированных клинических исследований, не установил убедительного влияния выбранной стратегии на ретенцию реставраций в пределах 36 месяцев наблюдения. При этом самопротравливающий режим сопровождался более частым выявлением признаков краевой деградации и окрашивания в определённые сроки. Таким образом, изменения функционального состояния реставрационного соединения могли развиваться без непосредственной утраты материала. Данное различие особенно важно при определении основного конечного показателя клинического исследования.

Между тем результаты H. Tepe и соавторов [5] свидетельствуют о возможности значительного расхождения частоты утраты реставраций при использовании одного универсального адгезива в различных режимах. Трёхлетняя частота потери ретенции при самопротравливании оказалась существенно выше, чем при полном протравливании. Однако наблюдательный дизайн исследования не исключает остаточного влияния характеристик дефектов и особенностей лечебной практики. Поэтому выявленную зависимость следует рассматривать как важный аргумент в пользу дальнейшего рандомизированного сравнения.

Таблица 3. Результаты отдельных исследований 2024–2026 гг., имеющих значение для выбора адгезивной стратегии

Исследование	Дизайн и объём наблюдений	Основные результаты	Значение для рассматриваемой проблемы
de Figueiredo Barros et al., 2024 [2]	Систематический обзор и метаанализ 20 РКИ	Не выявлено убедительных различий в ретенции за 36 месяцев; при самопротравливании чаще отмечались отдельные признаки краевой деградации	Необходим раздельный анализ ретенции и краевого состояния
Ñaupari-Villasante et al., 2024 [3]	РКИ, 140 реставраций, 35 пациентов, 36 месяцев	Увеличение времени полимеризации сопровождалось повышением ретенции до 94,1% в соответствующих группах	Результат зависит от технологических параметров нанесения адгезива
Tepe et al., 2025 [5]	Ретроспективное исследование, 36 месяцев	Утрата ретенции: самопротравливание — 29,33%; селективное протравливание — 16,66%; полное протравливание — 3,89%	Возможны выраженные различия между режимами одного адгезива
Omoto et al., 2025 [6]	РКИ, первоначально 200 реставраций, 50 пациентов, 4 года	Статистически значимых различий по кривым сохранности между четырьмя группами не обнаружено; селективное протравливание уменьшало потерю ретенции универсального адгезива	Значимость эффекта зависит от выбранного сравнительного показателя
Yurdagüven et al., 2025 [8]	Двойное слепое РКИ, первоначально 256 реставраций, 32 пациента, 24 месяца	Сохранность реставраций — 98,2%; выявлены изменения краевой адаптации при отсутствии различий между двумя адгезивами	Состав материала и состояние краевого соединения требуют самостоятельной оценки
Omoto et al., 2025 [9]	Пятилетнее наблюдение, первоначально 200 реставраций, повторно оценены 119	Существенных различий между четырьмя стратегиями по сохранности не установлено; выявлено влияние склероза дентина и типа зуба	Морфология дефекта и клинические характеристики могут изменять прогноз
D’Elia et al., 2026 [10]	Систематический обзор 21 РКИ с наблюдением 18–48 месяцев	При полном и селективном протравливании показатели ретенции в целом были выше и устойчивее, чем при самопротравливании; преимущества отдельной марки адгезива не установлено	Обосновано дальнейшее сравнение трёх стратегий при использовании одного материала

de Almeida et al., 2026 [11]	РКИ, 176 реставраций, 36 месяцев	Ретенция различалась между группами, сочетавшими разные адгезивы и режимы нанесения	Требуется строгая стандартизация материала и технологического протокола

Источник: составлено по опубликованным результатам [2, 3, 5, 6, 8–11].

Сопоставление данных таблицы 3 показывает, что оценка эффективности адгезивной стратегии исключительно по проценту сохранившихся реставраций недостаточна для характеристики всех аспектов клинического результата. Показатель ретенции обладает очевидным преимуществом с точки зрения непосредственной интерпретации: полная утрата реставрации представляет объективное и клинически значимое событие. Однако такое событие может развиваться сравнительно редко, особенно на ранних этапах наблюдения. Поэтому различия в качестве адгезивного соединения способны проявиться прежде всего через изменение краевого прилегания, не сопровождаясь немедленной потерей материала.

С этой позиции результаты исследования G.Y. Yurdagüven и соавторов [8] представляются показательными. При высокой сохранности реставраций через два года авторы выявили ухудшение отдельных характеристик краевого соединения, остававшихся в пределах клинически приемлемого состояния. Подобные наблюдения свидетельствуют о необходимости разграничивать наличие изменений и потребность в повторном стоматологическом вмешательстве. Незначительное нарушение адаптации может требовать наблюдения или локальной коррекции, тогда как выраженная потеря материала предполагает принципиально иной объём лечения.

Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что результаты четырёх- и пятилетнего наблюдения [6, 9] не подтверждают абсолютного превосходства какой-либо одной стратегии во всех клинических ситуациях. При этом предварительное протравливание эмали сохраняет обоснование с позиции улучшения её микрорельефа и формирования условий для механического взаимодействия с адгезивом. Отсутствие статистически значимого различия в отдельных исследованиях может быть связано с относительно небольшим

числом клинических неудач, характеристиками исследуемых пациентов или потерями при длительном наблюдении.

Важным методологическим обстоятельством является различие между первоначальной адгезивной прочностью и долговечностью реставрации. Лабораторное исследование прочности соединения позволяет оценивать отдельные свойства адгезивного материала в контролируемых условиях. Вместе с тем в полости рта реставрация функционирует в значительно более сложной среде, где характер напряжений определяется не только величиной внешнего усилия, но и геометрией поражения, упругими свойствами композита и состоянием окружающих тканей. Поэтому благоприятные результаты лабораторных испытаний не исключают постепенного нарушения фиксации при продолжительной эксплуатации.

Особенности некариозного поражения способны существенно изменять распределение механических напряжений. В пришеечной области реставрация располагается в зоне, где функциональные нагрузки могут сопровождаться сложными деформациями твёрдых тканей. Нельзя считать установленным, что все подобные дефекты обусловлены исключительно окклюзионными воздействиями: их происхождение обычно многофакторно и может включать механическое истирание, химическое воздействие кислот и индивидуальные особенности гигиены. Тем не менее характер функциональной нагрузки необходимо учитывать при анализе долговечности композитного восстановления.

Влияние геометрии дефекта проявляется прежде всего в неодинаковом распределении напряжений на его границах. При сравнительно глубоких поражениях с выраженными углами изменение формы зуба способно создавать более сложные условия для сохранения реставрационного материала, чем при поверхностных дефектах с плавным профилем. Подобная зависимость требует проверки в клинических исследованиях, поскольку её выраженность может изменяться в зависимости от локализации зуба, направления нагрузки и свойств

использованного композита.

Необходимо также учитывать, что склерозированный дентин отличается от интактного не только состоянием поверхности, но и возможностью проникновения адгезивных компонентов в его структуру. Изменение просвета дентинных канальцев и повышение минерализации поверхностных участков могут затруднять формирование микромеханической ретенции. Вместе с тем само наличие склероза не позволяет однозначно прогнозировать клиническую неудачу: значение имеют его выраженность, распределение по поверхности дефекта и свойства конкретной адгезивной системы.

Данные пятилетнего исследования É.M. Omoto и соавторов [9] подтверждают необходимость включения характеристик дентина в анализ долговечности реставраций. Выявленная авторами зависимость ретенции от степени склерозирования, типа зуба и рецессии десны показывает, что даже при одинаковой реставрационной технологии индивидуальные особенности клинической ситуации могут влиять на вероятность сохранения материала. Следовательно, статистическая модель, учитывающая только применённый режим протравливания, будет неполной.

Результаты отечественных работ [1, 4] позволяют соотнести зарубежные данные с условиями российской практики терапевтической стоматологии. В этих исследованиях особое внимание уделяется клинико-лабораторному сопоставлению способов протравливания, что позволяет оценивать не только характеристики материала, но и последовательность его применения. Вместе с тем различия в типах изученных дефектов ограничивают возможность непосредственного объединения количественных результатов с исследованиями некариозных пришеечных поражений.

Результаты сравнительной клинической оценки в работе С.П. Деревянченко и соавторов [7] дополнительно указывают на значение характера реставрационного вмешательства при исследовании краевого прилегания. Однако прямые композитные реставрации и непрямые конструкции

существенно различаются по технологии изготовления, способу фиксации и механическому поведению. Поэтому использование подобных публикаций оправданно для обсуждения общих требований к наблюдению за реставрациями, но не для расчёта ожидаемого эффекта трёх режимов применения универсального адгезива.

Самостоятельного внимания заслуживает вопрос о продолжительности клинического наблюдения. Двухлетний срок позволяет выявить значительную часть ранних нарушений адгезивного соединения, однако не всегда достаточен для оценки его устойчивости при длительном воздействии функциональных нагрузок. В исследованиях с более продолжительным наблюдением появляются дополнительные возможности изучения причин поздней утраты реставраций и постепенного ухудшения качества их границ. При этом с увеличением срока наблюдения возрастает вероятность выбытия пациентов из исследования, поэтому необходимо тщательно организовать повторные визиты.

Пятилетние результаты [9] демонстрируют значение данной проблемы. Из 200 первоначально выполненных реставраций повторно были оценены 119, что ограничивает возможность судить о состоянии реставраций у пациентов, не завершивших наблюдение. В подобных условиях простое сопоставление долей сохранившихся реставраций среди явившихся пациентов может давать смещённую картину, если причины прекращения наблюдения связаны с состоянием зубов или неудовлетворённостью результатом лечения.

Для повышения достоверности будущего исследования необходимо заранее предусмотреть способы сохранения контакта с участниками и единые правила документирования клинических событий. Сведения о ремонте или замене реставрации, выполненных за пределами исследовательского центра, также имеют существенное значение. Если такие вмешательства не фиксируются, первоначальная утрата ретенции может остаться неучтённой, а восстановленный зуб будет ошибочно восприниматься как пример успешного длительного функционирования исходной реставрации.

При анализе послеоперационной чувствительности требуется разграничивать реакцию, связанную с воздействием кислотной обработки на дентин, и симптомы, обусловленные исходным некариозным поражением. Пациенты нередко обращаются за лечением именно вследствие гиперестезии, поэтому её сохранение в ранние сроки не всегда означает нежелательное действие адгезивного протокола. Более корректным представляется сопоставление выраженности чувствительности до реставрации и после неё с учётом характера применённого вмешательства.

Технологические различия между полным и селективным протравливанием позволяют предположить неодинаковую вероятность возникновения чувствительности, однако обоснованность подобного предположения должна проверяться непосредственно в клинических условиях. Наличие отдельных исследований, демонстрирующих благоприятные результаты применения самопротравливающих стратегий, исключает возможность заранее считать дополнительную кислотную обработку дентина обязательным условием высокого качества реставрации.

Вопрос о применении селективного протравливания приобретает особое значение при наличии достаточного эмалевого края. Такая стратегия позволяет обрабатывать эмаль фосфорной кислотой, одновременно избегая самостоятельной глубокой деминерализации дентинного субстрата. При ограниченной площади эмали потенциальное преимущество может уменьшаться, поскольку значительная часть реставрационного соединения формируется с дентином. Соответственно, выбор техники должен учитывать не только общие рекомендации к материалу, но и фактическое соотношение тканей по периметру поражения.

Важным дополнением к существующей доказательной базе является сравнительная оценка методов с учётом конкретных локализаций зубов. Премоляры, резцы и клыки отличаются по характеру функциональной нагрузки, форме коронки и распространённости отдельных типов пришеечных дефектов.

Поэтому объединение всех реставраций в одну статистическую совокупность без соответствующей поправки может скрывать различия, связанные с анатомическим расположением зуба.

Представляется обоснованным выделять исходную геометрию поражения и степень склероза дентина в качестве заранее определённых факторов, потенциально изменяющих влияние стратегии протравливания. При этом статистическое исследование взаимодействий требует достаточного объёма выборки. Попытка провести многочисленные подгрупповые сравнения при небольшом числе клинических неудач способна привести к нестабильным оценкам и случайным выводам. Поэтому число таких анализов необходимо ограничивать наиболее клинически значимыми гипотезами.

Отдельную проблему составляет различие между статистической значимостью и практической ценностью выявленного эффекта. Даже при наличии достоверной разницы между группами важно оценить её абсолютную величину и связанные с применением технологии последствия. Уменьшение частоты утраты реставраций приобретает клиническую ценность тогда, когда оно сопровождается реальным сокращением повторных вмешательств и сохранением большего объёма здоровых тканей зуба. Небольшое статистическое преимущество, не изменяющее потребности в лечении, требует более осторожной интерпретации.

Современные данные не позволяют считать, что увеличение продолжительности отдельных этапов адгезивного протокола обязательно улучшает результат. Увеличение продолжительности полимеризации, продемонстрировавшее благоприятное влияние в работе R. Ñaupari-Villasante и соавторов [3], характеризует конкретную систему и условия её применения. Подобные технологические решения требуют согласования с инструкцией производителя и особенностями используемого светополимеризационного оборудования. Распространение результатов одного исследования на все универсальные адгезивы без учёта состава материала было бы необоснованным.

Итоги систематического обзора 2026 г. [10] дополняют это положение. Несмотря на определённые преимущества полного и селективного протравливания в совокупности рассмотренных исследований, авторы не установили устойчивого превосходства какой-либо конкретной марки адгезива. Это означает, что выбор материала и выбор способа его применения представляют взаимосвязанные, но не тождественные клинические решения. Исследование одного адгезива в трёх режимах позволит получить более однозначную оценку влияния технологии, хотя его результаты будут непосредственно относиться только к изученной системе.

В предлагаемом рандомизированном исследовании ретенцию целесообразно выбрать основным показателем, поскольку утрата реставрации представляет собой чётко определяемый клинический исход, хотя этот показатель не отражает все характеристики реставрации. Краевую адаптацию и окрашивание необходимо учитывать самостоятельно, поскольку их изменения могут предшествовать более выраженным нарушениям фиксации. Такая система оценки позволит сопоставлять долгосрочную сохранность реставраций с постепенным изменением состояния адгезивного соединения, не смешивая события различной клинической значимости.

Особое значение будет иметь статистическое исследование связи между первоначальными особенностями поражения и вероятностью клинической неудачи. При обнаружении различий между режимами протравливания необходимо установить, сохраняются ли они после учёта глубины дефекта, степени склероза дентина и типа зуба. Если влияние стратегии значительно уменьшается после включения указанных характеристик, это будет свидетельствовать о существенной роли исходного состояния реставрируемой поверхности.

При отсутствии выраженных различий между группами дальнейшая интерпретация должна учитывать точность полученных оценок. Широкие доверительные интервалы не позволяют утверждать клиническую

равноценность стратегий. В подобной ситуации исследование может подтвердить необходимость увеличения выборки или продления наблюдения, но не должно становиться основанием для категорического заключения об одинаковой эффективности всех способов применения адгезива.

Практическая значимость предлагаемого подхода заключается также в возможности разграничить технологические нарушения и особенности биологического субстрата. При одинаковом материале, стандартизированной полимеризации и контролируемых условиях изоляции вероятность влияния случайных изменений клинического протокола снижается. Оставшиеся различия между группами с большей обоснованностью можно будет рассматривать в связи с характером кислотной подготовки поверхности. Вместе с тем полное исключение влияния индивидуальных особенностей пациента невозможно, что определяет необходимость применения соответствующих статистических моделей.

В клиническом отношении выбор стратегии протравливания должен быть связан с особенностями конкретного дефекта. При наличии выраженного эмалевого края селективная кислотная обработка представляет обоснованный вариант подготовки поверхности, поскольку направлена на улучшение взаимодействия с эмалью и не требует самостоятельного протравливания дентина. Однако её преимущества в отношении отдалённой ретенции необходимо подтверждать с учётом конкретного адгезива. В случаях преобладания дентинного субстрата значение приобретают его морфологическое состояние и требования производителя материала.

Возможность использования полного протравливания следует рассматривать с учётом качества контроля влажности и условий доступа к поражению. Успешность этой техники зависит от последовательного выполнения нескольких операций, каждая из которых способна влиять на характеристики соединения. Поэтому более интенсивное кислотное воздействие не должно восприниматься как универсальный способ компенсации

недостаточной подготовки операционного поля.

Самопротравливание сохраняет клиническое значение благодаря сокращению числа самостоятельных манипуляций с кислотой и возможности применения в ситуациях, предусмотренных инструкцией конкретного адгезива. Вместе с тем при восстановлении пришеечных поражений с выраженным эмалевым компонентом необходимо учитывать вероятность недостаточного кондиционирования эмали. Представленные исследования свидетельствуют, что клиническая эффективность этой стратегии неодинакова для разных адгезивных систем и условий их применения.

Таким образом, современная доказательная база позволяет обосновать дифференцированный подход к выбору адгезивной стратегии, однако недостаточна для установления единой технологии, обладающей преимуществом при всех разновидностях некариозных пришеечных поражений. Важнейшим направлением дальнейшего исследования становится определение влияния морфологии дефекта на отдалённый результат реставрационного лечения в условиях применения одного и того же адгезива.

Выводы. Анализ российских и зарубежных исследований 2024–2026 гг. показывает, что эффективность универсальных адгезивных систем при восстановлении некариозных пришеечных поражений зубов определяется взаимодействием технологических особенностей протравливания и исходных характеристик твёрдых тканей. Самопротравливание, селективное протравливание эмали и полное протравливание эмали и дентина различаются по характеру воздействия на адгезивный субстрат, однако выраженность соответствующих клинических различий зависит от конкретного материала и условий его применения.

Сопоставление современных клинических данных не позволяет признать какую-либо стратегию безусловно предпочтительной по всем показателям эффективности. Отдельные исследования свидетельствуют о более высокой ретенции реставраций при предварительном кислотном протравливании, тогда

как результаты систематических обзоров показывают, что подобное преимущество не является одинаково выраженным во всех наблюдениях. Более последовательно прослеживается зависимость состояния краевого соединения от способа адгезивной подготовки поверхности, причём появление локальных краевых изменений не всегда сопровождается полной потерей реставрационного материала.

Особенности склерозирования дентина, расположение эмалевого края и геометрия дефекта имеют самостоятельное значение при прогнозировании долговечности реставрации. Представленные результаты подтверждают необходимость обязательной регистрации данных характеристик в клинических исследованиях. Их исключение из статистического анализа затрудняет определение действительного вклада выбранной адгезивной стратегии и может приводить к противоречивым выводам при сопоставлении различных исследований.

Предлагаемый рандомизированный дизайн с распределением реставраций внутри одного пациента, использованием единой универсальной адгезивной системы и независимой оценкой по критериям FDI представляет методологически обоснованный способ сравнительного исследования трёх стратегий протравливания. Приоритетное значение в такой модели имеет оценка ретенции через 36 месяцев с продолжением наблюдения до пяти лет. Дополнительное исследование краевой адаптации, окрашивания и послеоперационной чувствительности позволит установить последовательность изменений реставрационного соединения и их клиническое значение.

Перспективы совершенствования прямой реставрации некариозных пришеечных поражений связаны не с поиском универсального способа протравливания, одинаково эффективного во всех случаях, а с определением клинических условий, при которых конкретная стратегия обеспечивает наиболее устойчивый результат. Реализация предложенного исследовательского протокола создаст предпосылки для получения более точных данных о

долговечности композитных реставраций и последующего обоснования дифференцированного выбора технологии адгезии в практике терапевтической стоматологии.

Список литературы

1. Крихели Н.И., Саврасова Е.В., Бычкова М.Н., Рыбалкина Е.А. Выбор техники протравливания при использовании универсальной адгезивной системы (клинико-лабораторное обоснование) // Российская стоматология. — 2024. — Т. 17, № 1. — Материалы 21-го Всероссийского стоматологического форума. — DOI: 10.17116/rosstomat20241701123 (DOI сборника).

2. de Figueiredo Barros T.A., Takeuchi E.V., Souza C.M.S. et al. Marginal Degradation of Universal Adhesive Restorations in NCCLs: A Systematic Review and Meta-analysis // The Open Dentistry Journal. — 2024. — Vol. 18. — Art. e18742106334186. — DOI: 10.2174/0118742106334186240906093559.

3. Ñaupari-Villasante R., de Freitas A., Hass V. et al. Prolonged polymerization of a universal adhesive in non-carious cervical lesions: 36-month double-blind randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2024. — Vol. 142. — Art. 104823. — DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104823.

4. Саврасова Е.В., Бычкова М.Н., Рыбалкина Е.А. Систематический обзор эффективности универсальной адгезивной системы в зависимости от техники протравливания // Российская стоматология. — 2025. — № 1. —

5. Tepe H., Çeliksoz Ö., Yaman B.C. Clinical evaluation of single bond universal adhesive in non-carious cervical lesions: a 36-month retrospective study // Clinical Oral Investigations. — 2025. — Vol. 29, No. 1. — DOI: 10.1007/s00784-024-06126-y.

6. Omoto É.M., dos Santos P.H., Shinohara M.S. et al. Clinical performance of different adhesion strategies in non-carious cervical lesion restorations: A four-year randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2025. — Vol. 153. — Art. 105529. — DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105529.

7. Деревянченко С.П., Севбитов А.В., Утюж А.С. и др. Анализ качества

прилегания реставраций в пришеечной области зубов in vivo // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. — 2024. — Т. 8, № 4. — С. 5–10. — DOI: 10.17116/operhirurg202480415.

8. Yurdagüven G.Y., Doğruer I., Çam M. et al. Clinical evaluation of different solvent type and HEMA-content of universal adhesive systems in non-carious cervical lesions: a two-year double-blind split-mouth randomized clinical trial // BMC Oral Health. — 2025. — Vol. 25. — Art. 1661. — DOI: 10.1186/s12903-025-07081-0.

9. Omoto É.M., Pavani C.C., de Andrade Carvalho P.R.M. et al. Randomized Clinical Trial of Four Adhesion Strategies in Non-Carious Cervical Lesion Restorations: Five-Year Follow-Up // The Journal of Adhesive Dentistry. — 2025. — Vol. 27. — P. 209–219. — DOI: 10.3290/j.jad.c_2318.

10. D'Elia L., da Silva L.P., Manarte-Monteiro P. Universal Adhesive Brands Functional Performance in Non-Carious Cervical Lesions: 18- to 48-Months Systematic Clinical Report // Journal of Functional Biomaterials. — 2026. — Vol. 17, No. 5. — Art. 212. — DOI: 10.3390/jfb17050212.

11. de Almeida R.A.M., Siqueira F.S.F., Cantanhede L.G. et al. Thirty-six months of clinical evaluation of a new universal adhesive applied in the "no waiting" technique: A randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2026. — Vol. 164. — Art. 106222. — DOI: 10.1016/j.jdent.2025.106222.

References

1. Krixeli N.I., Savrasova E.V., By`chkova M.N., Ry`balkina E.A. Vy`bor texniki protravlivaniya pri ispol`zovanii universal`noj adgezivnoj sistemy` (kliniko-laboratornoe obosnovanie) // Rossijskaya stomatologiya. — 2024. — T. 17, № 1. — Materialy` 21-go Vserossijskogo stomatologicheskogo foruma. — DOI: 10.17116/rosstomat20241701123 (DOI sbornika).

2. de Figueiredo Barros T.A., Takeuchi E.V., Souza C.M.S. et al. Marginal Degradation of Universal Adhesive Restorations in NCCLs: A Systematic Review and Meta-analysis // The Open Dentistry Journal. — 2024. — Vol. 18. — Art. e18742106334186. — DOI: 10.2174/0118742106334186240906093559.

3. Ñaupari-Villasante R., de Freitas A., Hass V. et al. Prolonged polymerization of a universal adhesive in non-carious cervical lesions: 36-month double-blind randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2024. — Vol. 142. — Art. 104823. — DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104823.

4. Savrasova E.V., By`chkova M.N., Ry`balkina E.A. Sistematicheskij obzor e`ffektivnosti universal`noj adgezivnoj sistemy` v zavisimosti ot texniki protravlivaniya // Rossijskaya stomatologiya. — 2025. — № 1.

5. Tepe H., Çeliksoz Ö., Yaman B.C. Clinical evaluation of single bond universal adhesive in non-carious cervical lesions: a 36-month retrospective study // Clinical Oral Investigations. — 2025. — Vol. 29, No. 1. — DOI: 10.1007/s00784-024-06126-y.

6. Omoto É.M., dos Santos P.H., Shinohara M.S. et al. Clinical performance of different adhesion strategies in non-carious cervical lesion restorations: A four-year randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2025. — Vol. 153. — Art. 105529. — DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105529.

7. Derevyanchenko S.P., Sevbitov A.V., Utyuzh A.S. i dr. Analiz kachestva prileganiya restavracij v prisheechnoj oblasti zubov in vivo // Operativnaya xirurgiya i klinicheskaya anatomiya. — 2024. — T. 8, № 4. — S. 5–10. — DOI: 10.17116/operhirurg202480415.

8. Yurdagüven G.Y., Doğruer I., Çam M. et al. Clinical evaluation of different solvent type and HEMA-content of universal adhesive systems in non-carious cervical lesions: a two-year double-blind split-mouth randomized clinical trial // BMC Oral Health. — 2025. — Vol. 25. — Art. 1661. — DOI: 10.1186/s12903-025-07081-0.

9. Omoto É.M., Pavani C.C., de Andrade Carvalho P.R.M. et al. Randomized Clinical Trial of Four Adhesion Strategies in Non-Carious Cervical Lesion Restorations: Five-Year Follow-Up // The Journal of Adhesive Dentistry. — 2025. — Vol. 27. — P. 209–219. — DOI: 10.3290/j.jad.c_2318.

10. D'Elia L., da Silva L.P., Manarte-Monteiro P. Universal Adhesive Brands Functional Performance in Non-Carious Cervical Lesions: 18- to 48-Months

Systematic Clinical Report // Journal of Functional Biomaterials. — 2026. — Vol. 17, No. 5. — Art. 212. — DOI: 10.3390/jfb17050212.

11. de Almeida R.A.M., Siqueira F.S.F., Cantanhede L.G. et al. Thirty-six months of clinical evaluation of a new universal adhesive applied in the “no waiting” technique: A randomized clinical trial // Journal of Dentistry. — 2026. — Vol. 164. — Art. 106222. — DOI: 10.1016/j.jdent.2025.106222.

Статья поступила в редакцию 12.05.2026; одобрена после рецензирования 18.06.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 12.05.2026; approved after reviewing 18.06.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 616.314.17-002.4-08:615.849.19

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ПРИ НЕХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА III СТАДИИ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И ОБОСНОВАНИЕ ПРОТОКОЛА РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Пирский Никита Дмитриевич, кандидат медицинских наук, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Россия, Великий Новгород, pirskii_n@mail.ru

Аннотация. Повышение результативности нехирургического лечения пародонтита представляет значительный интерес для современной клинической стоматологии, поскольку устранение поддесневой микробной биоплёнки не во всех случаях сопровождается полным разрешением воспаления и восстановлением устойчивого состояния тканей пародонта. Наибольшие трудности при проведении консервативного лечения возникают при пародонтите III стадии, который характеризуется выраженной утратой клинического прикрепления, деструкцией альвеолярной кости и наличием глубоких пародонтальных карманов. Применение диодного лазерного излучения в дополнение к механической обработке поверхности корней рассматривается в качестве возможного способа воздействия на воспалённые мягкие ткани и поддесневую микрофлору. Вместе с тем результаты современных контролируемых исследований не позволяют однозначно утверждать, что подобное вмешательство обеспечивает дополнительное клинически значимое улучшение по сравнению с качественно выполненной субгингивальной инструментальной терапией. Цель исследования — на основании критического анализа клинических публикаций 2024–2026 гг. обосновать условия применения диодного лазера при нехирургическом лечении пародонтита III стадии и разработать методические положения для проведения сравнительного

рандомизированного исследования. Материалами послужили современные отечественные и зарубежные научные публикации, содержащие сведения об эффективности лазерных технологий, изменениях глубины пародонтальных карманов, клинического уровня прикрепления, кровоточивости при зондировании и воспалительных показателей тканей пародонта. В ходе исследования проведены сравнительный анализ опубликованных клинических результатов, оценка методологических особенностей рассмотренных работ и разработка протокола проспективного исследования. Установлено, что субгингивальная механическая обработка обеспечивает положительную клиническую динамику независимо от дополнительного лазерного воздействия, тогда как величина самостоятельного эффекта диодного лазера существенно различается между исследованиями. Сопоставимость результатов ограничивают различия в клинических характеристиках пациентов, параметрах лазерного излучения, исходной глубине пародонтальных карманов и продолжительности наблюдения. Обоснована необходимость оценки дополнительной эффективности лазерного воздействия по заранее установленному первичному клиническому исходу с обязательным учётом исходной тяжести поражения и факторов риска прогрессирования заболевания. Предложен сравнительный протокол, предусматривающий рандомизацию на уровне пациента, единообразную механическую терапию, применение одного типа лазера, ослеплённую клиническую оценку и наблюдение продолжительностью до 12 месяцев. Сделан вывод о том, что целесообразность применения диодного лазера при лечении пародонтита III стадии должна определяться наличием воспроизводимого дополнительного клинического эффекта.

Ключевые слова: пародонтит III стадии; диодный лазер; нехирургическое пародонтологическое лечение; субгингивальная инструментальная терапия; глубина пародонтального кармана; клинический уровень прикрепления; кровоточивость при зондировании; рандомизированное клиническое исследование.

Original article

ADJUNCTIVE CLINICAL EFFECTIVENESS OF DIODE LASER IN THE NON-SURGICAL TREATMENT OF STAGE III PERIODONTITIS: CURRENT EVIDENCE AND RATIONALE FOR A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL PROTOCOL

Pirskii Nikita Dmitrievich, Candidate of Medical Sciences, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia, pirskii_n@mail.ru

Abstract. Improving the effectiveness of non-surgical periodontal treatment remains an important clinical objective because mechanical disruption of subgingival biofilm does not consistently result in complete resolution of inflammation or long-term periodontal stability. These limitations are particularly relevant to stage III periodontitis, which is associated with substantial clinical attachment loss, alveolar bone destruction, and deep periodontal pockets. Adjunctive diode laser irradiation has been investigated as a potential method for modifying the inflammatory environment and reducing the microbial burden following conventional subgingival instrumentation. Nevertheless, contemporary controlled trials have produced inconsistent findings regarding the additional clinical benefits of laser-assisted treatment. The aim of this study was to critically evaluate clinical evidence published between 2024 and 2026 and develop a methodologically justified protocol for investigating the adjunctive effectiveness of diode laser therapy in patients with stage III periodontitis. The study draws upon recent Russian and international publications addressing clinical periodontal outcomes, laser treatment parameters, and methodological limitations of randomized controlled trials. Comparative analysis of published findings was combined with the development of a prospective randomized study design. Current evidence indicates that conventional subgingival instrumentation produces meaningful improvements in periodontal clinical parameters, whereas the additional effect attributable to diode laser irradiation remains uncertain and varies

across treatment protocols and patient populations. Differences in baseline pocket depth, laser settings, disease classification, and follow-up duration substantially affect the interpretation of reported outcomes. A patient-level randomized trial design is proposed, incorporating standardized mechanical instrumentation, a single diode laser modality, blinded outcome assessment, and follow-up extending to 12 months. Probing pocket depth reduction in initially deep periodontal sites is identified as the primary clinical outcome, while clinical attachment level, bleeding on probing, plaque control, treatment-related adverse events, and selected inflammatory biomarkers are considered secondary or exploratory measures. The findings support the need for clinically meaningful and reproducible evidence before recommending routine adjunctive diode laser treatment for stage III periodontitis.

Keywords: stage III periodontitis; diode laser; non-surgical periodontal therapy; subgingival instrumentation; probing pocket depth; clinical attachment level; bleeding on probing; randomized clinical trial.

Введение. Пародонтит относится к заболеваниям, при которых выраженность воспалительно-деструктивных изменений определяется не только количеством и составом микроорганизмов поддесневой биоплёнки, но и особенностями иммуновоспалительного ответа, состоянием местных защитных механизмов и воздействием общесоматических факторов. Длительное существование воспаления сопровождается разрушением периодонтальной связки, резорбцией альвеолярной кости и постепенным нарушением опорной функции зубочелюстной системы. Даже при отсутствии выраженных субъективных жалоб патологический процесс способен сохранять активность, вследствие чего клиническая оценка должна учитывать не только внешнее состояние десны, но и объективные признаки утраты тканей пародонта. В отечественном литературном обзоре Л.П. Герасимовой и соавторов, опубликованном в 2024 г., обращено внимание на необходимость индивидуального выбора лечебных мероприятий с учётом характера воспаления,

состояния микробного сообщества и факторов, способных поддерживать патологический процесс после устранения зубных отложений [1].

Современное представление о тяжести пародонтита основывается на разграничении стадии заболевания и степени вероятного прогрессирования. Стадия отражает степень утраты тканей пародонта и сложность лечения, тогда как степень заболевания характеризует темп прогрессирования патологического процесса с учётом имеющихся прямых или косвенных признаков его развития и факторов риска. III стадия определяется выраженным повреждением тканей, при котором глубина пародонтальных карманов, анатомические особенности поражённых участков и снижение клинического уровня прикрепления существенно усложняют выполнение нехирургической обработки. При этом степень B или C нельзя определять только на основании принадлежности заболевания к III стадии: для её установления необходим отдельный анализ клинических и анамнестических данных. Использование такого подхода позволяет формировать более однородные исследовательские группы и избегать объединения пациентов с существенно различающимся риском неблагоприятного исхода [2, 4].

В российской стоматологической практике сохраняется диагностическая терминология, закреплённая в национальной классификации и кодировании по МКБ-10. Клинические рекомендации по хроническому пародонтиту с кодом K05.3 были утверждены Стоматологической ассоциацией России 20 декабря 2024 г. [12]. Однако применительно к сравнительным клиническим исследованиям целесообразно дополнительно использовать международную характеристику заболевания по стадиям и степеням. Это позволяет сопоставлять результаты с зарубежными исследованиями и учитывать прогностические различия, которые не всегда отражаются в ранее использовавшихся обозначениях тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Лечение пародонтита III стадии первоначально направлено на уменьшение микробной нагрузки и устранение условий, поддерживающих воспаление в

области пародонтального кармана. Особое значение имеет субгингивальная инструментальная обработка, при которой врач механически разрушает биоплёнку и удаляет минерализованные зубные отложения с поверхности корня. Использование ручных и ультразвуковых инструментов позволяет воздействовать непосредственно на основной местный этиологический фактор заболевания. Клиническая результативность такого вмешательства зависит от доступности поражённой поверхности, исходной глубины кармана, состояния корневого цемента, анатомии фуркационных областей и последующего контроля наддесневой биоплёнки. Положительное изменение пародонтальных показателей после механической обработки подтверждено современными рандомизированными исследованиями, в которых улучшение клинического состояния наблюдалось даже без применения дополнительных методов лечения [2, 6].

В глубоких карманах механическое воздействие не всегда обеспечивает полное устранение бактериальных отложений и воспалительных изменений. Определённые трудности возникают на участках с выраженной кривизной корня, в области фуркаций, корневых борозд и вертикальных костных дефектов. Кроме того, удаление поверхностной биоплёнки не означает немедленного восстановления нормального соотношения между микробным сообществом и защитными механизмами тканей. Сохранение воспаления после инструментальной терапии может сопровождаться кровоточивостью при зондировании и наличием остаточных карманов, требующих дополнительной клинической оценки. Именно такие ситуации послужили основанием для изучения вспомогательных технологий, способных воздействовать на мягкотканные структуры пародонтального кармана без повторной интенсивной обработки корневой поверхности [4, 13].

Одним из исследуемых направлений стало применение диодных лазеров ближнего инфракрасного диапазона. В зависимости от длины волны, мощности, режима генерации и продолжительности воздействия лазерное излучение может

вызывать различную выраженность тепловых и фотобиологических реакций. Для высокоинтенсивного воздействия характерно преимущественное взаимодействие с пигментированными структурами и кровенаполненными тканями, тогда как низкоинтенсивное облучение используется преимущественно для изменения клеточных реакций без намеренного выраженного теплового повреждения. Эти механизмы имеют разное клиническое назначение, поэтому сопоставление результатов исследований, в которых использованы неодинаковые режимы лазерной терапии, требует существенной осторожности [5, 6, 9].

Интерес к диодному излучению связан также с возможностью локального воздействия на воспалённый эпителий кармана и поддесневые микроорганизмы. Предполагается, что при определённых параметрах облучения могут изменяться состояние микробной биоплёнки, интенсивность местной воспалительной реакции и условия последующего заживления. Вместе с тем установленный в лабораторных условиях антимикробный эффект нельзя непосредственно приравнивать к восстановлению клинического прикрепления. Снижение количества микроорганизмов не всегда приводит к устойчивому улучшению состояния пародонта, поскольку на клинический результат также влияют соблюдение пациентом гигиены полости рта, морфология поражённого участка и особенности воспалительного ответа [8, 9].

В опубликованном в 2024 г. рандомизированном исследовании M. Alghafri и соавторов применение диодного лазера в дополнение к субгингивальной инструментальной обработке не обеспечило статистически значимого преимущества по основным клиническим показателям в течение шестимесячного наблюдения [2]. Напротив, A.A. Al-Sharani и соавторы в 2026 г. сообщили о более выраженном краткосрочном увеличении клинического прикрепления при использовании высокоинтенсивного диодного лазерного воздействия [9]. Различие выводов свидетельствует не столько о противоречивости самой технологии, сколько о необходимости выяснения

условий, при которых её применение способно изменить результат стандартной терапии.

С практической точки зрения недостаточно установить, что после сочетанного лечения уменьшилась глубина кармана либо снизилась кровоточивость. Аналогичная динамика может наблюдаться вследствие механического устранения поддесневой биоплёнки, коррекции самостоятельной гигиены или естественного разрешения воспалительного отёка. Дополнительная эффективность лазера должна определяться сравнением результатов двух групп, получающих одинаковую основную терапию, при условии, что единственным систематически различающимся лечебным фактором выступает лазерное воздействие. Подобная постановка вопроса особенно важна при заболеваниях пародонта, поскольку клиническое улучшение после качественной инструментальной обработки само по себе может быть значительным [2, 10].

Таким образом, научная проблема заключается в установлении самостоятельного вклада диодного лазера в результаты нехирургического лечения пародонтита III стадии. Решение этой задачи предполагает предварительное определение клинически значимого исхода, ограничение вариабельности лазерных параметров, обеспечение сопоставимости исходного пародонтального статуса и достаточно продолжительное наблюдение за пациентами. Приоритет следует отдавать показателям, непосредственно отражающим состояние тканей пародонта, а не промежуточным лабораторным изменениям.

Цель исследования — оценить современное состояние клинических доказательств дополнительной эффективности диодного лазера при субгингивальной инструментальной терапии пародонтита III стадии и обосновать методику рандомизированного сравнительного исследования, позволяющего установить наличие либо отсутствие клинически значимого преимущества лазерного воздействия.

Обзор литературы. Изменение представлений о нехирургической терапии

пародонтита связано с более строгим разграничением основного лечебного вмешательства и дополнительных способов воздействия на ткани. Механическое удаление поддесневых зубных отложений сохраняет самостоятельное клиническое значение, поскольку непосредственно устраняет субстрат, необходимый для поддержания патогенной биоплёнки. В отличие от него, лазерные технологии могут воздействовать на отдельные компоненты патологического процесса, однако не обеспечивают полноценного удаления минерализованных отложений с корневой поверхности. Следовательно, при оценке их эффективности необходимо учитывать, насколько полно была проведена предшествующая инструментальная обработка и не обусловлены ли наблюдаемые различия неодинаковым качеством основного лечения [1, 4].

Рассматривая современные подходы к лечению пародонтита, Л.П. Герасимова и соавторы указывают на необходимость последовательного устранения местных факторов воспаления с последующим проведением поддерживающих мероприятий [1]. Представленные авторами положения позволяют определить роль дополнительных физических методов в общей стратегии лечения: их применение целесообразно рассматривать после полноценного механического удаления биоплёнки. В отечественной клинической практике применяются различные методы лазерного воздействия, существенно различающиеся по энергетическим характеристикам и биологическим эффектам. Поэтому распространённое объединение этих методов под единым обозначением лазерной терапии не позволяет достоверно судить о результативности конкретного вмешательства.

Особого внимания заслуживает различие между фотодинамической терапией и непосредственным воздействием диодного лазера на ткани. В первом случае биологический эффект связан с активацией предварительно введённого фотосенсибилизатора, вследствие чего инициируются фотохимические процессы с образованием активных форм кислорода. Во втором варианте результат определяется преимущественно оптическим поглощением излучения

собственными тканевыми хромофорами и соответствующими тепловыми либо нетепловыми реакциями. Эти способы лечения отличаются механизмом действия, требованиями к энергетическим параметрам и условиями проведения, что исключает возможность рассматривать их клинические результаты как полностью взаимозаменяемые [3, 7].

В исследовании Ф.Ф. Лосева и соавторов, опубликованном в журнале «Стоматология» в 2024 г., оценивалось влияние фотодинамического воздействия на микрогемодинамику и оксигенацию тканей пародонта. Обследование включало 56 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, распределённых на две лечебные группы. В основной группе применяли фотодинамический метод с фотосенсибилизатором и световым воздействием длиной волны 660 нм. Через три месяца авторы зарегистрировали увеличение показателя тканевого кровотока на 65,5%, а показателя кислородного метаболизма — на 51% [3]. Приведённые результаты представляют интерес для понимания местных функциональных изменений, сопровождающих лечение, однако их нельзя использовать в качестве прямого доказательства дополнительной эффективности диодного лазера без фотосенсибилизатора при пародонтите III стадии.

В работе C.K. Anwar, A.M. Hafez и Y.S. Roshdy, опубликованной в 2024 г., изучались клинические и микробиологические результаты лечения пациентов с пародонтитом III стадии, степени C. Авторы сравнивали две схемы терапии, различавшиеся применением внутрикарианного диодного лазерного воздействия и системных антибактериальных препаратов на фоне механической обработки. В исследование вошли 50 пациентов, распределённых между двумя группами. Спустя три месяца в обеих группах отмечалось улучшение клинических и микробиологических показателей, однако убедительного межгруппового преимущества по совокупности изученных исходов выявлено не было [4]. Эта работа позволяет оценить результаты применения различных дополнительных методов лечения у пациентов с тяжёлым пародонтитом. При

этом выбранный авторами контроль не позволяет определить величину эффекта лазера относительно одной только механической терапии.

Более непосредственное отношение к рассматриваемой проблеме имеет исследование M. Alghafri и соавторов [2]. Авторы выполнили рандомизированное сравнение субгингивальной инструментальной обработки с её сочетанием с диодным лазером у пациентов с пародонтитом III–IV стадии. Диодное излучение применялось после обработки корней, а состояние тканей оценивали исходно, через три и шесть месяцев. Среди пациентов, завершивших шестимесячное наблюдение, обе лечебные стратегии сопровождались уменьшением кровоточивости, снижением выраженности зубного налёта и сокращением количества глубоких пародонтальных карманов. Вместе с тем различия между группами не достигли статистической значимости. Не выявлено и убедительного дополнительного преимущества лазерного воздействия по показателям качества жизни, связанным со стоматологическим здоровьем.

Результаты указанного исследования заслуживают подробного рассмотрения, поскольку они демонстрируют ограниченность интерпретации внутригрупповой динамики. Уменьшение средней глубины карманов после лечения представляло собой ожидаемый положительный исход механической терапии, однако само наличие такого улучшения не подтверждало самостоятельного вклада лазерного воздействия. Важно также учитывать небольшой объём выборки: к завершению шестимесячного наблюдения обследование прошли 22 пациента. При подобных размерах групп отсутствие статистически значимой разницы не доказывает полной эквивалентности методов, поскольку исследование может обладать недостаточной мощностью для обнаружения умеренного дополнительного эффекта [2].

Иные результаты представлены в исследовании F.K. Salman и L.M.H. Al-Ameri 2025 г., посвящённом применению двухволнового диодного лазерного воздействия в дополнение к механической обработке пародонтальных карманов. В рамках рандомизированного исследования с разделением участков полости рта

у одного пациента авторы выявили преимущества комбинированного лечения по отдельным показателям глубины карманов и кровоточивости в течение трёх месяцев. Однако статистически значимых межгрупповых различий по клиническому уровню прикрепления и показателям налёта на соответствующих сроках не было установлено [8]. Поскольку вмешательство предполагало использование двух длин волн, полученные результаты нельзя непосредственно переносить на протокол, предусматривающий применение одного диодного лазера с фиксированными характеристиками.

Отдельную группу публикаций составляют исследования низкоинтенсивного лазерного воздействия, преимущественно направленного на изменение клеточных реакций и условий заживления. S. Dervisbegovic и соавторы в 2025 г. провели рандомизированное исследование с использованием дизайна split-mouth, сравнив стандартную механическую терапию с её сочетанием с низкоинтенсивным лазерным воздействием. По результатам трёхмесячного наблюдения авторы выявили улучшение клинических показателей в обеих группах, однако статистически значимых различий между исследуемыми методами не установили. Микробиологический анализ также не подтвердил достоверного преимущества лазерной группы в предупреждении повторного увеличения количества исследуемых пародонтопатогенов [6].

Отсутствие выраженного дополнительного эффекта в приведённой работе имеет методологическое значение. Применение низкоинтенсивного излучения не предполагает обязательного непосредственного разрушения бактериальной биоплёнки; исследуемое действие связано преимущественно с реакцией клеток и тканей на световое воздействие. При этом положительные изменения местных биологических процессов не гарантируют, что за ограниченный период наблюдения сформируется измеримое дополнительное улучшение клинического прикрепления. Вследствие этого результаты исследований фотобиомодуляции необходимо анализировать отдельно от работ, посвящённых высокоинтенсивной внутрикарианной лазерной обработке [6, 9].

Важные для оценки перспектив метода результаты представлены в исследовании A.A. Al-Sharani, W.A. Al-Hajj и A.A. Madfa, опубликованном в 2026 г. В исследование были включены 27 пациентов, у которых оценивали 596 пародонтальных участков, распределённых между группами стандартной инструментальной обработки, высокоинтенсивного и низкоинтенсивного диодного лазерного воздействия. Все варианты терапии обеспечили улучшение исследуемых показателей, однако наибольшая прибавка клинического прикрепления через три месяца наблюдалась в группе высокоинтенсивного лазера. Её среднее значение составило 2,20 ± 0,45 мм против 1,72 ± 0,51 мм в группе одной механической терапии; приведённое авторами значение статистической значимости межгруппового сравнения составляло p = 0,001 [9].

Указанные данные позволяют предположить, что параметры лазерного воздействия действительно могут изменять клинический результат. Тем не менее продолжительность наблюдения в три месяца не позволяет судить об устойчивости эффекта в период поддерживающей терапии. Кроме того, большое количество исследованных пародонтальных участков при сравнительно небольшом числе пациентов требует особого внимания к статистической зависимости наблюдений. Несколько карманов, принадлежащих одному пациенту, не представляют собой полностью независимые исследовательские единицы, поскольку подвергаются воздействию общих системных и поведенческих факторов.

Наиболее обобщённая оценка современных данных представлена в систематическом обзоре с метаанализом E.M. Strappa и соавторов, опубликованном в мае 2026 г. Авторы включили девять исследований, охватывающих 423 участников, и рассмотрели эффективность дополнительного применения диодных и Nd:YAG-лазеров при нехирургическом лечении пародонтита. По результатам объединённого анализа в большинстве временных точек не было выявлено статистически значимого преимущества лазерной терапии по уменьшению глубины карманов. Оценки дополнительного эффекта

находились приблизительно в пределах 0,12–0,35 мм, а соответствующие межгрупповые различия не достигали принятого уровня статистической значимости. Вместе с тем исследователи отметили возможное преимущество лазерного воздействия в отдельных группах исходно глубоких карманов, подчеркнув ограниченность и предварительный характер подобных результатов [10].

Представленный метаанализ требует дифференцированной интерпретации ещё и потому, что диодное и неодимовое лазерное излучение обладают различными оптическими характеристиками. Объединение нескольких лазерных систем позволяет оценить определённые общие тенденции, но не заменяет анализа эффективности конкретной длины волны и режима её применения. В исследовании на уровне клинического протокола подобные различия должны быть устранены заранее: использование одного типа лазера обеспечивает большую определённость при выяснении зависимости между лечебным воздействием и наблюдаемым результатом.

Российские публикации последних лет также отражают интерес к применению оптических технологий при воспалительных заболеваниях пародонта. В обзоре К.В. Солдатовой 2025 г. рассматриваются низкоинтенсивное лазерное излучение, фотодинамическая терапия и возможные механизмы их действия на воспалённые ткани [5]. А.Ш. Имурзаев и соавторы в работе того же года обобщили данные о фотодинамической терапии как дополнительном вмешательстве, отметив неоднородность клинических результатов и необходимость стандартизации лечебных режимов [7]. Эти публикации отражают актуальные направления отечественных исследований, однако результаты изучения фотодинамических методов следует рассматривать отдельно от данных об эффективности непосредственного диодного лазерного воздействия.

Таким образом, литературные сведения позволяют выделить достаточно определённое противоречие. При различных режимах диодного излучения

исследователи неоднократно регистрировали положительную динамику пародонтальных показателей, но её величина относительно одной механической обработки существенно различалась. Отсутствие единых условий применения лазера, кратковременность наблюдения и неоднородность исследуемых клинических групп препятствуют установлению устойчивого дополнительного лечебного эффекта.

Таблица 1 — Сопоставление результатов современных клинических исследований дополнительного применения диодных лазеров при нехирургическом лечении пародонтита

Исследование	Характеристика исследуемой группы и вмешательства	Основные результаты	Значение для оценки дополнительной эффективности
M. Alghafri и соавт., 2024 [2]	22 пациента завершили шестимесячное наблюдение; субгингивальная обработка с диодным лазером или без него	Улучшение показателей в обеих группах; статистически значимого межгруппового преимущества не выявлено	Непосредственное сравнение с механической терапией, однако небольшая выборка ограничивает точность оценки
S.K. Anwar и соавт., 2024 [4]	50 пациентов с III стадией, степенью C; сравнение дополнительных лазерного и антибактериального вмешательств	Улучшение клинических и микробиологических показателей в обеих группах	Отсутствие контроля с одной механической терапией ограничивает выводы о самостоятельном эффекте лазера
F.K. Salman, L.M.H. Al-Ameri, 2025 [8]	Рандомизированное исследование двухволнового диодного воздействия в дополнение к механической обработке	Преимущества по отдельным показателям глубины карманов и кровоточивости; отсутствие достоверных различий по CAL	Кратковременное наблюдение и двухволновой режим ограничивают переносимость результатов
S. Dervisbegovic и соавт., 2025 [6]	20 пациентов включены в итоговый анализ; низкоинтенсивное излучение, дизайн split-mouth	Межгрупповые различия по клиническим показателям не достигли статистической значимости	Не подтверждён дополнительный эффект применённого режима фотобиомодуляции
A.A. Al-Sharani и соавт., 2026 [9]	27 пациентов, 596 участков; высоко- и низкоинтенсивное диодное воздействие, механическая терапия	При высокоинтенсивном воздействии получена более выраженная краткосрочная прибавка CAL	Возможное влияние режима лазера; требуется подтверждение долговременной клинической пользы

E.M. Strappa и соавт., 2026 [10]	Систематический обзор девяти исследований с 423 участниками, включавший диодные и Nd:YAG-лазеры	Убедительного общего преимущества не установлено; отмечены отдельные благоприятные результаты для глубоких карманов	Необходимость стандартизации вмешательства и изучения клинически обоснованных подгрупп

Источник: составлено на основании публикаций 2024–2026 гг. [2, 4, 6, 8–10].

Рассмотренные работы различаются не только типом и интенсивностью лазерного воздействия, но и критериями оценки эффективности лечения. В одних исследованиях основной интерес представляло уменьшение глубины карманов, в других — изменение клинического прикрепления или кровоточивости, тогда как отдельные авторы оценивали преимущественно микробиологические либо функциональные показатели. При отсутствии общего первичного исхода даже статистически значимые результаты не всегда имеют одинаковое клиническое значение. Уменьшение воспаления может происходить быстрее, чем формируется устойчивое состояние пародонтальных тканей; кроме того, сокращение глубины кармана не обязательно связано с восстановлением утраченного прикрепления.

Результаты исследования S.M.A. Elmeligy и соавторов 2024 г. дополнительно подтверждают необходимость учитывать исходную стадию заболевания. Авторы сравнивали механическую терапию, дополнительную диодную лазерную обработку и субгингивальное воздушно-абразивное воздействие с применением эритритола у 24 пациентов с пародонтитом I–II стадии. В группе лазерного лечения наблюдалась благоприятная динамика клинических показателей, однако кратковременность наблюдения и включение пациентов с менее выраженным поражением ограничивают возможность распространения этих результатов на III стадию [13].

Следует учитывать и различия между исходной терапией и лечением остаточных карманов. При первичном проведении субгингивальной обработки значительная часть положительной динамики обусловлена удалением ранее

существовавшей микробной биоплёнки. Повторное вмешательство на участке, где уже выполнена полноценная механическая обработка, решает иную клиническую задачу: требуется определить, сохраняется ли воспаление вследствие повторной колонизации поверхности, особенностей анатомии дефекта либо недостаточной эффективности первоначального лечения. Объединение этих ситуаций способно существенно изменить наблюдаемую величину дополнительного эффекта.

Из приведённых обстоятельств вытекает необходимость проведения исследования, в котором лазерная технология будет оцениваться применительно к одной клинически определённой категории пациентов. Предпочтительным представляется включение больных пародонтитом III стадии с заранее установленными характеристиками исходно глубоких карманов. Такое ограничение позволяет избежать чрезмерной вариабельности поражений и сосредоточить оценку на участках, где предполагаемая дополнительная польза лазерного воздействия имеет наибольшее клиническое значение. При этом принадлежность пациента к степени B либо C необходимо фиксировать отдельно, рассматривая её как возможный фактор, изменяющий ответ на лечение.

Материалы и методы исследования. Материалами настоящего исследования послужили опубликованные в 2024–2026 гг. клинические исследования, научные обзоры, метааналитические работы и отечественные материалы по вопросам диагностики и лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Основное внимание уделялось публикациям, в которых диодное лазерное воздействие рассматривалось как дополнительное вмешательство по отношению к субгингивальной механической терапии. При анализе литературных сведений учитывались клиническая характеристика обследованных пациентов, способы распределения по лечебным группам, технические параметры лазерного излучения, продолжительность наблюдения и особенности статистической обработки результатов.

Исследование носит аналитико-методический характер и включает критическое сопоставление опубликованных клинических данных и разработку протокола проспективного рандомизированного исследования. Приводимые далее характеристики предполагаемой клинической выборки, порядок выполнения вмешательств и способы статистической оценки представляют собой разработанную исследовательскую методику.

Выбор такого подхода обусловлен необходимостью предварительно определить, какие элементы исследовательского протокола позволяют установить самостоятельную эффективность лазерного воздействия. В опубликованных работах результаты нередко различаются из-за неодинакового состояния обследованных тканей, использования нескольких способов лечения в пределах одной группы и несоответствия между клиническими исходами и выбранными статистическими методами. Следовательно, основная методическая задача заключается в устранении факторов, способных существенно исказить величину дополнительного лечебного эффекта.

При разработке сравнительного исследования предлагается использовать проспективный рандомизированный дизайн с двумя параллельными группами. Единицей рандомизации должен выступать пациент. Такое решение предпочтительно при изучении генерализованного воспалительно-деструктивного поражения, поскольку позволяет одинаково проводить основную терапию во всей полости рта и уменьшает вероятность взаимного влияния различных лечебных вмешательств в пределах одного пациента. При этом клинические показатели отдельных участков сохраняют самостоятельную диагностическую ценность, однако их статистическая зависимость должна учитываться при обработке данных.

В исследование целесообразно включить пациентов старше 18 лет с диагнозом пародонтита III стадии, степени B либо C. Диагноз должен устанавливаться по совокупности результатов клинического обследования, определения уровня утраты прикрепления и оценки рентгенологических

изменений альвеолярной кости. Для включения пациента необходимо наличие как минимум двух пародонтальных участков на разных зубах с исходной глубиной зондирования не менее 6 мм. Именно эти участки предлагается использовать для первичной оценки клинической эффективности, поскольку в условиях выраженной глубины кармана дополнительное лечебное воздействие имеет наибольшее потенциальное значение.

Выделение пациентов III стадии требует обязательного исключения случаев, когда клиническая картина соответствует IV стадии вследствие выраженных функциональных нарушений, сложной реабилитационной ситуации или иных диагностических признаков, предусмотренных современной классификацией. Подобное разграничение необходимо потому, что пациенты с IV стадией могут нуждаться в существенно более сложном комплексном лечении, включая восстановление жевательной функции и междисциплинарную реабилитацию. Объединение таких больных с пациентами III стадии способно изменить не только результаты терапии, но и сам характер исследуемого лечебного вмешательства.

Наличие сопутствующих заболеваний следует учитывать ещё до распределения пациентов по группам. Сахарный диабет и курение способны изменять выраженность воспаления и результаты пародонтологического лечения, поэтому их бесконтрольное распределение между группами создаёт существенный риск систематической ошибки. В основном исследовании предпочтительно исключить пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом, а также лиц с интенсивным текущим курением. Для остальных участников необходимо фиксировать анамнез курения, показатели компенсации углеводного обмена при наличии диабета и проводимую лекарственную терапию. Если предполагается включение клинически неоднородных пациентов, факторы риска должны учитываться при стратификации рандомизации и последующем многофакторном анализе.

Предшествующее пародонтологическое лечение также способно повлиять

на конечные результаты. Для устранения этого обстоятельства следует установить единый минимальный период, в течение которого пациент не должен получать активную субгингивальную терапию перед включением в исследование. Отдельно фиксируются применение системных антибиотиков, местных антимикробных препаратов и предшествующие лазерные вмешательства. Пациенты, нуждающиеся в неотложном хирургическом лечении острых осложнений, не должны включаться в исследовательский протокол, предполагающий первоначальное проведение только нехирургической терапии.

Перед началом лечения каждому участнику необходимо выполнить полное пародонтологическое обследование. Глубину зондирования определяют в шести стандартных точках каждого зуба с использованием градуированного пародонтального зонда. Клинический уровень прикрепления рассчитывают относительно фиксированного анатомического ориентира, что позволяет отличить изменение положения десневого края от действительного изменения прикрепления. Кровоточивость регистрируют после зондирования, а выраженность наддесневой биоплёнки оценивают с помощью единой индексной методики. Подвижность зубов, поражения фуркаций и рентгенологические характеристики костных дефектов необходимо документировать до вмешательства.

Особое внимание следует уделить воспроизводимости клинических измерений. При повторных обследованиях даже небольшие различия в направлении и усилии зондирования могут приводить к изменению зарегистрированной глубины кармана. Следовательно, до начала исследования требуется провести обучение и калибровку обследующего врача. Предпочтительно использовать одного специалиста, не осведомлённого о принадлежности пациента к соответствующей группе. Если обследования выполняют несколько врачей, необходимо предварительно оценить согласованность их измерений и определить допустимые пределы расхождений.

Рандомизацию предлагается осуществлять после завершения исходного

обследования и регистрации всех предварительно определённых клинических характеристик. Последовательность распределения может формироваться с использованием компьютерного генератора случайных чисел, а сведения о назначенной группе должны оставаться недоступными исследователю, выполняющему последующие клинические измерения. Разделение пациентов по степени B или C перед рандомизацией позволит уменьшить вероятность случайного неравномерного распределения прогностически значимых характеристик.

Для обеих групп предусматривается одинаковая подготовка, включающая обучение индивидуальной гигиене рта и устранение наддесневых зубных отложений. Основным лечебным вмешательством выступает стандартизованная субгингивальная инструментальная терапия с использованием ультразвуковых насадок и ручных пародонтологических инструментов. Продолжительность обработки определяется объёмом поражения, а завершённость процедуры — клинической оценкой удаления доступных поддесневых отложений. Следует исключить ситуацию, при которой пациентам экспериментальной группы проводят более продолжительную или тщательную механическую обработку по сравнению с контрольной группой.

Контрольная группа получает полноценную субгингивальную инструментальную терапию без дополнительного лазерного воздействия. В экспериментальной группе после завершения аналогичной механической обработки предусматривается внутрикарманное применение диодного лазера. Использование лазера не должно сопровождаться дополнительными лекарственными вмешательствами, отсутствующими в контрольной группе. В противном случае выявленная разница между результатами лечения не сможет быть однозначно связана с исследуемым физическим фактором.

Для сохранения методической определённости необходимо выбрать один вариант диодного лазерного воздействия. В качестве исходной технологической модели может рассматриваться излучение с длиной волны 808 нм, изучавшееся

M. Alghafri и соавторами [2]. В опубликованном исследовании применялся световод диаметром 400 мкм, а лазерная обработка выполнялась в импульсном режиме после субгингивальной инструментальной терапии. Выбор сходной длины волны создаёт возможность последующего сопоставления результатов, однако конкретный исследовательский протокол должен быть окончательно установлен с учётом технических характеристик используемого оборудования, результатов предварительной оценки безопасности и утверждённой инструкции производителя.

Для полного описания лазерного воздействия недостаточно указать только длину волны и номинальную мощность аппарата. В регистрационной документации должны содержаться сведения о пиковой и средней выходной мощности, частоте следования импульсов, длительности одного импульса, диаметре световода, способе его подготовки, продолжительности обработки одной поверхности, количестве лечебных сеансов и фактической энергии, подведённой к исследуемому участку. Кроме того, необходимо определить площадь сканирования, поскольку движение световода существенно изменяет распределение энергии по поверхности ткани.

На этапе предварительной технической апробации может рассматриваться импульсный режим с пиковой мощностью 1,5 Вт, частотой 10 Гц и длительностью импульса 50 мс. При таких параметрах расчётная средняя мощность составляет 0,75 Вт, а за 20 секунд воздействия подводится 15 Дж энергии. Если обработка проводится на фактической площади 0,20 см², условная средняя плотность энергии составит 75 Дж/см². Эти значения представляют собой расчётный пример для описания исследовательского протокола, а не подтверждённый оптимальный или безопасный клинический режим. Возможность его применения должна быть установлена только после оценки теплового воздействия, проверки выходной мощности оборудования и получения этического разрешения.

Установление допустимой энергетической экспозиции имеет

самостоятельное значение для сохранения жизнеспособности тканей пародонта. Чрезмерное локальное повышение температуры способно вызвать повреждение эпителия, периодонтальной связки и прилежащих тканей корня. В связи с этим клинический протокол должен предусматривать постоянное движение световода, контроль времени экспозиции и соблюдение требований лазерной безопасности. Повторное воздействие на один участок без предварительно установленного ограничения суммарной энергии не допускается.

Продолжительность исследования предлагается определить в 12 месяцев. Первичную клиническую оценку следует проводить через три месяца после лечения, поскольку к этому времени возможно оценить ближайшую реакцию тканей на устранение поддесневой биоплёнки. Основной срок определения эффективности целесообразно установить через шесть месяцев. Двенадцатимесячное наблюдение необходимо для оценки сохранности достигнутого результата и частоты возникновения остаточных либо повторно углубившихся карманов.

Такое распределение контрольных обследований соответствует принципиальному различию между ранним уменьшением воспаления и устойчивой стабилизацией пародонтального состояния. В течение первых месяцев выраженность кровоточивости может существенно снижаться вследствие уменьшения воспалительного отёка, тогда как изменение уровня клинического прикрепления и дальнейшая динамика глубоких карманов требуют более продолжительного наблюдения. Оценка только через несколько недель после лечения способна преувеличивать значение краткосрочной воспалительной реакции.

Первичным клиническим исходом предлагается определить изменение средней глубины зондирования исходно глубоких пародонтальных карманов через шесть месяцев после вмешательства. Для каждого пациента следует предварительно выделить исследуемые участки с глубиной не менее 6 мм, рассчитать их среднее исходное значение и сопоставить его со средним

показателем в соответствующий контрольный срок. Такой способ позволяет использовать пациента в качестве независимой статистической единицы и одновременно сохранить информацию о реакции наиболее поражённых участков.

Вторичные исходы включают изменение клинического уровня прикрепления, частоту кровоточивости при зондировании, долю остаточных глубоких карманов, выраженность зубного налёта и количество участков, достигших клинически благоприятного состояния после терапии. Под закрытием пародонтального кармана в рамках исследовательского протокола следует понимать заранее установленный клинический критерий, например достижение глубины не более 4 мм при отсутствии кровоточивости. В таком случае требуется отдельно учитывать участки с глубиной 4 мм и сохраняющейся кровоточивостью, поскольку формальное сокращение глубины само по себе не свидетельствует о полном устранении воспаления.

Дополнительная оценка может охватывать потребность в повторных вмешательствах, возникновение послеоперационной боли, гиперестезию корней и нежелательные реакции со стороны мягких тканей. При выявлении повреждения эпителия, выраженной болезненности либо иных осложнений необходимо фиксировать время их появления, продолжительность и возможную связь с лазерным воздействием. Сведения о безопасности следует анализировать независимо от клинической эффективности, поскольку улучшение отдельных показателей не может служить основанием для игнорирования нежелательных последствий лечения.

Определение воспалительных маркеров в десневой жидкости целесообразно рассматривать в качестве дополнительной поисковой задачи. Возможный выбор интерлейкина-1β и интерлейкина-6 обусловлен их участием в местном воспалительном ответе, однако динамика этих веществ не должна заменять оценку клинических исходов. Забор материала необходимо выполнять в одинаковые временные точки с соблюдением единого лабораторного

протокола. При отсутствии достаточного финансирования либо возможности стандартизации лабораторных измерений данный компонент может быть исключён без нарушения основной исследовательской гипотезы.

Таблица 2 — Предлагаемая система оценки эффективности и безопасности диодного лазерного воздействия при пародонтите III стадии

Оцениваемый параметр	Способ определения	Сроки исследования	Клиническое назначение
Глубина пародонтального кармана (PPD)	Зондирование исходно выбранных участков с PPD ≥6 мм	Исходно; 3, 6 и 12 месяцев	Первичный исход: изменение средней PPD через 6 месяцев
Клинический уровень прикрепления (CAL)	Измерение расстояния от анатомического ориентира до основания кармана	Исходно; 3, 6 и 12 месяцев	Оценка изменения состояния прикрепления
Кровоточивость при зондировании (BOP)	Регистрация наличия кровоточивости в стандартных точках	Исходно; 3, 6 и 12 месяцев	Определение сохраняющейся воспалительной активности
Зубной налёт	Единая индексная оценка	Исходно; 3, 6 и 12 месяцев	Контроль гигиенического фактора
Закрытие пародонтального кармана	Доля участков с PPD ≤4 мм без BOP	3, 6 и 12 месяцев	Дополнительная оценка достижения клинического результата
Послеоперационные реакции	Клиническая регистрация боли, отёка, повреждения тканей	Непосредственно после лечения и в ранние контрольные сроки	Оценка переносимости и безопасности
Воспалительные маркеры десневой жидкости	Стандартизованное лабораторное исследование	Исходно; 3 и 6 месяцев	Поисковая оценка местного воспалительного ответа
Потребность в дополнительном лечении	Регистрация повторной терапии и хирургических вмешательств	На протяжении 12 месяцев	Оценка устойчивости результата и лечебной необходимости

Источник: разработанная методическая схема на основании анализа современных клинических исследований [2, 6, 8–10].

Для статистической обработки первичного исхода предпочтительно использовать модель, учитывающую исходную глубину карманов и

принадлежность пациента к соответствующей лечебной группе. Изменение показателя может оцениваться с использованием ковариационного анализа либо смешанной линейной модели, если предполагается одновременное рассмотрение нескольких сроков наблюдения. При анализе отдельных пародонтальных участков необходимо учитывать их иерархическое расположение в пределах зубов и пациентов. Игнорирование такой зависимости может приводить к искусственному уменьшению стандартной ошибки и необоснованному завышению статистической значимости полученных результатов.

Дополнительные статистические модели должны учитывать предварительно установленные клинические факторы. Среди них особое место занимают степень пародонтита, исходная глубина зондирования, выраженность налёта, наличие диабета и анамнез курения. Анализ взаимодействия между лечением и исходной глубиной кармана позволит определить, различается ли эффект лазера в зависимости от выраженности локального поражения. Однако подобные подгрупповые сравнения не следует рассматривать как самостоятельные доказательства преимущества метода без соответствующего статистического обоснования.

Для всех основных сравнений необходимо представлять величину эффекта с 95% доверительным интервалом. Значение p характеризует статистическую совместимость полученных данных с проверяемой гипотезой, но не определяет само по себе клиническую важность выявленной разницы. Если различие между группами окажется небольшим, даже статистически значимый результат должен оцениваться с позиции его практического значения для сохранения тканей пародонта и уменьшения потребности в дальнейшем лечении.

Следует заранее установить порядок действий при возникновении необходимости дополнительного вмешательства до завершения наблюдения. Пациенты с сохраняющимися глубокими кровоточащими карманами либо признаками прогрессирования не должны оставаться без необходимой помощи только ради сохранения исследовательского протокола. Такие случаи

фиксируются как дополнительный клинический исход, а их дальнейшая обработка предусматривается в статистическом плане. Основной анализ целесообразно проводить по принципу первоначального распределения пациентов на лечебные группы с учётом причин отсутствия последующих измерений.

Перед включением участников необходимо получить одобрение локального этического комитета и зарегистрировать исследовательский протокол. Каждый пациент должен быть информирован о характере сравниваемых вмешательств, неопределённости дополнительной эффективности лазера, возможных нежелательных реакциях и праве отказаться от участия без ограничения доступа к стандартному лечению. Проведение исследования не должно сопровождаться отказом от общепринятых лечебных мероприятий, необходимых для устранения воспаления и предупреждения дальнейшей утраты зубов.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведённое сопоставление современной научной литературы показывает, что основное методологическое затруднение при оценке лазерной терапии связано с определением самостоятельного эффекта дополнительного вмешательства. Положительная динамика клинических показателей после сочетанного лечения не может рассматриваться как прямое свидетельство эффективности лазера, если аналогичные изменения наблюдаются после одной механической обработки. В рассмотренных исследованиях такой вариант встречается достаточно часто. Уменьшение глубины карманов, снижение выраженности кровоточивости и улучшение состояния десны регистрировались в контрольных группах независимо от применения лазерного излучения [2, 6, 10].

В частности, результаты M. Alghafri и соавторов [2] указывают на значительную роль стандартизованной инструментальной терапии. Несмотря на использование диодного лазера в экспериментальной группе, дополнительное улучшение основных клинических показателей не достигло статистической

значимости на протяжении шестимесячного периода. Подобное наблюдение важно учитывать при определении ожидаемого лечебного эффекта. Если механическая терапия выполнена полноценно, возможности существенного дальнейшего улучшения могут быть ограничены исходными анатомическими и биологическими характеристиками поражённого участка.

Вместе с тем результаты A.A. Al-Sharani и соавторов [9] позволяют предположить, что отсутствие общего преимущества лазерных технологий не исключает эффективности отдельных режимов воздействия. В указанной работе наибольшее увеличение клинического прикрепления отмечалось при высокоинтенсивной обработке. Однако оценка полученной разницы требует разграничения нескольких обстоятельств. Краткосрочное изменение CAL может отражать сочетание уменьшения воспаления, изменений положения десневого края и особенностей заживления, тогда как стойкость результата определяется последующей динамикой тканей. Более продолжительные исследования необходимы для установления того, сохраняется ли зарегистрированное преимущество за пределами раннего восстановительного периода.

Неоднородность опубликованных данных подтверждается метааналитическим исследованием E.M. Strappa и соавторов [10]. Полученные авторами объединённые оценки не свидетельствуют об устойчивом клиническом преимуществе дополнительной лазерной терапии в общей исследованной популяции. При этом отдельные результаты указывают на возможное улучшение состояния исходно глубоких карманов. Следовательно, дальнейшее изучение метода целесообразно сосредоточить не на воспроизведении краткосрочного улучшения общих пародонтальных индексов, а на определении величины дополнительного эффекта в участках с повышенной вероятностью неполного ответа на стандартное лечение.

Важную роль в возникновении различий играет исходная глубина кармана. При сравнительно неглубоких поражениях механическая обработка часто обеспечивает достаточные условия для прекращения воспалительной

активности. Дополнительное лазерное воздействие в таком случае может не приводить к заметному изменению конечных показателей. По мере увеличения глубины кармана возрастает сложность доступа к корневой поверхности и ухудшаются условия полного удаления биоплёнки, поэтому предполагаемое вспомогательное воздействие приобретает иное клиническое значение.

Однако связь между глубиной кармана и эффективностью лазера не должна считаться доказанной исключительно на основании сравнений отдельных подгрупп. Более глубокие поражения способны демонстрировать большую абсолютную величину уменьшения PPD даже после стандартной механической терапии. Поэтому при исследовании предполагаемого преимущества лазера необходимо анализировать различие между лечебными группами внутри сопоставимых категорий исходной глубины, а не только величину улучшения относительно первоначального состояния.

Определённые сложности возникают при интерпретации изменения клинического уровня прикрепления. Данный показатель отражает положение основания пародонтального кармана относительно фиксированного анатомического ориентира, но его измерение сопровождается инструментальной вариабельностью. На результат могут влиять состояние воспалённой ткани, усилие зондирования и выраженность рецессии десны. По этой причине небольшое изменение CAL требует оценки в совокупности с динамикой PPD, кровоточивости и положением десневого края. Изолированное улучшение прикрепления при отсутствии устойчивой положительной динамики других параметров не позволяет уверенно утверждать, что проведённое воздействие обеспечило клинически значимое восстановление пародонтальных тканей.

Микробиологические результаты также следует рассматривать с учётом ограничений их диагностической интерпретации. Снижение количества отдельных пародонтопатогенных микроорганизмов после лазерного воздействия может указывать на локальный антимикробный эффект, но не исключает последующей реколонизации кармана. Кроме того, воспаление пародонта

связано с изменением структуры микробного сообщества и особенностями ответа тканей, вследствие чего изменение количества одного бактериального вида не обязательно сопровождается сопоставимым улучшением клинического состояния. В исследовании S. Dervisbegovic и соавторов [6] дополнительное лазерное воздействие не обеспечило статистически значимого уменьшения повторного выявления исследованных микроорганизмов по сравнению с контрольной терапией. Это обстоятельство подтверждает необходимость разграничивать непосредственный антимикробный эффект и устойчивый лечебный результат.

Отечественные исследования, посвящённые фотодинамическим методам, позволяют дополнить представление о возможных изменениях локальных функциональных процессов в тканях пародонта. Так, Ф.Ф. Лосев и соавторы [3] установили положительную динамику микроциркуляции и тканевой оксигенации после соответствующего воздействия. Подобные результаты имеют значение для патогенетического обоснования изучения оптических технологий. Вместе с тем функциональные показатели не могут выступать универсальными критериями клинической эффективности, поскольку изменение кровотока либо кислородного обмена само по себе не свидетельствует о прекращении разрушения пародонтального прикрепления.

В работе А.Ш. Имурзаева и соавторов [7] рассматривается возможность использования фотодинамической терапии как дополнительного метода лечения воспалительных заболеваний пародонта. Авторы отмечают перспективность такого направления, но одновременно указывают на необходимость более продолжительного наблюдения и стандартизации лечебных режимов. Данные положения согласуются с общими результатами современной клинической литературы: при отсутствии единых условий воздействия затрудняется не только сопоставление исследований, но и последующее внедрение полученных результатов в стоматологическую практику.

Принципиально важно не объединять доказательства эффективности

фотодинамической терапии с результатами непосредственного применения диодного лазера. В первом случае лечебный эффект зависит от свойств фотосенсибилизатора и фотохимических процессов, во втором — от характеристик излучения и реакции тканей на его поглощение. Использование сходной аппаратной основы не делает эти технологии одинаковыми по механизму воздействия. Следовательно, положительные результаты исследований фотодинамического лечения не могут автоматически использоваться для обоснования назначения диодного лазера без фотосенсибилизатора.

Сравнительное исследование M.H. Abd El Mageed и соавторов, опубликованное в 2025 г., посвящено дополнительному применению диодного лазера у пациентов с пародонтитом II стадии, степени A [11]. Полученные авторами клинические и микробиологические сведения дополняют имеющиеся представления о возможностях метода, однако относятся к иному клиническому состоянию. Пациенты со II стадией обычно характеризуются меньшей сложностью поражения и иными условиями восстановления после нехирургической терапии. Поэтому прямое распространение соответствующих результатов на больных III стадии недостаточно обосновано.

Сходные ограничения имеются у исследования S.M.A. Elmeligy и соавторов [13]. Несмотря на положительные результаты дополнительного лазерного воздействия при ранних стадиях пародонтита, небольшой объём отдельных лечебных групп и кратковременный характер наблюдения препятствуют оценке длительной устойчивости достигнутого эффекта. Указанное обстоятельство имеет особое значение для исследования III стадии, при которой сохранение остаточных глубоких карманов способно определять необходимость дальнейшего активного лечения.

Изучение методологических особенностей приведённых работ позволило обосновать исследовательскую схему, в которой исключено одновременное изменение нескольких лечебных факторов. Предлагаемый протокол

предусматривает применение одинаковой механической терапии в обеих группах, а различие между ними ограничивается дополнительным использованием одного диодного лазера. Благодаря этому клиническая интерпретация межгрупповой разницы становится существенно более определённой.

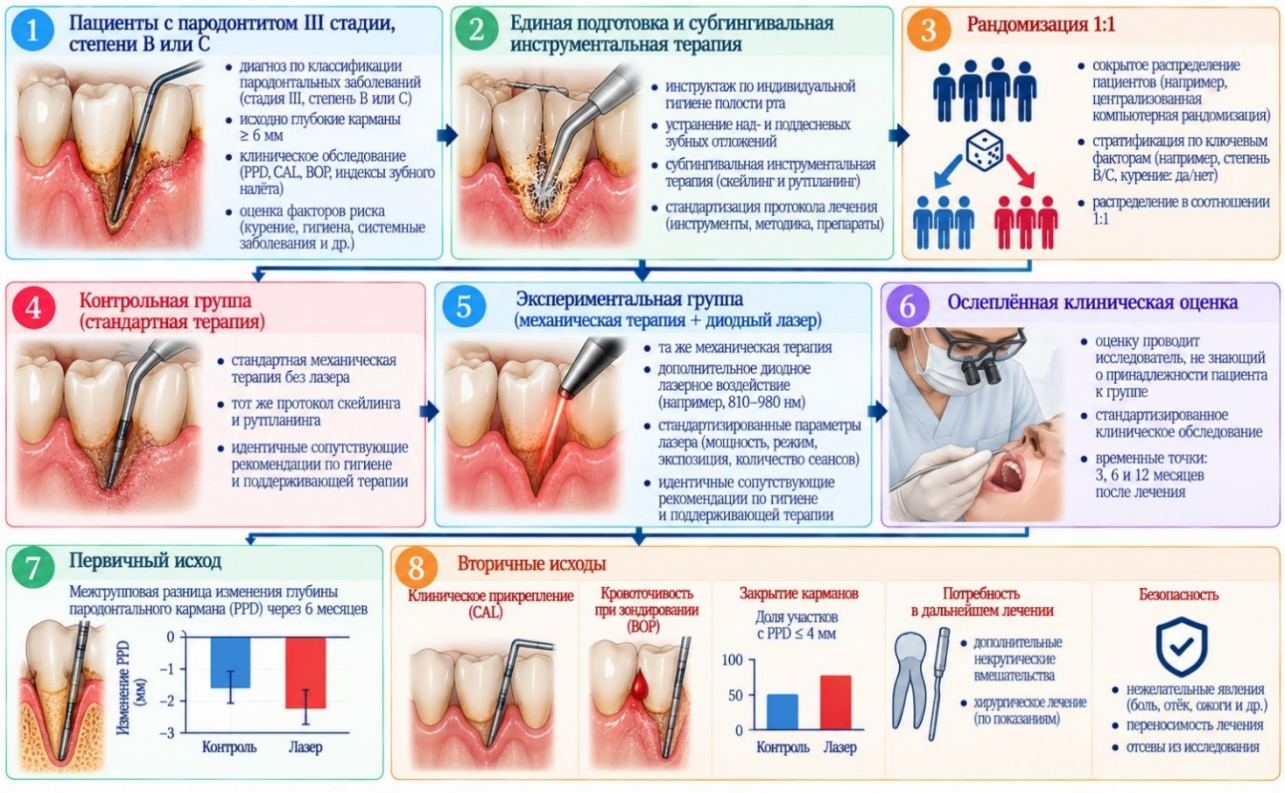


Рисунок 1 — Схема предлагаемого сравнительного исследования дополнительной эффективности диодного лазера при пародонтите III стадии

Источник: разработанная схема исследования

Предлагаемая схема позволяет уточнить дополнительный эффект лазерного воздействия, оценка которого остаётся недостаточно определённой во многих современных исследованиях. Если обе группы получают полноценную инструментальную терапию, то последующее различие между ними может быть связано с дополнительным лазерным воздействием при условии, что соблюдены требования рандомизации, сопоставимости исходного состояния и одинакового последующего наблюдения.

При этом статистически значимое уменьшение глубины кармана ещё не означает, что конкретный метод должен быть рекомендован для повседневной

клинической практики. Необходимо установить, насколько велика дополнительная польза, сохраняется ли она в течение длительного периода и сопровождается ли уменьшением количества участков, требующих повторной активной терапии. Если преимущество ограничивается небольшой разницей в глубине зондирования без изменения клинического прикрепления и частоты остаточных глубоких карманов, его практическое значение может оказаться ограниченным.

Особое место занимает оценка исходно глубоких карманов как предполагаемой группы наибольшей клинической пользы. Такая постановка вопроса согласуется с результатами метаанализа 2026 г., в котором отдельные благоприятные тенденции наблюдались именно при более выраженной исходной глубине поражения [10]. Однако до проведения исследования нельзя утверждать, что глубокий карман сам по себе служит показанием к лазерной терапии. Наличие такой зависимости должно быть установлено в заранее предусмотренном сравнительном анализе, учитывающем исходное значение PPD и прочие характеристики пациента.

Возможное значение лазерного воздействия также следует рассматривать в связи с анатомией поражения. На участках с затруднённым доступом к поверхности корня дополнительная обработка мягких тканей может оказывать иной эффект, чем в межзубных областях с относительно свободным доступом. Вместе с тем при наличии поддесневого зубного камня лазерное воздействие на эпителиальную выстилку кармана не устраняет необходимость полноценной механической обработки. Следовательно, эффективность технологии не должна оцениваться независимо от качества основного вмешательства.

При анализе лечения пародонтита III стадии важно учитывать, что достижение определённой глубины кармана после терапии не является единственным признаком благоприятного прогноза. Состояние тканей определяется также отсутствием кровоточивости, стабильностью уровня прикрепления, возможностью самостоятельного контроля биоплёнки и

необходимостью дальнейших лечебных мероприятий. Поэтому использование комбинированного клинического критерия, отражающего состояние остаточных карманов, может дополнить традиционную оценку среднего изменения PPD.

Однако комбинированный критерий не следует применять вместо заранее установленного первичного исхода без соответствующего изменения исследовательского протокола. Если после завершения исследования выбрать наиболее благоприятный показатель из нескольких измеренных параметров, возникает риск избирательной интерпретации результатов. По этой причине первичный исход необходимо зафиксировать до начала набора пациентов, а вторичные показатели использовать для уточнения клинической значимости основного результата.

Продолжительность наблюдения является ещё одним существенным обстоятельством. Большинство современных исследований позволяют судить о состоянии тканей в течение трёх либо шести месяцев после лечения. За этот период возможно выявить первоначальное уменьшение воспаления, однако для оценки долгосрочной стабильности пародонта такого срока недостаточно. В предлагаемом протоколе двенадцатимесячное наблюдение направлено на установление сохранности достигнутых изменений и определение доли пациентов, у которых возникает необходимость дополнительного лечения.

Необходимо учитывать и то, что повторная активная терапия в процессе наблюдения способна изменить последующие клинические показатели. Если пациенту с сохраняющимся глубоким карманом потребуется хирургическое вмешательство, полученный после операции результат уже не будет характеризовать исключительно первоначальное нехирургическое лечение. Поэтому факт последующей хирургической терапии должен документироваться отдельно, а статистический план обязан предусматривать соответствующий способ обработки таких случаев.

Вопрос безопасности лазерного воздействия имеет самостоятельное значение. Возможность развития термического повреждения мягких тканей

определяется не только установленной мощностью аппарата, но и продолжительностью экспозиции, характером движения световода и оптическими свойствами обрабатываемого участка. При недостаточном контроле энергетической нагрузки дополнительная процедура может сопровождаться нежелательными изменениями эпителия и прилежащих тканей. В связи с этим любые преимущества лазерной терапии должны оцениваться одновременно с её переносимостью, а не изолированно от возможных осложнений.

Проведённый E.M. Strappa и соавторами метаанализ не выявил зарегистрированных нежелательных явлений в включённых исследованиях [10]. Тем не менее отсутствие сообщений об осложнениях не равнозначно доказательству полной безопасности технологии. Размер исследованных выборок и характер регистрации нежелательных реакций ограничивают возможность выявления редких событий. Для дальнейших исследований необходима единая система регистрации послеоперационных реакций с указанием их выраженности, продолжительности и предполагаемой связи с исследуемым вмешательством.

Представляется важным оценивать и дополнительные организационные затраты, связанные с лазерной терапией. Использование оборудования увеличивает продолжительность отдельных лечебных процедур и требует соблюдения специальных мер безопасности. Если клиническое преимущество оказывается минимальным, необходимо выяснить, оправдывает ли оно усложнение лечебного процесса. Этот вопрос особенно существенен при широком распространении заболевания и необходимости проведения повторных поддерживающих мероприятий.

Сравнительная оценка лечебных затрат не должна подменять исследование эффективности, но может выступать самостоятельным направлением последующего анализа. При получении убедительного дополнительного клинического результата целесообразно установить,

сопровождается ли применение лазера снижением потребности в повторной инструментальной терапии либо хирургических вмешательствах. Без подобных сведений утверждение об экономической целесообразности метода остаётся недостаточно обоснованным.

Определённые перспективы связаны с изучением индивидуальных особенностей ответа на лечение. Наличие выраженного воспаления, исходно глубоких карманов и сложных анатомических дефектов способно изменять результат механической терапии. Вместе с тем эти признаки не следует заранее рассматривать как доказанные факторы эффективности лазерного воздействия. Их клиническое значение может быть установлено только при наличии достаточной выборки и специально предусмотренного анализа взаимодействия между исходными характеристиками пациента и исследуемым методом.

Сведения о роли степени прогрессирования заболевания представляют самостоятельный интерес. У пациентов с пародонтитом степени С неблагоприятная динамика может быть связана с более высокой активностью патологического процесса и влиянием модифицирующих факторов риска. В такой ситуации краткосрочное уменьшение воспаления не обязательно обеспечивает длительную стабилизацию состояния тканей. Поэтому распределение больных по степеням В и С необходимо учитывать при оценке устойчивости лечебного результата, не предполагая заранее, что одна из этих категорий обязательно получит большую пользу от лазерного воздействия.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос применения антибиотиков. В исследовании S.K. Anwar и соавторов [4] лазерное воздействие сравнивалось с системной антибактериальной терапией на фоне механического лечения. Полученные результаты представляют интерес для изучения альтернативных способов воздействия на пародонтальную микрофлору. Однако они не позволяют утверждать, что лазер способен во всех клинических ситуациях заменить антибактериальные препараты. Решение о назначении системной антимикробной терапии определяется совокупностью клинических факторов и

не должно основываться только на наличии возможности дополнительной лазерной обработки.

В дальнейшем представляется целесообразным разграничивать исследования первоначальной нехирургической терапии и вмешательств, выполняемых при сохранении остаточных глубоких карманов. Эти клинические ситуации отличаются состоянием микробной биоплёнки, выраженностью воспаления и объёмом ранее проведённого лечения. Следовательно, величина дополнительного эффекта лазера может различаться даже при использовании одинакового оборудования. Одновременное включение таких пациентов в одну аналитическую группу без предварительной стратификации способно скрыть клинически важные различия.

Современная оценка эффективности диодных лазеров должна учитывать результаты исследований других лазерных систем, но не объединять их без достаточного основания. В метаанализе A. Atya и соавторов 2026 г., посвящённом Nd:YAG-лазеру с длиной волны 1064 нм, была выявлена умеренная дополнительная эффективность по уменьшению глубины карманов, тогда как преимущества по клиническому уровню прикрепления и ряду других показателей не получили статистического подтверждения [14]. Поскольку неодимовое излучение отличается от диодного по физическим характеристикам и способам взаимодействия с тканями, подобные результаты имеют сравнительное значение, но не могут рассматриваться как прямое обоснование выбора диодного лазера.

В совокупности современные исследования позволяют сформулировать более определённое представление о перспективах применения лазерных технологий в пародонтологии. Дополнительное физическое воздействие способно изменять отдельные клинические и биологические показатели, однако воспроизводимость и долговременная значимость такого эффекта остаются предметом научного изучения. Наибольшее значение имеют исследования, в которых используются единые диагностические критерии, полноценная

стандартная терапия в контрольной группе и достаточно продолжительное наблюдение.

Разработанный в настоящей работе протокол направлен на устранение основных недостатков, выявленных при анализе литературы. Применение одного лазерного режима позволяет уменьшить технологическую неоднородность, рандомизация на уровне пациента обеспечивает более корректную организацию сравнительного исследования, а ослеплённая оценка снижает вероятность систематических различий при регистрации клинических показателей. Выбор исходно глубоких карманов в качестве основных исследуемых участков соответствует клинической задаче определения дополнительной пользы там, где стандартное нехирургическое лечение может оказаться недостаточным.

Предложенная методика позволяет получить данные, на основании которых можно сделать вывод как о наличии, так и об отсутствии дополнительного клинического эффекта лазерного воздействия. Если исследование установит клинически значимое преимущество, сохраняющееся в течение двенадцати месяцев, появятся основания для дальнейшего изучения показаний к применению диодного лазера у определённых категорий пациентов. В случае отсутствия подобного преимущества будет подтверждена достаточность качественной механической терапии для соответствующей исследуемой популяции без необходимости увеличения сложности лечения.

Таким образом, научное значение дальнейших исследований заключается не в подтверждении заранее предполагаемой результативности лазерных технологий, а в определении границ их клинической целесообразности. Только при соблюдении условий методической сопоставимости возможно установить, представляет ли диодный лазер самостоятельное дополнение к современной нехирургической пародонтологической терапии либо его применение не обеспечивает существенного преимущества перед стандартным лечением.

Выводы. Сопоставление отечественных и зарубежных публикаций 2024–

2026 гг. показало, что субгингивальная инструментальная терапия сохраняет основополагающее значение при нехирургическом лечении пародонтита. Удаление поддесневой биоплёнки и минерализованных зубных отложений обеспечивает уменьшение глубины пародонтальных карманов и выраженности воспаления, тогда как дополнительная клиническая эффективность диодного лазерного воздействия характеризуется неоднородностью опубликованных результатов.

Применение диодного лазера в составе комплексного лечения не может рассматриваться как безусловно эффективное вмешательство для всех пациентов с пародонтитом III стадии. Современные исследования содержат как сведения об отсутствии статистически значимого дополнительного улучшения, так и данные о положительном влиянии отдельных режимов воздействия на клинический уровень прикрепления и глубину карманов. Различия между результатами обусловлены неодинаковыми характеристиками пациентов, параметрами излучения, исследуемыми исходами и продолжительностью наблюдения. Выявленные обстоятельства ограничивают возможность непосредственного переноса результатов отдельных исследований на общую клиническую практику.

Для получения достоверной оценки дополнительной эффективности предложен протокол проспективного рандомизированного исследования у пациентов с пародонтитом III стадии, предусматривающий стандартизованную механическую терапию в обеих группах и использование одного диодного лазерного режима в экспериментальной группе. Основным показателем эффективности предлагается считать изменение средней глубины исходно глубоких пародонтальных карманов через шесть месяцев после лечения. Клинический уровень прикрепления, кровоточивость при зондировании, доля остаточных глубоких карманов и безопасность вмешательства должны оцениваться как дополнительные характеристики лечебного результата.

Обоснована необходимость рандомизации на уровне пациента,

ослеплённой оценки клинических показателей и статистического учёта зависимости измерений, выполненных на нескольких пародонтальных участках одного пациента. Отдельное значение имеют предварительное определение минимальной клинически значимой разницы, достаточная численность исследовательской выборки и контроль факторов, способных изменять ответ на лечение. Применение указанных требований позволит уменьшить вероятность ошибочной интерпретации различий между лечебными группами.

Перспективы использования диодного лазера при пародонтите III стадии связаны прежде всего с установлением клинических условий, при которых дополнительное воздействие может обеспечивать устойчивое преимущество по сравнению с полноценной субгингивальной инструментальной терапией. Предполагаемая эффективность в исходно глубоких карманах требует самостоятельного подтверждения и не должна рассматриваться как уже установленное показание к лечению. При этом изменения микробиологических и воспалительных показателей имеют вспомогательное значение и не могут заменять оценку состояния пародонтального прикрепления и необходимости дальнейших лечебных вмешательств.

На основании рассмотренных данных рутинное дополнительное применение диодного лазера при нехирургическом лечении пародонтита III стадии не представляется достаточно обоснованным для всех клинических ситуаций. Дальнейшее расширение показаний должно опираться на результаты сравнительных исследований с длительным наблюдением, воспроизводимыми энергетическими параметрами и заранее установленными критериями клинической эффективности. Предложенный исследовательский протокол создаёт методическую основу для получения таких данных и последующего определения места диодного лазерного воздействия в современной системе комплексного лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

Список литературы

1. Герасимова Л. П., Камилов Ф. Х., Ибрагимова И. Ф., Усманова И. Н.,

Шаймарданов Т. Н., Бакулин К. А. Современные методы лечения хронического пародонтита // Проблемы стоматологии. — 2024. — Т. 20, № 4. — С. 28–39. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-28-39.

2. Alghafri M., Fadhul I., Shah M., Hakam A., Tawse-Smith A., Alsabeeha N. H. M., Atieh M. A. Diode laser as an adjunctive treatment for periodontitis: A randomized controlled trial // International Journal of Dental Hygiene. — 2024. — Vol. 22, No. 4. — P. 959–970. DOI: 10.1111/idh.12809.

3. Лосев Ф. Ф., Кречина Е. К., Тарасова М. М., Абдурахманова З. У., Рассадина А. В., Гусева И. Е. Эффективность фотодинамического воздействия на клинико-функциональное состояние тканей пародонта при пародонтите // Стоматология. — 2024. — Т. 103, № 4. — С. 5–9. DOI: 10.17116/stomat20241030415.

4. Anwar S. K., Hafez A. M., Roshdy Y. S. Clinical and microbiological efficacy of intra-pocket application of diode laser in grade C periodontitis: A randomized controlled clinical trial // BMC Oral Health. — 2024. — Vol. 24. — Art. 270. DOI: 10.1186/s12903-024-04031-0.

5. Солдатова К. В. Лазерные технологии в лечении пародонтита // Вектор научной мысли. — 2025. DOI: 10.58351/2949-2041.2025.24.7.008.

6. Dervisbegovic S., Lettner S., Tur D. et al. Adjunctive low-level laser therapy in periodontal treatment — A randomized clinical split-mouth trial // Clinical Oral Investigations. — 2025. — Vol. 29. — Art. 273. DOI: 10.1007/s00784-025-06289-2.

7. Имурзаев А. Ш., Берсанов Р. У., Ибрагимов Г. Г., Дарчиева М. У. Фотодинамическая терапия как адъювант в комплексном лечении пародонтита: систематический обзор и клинические рекомендации // Вестник КНИИ РАН. Серия «Естественные и технические науки». — 2025. — № 4 (23). — С. 42–47. DOI: 10.69537/vkniiran.2025.23.4.005.

8. Salman F. K., Al-Ameri L. M. H. Effectiveness of the dual wavelength diode laser as an adjunct to non-surgical treatment in treating periodontal pocket in periodontitis patients: A randomized clinical study // Lasers in Medical Science. — 2025. — Vol. 40. — Art. 82. DOI: 10.1007/s10103-025-04344-8.

9. Al-Sharani A. A., Al-Hajj W. A., Madfa A. A. Clinical efficacy of high versus low intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in periodontitis: Randomized controlled clinical trial // Scientific Reports. — 2026. — Vol. 16. — Art. 10100. DOI: 10.1038/s41598-026-40879-8.

10. Strappa E. M., Gemelli C., Roncati M., Zuffetti F., Del Fabbro M., Testori T. Clinical Evaluation of Adjunctive Nd:YAG or Diode Laser Application for Non-Surgical Periodontal Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis // Oral. — 2026. — Vol. 6, No. 3. — Art. 61. DOI: 10.3390/oral6030061.

11. Abd El Mageed M. H., Yousief S. A., Alanazi S. et al. Clinical and Microbiological Effectiveness of Diode Laser for Treating Patients with Stage II Grade A Periodontitis Patients: Split-Mouth Study // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. — 2025. — Vol. 43, No. 3. — P. 103–113. DOI: 10.1089/photob.2024.0118.

12. Стоматологическая ассоциация России. Клинические рекомендации (протоколы лечения) «Хронический пародонтит» (К05.3). — Утверждены постановлением № 1 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 20 декабря 2024 г. — Электронный ресурс: документы профессионального стоматологического сообщества.

13. Elmeligy S. M. A., Saleh W., Elewa G. M., Abu El-Ezz H. Z., Mahmoud N. M., Elmeadawy S. The efficacy of diode laser and subgingival air polishing with erythritol in treatment of periodontitis (clinical and microbiological study) // BMC Oral Health. — 2024. — Vol. 24. — Art. 763. DOI: 10.1186/s12903-024-04481-6.

14. Atya A., Tawfik A., Waly R., Abdelazim K., Elsandoby A. I. A. E. A., Wadan A.-H. S., Elkoumi A. Efficacy of adjunct Nd-YAG laser (1064 nm) to non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Photochemical & Photobiological Sciences. — 2026. — Vol. 25, No. 10. — P. 1997–2015. DOI: 10.1007/s43630-026-00962-5.

References

1. Gerasimova L. P., Kamilov F. X., Ibragimova I. F., Usmanova I. N., Shajmardanov T. N., Bakulin K. A. Sovremenny`e metody` lecheniya xronicheskogo parodontita //

Problemy` stomatologii. — 2024. — T. 20, № 4. — S. 28–39. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-28-39.

2. Alghafri M., Fadhul I., Shah M., Hakam A., Tawse-Smith A., Alsabeeha N. H. M., Atieh M. A. Diode laser as an adjunctive treatment for periodontitis: A randomized controlled trial // International Journal of Dental Hygiene. — 2024. — Vol. 22, No. 4. — P. 959–970. DOI: 10.1111/idh.12809.

3. Losev F. F., Krechina E. K., Tarasova M. M., Abduraxmanova Z. U., Rassadina A. V., Guseva I. E. E`ffektivnost` fotodinamicheskogo vozdejstviya na kliniko-funkcional`noe sostoyanie tkanej parodonta pri parodontite // Stomatologiya. — 2024. — T. 103, № 4. — S. 5–9. DOI: 10.17116/stomat20241030415.

4. Anwar S. K., Hafez A. M., Roshdy Y. S. Clinical and microbiological efficacy of intra-pocket application of diode laser in grade C periodontitis: A randomized controlled clinical trial // BMC Oral Health. — 2024. — Vol. 24. — Art. 270. DOI: 10.1186/s12903-024-04031-0.

5. Soldatova K. V. Lazerny`e texnologii v lechenii parodontita // Vektor nauchnoj my`sli. — 2025. DOI: 10.58351/2949-2041.2025.24.7.008.

6. Dervisbegovic S., Lettner S., Tur D. et al. Adjunctive low-level laser therapy in periodontal treatment — A randomized clinical split-mouth trial // Clinical Oral Investigations. — 2025. — Vol. 29. — Art. 273. DOI: 10.1007/s00784-025-06289-2.

7. Imurzaev A. Sh., Bersanov R. U., Ibragimov G. G., Darchieva M. U. Fotodinamicheskaya terapiya kak ad``yuvant v kompleksnom lechenii parodontita: sistematicheskij obzor i klinicheskie rekomendacii // Vestnik KNII RAN. Seriya «Estestvenny`e i texnicheskie nauki». — 2025. — № 4 (23). — S. 42–47. DOI: 10.69537/vkniiran.2025.23.4.005.

8. Salman F. K., Al-Ameri L. M. H. Effectiveness of the dual wavelength diode laser as an adjunct to non-surgical treatment in treating periodontal pocket in periodontitis patients: A randomized clinical study // Lasers in Medical Science. — 2025. — Vol. 40. — Art. 82. DOI: 10.1007/s10103-025-04344-8.

9. Al-Sharani A. A., Al-Hajj W. A., Madfa A. A. Clinical efficacy of high versus low

intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in periodontitis: Randomized controlled clinical trial // Scientific Reports. — 2026. — Vol. 16. — Art. 10100. DOI: 10.1038/s41598-026-40879-8.

10. Strappa E. M., Gemelli C., Roncati M., Zuffetti F., Del Fabbro M., Testori T. Clinical Evaluation of Adjunctive Nd:YAG or Diode Laser Application for Non-Surgical Periodontal Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis // Oral. — 2026. — Vol. 6, No. 3. — Art. 61. DOI: 10.3390/oral6030061.

11. Abd El Mageed M. H., Yousief S. A., Alanazi S. et al. Clinical and Microbiological Effectiveness of Diode Laser for Treating Patients with Stage II Grade A Periodontitis Patients: Split-Mouth Study // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. — 2025. — Vol. 43, No. 3. — P. 103–113. DOI: 10.1089/photob.2024.0118.

12. Stomatologicheskaya associaciya Rossii. Klinicheskie rekomendacii (protokoly` lecheniya) «Xronicheskij parodontit» (K05.3). — Utverzhdeny` postanovleniem № 1 Soveta Associacii obshhestvenny`x ob``edinenij «Stomatologicheskaya associaciya Rossii» ot 20 dekabrya 2024 g. — E`lektronny`j resurs: dokumenty` professional`nogo stomatologicheskogo soobshhestva.

13. Elmeligy S. M. A., Saleh W., Elewa G. M., Abu El-Ezz H. Z., Mahmoud N. M., Elmeadawy S. The efficacy of diode laser and subgingival air polishing with erythritol in treatment of periodontitis (clinical and microbiological study) // BMC Oral Health. — 2024. — Vol. 24. — Art. 763. DOI: 10.1186/s12903-024-04481-6.

14. Atya A., Tawfik A., Waly R., Abdelazim K., Elsandoby A. I. A. E. A., Wadan A.-H. S., Elkoumi A. Efficacy of adjunct Nd-YAG laser (1064 nm) to non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Photochemical & Photobiological Sciences. — 2026. — Vol. 25, No. 10. — P. 1997–2015. DOI: 10.1007/s43630-026-00962-5.

Статья поступила в редакцию 11.08.2026; одобрена после рецензирования 16.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 11.08.2026; approved after reviewing 16.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 616.314-089.28:004.9

ПЯТИЛЕТНЯЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОЛИТНЫХ И ОБЛИЦОВАННЫХ ЦИРКОНИЕВЫХ ТРЁХЗВЕНЬЕВЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ БОКОВОГО ОТДЕЛА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО ЦИФРОВОМУ CAD/CAM-ПРОТОКОЛУ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Расков Артём Александрович, кандидат медицинских наук, Кировский государственный медицинский университет, Россия, Киров, artem-raskov@yandex.ru

Аннотация. Совершенствование материалов и цифровых технологий изготовления несъёмных ортопедических конструкций способствует уточнению представлений о факторах, влияющих на продолжительность их службы. Применение диоксида циркония при замещении ограниченных дефектов боковых отделов зубных рядов позволяет сочетать высокую механическую прочность с удовлетворительными оптическими характеристиками, однако конструкционные различия между монолитными и облицованными мостовидными протезами обусловливают неодинаковую структуру технических осложнений. Особого внимания заслуживают клинические результаты применения трёхзвеньевых конструкций, изготовленных по цифровому CAD/CAM-протоколу, поскольку их надёжность зависит от физико-механических свойств керамики, геометрии соединительных элементов, состояния опорных зубов и соблюдения технологических требований на всех этапах изготовления. Цель исследования заключается в сравнительном анализе пятилетней клинической эффективности монолитных и облицованных циркониевых трёхзвеньевых мостовидных протезов бокового отдела с определением факторов, связанных с сохранностью конструкций, возникновением технических и биологических осложнений, необходимостью повторных стоматологических вмешательств. Методологическую основу

составил аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций 2024–2026 гг., включающий оценку результатов рандомизированных и проспективных клинических исследований, систематических обзоров и работ, посвящённых физико-механическим свойствам стоматологического диоксида циркония. При сопоставлении результатов учитывались различия между показателями выживаемости протеза, клинического успеха и отсутствия повторных вмешательств, а также неоднородность исследованных конструкций и продолжительности наблюдения. Установлено, что устранение облицовочного керамического слоя снижает вероятность характерных для двухслойных реставраций сколов, но само по себе не обеспечивает превосходства монолитных протезов по общей пятилетней выживаемости. В опубликованном рандомизированном исследовании пятилетняя сохранность монолитных и облицованных циркониевых трёхзвеньевых протезов составила соответственно 87 и 97%, причём существенную роль в структуре неблагоприятных исходов играли биологические осложнения. Данные других клинических наблюдений свидетельствуют о необходимости самостоятельной оценки технических повреждений и потери функции опорных зубов. Обоснована целесообразность дифференцированного выбора циркониевой керамики с учётом фазового состава, функциональной нагрузки, условий фиксации, парафункциональной активности жевательных мышц и возможности длительного клинического наблюдения. Сделан вывод, что оценка пятилетней эффективности CAD/CAM-мостовидных протезов должна основываться на совокупности клинических показателей, а не ограничиваться отсутствием перелома каркаса или сохранением конструкции в полости рта.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология; диоксид циркония; CAD/CAM-технологии; трёхзвеньевые мостовидные протезы; монолитная керамика; облицованный цирконий; клиническая выживаемость; технические осложнения; биологические осложнения; цифровое сканирование; пятилетнее

наблюдение.

Original article

FIVE-YEAR CLINICAL PERFORMANCE OF MONOLITHIC AND VENEERED THREE-UNIT ZIRCONIA FIXED DENTAL PROSTHESES IN THE POSTERIOR REGION FABRICATED USING A DIGITAL CAD/CAM WORKFLOW: A COMPARATIVE ANALYSIS OF RECENT STUDIES

Raskov Artem Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Kirov State Medical University, Kirov, Russia, artem-raskov@yandex.ru

Abstract. The development of zirconia-based restorative materials and digital manufacturing technologies has substantially influenced the clinical management of partially edentulous patients. Nevertheless, the long-term reliability of tooth-supported fixed dental prostheses depends on more than the mechanical properties of the ceramic material. Differences in framework design, veneering techniques, connector geometry, cementation procedures, and the condition of abutment teeth may substantially affect clinical outcomes. This study aimed to critically analyze the five-year clinical performance of monolithic and veneered three-unit posterior zirconia fixed dental prostheses manufactured using CAD/CAM technology, with particular attention to survival, success, technical complications, biological failures, and the need for additional treatment. An analytical review of Russian and international publications issued between 2024 and 2026 was conducted, including randomized clinical trials, prospective observational studies, systematic reviews, and investigations of zirconia processing and mechanical properties. The published evidence demonstrates that monolithic restorations reduce the risk of veneering ceramic chipping, although this advantage does not necessarily result in superior overall prosthesis survival. A five-year randomized clinical trial reported survival rates of 87% for monolithic and 97% for veneered zirconia three-unit posterior fixed dental prostheses. The findings also emphasize the substantial contribution of biological complications to treatment failure.

Further clinical studies indicate that prosthesis survival, intervention-free survival, and ceramic defect-free survival should be treated as distinct outcomes. Material selection, connector dimensions, occlusal loading, cementation protocols, and the initial condition of abutment teeth appear particularly relevant to long-term clinical reliability. The results support a differentiated approach to selecting zirconia materials and designing posterior fixed dental prostheses. Standardized five-year follow-up protocols are required to distinguish material-related failures from biological complications and to improve the interpretation of comparative clinical evidence.

Keywords: prosthodontics; zirconia; CAD/CAM; three-unit fixed dental prostheses; monolithic zirconia; veneered zirconia; clinical survival; technical complications; biological complications; digital workflow; five-year follow-up.

Актуальность исследования. Развитие ортопедической стоматологии в последние годы характеризуется расширением клинического применения цельнокерамических конструкций при восстановлении дефектов зубных рядов различной протяжённости. В числе материалов, определивших данное направление, особое место занимает диоксид циркония, свойства которого позволяют изготавливать несъёмные протезы без металлического каркаса и одновременно обеспечивать достаточную устойчивость к функциональным нагрузкам. Переход к цифровому проектированию и автоматизированному фрезерованию существенно изменил процесс изготовления ортопедических конструкций, обеспечив возможность более точного контроля их геометрических параметров. Вместе с тем точность воспроизведения виртуальной модели не исключает возникновения осложнений после постоянной фиксации протеза, поскольку длительность его службы определяется взаимодействием материаловедческих, биомеханических и клинических факторов [1, 2].

Наиболее показательным объектом для изучения надёжности циркониевых реставраций представляются трёхзвеньевые мостовидные протезы,

применяемые при замещении одного отсутствующего зуба между двумя сохранившимися опорами. Такая конструкция позволяет восстановить непрерывность зубного ряда без хирургического вмешательства, однако создаёт особые условия передачи жевательной нагрузки через промежуточную часть и соединительные элементы на опорные зубы. В отличие от одиночной коронки, опирающейся на один зуб, мостовидный протез воспринимает нагрузку как единая конструкция. Распределение нагрузки зависит от расстояния между опорными зубами, расположения соединительных элементов и характера окклюзионных контактов. При восстановлении боковых отделов зубных рядов эти обстоятельства приобретают дополнительное значение вследствие преобладания значительных вертикальных нагрузок и наличия боковых составляющих жевательных движений.

Клиническая практика предусматривает применение двух принципиально различающихся вариантов циркониевых мостовидных конструкций. Монолитные протезы изготавливают из цельной заготовки диоксида циркония с последующей индивидуальной обработкой поверхности. При изготовлении облицованных реставраций прочный циркониевый каркас покрывают эстетической керамикой, свойства которой отличаются от характеристик несущего материала. Соответственно, помимо потенциального разрушения каркаса, двухслойная конструкция подвержена повреждениям облицовки, возникающим вследствие накопления напряжений, особенностей термической обработки и циклического воздействия жевательной нагрузки. Отказ от облицовочного слоя устраняет данный механизм повреждения, но оставляет актуальными проблемы перелома соединителя, нарушения фиксации и осложнений со стороны опорных зубов [3].

Клиническая значимость подобных различий подтверждается результатами систематического обзора H. Chen и соавторов, опубликованного в 2024 г. При сопоставлении циркониевых конструкций с керамической облицовкой и металлокерамических мостовидных протезов авторы установили

более высокую частоту неудач и сколов облицовки в первой группе. Относительный риск неудачи составил 3,64, а риск скола керамики — 2,92. При этом данное заключение относится прежде всего к двухслойным циркониевым реставрациям и не может без дополнительного обоснования распространяться на современные монолитные конструкции [3].

Изменение состава стоматологического диоксида циркония также усложняет оценку отдалённых результатов. Первоначально широко применявшиеся материалы на основе тетрагонального диоксида циркония, стабилизированного приблизительно 3 мол.% оксида иттрия, характеризовались высокой прочностью и сопротивлением распространению трещин. Последующее увеличение содержания стабилизирующего компонента позволило повысить светопропускание керамики, одновременно изменив её фазовый состав и механическое поведение. Современные разновидности 3Y-TZP, 4Y- и 5Y-циркония не следует рассматривать как взаимозаменяемые материалы при проектировании мостовидных протезов, поскольку увеличение прозрачности сопровождается изменением соотношения тетрагональной и кубической фаз и может снижать способность материала противостоять определённым видам механического разрушения [2].

Нельзя оставлять без внимания и условия изготовления реставрации. Продолжительность спекания, параметры фрезерования, положение конструкции в многослойной заготовке, завершающая обработка окклюзионной поверхности и характер фиксации могут изменять технические характеристики готового протеза. Отечественные исследования последних лет подтверждают актуальность технологического контроля при работе с многослойными циркониевыми материалами. В частности, Е. А. Ненашева и соавторы рассмотрели клинические результаты применения зубных протезов из диоксида циркония российского и зарубежного производства после различных режимов спекания. Однако результаты, полученные преимущественно при наблюдении за одиночными коронками, требуют осторожной интерпретации применительно к

мостовидным конструкциям, испытывающим иные механические нагрузки [4].

Принципиальное значение имеет продолжительность наблюдения. Положительная оценка краевого прилегания после фиксации и отсутствие технических дефектов в течение первого года позволяют судить о качестве изготовления и первоначальной клинической адаптации, но недостаточны для характеристики долгосрочной эффективности. Разрушение соединительных элементов, нарушения ретенции, вторичные кариозные поражения и осложнения эндодонтического характера могут возникать спустя несколько лет после протезирования. Кроме того, сохранение конструкции в полости рта не всегда означает отсутствие необходимости в дополнительных лечебных мероприятиях.

Представленные обстоятельства определяют необходимость сравнительной оценки монолитных и облицованных циркониевых мостовидных протезов на основании единых критериев, предусматривающих раздельный учёт состояния конструкции и опорных тканей. Пятилетний период наблюдения представляется клинически значимым для выявления различий между вариантами протезирования, хотя не может рассматриваться как исчерпывающая характеристика их долговечности. Исследование опубликованных результатов позволяет установить, какие технологические преимущества находят подтверждение в реальной клинической практике и какие предполагаемые закономерности пока не обеспечены достаточной доказательной базой.

Степень разработанности проблемы исследования. Современная доказательная база применения циркониевых мостовидных протезов формировалась преимущественно в ходе клинических наблюдений, посвящённых сохранности каркасов, частоте повреждений облицовочного материала и состоянию опорных зубов. Долгое время приоритетное внимание исследователей было сосредоточено на механической прочности циркония и возможности его использования в качестве альтернативы металлокерамике. По мере накопления отдалённых клинических результатов обнаружилась недостаточность подобного подхода. Высокие показатели сопротивления

разрушению, полученные в лабораторных условиях, не всегда сопровождались сопоставимой частотой клинически благоприятных исходов, поскольку утрата протеза могла происходить вследствие причин, непосредственно не связанных с механическими свойствами каркаса.

Существенный вклад в изучение данной проблемы внесло рандомизированное исследование P. Pontevedra и соавторов, опубликованное в Journal of Prosthodontic Research в 2024 г. Авторы провели пятилетнее наблюдение за пациентами, которым установили трёхзвеньевые мостовидные протезы бокового отдела, изготовленные по цифровому CAD/CAM-протоколу. Сопоставлялись монолитные циркониевые, облицованные циркониевые и металлокерамические конструкции. В исследование включили 90 пациентов, распределённых на три группы по 30 человек. Полученные результаты позволили оценить не только общую сохранность протезов, но и соотношение технических повреждений с биологическими осложнениями [1].

Особого внимания заслуживает установленное авторами различие между характером осложнений и общей выживаемостью конструкций. Хотя монолитная керамика исключала возможность скола отсутствующего облицовочного слоя, пятилетняя сохранность соответствующих протезов не превысила показатель, полученный в группе облицованного циркония. При этом технические повреждения монолитных конструкций регистрировались значительно реже, чем биологические осложнения, приводившие к прекращению их функционирования. Такое соотношение свидетельствует о необходимости оценки протеза совместно с состоянием опорных зубов, а не исключительно как изделия из определённого стоматологического материала [1].

Дополнительные сведения о клинической эффективности монолитных и частично облицованных конструкций представлены C. Labis и соавторами в 2025 г. В исследовании оценивались несъёмные мостовидные протезы на естественных зубах, изготовленные из прозрачного диоксида циркония с

содержанием стабилизирующего оксида иттрия 3 мол.%. Авторы не выявили статистически значимых различий между группами по пятилетней сохранности протезов без неудач. Однако по показателю отсутствия повреждений керамики монолитные протезы имели статистически значимое преимущество. Эти результаты позволяют более определённо характеризовать достоинства монолитной конструкции: они относятся прежде всего к уменьшению определённой категории технических осложнений, а не к безусловному повышению общей выживаемости [5].

Необходимо учитывать, что указанное исследование включало протезы неодинаковой локализации и конструкции. Следовательно, его результаты представляют значительный интерес для оценки влияния облицовки на техническую надёжность, однако не являются прямым подтверждением пятилетней эффективности исключительно трёхзвеньевых мостовидных протезов бокового отдела. Разграничение непосредственно сопоставимых клинических наблюдений и исследований со смешанной выборкой имеет значение для предотвращения необоснованного распространения результатов на более узкую категорию ортопедических конструкций.

Материаловедческое направление исследований охватывает проблемы фазового состава циркониевой керамики, изменения механических свойств после термической обработки и условий формирования долговечного соединения с фиксирующим материалом. В отечественной литературе соответствующие вопросы рассматриваются в работах, посвящённых характеристикам российского стоматологического диоксида циркония и методам подготовки его поверхности. Исследование И. Б. Аксельрода и соавторов, опубликованное в журнале «Стоматология» в 2024 г., посвящено влиянию химической обработки образцов отечественного материала на показатели адгезионной прочности. Значение подобных исследований заключается в возможности совершенствования этапа фиксации, от качества которого зависит риск последующего нарушения ретенции конструкции [6].

Отдельную группу составляют работы, характеризующие эффективность новых высокопрозрачных циркониевых материалов. J.-F. Güth и соавторы представили результаты трёхлетнего проспективного исследования трёхзвеньевых мостовидных протезов бокового отдела, изготовленных из многослойного монолитного диоксида циркония 5Y-PSZ. В исследование первоначально включили 22 конструкции, а в течение трёхлетнего периода наблюдения клиническому обследованию подверглись 21 из них. Среди обследованных протезов не зарегистрировали технических разрушений, при этом выявили три биологических осложнения, успешно устранённых без утраты функции реставраций. Полученные данные подтверждают клиническую применимость исследованного материала в среднесрочном периоде, однако малый объём выборки и отсутствие пятилетних результатов не позволяют рассматривать такую эффективность как окончательно установленную [7].

В отечественной стоматологической практике развитие цифрового производства сопровождается исследованиями, направленными на создание и совершенствование собственных CAD/CAM-заготовок. В публикации О. О. Янушевича и соавторов за 2024 г. рассмотрена разработка отечественных материалов для цифрового изготовления стоматологических конструкций. Данное направление имеет значение не только в отношении технологической доступности протезирования, но и для обеспечения воспроизводимости свойств заготовок, используемых при изготовлении протяжённых реставраций [8]. Вместе с тем сопоставление характеристик промышленно изготовленных блоков не заменяет клинического исследования, предусматривающего длительное наблюдение за мостовидными протезами определённой конструкции и состава.

Сохраняют актуальность вопросы проектирования соединительных элементов. Согласно систематическому обзору A. Ordoñez Balladares и соавторов, опубликованному в 2026 г., зоны соединения опорных частей с промежуточной частью мостовидного протеза часто становятся участками концентрации механических напряжений и возникновения разрушений.

Исследования, включённые в обзор, показали зависимость сопротивления разрушению от площади поперечного сечения соединителя, его геометрии и протяжённости промежуточной части. Однако преобладание лабораторных экспериментов и конечно-элементного анализа не позволяет непосредственно перенести полученные величины нагрузки разрушения на прогноз индивидуальной клинической выживаемости [9].

Параллельно изучаются эстетические и функциональные последствия применения многослойных материалов с различным фазовым составом. Е. А. Ненашева и соавторы исследовали прозрачность отечественной многослойной циркониевой керамики и зарубежного аналога после различных режимов спекания. Подобные данные позволяют точнее характеризовать влияние технологического процесса на оптические свойства реставрационного материала [10]. Вместе с тем изменение светопропускания не следует автоматически связывать с повышением клинической надёжности, поскольку эстетическая приемлемость и механическое сопротивление конструкции характеризуют разные стороны её функционирования.

Дополнительное направление исследований связано с воздействием циркониевых реставраций на зубы-антагонисты. В рандомизированном клиническом исследовании S. I. M. Hussein и соавторов, опубликованном в 2026 г., оценивалось стирание эмали при контакте с полноанатомическими коронками из различных вариантов циркониевой керамики. Авторы выявили различия в показателях износа эмали, несмотря на сопоставимые изменения самих реставрационных материалов [11]. Хотя исследование касалось одиночных коронок, его методический подход представляет интерес для оценки функциональных последствий длительной эксплуатации мостовидных протезов, поскольку количественное цифровое сопоставление поверхностей позволяет обнаруживать изменения, недостаточно отчётливые при обычном клиническом осмотре.

Анализ доступных исследований позволяет установить существенное

методологическое противоречие. Прочностные свойства циркониевой керамики достаточно подробно охарактеризованы экспериментальными методами, однако сравнительные клинические данные по отдельным поколениям материала и конкретным конструкционным вариантам мостовидных протезов остаются неоднородными. Дополнительные трудности создают различия в определении неудачи лечения, способах регистрации осложнений и продолжительности наблюдения. В результате высокий показатель сохранности конструкции в одном исследовании может соответствовать клиническому состоянию, которое в другой работе будет квалифицировано как неблагоприятный исход, требующий повторного вмешательства.

Материалы и методы исследования. Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка опубликованных данных о пятилетней клинической эффективности монолитных и облицованных циркониевых трёхзвеньевых мостовидных протезов бокового отдела, изготовленных с использованием цифровой технологии CAD/CAM, с последующим обоснованием критериев выбора материала и требований к длительному клиническому наблюдению.

Работа представляет собой аналитический обзор опубликованных клинических и экспериментальных результатов, на основании которых разработана единая система оценки надёжности ортопедических конструкций. Собственная выборка пациентов не формировалась; результаты медицинских вмешательств, лабораторных измерений и статистических сравнений, приведённые далее, заимствованы из обозначенных научных публикаций. Сравнительные таблицы составлены на основании исходных данных соответствующих исследований без объединения индивидуальных наблюдений и без расчёта новых суммарных показателей эффективности.

В качестве научной основы использованы опубликованные в 2024–2026 гг. отечественные и зарубежные работы, отражающие клинические результаты применения циркониевых протезов, особенности цифрового производства, состояние опорных тканей, технологические параметры изготовления и

механическое поведение материалов. Рассматривались исследования, индексируемые в международных библиографических ресурсах и представленные в профильных научных журналах, а также отечественные публикации по ортопедической стоматологии и стоматологическому материаловедению. Основное внимание уделялось рандомизированным исследованиям с трёх- и пятилетним наблюдением, поскольку они позволяют оценить состояние конструкций и результаты их клинического применения в течение соответствующих периодов.

При определении предмета сравнительного анализа в качестве базового типа реставрации принят трёхзвеньевой мостовидный протез с опорой на естественные зубы, замещающий единичный включённый дефект бокового отдела зубного ряда. Протезирование на дентальных имплантатах, консольные конструкции и мостовидные протезы большей протяжённости не включались в непосредственное сравнение. Такое ограничение предмета исследования обусловлено различиями в биомеханике опор, распределении нагрузки, причинах нарушения фиксации и характере возможных биологических осложнений.

Сравнивались два конструкционных варианта: монолитные циркониевые протезы без отдельного облицовочного слоя и облицованные протезы с несущим каркасом из диоксида циркония и наружным слоем облицовочной керамики. Частично облицованные протезы рассматривались отдельно, поскольку сохранение открытой циркониевой окклюзионной поверхности меняет условия возникновения сколов по сравнению с полностью облицованными реставрациями. Металлокерамические конструкции учитывались в тех исследованиях, где они выступали самостоятельной группой сравнения, но не включались в основную пару монолитный — облицованный цирконий.

Различия по содержанию оксида иттрия представляли собой отдельный предмет анализа. Материалы 3Y-TZP, 4Y- и 5Y-циркония характеризуются неодинаковым соотношением оптических и механических свойств; поэтому

результаты, полученные для одного поколения керамики, не рассматривались как прямое доказательство эффективности другого. Особое внимание уделялось составу материала в несущей части мостовидной конструкции и соединительных элементах. Для многослойных блоков это имеет принципиальное значение, поскольку свойства материала могут зависеть от расположения реставрации относительно зон с различной прозрачностью и прочностью.

Первичным клиническим показателем для анализа пятилетней надёжности выбран показатель сохранности протеза без необходимости его окончательного удаления или замены. При использовании данных отдельных публикаций сохранялись принятые авторами определения исходов. Такой подход необходим, поскольку некоторые исследования учитывают извлечение протеза вследствие биологического осложнения как неудачу, тогда как другие дополнительно регистрируют любое повторное вмешательство, включая восстановление облицовки, коррекцию окклюзии или лечение опорного зуба.

В качестве вторичных показателей оценивались клинический успех без дополнительных вмешательств, частота переломов циркониевого каркаса и соединительных элементов, сколов облицовочной керамики, нарушений ретенции, вторичного кариеса опорных зубов, эндодонтических и пародонтальных осложнений. К отдельной категории отнесены изменения окклюзионной поверхности и стирание эмали зубов-антагонистов. При интерпретации учитывалось, что отсутствие определённого повреждения не означает отсутствия иных неблагоприятных изменений в функционировании всей ортопедической конструкции.

Предусмотрено различение технических и биологических осложнений. К техническим относились повреждения материалов протеза, нарушение целостности соединителей, утрата фиксации и дефекты облицовки. Биологические осложнения характеризовали патологические изменения со стороны опорных зубов и окружающих тканей, включая возникновение вторичного кариеса, необратимые воспалительные изменения пульпы,

прогрессирование пародонтальных нарушений и утрату опорного зуба. При наличии сочетанных причин оценивалась последовательность событий, позволявшая определить исходный механизм неблагоприятного клинического результата.

Точность краевого и внутреннего прилегания рассматривалась как характеристика первоначального качества изготовления и посадки протеза. Для её объективной оценки наиболее применимы методы измерения краевой щели, исследования толщины силиконового репликационного слоя, цифрового сопоставления поверхностей и другие воспроизводимые методы, соответствующие условиям конкретного клинического исследования. Однако показатели прилегания, полученные до постоянной фиксации, не могут самостоятельно служить критерием пятилетней эффективности. Их значение заключается преимущественно в объяснении последующих осложнений, связанных с нарушением краевой герметичности, ретенции и состоянием тканей опорных зубов.

Для анализа количественного износа зубов-антагонистов обосновано использование последовательных внутриротовых цифровых сканирований с последующим пространственным совмещением трёхмерных моделей. При данном подходе необходимо сохранять неизменными правила регистрации поверхности, условия выделения опорных участков для сопоставления и метод расчёта линейной либо объёмной потери твёрдых тканей. Подобные измерения позволяют отделить непосредственно наблюдаемое изменение поверхности от субъективных представлений о выраженности стираемости [11, 13].

Методологическое обобщение предусматривало также анализ факторов, способных искажать сравнительную оценку. К ним отнесены исходное состояние опорных зубов, соотношение витальных и депульпированных опор, особенности препарирования, материал фиксирующего цемента, наличие бруксизма и выраженной окклюзионной нагрузки, уровень индивидуальной гигиены, условия клинического контроля и продолжительность фактического

наблюдения. Отсутствие этих сведений в публикации рассматривалось как ограничение интерпретации, поскольку потенциально существенные различия между группами могли оставаться неучтёнными.

Предложенная система сравнительного анализа ориентирована на разграничение подтверждённых клиническими наблюдениями результатов и выводов, основанных преимущественно на лабораторных или материаловедческих исследованиях. Результаты лабораторных и материаловедческих исследований использовались для объяснения физических предпосылок возникновения осложнений, но не рассматривались как замена клиническим данным о выживаемости ортопедических конструкций.

Результаты исследования. Анализ научных публикаций 2024–2026 гг. позволил установить, что клиническая надёжность циркониевых мостовидных протезов определяется не только выбором монолитной или облицованной конструкции, но и сочетанием свойств исходной керамики с параметрами цифрового проектирования, условиями технологической обработки и состоянием зубочелюстной системы пациента. При этом влияние указанных факторов проявляется неодинаково на различных этапах функционирования ортопедического протеза. Если первоначальное качество реставрации преимущественно характеризуется точностью изготовления, прилеганием и окклюзионной адаптацией, то в отдалённом периоде возрастающее значение приобретают накопление повреждений, изменение состояния опорных зубов и устойчивость конструкции к повторным функциональным нагрузкам.

Материаловедческие предпосылки надёжности трёхзвеньевых циркониевых конструкций. Применяемые в стоматологии разновидности диоксида циркония различаются концентрацией стабилизирующего оксида иттрия, фазовым составом и соотношением механических и оптических характеристик. Наличие тетрагональной фазы способствует реализации механизма трансформационного упрочнения, при котором локальное изменение кристаллической структуры вблизи распространяющейся трещины препятствует

дальнейшему развитию разрушения. Увеличение содержания стабилизатора изменяет соотношение кристаллических фаз, вследствие чего возрастает прозрачность, но уменьшается вклад трансформационного упрочнения. Для мостовидного протеза подобное изменение может иметь значение прежде всего в областях соединения промежуточной части с опорными коронками, где возникают значительные изгибающие напряжения [2, 7].

В материалах 3Y-TZP сохраняется высокая доля тетрагональной фазы, что обеспечивает выраженную устойчивость к распространению трещин. Данные разновидности циркония традиционно рассматриваются в качестве материалов для конструкций, функционирующих при повышенной жевательной нагрузке. Применение 4Y-керамики позволяет улучшить светопропускание при сохранении механических характеристик, пригодных для ряда ортопедических конструкций, однако допустимость использования конкретного материала для мостовидного протеза должна определяться его назначением и требованиями производителя. Высокопрозрачные материалы категории 5Y обладают преимуществами эстетического характера, но оценка их механической пригодности требует особенно внимательного отношения к геометрии соединителей и возможным нагрузкам.

Сравнительная характеристика материалов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Материаловедческие особенности современных разновидностей диоксида циркония, учитываемые при изготовлении трёхзвеньевых мостовидных протезов [2, 7, 9, 10]

Характеристика	3Y-TZP	4Y-цирконий	5Y-PSZ
Содержание стабилизирующего Y_2O_3	Около 3 мол.%	Около 4 мол.%	Около 5 мол.%
Преобладающие особенности фазового состава	Высокая доля тетрагональной фазы	Увеличенное содержание кубической фазы по сравнению с 3Y	Значительная доля кубической фазы
Оптические свойства	Относительно меньшая прозрачность	Промежуточные характеристики	Повышенная прозрачность
Устойчивость к распространению трещин	Выраженный вклад трансформационного упрочнения	Зависит от состава и микроструктуры материала	Меньший вклад трансформационного упрочнения

Прочностные характеристики	Преимущественно высокие	Промежуточные, зависят от марки	Обычно ниже, чем у высокопрочных разновидностей 3Y
Возможность изготовления трёхзвеньевых мостов	Применяется при соответствующих показаниях	Допустимость определяется конкретным материалом и конструкцией	Требует подтверждённых производителем показаний и контроля геометрии
Значение для цифрового проектирования	Возможность использования при повышенных требованиях к механической прочности	Необходим учёт соотношения прочности и эстетики	Особое внимание к сечению соединителей и распределению нагрузки
Основное ограничение	Менее благоприятные оптические свойства	Зависимость эксплуатационных свойств от состава	Ограниченность продолжительных клинических наблюдений за отдельными разновидностями

Представленные различия не означают существования универсального материала, обеспечивающего наилучший результат независимо от клинических условий. Выбор керамики должен учитывать расположение дефекта, высоту клинических коронок опорных зубов, доступное межокклюзионное пространство и протяжённость промежуточной части конструкции. При ограниченной высоте соединителей материал с повышенной прозрачностью может создавать дополнительные механические ограничения, тогда как в клинической ситуации с достаточным объёмом соединительных элементов соответствующий вариант керамики может обладать приемлемой функциональной надёжностью.

Изучение перспектив применения отечественного циркония приобретает значение в контексте технологической воспроизводимости. В исследовании Е. А. Ненашевой и соавторов, опубликованном в 2024 г., рассматривалось влияние режимов спекания на прочность при изгибе образцов многослойной стоматологической керамики российского и китайского производства. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать не только химический состав заготовки, но и конкретный режим её технологической

обработки [14]. Для мостовидных протезов это особенно существенно, поскольку нарушение рекомендованной последовательности термической обработки способно повлиять на свойства конструкции, испытывающей многократные циклические нагрузки.

Развитие технологий скоростного спекания требует самостоятельного клинического и материаловедческого обоснования. При сокращении продолжительности производственного цикла могут изменяться особенности формирования микроструктуры, состояние поверхности и механическое поведение реставрации. Экспериментальное исследование T. Alsubaie и соавторов, опубликованное в 2025 г., показало, что условия спекания способны существенно влиять на износ как исследуемой циркониевой керамики, так и противостоящей эмали. Авторы сравнивали материалы 3Y-TZP и 5Y-PSZ после стандартного и высокоскоростного спекания, выявив различия в характере их взаимодействия с эмалью при имитации жевательной нагрузки [15].

Следует учитывать экспериментальный характер указанных результатов. Моделируемые лабораторные воздействия не полностью воспроизводят условия полости рта, включая влияние слюны, индивидуального характера окклюзионных движений и биологических механизмов адаптации. Поэтому повышенный износ, установленный в ходе испытаний, представляет собой основание для дополнительного изучения технологического режима, но не позволяет непосредственно прогнозировать клинический срок функционирования протеза.

Сравнительная пятилетняя выживаемость монолитных и облицованных мостовидных протезов. Наиболее непосредственные данные по рассматриваемой клинической проблеме представлены в пятилетнем рандомизированном исследовании P. Pontevedra и соавторов. Работа отличается соответствием основным параметрам предмета настоящего анализа: исследовались трёхзвеньевые мостовидные протезы бокового отдела с опорой на естественные зубы, изготовленные посредством цифрового сканирования и

CAD/CAM-технологии, а продолжительность наблюдения составила пять лет [1].

В исследовании участвовали 90 пациентов, которым установили по одному мостовидному протезу. После рандомизации были сформированы три группы: монолитного циркония, облицованного циркония и металлокерамики. Изготовление конструкций осуществлялось на основании цифровых оттисков, а постоянная фиксация выполнялась с использованием композитного цемента. Клиническое состояние протезов и пародонтальных тканей оценивалось исходно и при последующих ежегодных осмотрах.

Пятилетняя сохранность в группе монолитных циркониевых конструкций составила 87%, в группе облицованных циркониевых протезов — 97%, а среди металлокерамических конструкций — 100%. Общее сравнение трёх групп показало статистически значимые различия ($p = 0,04$). При интерпретации данного результата необходимо учитывать, что установленная статистическая значимость относится к сопоставлению всех трёх исследованных групп и не должна без дополнительного анализа рассматриваться как доказательство отдельного статистически значимого различия между двумя разновидностями циркониевых протезов [1].

Примечательной особенностью результатов стало преобладание биологических осложнений среди причин неблагоприятных исходов. На протяжении пятилетнего наблюдения зарегистрировали один перелом монолитного циркониевого протеза, произошедший через 58 месяцев после фиксации. Следовательно, снижение общей сохранности конструкций данной группы нельзя объяснять исключительно недостаточной механической прочностью материала. Полученные данные указывают на существенное влияние состояния опорных зубов и подтверждают необходимость оценки всей ортопедической системы, включающей реставрацию, фиксирующий материал и опорные ткани.

Вместе с тем небольшое количество событий в отдельных группах

ограничивает возможности определения самостоятельного влияния конструкционного материала на исход лечения. При 30 пациентах в каждой группе даже несколько случаев осложнений способны заметно изменить оценку пятилетней выживаемости. Для получения обоснованных выводов о сравнительных преимуществах материалов необходимы исследования с большим числом участников, едиными критериями включения и стандартизованной оценкой исходного состояния опорных зубов.

Дополнительные результаты были получены C. Labis и соавторами при наблюдении за монолитными и частично облицованными мостовидными протезами из циркония 3Y. В исследовании приняли участие 52 пациента, которым установили 68 конструкций, распределённых поровну между двумя вариантами исполнения. Большая часть протезов располагалась в боковых отделах зубных рядов, однако отдельные конструкции относились к фронтальной области либо пересекали границу между передним и боковым отделами. Средняя продолжительность наблюдения составила около шести лет [5].

Авторы установили пятилетнюю сохранность без неудач на уровне 89,4% для монолитных и 81,9% для частично облицованных протезов. Различия между группами по этому показателю не достигли статистической значимости ($p = 0,640$). При оценке сохранности без повторных вмешательств показатели составили соответственно 83,7 и 68,9%, также без статистически значимого различия ($p = 0,395$). Вместе с тем отсутствие повреждений керамики в течение пяти лет отмечено у 100% монолитных и 86,4% частично облицованных конструкций; по данному критерию различие оказалось статистически значимым ($p = 0,036$) [5].

Полученные результаты представляют интерес вследствие возможности разграничить сохранность протеза и отсутствие технических дефектов. Монолитная конструкция продемонстрировала преимущество по устойчивости к керамическим повреждениям, но соответствующее различие не

сопровождалось доказанным превосходством по общей пятилетней сохранности без неудач. Данный факт подтверждает, что техническое совершенствование реставрационного материала влияет лишь на определённую часть причин клинической неудачи.

Таблица 2. Клинические результаты применения циркониевых мостовидных протезов по данным исследований 2024–2025 гг.

Исследование	Клиническая выборка	Период оценки	Основные результаты
Pontevedra P. et al., 2024 [1]	90 пациентов, 90 трёхзвеньевых протезов бокового отдела; по 30 монолитных циркониевых, облицованных циркониевых и металлокерамических конструкций	5 лет	Выживаемость: монолитный цирконий — 87%; облицованный — 97%; металлокерамика — 100%. Общее сравнение: p = 0,04
Labis C. et al., 2025 [5]	52 пациента, 68 мостовидных протезов; 34 монолитных и 34 частично облицованных	5 лет	Сохранность без неудач: 89,4 и 81,9%, p = 0,640. Сохранность без вмешательств: 83,7 и 68,9%, p = 0,395. Отсутствие керамических дефектов: 100 и 86,4%, p = 0,036
Güth J.-F. et al., 2025 [7]	22 трёхзвеньевых монолитных протеза из высокопрозрачного 5Y-PSZ; 21 пациент обследован через три года	3 года	Выживаемость обследованных конструкций — 100%. Технические осложнения не зарегистрированы; выявлены три биологических осложнения

Сопоставление данных таблицы 2 позволяет выделить два обстоятельства, имеющих непосредственное клиническое значение. Во-первых, устранение керамической облицовки действительно меняет структуру технических осложнений, поскольку сколы облицовочного слоя становятся невозможными. Во-вторых, оценка общей продолжительности функционирования протеза требует учёта причин, которые не устраняются посредством выбора более прочного либо конструкционно упрощённого материала.

Обращает на себя внимание и неодинаковая направленность численных различий в рассмотренных исследованиях. В работе Pontevedra и соавторов

пятилетняя выживаемость облицованных конструкций была выше, чем монолитных, тогда как в исследовании Labis и соавторов более высокую численную оценку сохранности без неудач получили для монолитных протезов. Различия в результатах двух исследований не следует объяснять случайностью без дополнительного статистического анализа. Вместе с тем они указывают на возможную зависимость результатов от характеристик выборки, разновидности циркония, критериев неудачи и клинических условий протезирования.

Геометрия соединительных элементов и механическая устойчивость мостовидного протеза. Значительная часть напряжений в трёхзвеньевых конструкциях возникает в областях перехода от промежуточной части к опорным коронкам. Механическое состояние соединителя определяется не только площадью поперечного сечения, но и его формой, вертикальным размером, расположением относительно направления нагрузки и радиусами переходов между соседними участками реставрации.

Систематический обзор A. Ordoñez Balladares и соавторов, опубликованный в 2026 г., включил 11 исследований, посвящённых механическому поведению циркониевых мостовидных протезов. Авторы установили, что уменьшение размеров соединительных элементов в исследованных моделях сопровождалось снижением сопротивления разрушению и неблагоприятным изменением характеристик усталостной прочности. Увеличение протяжённости промежуточной части также способствовало росту механической нагрузки на критические участки конструкции [9].

Особое значение имеет вертикальный размер соединителя. При изгибе мостовидного протеза распределение напряжений зависит от пространственной геометрии поперечного сечения, поэтому изменение высоты и ширины соединителя на одинаковую абсолютную величину может неодинаково отражаться на механическом поведении конструкции. Кроме того, резкие переходы и локальные участки повышенной кривизны способны создавать зоны

концентрации напряжений, в которых появляются начальные микроповреждения.

Положение соединительных элементов должно оцениваться совместно с возможностями гигиенического ухода. Чрезмерное увеличение объёма конструкции в пришеечной области затрудняет очищение межзубных пространств и способно создавать условия для воспалительных осложнений тканей пародонта. Следовательно, геометрическое проектирование представляет собой задачу согласования требований к механической прочности и биологической приемлемости протеза.

Универсальное применение единственного минимального значения площади соединителя без учёта разновидности циркония представляется недостаточно обоснованным. Конкретные размеры необходимо определять с учётом назначения материала, клинической высоты доступного пространства и требований производителя. Это особенно важно для высокопрозрачных разновидностей циркония, механическое поведение которых отличается от свойств традиционного высокопрочного 3Y-TZP.

В монолитной конструкции практически весь предусмотренный объём соединительного элемента может формироваться из несущего циркониевого материала. В облицованном протезе часть доступного пространства занимает облицовочная керамика, механическая прочность которой отличается от прочности материала каркаса. Следовательно, при одинаковом внешнем объёме реставрации эффективная геометрия несущего элемента может различаться. Данное обстоятельство необходимо учитывать при сравнении монолитных и облицованных конструкций, поскольку неодинаковое распределение материала в области соединителя способно влиять на условия возникновения механических повреждений.

Цифровое проектирование и технологические факторы клинической надёжности. Изготовление трёхзвеньевого мостовидного протеза по CAD/CAM-протоколу предполагает последовательное получение цифровых данных о

препарированных опорных зубах, виртуальное моделирование конструкции, выбор заготовки, автоматизированное фрезерование и завершающую технологическую обработку. Каждый этап может влиять на геометрию готового изделия, а ошибки, допущенные на ранних стадиях, не всегда удаётся устранить последующей коррекцией.

При цифровом сканировании принципиальное значение имеет точность отображения границ препарирования и взаимного положения опорных зубов. Ошибки сканирования, связанные с недостаточной видимостью уступа, наличием влаги, подвижностью мягких тканей или особенностями объединения последовательно отсканированных участков, могут привести к отклонению внутренней геометрии реставрации от требуемых параметров. Для мостовидного протеза такие погрешности особенно нежелательны, поскольку неточность взаимного положения двух опор затрудняет одновременную посадку конструкции на оба зуба.

В виртуальном проектировании определяются внутренний компенсационный зазор, расположение краевой границы, окклюзионная анатомия, толщина конструкционного материала и геометрия промежуточной части. Ошибки настройки пространства для цемента способны повлиять на полноту посадки готового протеза. Чрезмерное уменьшение внутреннего зазора может затруднять фиксацию, тогда как неоправданное его увеличение потенциально ухудшает условия передачи нагрузки и устойчивость соединения конструкции с опорным зубом.

Полученные при фрезеровании размеры должны соответствовать параметрам, предусмотренным для последующего спекания. В производстве циркониевой керамики применяется компенсация усадки материала, вследствие чего точность готового протеза зависит от правильности выбора исходной заготовки, программных настроек и режима термической обработки. Несоблюдение рекомендованной температуры, продолжительности выдержки и условий охлаждения способно привести к изменению конечных размеров и

свойств реставрации.

В работе О. О. Янушевича и соавторов, посвящённой разработке отечественных CAD/CAM-заготовок, технологическое обеспечение цифрового стоматологического производства рассматривается как самостоятельная область исследований [8]. Практическое значение соответствующих разработок состоит в возможности поддерживать стабильность свойств материала при изготовлении реставраций с заранее определёнными параметрами. Однако для переноса лабораторных результатов в клиническую практику необходимо учитывать не только свойства заготовки, но и условия её обработки в конкретной CAD/CAM-системе.

Отдельного рассмотрения требует заключительная обработка циркониевой поверхности после проверки окклюзионных контактов. Пришлифовывание, особенно выполняемое неподходящим инструментом или без последующей полировки, может изменить характер микрорельефа и создать локальные поверхностные повреждения. В течение дальнейшей эксплуатации такие участки подвергаются повторяющемуся механическому воздействию и способны влиять как на состояние реставрации, так и на износ зубов-антагонистов.

Исследование Я. М. Аль-Мобарак и соавторов, опубликованное в 2026 г., посвящено особенностям адгезионного взаимодействия при изготовлении циркониевых одиночных коронок. Авторы исследовали влияние подготовки поверхностей на прочность соединения в лабораторных условиях. Результаты подтверждают значение контролируемой механической обработки, однако не позволяют напрямую установить частоту расцементировки трёхзвеньевых протезов в течение пяти лет [12].

Таким образом, техническое качество циркониевого мостовидного протеза не может быть сведено к точности его изготовления на фрезерном оборудовании. Важную роль играет согласованность всех этапов, от исходной цифровой модели до проверки реставрации после спекания и окончательной фиксации.

Краевое прилегание и состояние опорных зубов. Клиническая значимость

краевой адаптации определяется необходимостью сохранять устойчивость ортопедической конструкции и ограничивать проникновение содержимого полости рта в область соединения реставрации с твёрдыми тканями опорного зуба. Нарушение краевого прилегания может сопровождаться накоплением биоплёнки, воспалительными изменениями прилежащих тканей и повышением риска вторичного кариеса. При этом развитие подобных осложнений зависит не только от ширины краевого промежутка, но и от расположения границы препарирования, качества фиксации, состояния гигиены и индивидуальной восприимчивости пациента.

Краевую точность следует оценивать после изготовления конструкции, до её постоянной фиксации. Целесообразно регистрировать как непосредственно измеряемые отклонения, так и клинически наблюдаемые признаки неполной посадки. Для последующего анализа необходимо сохранять сведения о применённом способе измерения, поскольку результаты, полученные разными методиками, могут различаться. Наличие цифровых данных о геометрии реставрации само по себе не устраняет методическую неоднородность.

Внутренняя адаптация также требует самостоятельной оценки. Неравномерное распределение пространства между внутренней поверхностью протеза и препарированными тканями может приводить к неодинаковой толщине фиксирующего слоя. При длительном воздействии окклюзионных нагрузок механические свойства цементного слоя становятся одним из факторов, влияющих на устойчивость конструкции.

Из результатов пятилетнего исследования Pontevedra и соавторов следует, что краевые показатели циркониевых конструкций оставались стабильными на протяжении наблюдения, хотя общая пятилетняя сохранность групп различалась [1]. Следовательно, удовлетворительная краевая адаптация не исключает других причин клинической неудачи. Для оценки эффективности протезирования требуется самостоятельная регистрация состояния пульпы, твёрдых тканей и пародонта опорных зубов.

Отдельное значение имеет характер восстановления опорного зуба перед протезированием. При значительном разрушении коронковой части, использовании культевых конструкций или необходимости предварительного эндодонтического лечения механическая и биологическая надёжность опоры может отличаться от характеристик интактного витального зуба. Влияние указанных обстоятельств следует учитывать при сравнении конструкционных материалов, поскольку различия исходного клинического состояния способны формировать неодинаковую частоту биологических осложнений независимо от разновидности циркония.

Фиксация циркониевых конструкций как фактор сохранности. Надёжность соединения мостовидного протеза с опорными зубами зависит от геометрической ретенции препарированных поверхностей, химических и механических свойств фиксирующего материала и качества подготовки внутренней поверхности реставрации. Поскольку диоксид циркония не относится к традиционной стеклокерамике с выраженной силикатной фазой, способы подготовки его поверхности должны учитывать особенности химического состава материала.

В отличие от силикатной керамики, для которой применение плавиковой кислоты может обеспечивать формирование микроретенционного рельефа, диоксид циркония требует иных подходов к созданию прочного соединения. В зависимости от клинических показаний могут применяться контролируемая воздушно-абразивная обработка и адгезивные системы, содержащие функциональные фосфатные мономеры. Использование подобных протоколов должно соответствовать характеристикам конкретного материала и рекомендациям производителя, поскольку чрезмерное механическое воздействие способно повреждать поверхность керамики.

Отечественные исследования И. Б. Аксельрода и соавторов, а также Я. М. Аль-Мобарак и соавторов подтверждают необходимость специального изучения способов поверхностной обработки циркониевой керамики [6, 12].

Вместе с тем лабораторная прочность адгезионного соединения представляет собой промежуточный технический показатель. Долговременная клиническая ретенция зависит также от состояния опорных тканей, соблюдения условий фиксации, воздействия влаги и характера нагрузок в полости рта.

В клинической работе Е. А. Ненашевой и соавторов, опубликованной в 2025 г., исследовались 55 одиночных циркониевых коронок, изготовленных из многослойных материалов российского и зарубежного производства. Наблюдение продолжалось три года. Авторы оценивали состояние конструкций после различных режимов спекания и применения нескольких вариантов цементной фиксации, не зарегистрировав поломок коронок в исследованной выборке [4]. Однако эти результаты не следует распространять на трёхзвеньевые мостовидные протезы без дополнительных клинических наблюдений, поскольку условия механической работы одиночной коронки и мостовидной конструкции существенно различаются.

При сопоставлении эффективности монолитных и облицованных протезов необходимо контролировать тип фиксирующего цемента. В противном случае часть различий в частоте нарушения ретенции может быть обусловлена неодинаковыми условиями фиксации, а не свойствами материала каркаса. Соответственно, в сравнительных клинических исследованиях целесообразно применять единый протокол либо учитывать применённые фиксирующие материалы при статистическом анализе.

Износ зубов-антагонистов и особенности окклюзионной адаптации. Функциональная приемлемость циркониевого мостовидного протеза характеризуется не только отсутствием разрушений, но и сохранением стабильных окклюзионных взаимоотношений. Существенное значение имеет взаимодействие реставрационной поверхности с естественной эмалью зубов-антагонистов. Величина стираемости может зависеть от состава керамики, состояния поверхности после полировки, направления функциональных движений и интенсивности окклюзионных контактов.

Количественное исследование стирания эмали требует методов, позволяющих выявлять небольшие изменения формы жевательной поверхности. Внутриротовое цифровое сканирование с последующим пространственным совмещением моделей, полученных в разные сроки, обеспечивает возможность измерения линейной и объёмной потери твёрдых тканей. Однако достоверность результатов зависит от качества исходной модели, повторяемости сканирования и корректности выбора участков, используемых при совмещении цифровых изображений.

P. Woraganjanaboon и соавторы в исследовании, опубликованном в The Journal of Prosthetic Dentistry в 2025 г., оценивали двухлетний износ эмали зубов, контактирующих с полированными коронками из циркония 5Y и дисиликата лития. По данным авторов, износ эмали при контакте с указанными реставрациями не превышал показатели, наблюдавшиеся при естественных эмалевых контактах. Эти результаты подтверждают клиническую значимость качественной завершающей обработки поверхности, хотя относятся к одиночным коронкам, а не к мостовидным протезам [13].

В отличие от данного наблюдения, S. I. M. Hussein и соавторы установили различия между монолитным высокопрочным и градиентным цирконием по воздействию на зубы-антагонисты. При сопоставимой стираемости самих реставраций повышенный износ эмали наблюдался в группе градиентного материала, содержащего высокопрозрачный цирконий [11]. Полученные данные указывают на необходимость учитывать не только гладкость поверхности, но и состав используемого материала.

Несовпадение результатов разных исследований не позволяет сформулировать универсальное заключение о воздействии всей группы циркониевых материалов на эмаль. Варианты состава, методы полировки, сроки наблюдения и возрастные характеристики пациентов могут существенно различаться. В связи с этим при планировании длительного наблюдения за мостовидными протезами целесообразно сочетать клиническую оценку

окклюзионных контактов с периодическим количественным исследованием поверхности зубов-антагонистов.

Система регистрации технических и биологических осложнений. На основании анализа клинических исследований представляется обоснованным использовать раздельную оценку нарушений, возникающих непосредственно в конструкции, и патологических изменений опорных тканей. Необходимость такого разделения обусловлена различиями механизмов их возникновения, способов лечения и влияния на общую продолжительность службы протеза.

В качестве самостоятельной категории должны регистрироваться повреждения облицовочного материала, не затрагивающие несущий каркас. Небольшой скол, допускающий внутриполостную коррекцию или восстановление, отличается по клиническому значению от перелома соединительного элемента, требующего замены всей конструкции. Объединение подобных событий в единую категорию технических осложнений без дополнительной детализации затрудняет оценку реальных последствий выбора облицованного или монолитного протеза.

Биологические осложнения требуют не менее подробной классификации. Возникновение вторичного кариеса может быть обусловлено состоянием краевой области, уровнем гигиены, особенностями фиксации и индивидуальным риском кариозных поражений. Эндодонтические осложнения зависят от исходного состояния пульпы, глубины препарирования и последующего функционирования опорного зуба. Пародонтальные нарушения, в свою очередь, определяются исходным состоянием тканей, конструкцией промежуточной части протеза и возможностями проведения гигиенических мероприятий.

Простое суммирование указанных осложнений без определения степени их клинической значимости способно привести к искажённой характеристике эффективности протезирования. В частности, лечение опорного зуба через технологическое отверстие или коррекция небольшого керамического дефекта могут обеспечить сохранение конструкции, тогда как удаление опорного зуба

приводит к прекращению её функционирования.

Поэтому целесообразно дополнительно выделять осложнения, устраняемые без снятия протеза, события, требующие временного удаления и повторной фиксации конструкции, а также необратимые неудачи, приводящие к окончательной замене реставрации. Такой подход даёт возможность оценивать не только длительность службы протеза, но и связанную с его эксплуатацией потребность в повторных лечебных вмешательствах.

Разграничение показателей выживаемости и клинического успеха. Сравнение результатов опубликованных исследований показало, что используемые показатели не всегда характеризуют одинаковые клинические события. Сохранение протеза в полости рта может сопровождаться устранёнными техническими повреждениями, неоднократной коррекцией окклюзии либо лечением опорных тканей. Следовательно, такой исход не равнозначен безосложнённому функционированию конструкции на протяжении всего периода наблюдения.

Показатель выживаемости характеризует вероятность сохранения протеза без окончательной утраты или замены в течение определённого времени. Более строгий критерий клинического успеха предполагает отсутствие заранее определённых осложнений, хотя конкретная трактовка данного показателя может различаться. Сохранность без повторных вмешательств позволяет учитывать необходимость дополнительной стоматологической помощи, даже если протез продолжает выполнять свою функцию.

Особое значение подобное разграничение имеет при сравнении конструкций с различным техническим устройством. Облицованный протез может сохраняться после устранения скола керамики, но при этом не соответствовать критерию безосложнённого функционирования. Монолитная реставрация лишена такого вида повреждения, однако сохраняет риск утраты ретенции либо осложнений со стороны опорных зубов. Поэтому вывод о превосходстве одного варианта должен содержать указание конкретного

клинического критерия.

Применение данного метода позволяет учитывать неодинаковую продолжительность наблюдения и цензурирование данных пациентов, у которых событие не наступило к последнему доступному осмотру. Однако корректность интерпретации зависит от содержания самого события и предположения о неинформативном цензурировании. Потеря пациента для последующего наблюдения не должна автоматически отождествляться ни с клиническим успехом, ни с утратой конструкции.

При сравнении групп возможно применение логарифмического рангового критерия, а для изучения влияния исходных факторов — регрессионной модели Кокса. Последняя требует достаточного количества зарегистрированных событий относительно числа включаемых независимых переменных. В небольших клинических исследованиях, характеризующихся высокой сохранностью реставраций и ограниченным количеством неудач, сложные многофакторные модели могут давать неустойчивые оценки. Следовательно, статистическую сложность анализа необходимо согласовывать с фактическим объёмом клинической информации.

Если у одного пациента установлено несколько мостовидных конструкций, возникает дополнительная зависимость наблюдений, связанная с общими особенностями окклюзии, гигиены и индивидуального состояния тканей. В подобной ситуации протезы нельзя рассматривать как полностью независимые статистические единицы без соответствующей поправки. Наиболее последовательным решением для прямого сравнения материалов может служить включение одной исследуемой конструкции на пациента либо использование статистической модели, учитывающей внутриперсональную зависимость.

Результаты изученных исследований позволяют предложить единую последовательность оценки клинической надёжности, представленную на рисунке 1.



Рисунок 1. Взаимосвязь клинических, конструкционных и технологических факторов пятилетней эффективности циркониевого мостовидного протеза

Организация клинического наблюдения за трёхзвеньевыми мостовидными протезами. Длительная оценка эффективности требует предварительного определения сроков и содержания контрольных осмотров. Наиболее существенное значение имеет наличие исходного обследования после окончательной фиксации, поскольку без такого этапа последующие изменения состояния конструкции могут ошибочно интерпретироваться как первоначальный дефект изготовления либо, напротив, оставаться незамеченными.

Контрольный осмотр после фиксации должен включать оценку целостности конструкции, качества окклюзионной адаптации и состояния краевой области. Дополнительно необходимо фиксировать признаки воспаления прилежащих мягких тканей и состояние опорных зубов. При выявлении

неудовлетворительных параметров коррекцию желательно проводить до включения конструкции в основной период длительного наблюдения, сохраняя сведения о выполненных вмешательствах.

В течение первого года особое внимание целесообразно уделять полноте адаптации ортопедической конструкции и стабильности фиксации. Позднее возрастающее значение приобретает регистрация накопившихся технических дефектов, вторичного кариеса и изменений тканей пародонта. Наличие ежегодных контрольных точек обеспечивает возможность установить время возникновения осложнения с большей точностью, чем при оценке только исходного состояния и результата через пять лет.

Предлагаемая программа обследования приведена в таблице 3.

Таблица 3. Предлагаемая программа пятилетнего клинического наблюдения за трёхзвеньевыми циркониевыми мостовидными протезами

Срок обследования	Основное содержание клинического контроля	Регистрируемый результат
Исходно, после фиксации	Проверка посадки, краевого прилегания, окклюзионных контактов, состояния опорных зубов; исходное внутриротовое сканирование	Первоначальное состояние конструкции и опорных тканей
6 месяцев	Оценка стабильности фиксации, состояния пародонта, гигиены и ранних технических осложнений	Ранние изменения после начала функциональной нагрузки
12 месяцев	Комплексное клиническое обследование; регистрация вмешательств; оценка состояния антагонистов	Годичная сохранность и структура ранних осложнений
24 месяца	Осмотр конструкции и опорных зубов; оценка окклюзии, пародонта и состояния фиксирующего соединения	Динамика технических и биологических нарушений
36 месяцев	Расширенное обследование; цифровое сопоставление поверхностей при наличии исходных данных	Трёхлетняя выживаемость и накопление функциональных изменений
48 месяцев	Контроль ретенции, целостности соединителей и облицовки, состояния опорных тканей	Поздние осложнения и потребность в повторных вмешательствах
60 месяцев	Итоговое обследование; оценка сохранности, успеха лечения, причин осложнений и динамики износа	Пятилетняя выживаемость, клинический успех и отсутствие вмешательств

При использовании предложенной схемы необходимо учитывать время

возникновения каждого неблагоприятного события. Если пациент обращается вне предусмотренного контрольного срока, соответствующее осложнение должно регистрироваться на дату фактического выявления. Подобная организация наблюдения позволяет более точно оценивать продолжительность функционирования протеза и уменьшает риск ошибочного отнесения всех осложнений к ближайшему плановому осмотру.

Пятилетняя сохранность не должна рассматриваться единственным итоговым результатом. Помимо неё следует определять частоту повторных вмешательств, распределение технических и биологических осложнений, состояние зубов-антагонистов и сохранность первоначально достигнутых функциональных характеристик. Только совместное рассмотрение данных показателей позволяет оценить клиническую эффективность протезирования в интересах пациента, для которого важна не формальная сохранность конструкции, а возможность длительно пользоваться ею без боли, дискомфорта и повторного сложного лечения.

Обсуждение результатов исследования. Сопоставление современных исследований показывает, что научная оценка циркониевых мостовидных протезов требует пересмотра представления о долговечности как о непосредственном следствии прочности реставрационного материала. Механическая устойчивость сохраняет важное значение, однако пятилетняя эффективность определяется также состоянием опорных зубов и способностью конструкции обеспечивать физиологически приемлемое функционирование в условиях изменяющейся окклюзионной нагрузки. Именно этим объясняется возможность получения высокой частоты сохранности протезов при наличии отдельных технических осложнений и, напротив, прекращения эксплуатации механически целой реставрации вследствие биологической несостоятельности опоры.

Результаты рандомизированного исследования Pontevedra и соавторов имеют особую доказательную ценность благодаря соответствию типа

конструкций предмету рассматриваемой проблемы и продолжительности наблюдения. Пятилетняя сохранность монолитных протезов составила 87%, облицованных циркониевых — 97%, а металлокерамических — 100%. Тем не менее установленные различия не дают оснований для однозначного заключения о превосходстве облицованного циркония над монолитным материалом. Небольшие группы, неодинаковая структура осложнений и ограниченные возможности многофакторной оценки создают условия, при которых отдельные неблагоприятные события способны заметно повлиять на итоговую величину выживаемости [1].

Клинически важным результатом является установленное преобладание биологических причин неудачи. Данное обстоятельство меняет приоритеты профилактики осложнений. При выборе материала и конструкции необходимо учитывать не только возможность разрушения каркаса, но и состояние опорных зубов до препарирования, качество выполненного эндодонтического лечения, индивидуальный риск кариеса и возможность поддержания удовлетворительной гигиены. Если перечисленные условия не обеспечены, применение высокопрочной монолитной керамики не устраняет основные предпосылки утраты протеза.

Данные Labis и соавторов позволяют уточнить характер преимуществ монолитной конструкции. Статистически значимое превосходство было выявлено по отсутствию керамических дефектов, тогда как показатели пятилетней сохранности без неудач и повторных вмешательств статистически значимо не различались [5]. Таким образом, снижение частоты сколов следует рассматривать как самостоятельный благоприятный результат, но не как доказательство увеличения общей продолжительности функционирования ортопедического протеза.

Подобное разграничение важно для клинического выбора. У пациентов, для которых особенно существенна вероятность повреждений облицовочной керамики, монолитная конструкция может представлять определённые

преимущества. Это относится прежде всего к ситуациям повышенной окклюзионной нагрузки и ограниченного пространства для формирования двухслойной реставрации. Однако при выраженных эстетических требованиях, достаточном объёме тканей для размещения каркаса и облицовки и контролируемой окклюзии применение облицованного циркония может оставаться оправданным. Выбор в каждом случае должен определяться совокупностью клинических обстоятельств.

Особого внимания заслуживает неоднородность материалов, обозначаемых общим термином «диоксид циркония». Современные высокопрозрачные разновидности отличаются от материалов традиционного поколения не только цветом и светопропусканием, но и фазовым составом, поведением при изгибе и механизмами сопротивления распространению трещин. В результате перенос клинических показателей, полученных для монолитного 3Y-TZP, на мостовидные конструкции из 5Y-PSZ без дополнительных исследований является методологически недостаточно обоснованным.

Трёхлетнее исследование Güth и соавторов представляет значительный интерес в связи с получением благоприятных результатов применения высокопрозрачного 5Y-PSZ в трёхзвеньевых конструкциях бокового отдела. Отсутствие технических разрушений у обследованных пациентов позволяет рассматривать соответствующий материал как потенциально пригодный для отдельных клинических ситуаций. В то же время ограниченная численность выборки не обеспечивает достаточной статистической мощности для оценки редких технических неудач, а трёхлетний период не отражает всего спектра возможных поздних осложнений [7].

При изучении разновидностей циркония необходимо отделять свойства промышленного материала от характеристик готовой реставрации. Одинаковая химическая категория заготовок не гарантирует тождественной механической прочности протезов после фрезерования, спекания и заключительной обработки.

Размер зерна, особенности микроструктуры, параметры термического цикла и качество поверхности могут изменяться в процессе производства. Соответственно, достоверная оценка клинической надёжности требует фиксации не только торгового наименования материала, но и конкретного технологического протокола его обработки.

Отечественные исследования, посвящённые многослойным материалам и различным режимам спекания, имеют практическое значение для совершенствования стоматологического производства [4, 10, 14]. Вместе с тем лабораторные различия в прозрачности или прочности при изгибе не могут автоматически интерпретироваться как различия пятилетней выживаемости. Для установления клинической значимости соответствующих характеристик необходимо прослеживать их связь с фактическими осложнениями в однородных группах пациентов.

В вопросе геометрии соединительных элементов также необходимо разграничивать экспериментальную и клиническую доказательность. Конечно-элементное моделирование позволяет установить зоны концентрации напряжений и оценить влияние формы соединителя на распределение механической нагрузки. Лабораторные испытания определяют поведение конструкции в заданных условиях приложения силы. Однако реальная жевательная функция характеризуется существенно большей изменчивостью нагрузки, а её влияние зависит от пародонтальной поддержки опор, индивидуальных окклюзионных особенностей и состояния реставрационной поверхности. Поэтому разработка универсальных требований к размерам соединителей исключительно по результатам лабораторных исследований представляется преждевременной [9].

Дополнительная методологическая проблема заключается в возможности взаимного влияния выбора материала и конструкционного дизайна. Если монолитные протезы изготавливаются с более массивными соединителями, а облицованные — с меньшим объёмом несущего каркаса, выявленное различие в

частоте переломов может отражать не только свойства керамики, но и неэквивалентность геометрических условий. Аналогичная ситуация возникает при сравнении материалов различных поколений, когда производственные ограничения диктуют неодинаковую толщину стенок или форму промежуточной части.

Научно обоснованное клиническое сравнение предполагает предварительное определение допустимых конструкционных параметров для каждой разновидности материала. Там, где это технологически возможно, следует обеспечивать сопоставимость внешней геометрии и условий окклюзионного контакта. В противном случае необходимо отдельно характеризовать особенности проектирования и учитывать их при обсуждении наблюдаемых различий.

Несмотря на расширение цифровых технологий, точность изготовления не устраняет необходимость клинической проверки каждой реставрации. Виртуальная модель представляет собой результат математической обработки цифровых данных, качество которых определяется условиями регистрации и программными алгоритмами. Ошибки исходного сканирования могут сохраняться на всех последующих этапах, даже если фрезерование выполняется с высокой производственной точностью. По этой причине цифровое изготовление следует рассматривать как способ управления технологическими параметрами, но не как самостоятельную гарантию клинического успеха.

Особую роль в обеспечении долговечности играет состояние краевого соединения реставрации с опорным зубом. При удовлетворительной первоначальной посадке риск последующих осложнений может сохраняться вследствие нарушений гигиены, деградации фиксирующего материала или изменений твёрдых тканей. Поэтому оценка краевой точности должна сочетаться с длительным наблюдением за состоянием опор и качеством фиксации.

Вопрос адгезионной подготовки диоксида циркония требует сохранения

научной осторожности. Результаты лабораторных испытаний подтверждают возможность улучшения прочности соединения посредством определённых способов обработки поверхности, однако долговременное клиническое поведение подобного соединения зависит от значительно большего количества факторов. При наличии достаточной геометрической ретенции могут применяться различные системы фиксации в соответствии с показаниями и инструкциями производителей. Не представляется обоснованным переносить выводы об эффективности конкретного лабораторного протокола на все разновидности циркония и все конструкции мостовидных протезов [6, 12].

Наблюдения, посвящённые износу эмали зубов-антагонистов, также требуют дифференцированного подхода. В исследованиях Woraganjanaboon и соавторов, а также Hussein и соавторов оценивалось клиническое взаимодействие циркониевых реставраций с естественными зубами, однако использовались различные материалы и условия наблюдения [11, 13]. Обнаруженные различия не позволяют свести стираемость эмали к единственной характеристике прочности циркония. Важную роль играют состояние поверхности, фактическая окклюзионная нагрузка и состав керамики. Кроме того, результаты исследований одиночных коронок не полностью воспроизводят особенности протяжённых реставраций.

В клиническом отношении следует учитывать возможность изменения окклюзионных контактов на протяжении нескольких лет. Естественное стирание зубов, восстановление других участков зубного ряда и изменение функциональных привычек способны привести к перераспределению нагрузки, первоначально предусмотренному не в полной мере. Поэтому контроль окклюзии должен проводиться не только непосредственно после фиксации протеза, но и в ходе последующих наблюдений. При выявлении необходимости коррекции циркониевой поверхности важным условием является качественная завершающая полировка.

Отдельного обсуждения заслуживает бруксизм. Наличие

парафункциональной активности жевательных мышц способно увеличивать продолжительность и интенсивность контактов, не соответствующих обычной физиологической нагрузке. В подобных условиях механическое поведение мостовидного протеза может существенно отличаться от результатов, полученных у пациентов без выраженных парафункций. В исследовании Pontevedra и соавторов авторы прямо указали на необходимость дополнительных долговременных исследований с учётом пациентов, страдающих бруксизмом [1]. Следовательно, распространение выводов на эту клиническую категорию должно сопровождаться соответствующими ограничениями.

С точки зрения организации клинического исследования представляется необходимым заранее определять наличие бруксизма и способ установления данного состояния. Использование только субъективных жалоб пациента может быть недостаточным, поскольку ночные парафункциональные эпизоды не всегда сопровождаются осознанными симптомами. Однако применение сложных инструментальных методов во всех исследованиях также может быть затруднено. В связи с этим существенное значение приобретает единообразие диагностических критериев внутри сравниваемой выборки.

При разработке пятилетнего сравнительного исследования монолитных и облицованных мостовидных конструкций первичный показатель должен характеризовать клинически значимое событие, однозначно определяемое в обеих группах. Наиболее применимым представляется время до окончательной утраты или замены протеза. Показатель отсутствия технических повреждений может выступать самостоятельным вторичным исходом, позволяющим установить механические преимущества определённого конструкционного исполнения.

Необходимость такого разграничения подтверждается результатами рассмотренных клинических наблюдений. Высокий показатель сохранности протезов при наличии устранимых осложнений свидетельствует о возможности их дальнейшего функционирования, но не означает отсутствия дополнительных

расходов и необходимости повторного лечения. Поэтому показатели общей выживаемости и отсутствия вмешательств должны анализироваться раздельно, особенно при сравнении монолитных и облицованных конструкций с неодинаковыми механизмами технических повреждений.

Важным условием достоверной оценки выступает достаточная продолжительность наблюдения. В первые годы функционирования преимущественно выявляются осложнения, связанные с исходными условиями изготовления и клинической адаптацией. Позднее могут проявляться последствия накопления циклической нагрузки, изменения состояния опорных тканей и постепенного ухудшения отдельных свойств конструкции. Однако такое распределение не является абсолютным: ранние биологические осложнения и поздние технические разрушения возможны в обеих группах. Поэтому для установления закономерностей требуется регистрация точных сроков возникновения каждого события.

Пятилетний период наблюдения следует рассматривать как значимый, но промежуточный этап исследования долговечности. Современные данные пока не позволяют с достаточной определённостью судить о сравнительной эффективности отдельных поколений циркония на протяжении более десяти лет. На наличие подобных ограничений указывают и результаты систематического обзора H. Chen и соавторов, в котором отмечен недостаток продолжительных клинических наблюдений за современными циркониевыми конструкциями [3].

Существенное значение для дальнейшей исследовательской работы имеет контроль состава выборки. Объединение трёхзвеньевых и более протяжённых мостовидных протезов без специального анализа затрудняет оценку влияния материала, поскольку увеличение длины конструкции сопровождается изменением механических условий её функционирования. Аналогично объединение передних и боковых отделов зубных рядов способно скрывать различия, связанные с окклюзионной нагрузкой и доступным пространством для размещения соединительных элементов.

С этой позиции наиболее предпочтительным представляется исследование одной категории протезов — трёхзвеньевых конструкций бокового отдела с опорой на естественные зубы. Внутри такой группы целесообразно отдельно учитывать состав керамики и её конструкционное исполнение. Если сравниваются монолитные и облицованные протезы, следует по возможности использовать сопоставимые разновидности несущего циркониевого материала, поскольку различия между материалами могут затруднять определение самостоятельного влияния облицовки.

Не менее важна предварительная оценка состояния опорных зубов. Распределение витальных и депульпированных зубов между исследуемыми группами должно быть сопоставимым либо учитываться при анализе. Необходимо фиксировать степень исходного разрушения коронковой части, состояние пародонта и наличие признаков повышенного кариозного риска. В противном случае различия по биологическим осложнениям могут формироваться независимо от исследуемого материала.

Для сравнения новых разновидностей высокопрозрачного циркония особое значение приобретает последовательное накопление клинических данных. Благоприятные результаты трёхлетнего наблюдения за отдельными материалами представляют достаточный интерес для продолжения исследования, но не должны интерпретироваться как доказательство пятилетней или десятилетней эффективности. Аналогичным образом высокая лабораторная прочность при однократном нагружении не может служить самостоятельным основанием для прогноза поведения конструкции в течение многих лет.

Выводы. Сравнительный анализ научных исследований 2024–2026 гг. показал, что применение монолитных и облицованных циркониевых трёхзвеньевых мостовидных протезов бокового отдела, изготовленных посредством CAD/CAM-технологии, позволяет получать клинически приемлемые результаты, однако не обеспечивает одинаковой структуры осложнений и не исключает риска преждевременной утраты ортопедической

конструкции. Продолжительность функционирования протеза определяется совокупностью факторов, среди которых существенное значение имеют свойства применяемой керамики, конструкционная геометрия, состояние опорных зубов, качество фиксации и условия окклюзионной нагрузки.

Установлено, что монолитные циркониевые конструкции обладают принципиальным техническим преимуществом, связанным с отсутствием отдельного облицовочного слоя и, соответственно, невозможностью его скола. Вместе с тем данное преимущество не означает доказанного превосходства по общей пятилетней выживаемости. В рандомизированном клиническом исследовании Pontevedra и соавторов сохранность монолитных и облицованных циркониевых трёхзвеньевых протезов через пять лет составила соответственно 87 и 97%. При этом значительная часть неблагоприятных исходов была обусловлена биологическими осложнениями, что свидетельствует о необходимости рассматривать надёжность ортопедической конструкции совместно с состоянием её опорной системы.

Результаты исследования Labis и соавторов свидетельствуют о преимуществе монолитных протезов по показателю отсутствия керамических дефектов. Однако статистически значимое преимущество по данному критерию не сопровождалось установленным превосходством по общей сохранности без неудач. Следовательно, оценка долговечности должна предусматривать самостоятельный анализ выживаемости протеза, клинического успеха и необходимости повторных стоматологических вмешательств.

Выбор конкретной разновидности диоксида циркония должен осуществляться с учётом фазового состава и назначения материала. Различия между 3Y-TZP, 4Y- и 5Y-керамикой необходимо учитывать при проектировании соединительных элементов, определении минимально допустимой толщины конструкционных участков и оценке предполагаемой функциональной нагрузки. Применение высокопрозрачных материалов в боковом отделе допустимо при наличии соответствующих технических показаний и соблюдении требований

производителя, но не должно основываться исключительно на благоприятных результатах краткосрочных лабораторных испытаний.

Существенным условием повышения клинической надёжности является соблюдение полного цифрового и клинико-лабораторного протокола. Точность внутриротового сканирования, корректность виртуального проектирования, соответствие режима фрезерования и спекания характеристикам материала, качественная обработка поверхности и выбор адекватного способа фиксации определяют первоначальные условия функционирования ортопедической конструкции. При этом высокое технологическое качество не устраняет влияния биологических факторов риска и не заменяет регулярного клинического наблюдения.

Представляется обоснованным проведение дальнейших проспективных исследований, включающих однородные группы пациентов с трёхзвеньевыми мостовидными протезами бокового отдела и продолжительностью наблюдения не менее пяти лет. В качестве основного показателя целесообразно использовать сохранность конструкции без окончательного удаления или замены, дополняя её оценкой технических и биологических осложнений, потребности в повторных вмешательствах и количественного износа зубов-антагонистов. Контроль состояния опорных тканей, наличия бруксизма и индивидуальных особенностей окклюзии позволит повысить достоверность сравнительных результатов.

Список литературы

1. Pontevedra P., Lopez-Suarez C., Rodriguez V., Tobar C., Pelaez J., Suarez M. J. Digital workflow for monolithic and veneered zirconia and metal-ceramic posterior fixed partial dentures: A five-year prospective randomized clinical trial // Journal of Prosthodontic Research. 2024. Vol. 68, No. 1. P. 78–84. DOI: 10.2186/jpr.JPR_D_22_00237.

2. Федорова Н. С., Аль-Мобарак Я. М., Аль-Мобарак М. М. Диоксид циркония как перспективный материал современной стоматологии. Структура, свойства, возможности применения // Проблемы стоматологии. 2025. Т. 21, № 2. С. 58–63.

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-58-63.

3. Chen H., Li T., Ng J. P. Z., Almeheni L., Li K. Y., Burrow M. F. Clinical performance of zirconia-based tooth-supported fixed dental prostheses: A systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 151. Art. 105382. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105382.

4. Ненашева Е. А., Быкова М. В., Быков Д. О., Деев М. С., Шумская Д. А. Клиническая апробация применения зубных протезов из многослойного диоксида циркония отечественного и зарубежного производства после многочасового и скоростного режима спекания // Медицинский алфавит. 2025. № 1. С. 63–66. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-1-63-66.

5. Labis C., Handermann R., Rammelsberg P., Bömicke W. Five-year clinical performance of monolithic and partially veneered zirconia fixed partial dentures // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 134, No. 4. P. 1116–1124. DOI: 10.1016/j.prosdent.2025.06.002.

6. Аксельрод И. Б., Лосев Ф. Ф., Романенко А. А., Чуев В. П. Влияние химических методов подготовки поверхности образцов из отечественного диоксида циркония на показатели адгезионной прочности // Стоматология. 2024. Т. 103, № 3. С. 39–41. DOI: 10.17116/stomat202410303139.

7. Güth J.-F., Keul C., Liebermann A., Schweiger J., Edelhoff D., Schubert O. Three-unit posterior monolithic fixed dental prostheses made from high-translucent shade-graded zirconia: 3-Year results from a prospective clinical pilot study // Clinical Oral Investigations. 2025. Vol. 29. Art. 17. DOI: 10.1007/s00784-024-06084-5.

8. Янушевич О. О., Крихели Н. И., Клижов И. В., Сампиев А. Т., Крамар О. В., Перетягин П. Ю. и др. Разработка отечественных CAD/CAM-заготовок для стоматологии // Медицинский алфавит. 2024. № 28. С. 21–25. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-28-21-25.

9. Ordoñez Balladares A., Chauca-Bajaña L., Adolfi D., Teulé-Trull M., Reis T., Martín-Cruces J. Connector Design and Pontic Span Length as Determinants of Mechanical Performance in Zirconia Fixed Dental Prostheses: A Systematic Review //

Dentistry Journal. 2026. Vol. 14, No. 8. Art. 500. DOI: 10.3390/dj14080500.

10. Ненашева Е. А., Быкова М. В., Гук Н. О., Назарян Р. Г., Лебеденко И. Ю. Сравнение показателей прозрачности отечественных образцов стоматологической многослойной керамики на основе диоксида циркония с показателями зарубежного аналога при разных режимах спекания // Медицинский алфавит. 2024. № 28. С. 98–101. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-28-98-101.

11. Hussein S. I. M., Anwar E. M., Nabil O. Wear of enamel antagonist to gradient zirconia vs full strength monolithic zirconia: A randomized clinical trial // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Art. 233. DOI: 10.1186/s12903-025-07566-y.

12. Аль-Мобарак Я. М., Федорова Н. С., Епифанова Ю. В. Анализ адгезионного взаимодействия разнородных поверхностей в технологии изготовления одиночных коронок из диоксида циркония // Проблемы стоматологии. 2026. Т. 22, № 2. С. 237–241. DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-237-241.

13. Woraganjanaboon P., Senawongse P., Anunmana C. A two-year clinical trial of enamel wear opposing 5Y-TZP and lithium disilicate crowns // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 133, No. 3. P. 747–755. DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.07.009.

14. Ненашева Е. А., Быкова М. В., Деев М. С., Быков Д. О. Изучение прочности на изгиб образцов многослойной стоматологической керамики на основе диоксида циркония отечественного и китайского производства после традиционного и скоростного спекания // Проблемы стоматологии. 2024. Т. 20, № 2. С. 191–195. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-191-195.

15. Alsubaie T., Alhebshi R. A., Khan A. S., Gad M. M., Balhaddad A. A., Alalawi H. High-speed sintering on monolithic zirconia: Effects on surface and antagonist wear in vitro // Journal of Prosthodontics. 2025. DOI: 10.1111/jopr.14083.

References

1. Pontevedra P., Lopez-Suarez C., Rodriguez V., Tobar C., Pelaez J., Suarez M. J. Digital workflow for monolithic and veneered zirconia and metal-ceramic posterior

fixed partial dentures: A five-year prospective randomized clinical trial // Journal of Prosthodontic Research. 2024. Vol. 68, No. 1. P. 78–84. DOI: 10.2186/jpr.JPR_D_22_00237.

2. Fedorova N. S., Al`-Mobarak Ya. M., Al`-Mobarak M. M. Dioksid cirkoniya kak perspektivny`j material sovremennoj stomatologii. Struktura, svojstva, vozmozhnosti primeneniya // Problemy` stomatologii. 2025. T. 21, № 2. S. 58–63. DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-58-63.

3. Chen H., Li T., Ng J. P. Z., Almeheni L., Li K. Y., Burrow M. F. Clinical performance of zirconia-based tooth-supported fixed dental prostheses: A systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 151. Art. 105382. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105382.

4. Nenasheva E. A., By`kova M. V., By`kov D. O., Deev M. S., Shumskaya D. A. Klinicheskaya aprobaciya primeneniya zubny`x protezov iz mnogoslojnogo dioksida cirkoniya otechestvennogo i zarubezhnogo proizvodstva posle mnogochasovogo i skorostnogo rezhima spekaniya // Medicinskij alfavit. 2025. № 1. S. 63–66. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-1-63-66.

5. Labis C., Handermann R., Rammelsberg P., Bömicke W. Five-year clinical performance of monolithic and partially veneered zirconia fixed partial dentures // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 134, No. 4. P. 1116–1124. DOI: 10.1016/j.prosdent.2025.06.002.

6. Aksel`rod I. B., Losev F. F., Romanenko A. A., Chuev V. P. Vliyanie ximicheskix metodov podgotovki poverxnosti obrazczov iz otechestvennogo dioksida cirkoniya na pokazateli adgezionnoj prochnosti // Stomatologiya. 2024. T. 103, № 3. S. 39–41. DOI: 10.17116/stomat202410303139.

7. Güth J.-F., Keul C., Liebermann A., Schweiger J., Edelhoff D., Schubert O. Three-unit posterior monolithic fixed dental prostheses made from high-translucent shade-graded zirconia: 3-Year results from a prospective clinical pilot study // Clinical Oral Investigations. 2025. Vol. 29. Art. 17. DOI: 10.1007/s00784-024-06084-5.

8. Yanushevich O. O., Krixeli N. I., Klizhov I. V., Sampiev A. T., Kramar O. V.,

Peretyagin P. Yu. i dr. Razrabotka otechestvenny`x CAD/CAM-zagotovok dlya stomatologii // Medicinskij alfavit. 2024. № 28. S. 21–25. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-28-21-25.

9. Ordoñez Balladares A., Chauca-Bajaña L., Adolfi D., Teulé-Trull M., Reis T., Martín-Cruces J. Connector Design and Pontic Span Length as Determinants of Mechanical Performance in Zirconia Fixed Dental Prostheses: A Systematic Review // Dentistry Journal. 2026. Vol. 14, No. 8. Art. 500. DOI: 10.3390/dj14080500.

10. Nenasheva E. A., By`kova M. V., Guk N. O., Nazaryan R. G., Lebedenko I. Yu. Sravnenie pokazatelej prozrachnosti otechestvenny`x obrazczov stomatologicheskoj mnogoslojnoj keramiki na osnove dioksida cirkoniya s pokazatelyami zarubezhnogo analoga pri razny`x rezhimax spekaniya // Medicinskij alfavit. 2024. № 28. S. 98–101. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-28-98-101.

11. Hussein S. I. M., Anwar E. M., Nabil O. Wear of enamel antagonist to gradient zirconia vs full strength monolithic zirconia: A randomized clinical trial // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Art. 233. DOI: 10.1186/s12903-025-07566-y.

12. Al`-Mobarak Ya. M., Fedorova N. S., Epifanova Yu. V. Analiz adgezionnogo vzaimodejstviya raznorodny`x poverxnostej v texnologii izgotovleniya odinochny`x koronok iz dioksida cirkoniya // Problemy` stomatologii. 2026. T. 22, № 2. S. 237–241. DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-237-241.

13. Woraganjanaboon P., Senawongse P., Anunmana C. A two-year clinical trial of enamel wear opposing 5Y-TZP and lithium disilicate crowns // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 133, No. 3. P. 747–755. DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.07.009.

14. Nenasheva E. A., By`kova M. V., Deev M. S., By`kov D. O. Izuchenie prochnosti na izgib obrazczov mnogoslojnoj stomatologicheskoj keramiki na osnove dioksida cirkoniya otechestvennogo i kitajskogo proizvodstva posle tradicionnogo i skorostnogo spekaniya // Problemy` stomatologii. 2024. T. 20, № 2. S. 191–195. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-191-195.

15. Alsubaie T., Alhebshi R. A., Khan A. S., Gad M. M., Balhaddad A. A., Alalawi H.

High-speed sintering on monolithic zirconia: Effects on surface and antagonist wear in vitro // Journal of Prosthodontics. 2025. DOI: 10.1111/jopr.14083.

Статья поступила в редакцию 17.08.2026; одобрена после рецензирования 23.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 17.08.2026; approved after reviewing 23.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 616.31-089.843-06:616.379-008.64

ПЕРИИМПЛАНТИТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Кулова Аида Александровна, кандидат медицинских наук, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, Владикавказ, kulova.aida@rambler.ru

Аннотация. В статье рассмотрены системные и локальные факторы, связанные с развитием периимплантита у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Работа выполнена в формате клинико-аналитического обзора научных публикаций с последующей систематизацией диагностических характеристик, факторов риска и методологических условий их количественной оценки. Основное внимание уделено показателям гликемического контроля, анамнезу пародонтита, курению, состоянию индивидуальной гигиены и особенностям периимплантарных тканей. Разграничены два уровня анализа — пациент и имплантат, имеющие самостоятельное значение при исследовании периимплантных заболеваний. Рассмотрены диагностические характеристики глубины зондирования, кровоточивости, изменения уровня маргинальной кости и состояния кератинизированной слизистой. Обоснована необходимость учёта внутрипациентской корреляции при наличии нескольких имплантатов у одного человека. Метод обобщённых оценочных уравнений представлен как один из возможных инструментов статистического исследования кластеризованных клинических данных. Разработана аналитическая матрица факторов, связанных с периимплантитом, и систематизированы характеристики, значимые для индивидуализированного стоматологического сопровождения. Особое внимание уделено соотношению морфологии костного дефекта, общих медицинских условий и выбора методов лечения. Рассмотрено значение клинических рекомендаций EFP S3 при интерпретации профилактических и

лечебных подходов. Научно-методический результат заключается в систематизации уровней анализа, диагностических критериев и факторов, учитываемых при изучении периимплантита на фоне сахарного диабета 2-го типа. Практическая направленность работы связана с обоснованием комплексного профилактического наблюдения и индивидуализированной оценки периимплантарных тканей.

Ключевые слова: периимплантит; сахарный диабет 2-го типа; дентальная имплантация; гликированный гемоглобин; пародонтит; периимплантарные ткани; поддерживающее наблюдение.

Original article

PERI-IMPLANTITIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kulova Aida Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia, kulova.aida@rambler.ru

Abstract. This article examines systemic and local factors associated with peri-implantitis in patients with type 2 diabetes mellitus. The study is organized as a clinical analytical review of published research accompanied by a systematic comparison of diagnostic characteristics, risk indicators, and methodological requirements for quantitative evaluation. Particular attention is devoted to glycemic control, a history of periodontitis, smoking, oral hygiene, and the condition of peri-implant tissues. Patient-level and implant-level characteristics are distinguished as separate analytical dimensions of peri-implant disease research. Probing depth, bleeding on probing, marginal bone level changes, and the characteristics of keratinized mucosa are considered important diagnostic variables. The presence of multiple implants in one patient is examined as a methodological issue involving potentially correlated observations. Generalized estimating equations are discussed as an available statistical approach to clustered clinical data when the relevant individual observations and model

assumptions are specified. A comparative framework of systemic, behavioral, and local characteristics is proposed to organize the interpretation of published findings. The analysis also considers the clinical significance of bone defect morphology and its relationship to treatment planning under different systemic conditions. Particular importance is assigned to current professional recommendations, including the EFP S3 clinical practice guideline, when evaluating preventive and therapeutic approaches. The methodological contribution lies in distinguishing analytical levels, organizing relevant risk characteristics, and clarifying the requirements for reliable quantitative assessment. The resulting framework supports research on individualized peri-implant disease management and long-term preventive care among patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: peri-implantitis; type 2 diabetes mellitus; dental implantation; glycated hemoglobin; periodontitis; peri-implant tissues; supportive care.

Введение. Дентальная имплантация прочно заняла место среди основных методов восстановления целостности зубных рядов, и многолетние наблюдения подтверждают высокую выживаемость титановых конструкций при соблюдении протоколов планирования и ведения послеоперационного периода [1], [2]. Вместе с тем значительная часть клинических случаев осложняется развитием воспалительного процесса в тканях, окружающих имплантат [3]. По данным [4], периимплантит представляет собой инфекционно-опосредованное поражение, при котором прогрессирующая резорбция опорной кости сопровождается увеличением глубины зондирования и кровоточивостью. Распространённость этого состояния, согласно обобщённым сведениям шестого и седьмого Европейских консенсусных совещаний по пародонтологии, остаётся достаточно высокой и варьирует в зависимости от критериев диагностики, длительности наблюдения и характеристик обследуемой когорты [1], [5].

Среди этиологических и предрасполагающих факторов, способных инициировать или усугублять деструкцию периимплантарных тканей, в

литературе последовательно называют неудовлетворительный уровень индивидуальной гигиены полости рта, перенесённый ранее пародонтит, табакокурение и системные метаболические нарушения, в первую очередь сахарный диабет [4], [6]. Roccuzzo и соавторы [7], наблюдавшие в течение десяти лет пациентов с неблагоприятным пародонтологическим анамнезом и установленными имплантатами, установили, что именно недостаточная приверженность поддерживающей терапии многократно увеличивает вероятность утраты конструкции и рентгенологически фиксируемой убыли кости. Данное наблюдение подчёркивает, что локальные микробные факторы действуют на фоне общего состояния макроорганизма, определяющего интенсивность и адекватность тканевого ответа.

Сахарный диабет 2 типа занимает особое положение в ряду перечисленных модифицирующих условий. Хроническая гипергликемия сопровождается неферментативным гликозилированием белков внеклеточного матрикса, нарушением микроциркуляции в капиллярном русле челюстных костей и смещением цитокинового баланса в сторону провоспалительного профиля. В практическом отношении это означает, что у пациента с декомпенсированным или субкомпенсированным углеводным обменом сроки формирования зрелого костно-имплантатного контакта увеличиваются, а воспалительный инфильтрат в периимплантарной слизистой приобретает затяжное, торпидное течение. Heitz-Mayfield и Lang [8], сопоставляя биологические особенности хронического и агрессивного пародонтита с картиной периимплантита, обращают внимание на то, что системные нарушения, связанные с инсулинорезистентностью, потенцируют бактериальную колонизацию шероховатой поверхности титана и ослабляют репаративные возможности прилегающей кости.

Клиническая значимость указанной проблемы усиливается тем, что, как констатируют Parma-Benfenati, Roncati и Tinti [9], доказательная база относительно оптимальных лечебных алгоритмов при периимплантитной деструкции по-прежнему остаётся скудной. Авторы указывают, что тактика

хирургического вмешательства определяется трёхмерной морфологией дефекта - горизонтальной или вертикальной потерей кости, наличием или отсутствием стенок, степенью вовлечения мягких тканей, - однако у больных с сопутствующим диабетом к перечисленным анатомическим параметрам добавляется сниженная предсказуемость результатов регенерации. Даже при тщательной деконтаминации поверхности имплантата ультразвуковыми насадками, воздушной абразией глицином и аппликацией раствора тетрациклина гидрохлорида [10] заживление у данной категории пациентов протекает медленнее, а риск рецидива воспаления после хирургической коррекции возрастает.

Несмотря на то, что в действующих клинических рекомендациях диабет упоминается в перечне факторов риска, количественная оценка его вклада в частоту и тяжесть периимплантита у пациентов именно с типом 2 заболевания разработана недостаточно. Большинство публикаций оперирует объединёнными выборками, где инсулинозависимый и инсулиннезависимый варианты рассматриваются совместно, что затрудняет выделение специфических механизмов, связанных с периферической инсулинорезистентностью и сопутствующей микроангиопатией. Кроме того, редко учитываются длительность анамнеза диабета, уровень гликированного гемоглобина на момент установки имплантата и характер гипогликемической терапии, тогда как каждый из перечисленных параметров может самостоятельно влиять на исходы остеоинтеграции.

Цель настоящей работы - систематизировать имеющиеся сведения о роли сахарного диабета 2 типа как модификатора риска периимплантарного воспаления и резорбции опорной кости, а также обсудить патогенетические звенья, через которые хроническая гипергликемия и сопутствующие метаболические нарушения ухудшают заживление после имплантации. Автор исходит из положения о том, что понимание этих механизмов необходимо для обоснованного планирования имплантологического лечения, выбора сроков

нагрузки и разработки индивидуальных программ поддерживающего наблюдения за пациентами с эндокринной патологией.

Обзор источников литературы. Периимплантит, согласно консенсусному докладу Всемирного семинара по пародонтологии и имплантологии 2017 года, представляет собой воспалительное поражение слизистой оболочки и опорных костных структур, окружающих функционирующий дентальный имплантат [11]. Клиническая картина этого заболевания включает кровоточивость при зондировании, увеличение глубины пародонтального кармана и прогрессирующую убыль костной ткани по сравнению с предыдущими рентгенологическими снимками [12]. Несмотря на совершенствование хирургических протоколов и материаловедения, частота воспалительных осложнений остается высокой, что обусловливает необходимость совершенствования методов профилактики и ранней диагностики.

S. Parma-Benfenati и соавторы (2013) в своем фундаментальном обзоре хирургических подходов к лечению периимплантита справедливо указывают, что успех вмешательства напрямую зависит от трехмерной морфологии костного дефекта. Авторы подчеркивают, что регенеративные методики требуют стабильного кровяного сгустка и предсказуемого заживления мягких тканей, тогда как резективные операции возможны лишь при отсутствии эстетических рисков. Однако у пациентов с системными метаболическими нарушениями, в первую очередь с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), способность тканей к регенерации и сопротивлению инфекции существенно меняется.

Хроническая гипергликемия запускает в организме каскад патологических реакций. Неферментативное гликозилирование белков внеклеточного матрикса, микроангиопатия капиллярного русла и нарушение хемотаксиса нейтрофилов создают благоприятную среду для персистенции бактериальной биопленки. В литературе продолжается обсуждение вопроса о том, является ли диабет независимым фактором деструкции кости, или его негативное влияние

опосредовано сопутствующими факторами, такими как перенесенный пародонтит и неудовлетворительная гигиена [13]. Большинство опубликованных работ рассматривают каждый имплантат как изолированную статистическую единицу, игнорируя эффект кластеризации - ситуацию, когда несколько конструкций у одного больного находятся в единой системной и микробной среде [14]. Цель настоящего исследования состоит в систематизации научных представлений о системных и локальных факторах, связанных с периимплантитом у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, и определении методологических оснований их совместной оценки. Особое внимание уделено взаимосвязи гликемического контроля, анамнеза пародонтита, факторов образа жизни и локальных характеристик тканей вокруг имплантата. Дополнительной задачей выступает анализ способов учёта нескольких имплантатов у одного пациента и разграничение клинических характеристик риска и оснований выбора лечебной тактики.

Методологическая и теоретическая база исследования. Исследование выполнено в формате клинико-аналитического обзора научных публикаций, посвящённых развитию периимплантита у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Основное внимание уделено взаимосвязи системных метаболических характеристик, предшествующего пародонтологического статуса и локальных условий функционирования дентальных имплантатов. Предмет анализа составляют факторы, ассоциированные с воспалительным поражением периимплантарных тканей, особенности диагностики и основания индивидуализированного поддерживающего наблюдения.

Теоретическую основу исследования образуют современные представления о периимплантных заболеваниях, механизмах воспалительного ответа, роли микробной биоплёнки и влиянии хронической гипергликемии на состояние тканей. Для содержательного сопоставления использованы опубликованные клинические исследования, систематические обзоры и рекомендации профессиональных стоматологических сообществ. Особое

значение имеют работы, посвящённые плохо контролируемому сахарному диабету 2-го типа, распространённости периимплантных заболеваний и профилактике воспалительных осложнений.

Клинические характеристики систематизируются на двух аналитических уровнях. Уровень пациента включает наличие сахарного диабета, показатели гликемического контроля, курение, анамнез пародонтита и особенности повседневной гигиены. Уровень имплантата отражает глубину зондирования, кровоточивость, уровень краевой кости, доступность очищения ортопедической конструкции и особенности периимплантарных мягких тканей. Такое разграничение позволяет учитывать вложенность нескольких имплантатов в одного пациента как самостоятельную методологическую особенность клинических исследований.

Для анализа опубликованных результатов выделены характеристики дизайна, численности пациентов и имплантатов, диагностических критериев, единиц статистического анализа и способов учёта внутрипациентской корреляции. Метод обобщённых оценочных уравнений (GEE) рассматривается как один из статистических подходов к анализу кластеризованных данных. Его применение требует индивидуальных наблюдений и определения корреляционной структуры; в настоящем аналитическом обзоре метод характеризуется на уровне условий корректной исследовательской постановки.

Диагностические понятия периимплантного мукозита и периимплантита рассматриваются с учётом положений международной классификации заболеваний пародонта и периимплантарных тканей 2017 года. При оценке локальных характеристик учитываются клинические признаки воспаления и рентгенологические сведения о состоянии поддерживающей кости. Вопросы лечения и профилактики анализируются в связи с актуальными клиническими рекомендациями и индивидуальными особенностями пациента.

Результатом исследования является систематизация системных, поведенческих, локальных и организационных факторов, определяющих

сложность профилактики и ведения периимплантных заболеваний при сахарном диабете 2-го типа. На основе рассмотренной литературы [15] предложена аналитическая матрица факторов риска и последовательность клинической оценки, связывающая гликемический статус, состояние периимплантарных тканей и потребность в поддерживающем наблюдении.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ литературы позволяет систематизировать факторы, связанные с воспалительными заболеваниями тканей вокруг дентальных имплантатов. Существенное значение имеют показатели гликемического контроля, анамнез пародонтита, курение, качество индивидуальной гигиены и особенности доступности ортопедической конструкции для удаления биоплёнки. Для их исследования необходимо разграничивать системные характеристики пациента и локальные параметры отдельного имплантата. Такое разграничение обеспечивает корректное определение единицы наблюдения и условий статистической оценки. Основные исследовательские показатели приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Системные и локальные характеристики для оценки факторов периимплантита

Характеристика	Уровень анализа	Назначение
Сахарный диабет 2-го типа	Пациент	Определение системного метаболического контекста
HbA1c	Пациент	Характеристика гликемического контроля
Пародонтит в анамнезе	Пациент	Оценка предшествующего пародонтологического статуса
Курение	Пациент	Учёт поведенческого фактора риска
Гигиена полости рта	Пациент и имплантат	Характеристика контроля биоплёнки
Глубина зондирования	Имплантат	Клиническая оценка периимплантарных тканей
Кровоточивость при зондировании	Имплантат	Выявление признаков воспаления
Изменение уровня краевой кости	Имплантат	Рентгенологическая оценка костных тканей
Кератинизированная слизистая	Имплантат	Характеристика состояния мягких тканей

Конструкция протеза	Имплантат / ортопедическая система	Оценка доступности гигиены и локальных условий
Поддерживающее наблюдение	Пациент	Организация профилактического сопровождения

Источник: разработано автором.

Систематизация клинических характеристик позволяет выделить различные компоненты оценки состояния периимплантарных тканей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Глубина зондирования, кровоточивость, уровень краевой кости и характеристики гигиены отражают самостоятельные стороны клинической картины. Их интерпретация выполняется совместно с показателями гликемического контроля, пародонтологическим анамнезом и локальными условиями функционирования имплантата. Представленная в таблице 1 структура разграничивает уровень пациента и уровень имплантата и создаёт основу для изучения многофакторных ассоциаций в клинических наблюдениях.

Морфология костного дефекта имеет значение для определения клинических особенностей периимплантита и планирования дальнейшего ведения пациента. В опубликованных исследованиях рассматриваются горизонтальные, вертикальные и комбинированные варианты утраты поддерживающей кости, различающиеся анатомическими характеристиками и условиями возможного лечения. Интерпретация конкретного дефекта предполагает сопоставление клинической картины, рентгенологических признаков и состояния мягких тканей. При наличии сахарного диабета 2-го типа дополнительное значение приобретают системные характеристики, включая качество гликемического контроля и сопутствующие факторы риска. Структура этих взаимосвязей представлена на рисунке 1. Предложенная схема рассматривает морфологию дефекта как один из компонентов комплексной оценки, который используется совместно с данными о воспалении, состоянии ортопедической конструкции и общих условиях здоровья пациента [16], [17].



Рисунок 1. Системные и локальные компоненты комплексной оценки состояния периимплантарных тканей при сахарном диабете 2-го типа (авторская аналитическая схема)

Наличие нескольких имплантатов у одного пациента имеет методологическое значение для анализа периимплантных заболеваний. Системные условия, особенности гигиены и предшествующий пародонтологический статус формируют общие характеристики наблюдений, относящихся к одному человеку. Поэтому количественное исследование риска предполагает учёт внутрипациентской корреляции и разграничение уровней пациента и имплантата.

В качестве возможного статистического инструмента рассматривается метод обобщённых оценочных уравнений, позволяющий оценивать ассоциации с учётом кластеризованной структуры наблюдений. Для построения соответствующей модели необходимо определить исход, набор факторов, структуру корреляции и способ расчёта доверительных интервалов.

Качественная систематизация научных данных показывает значимость совместного рассмотрения гликемического контроля, пародонтита в анамнезе, курения и локальных характеристик. Таблица 2 объединяет эти показатели по их клиническому и аналитическому значению. Представленная схема обеспечивает основу для дальнейшей разработки количественной модели при наличии согласованной клинической базы.

Таблица 2 – Факторы, учитываемые при исследовании периимплантита у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Фактор	Предполагаемое значение	Аналитический уровень	Особенности оценки
Повышенный HbA1c	Характеризует менее благоприятный гликемический контроль	Пациент	Рассматривается совместно с сопутствующими факторами
Пародонтит в анамнезе	Связан с ранее сформировавшейся восприимчивостью к воспалительным заболеваниям пародонта	Пациент	Требует учёта тяжести и статуса пародонтита
Курение	Может быть связано с изменением воспалительного ответа и заживления	Пациент	Учитываются интенсивность и продолжительность
Контроль биоплёнки	Характеризует условия локальной профилактики воспаления	Пациент и имплантат	Оцениваются домашняя гигиена и профессиональное сопровождение
Кератинизированная слизистая	Связана с локальными условиями гигиены и состоянием мягких тканей	Имплантат	Интерпретируется в контексте остальных клинических параметров
Ортопедическая конструкция	Определяет доступность очистки и особенности распределения нагрузки	Имплантат / протез	Оценивается индивидуально

Несколько имплантатов у пациента	Формируют кластеризованную структуру данных	Пациент и имплантат	При количественном анализе учитывается внутрипациентская корреляция

Источник: разработано автором.

При рассмотрении методов лечения периимплантита существенное значение приобретает разграничение диагностических характеристик дефекта и доказательств эффективности конкретного вмешательства. Морфология утраты поддерживающей кости представляет важный компонент планирования, однако выбор лечебного подхода определяется совокупностью местных и системных обстоятельств. Для оценки соответствующих решений используются данные клинических исследований и рекомендации профессиональных сообществ, включая EFP S3. При сахарном диабете 2-го типа дополнительные условия формируют качество гликемического контроля, предшествующий пародонтологический статус, особенности гигиены и способность пациента участвовать в поддерживающем наблюдении.

Современная клинико-аналитическая постановка предполагает рассмотрение резективных, реконструктивных и иных методов в связи с характеристиками конкретного дефекта и уровнем доказательств их эффективности. Использование хирургических материалов, особенности обработки поверхности имплантата и необходимость дополнительных вмешательств оцениваются индивидуально. Такое представление позволяет рассматривать системное заболевание как один из значимых факторов клинического контекста, сохраняя многофакторный характер выбора лечения.

Систематизация литературы показывает важность комплексной оценки периимплантарных тканей и организации профилактического сопровождения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Ведущими направлениями анализа выступают контроль воспаления, оценка гликемического статуса, выявление локальных факторов накопления биоплёнки и определение условий регулярного наблюдения. Предложенная таблица 3 связывает указанные характеристики с последовательностью клинической оценки и позволяет использовать их при

исследовании персонализированных подходов к профилактике периимплантных заболеваний.

Таблица 3 - Клинико-аналитические ориентиры индивидуального ведения периимплантита при сахарном диабете 2-го типа

Клиническая характеристика	Предмет оценки	Значение для выбора дальнейшей тактики
Периимплантный мукозит	Воспаление мягких тканей, качество контроля биоплёнки	Определение необходимости противовоспалительного сопровождения и оценки гигиены
Горизонтальная потеря кости	Протяжённость дефекта, доступность очищения, характеристики поверхности	Индивидуальное рассмотрение доступных хирургических подходов
Вертикальный внутрикостный дефект	Глубина и конфигурация дефекта, состояние окружающих тканей	Оценка возможности реконструктивных методов по клиническим показаниям
Комбинированный дефект	Соотношение вертикальной и горизонтальной составляющих	Выбор метода с учётом анатомии, состояния имплантата и пациента
Повышенный HbA1c	Качество контроля сахарного диабета	Согласование стоматологического сопровождения с общей оценкой здоровья
Курение	Характеристики поведенческого риска	Учёт возможного влияния на воспаление и заживление
Пародонтит в анамнезе	Предшествующее заболевание и текущее состояние пародонта	Повышенное внимание к профилактике и контролю биоплёнки
Нарушение доступности гигиены	Конструкция протеза, контуры реставрации, местные условия	Рассмотрение коррекции факторов, затрудняющих очищение
Поддерживающее наблюдение	Текущий риск, динамика воспаления, возможности пациента	Индивидуальное определение периодичности осмотров

Источник: авторская клинико-аналитическая систематизация с учётом рекомендаций EFP S3.

Выводы. Проведённый анализ научной литературы позволяет рассматривать периимплантит у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа как многофакторную клиническую проблему, характеризующуюся взаимодействием системных и локальных условий. Существенное значение имеют особенности гликемического контроля, анамнез пародонтита, курение, уровень индивидуальной гигиены и доступность периимплантарных тканей для

очищения. Их совокупное рассмотрение формирует основу для клинически ориентированной оценки риска воспалительных осложнений.

Систематизация современных исследований показывает значимость разграничения уровня пациента и уровня отдельного имплантата. При наличии нескольких имплантатов их клинические характеристики могут быть статистически зависимыми вследствие общих системных, поведенческих и местных условий. Для количественной оценки подобных данных применимы методы, учитывающие внутрипациентскую корреляцию, включая обобщённые оценочные уравнения. Методологически корректное использование статистических коэффициентов предполагает определение исхода, аналитической единицы и фактической клинической выборки

Патоморфологическая и рентгенологическая характеристика костного дефекта представляет отдельное направление клинической оценки. Горизонтальные, вертикальные и комбинированные дефекты отличаются анатомическими особенностями и условиями потенциального лечения. При рассмотрении хирургических подходов существенное значение имеют состояние имплантата, доступность контроля биоплёнки, характеристики окружающих тканей и системный статус пациента. Соответственно, принятие лечебного решения предполагает комплексную оценку клинической ситуации и использование актуальных профессиональных рекомендаций.

Профилактическое сопровождение пациентов с сахарным диабетом 2-го типа должно рассматриваться как длительный процесс, включающий оценку периимплантарных тканей, поддержку гигиенических навыков и взаимодействие стоматологических и медицинских специалистов. Периодичность наблюдения определяется индивидуальными характеристиками риска, текущим состоянием тканей и возможностями пациента. Представленная аналитическая матрица позволяет систематизировать основные направления такого сопровождения.

Перспективы исследований связаны с разработкой количественных

моделей, учитывающих несколько имплантатов у одного пациента, изменяющиеся показатели гликемического контроля и временную динамику периимплантарного воспаления. Дополнительное значение имеет сравнительная оценка эффективности различных методов лечения с учётом морфологии дефекта и метаболического статуса. Научно-методический результат настоящей работы заключается в систематизации факторов риска, аналитических уровней и условий индивидуализированного стоматологического наблюдения.

Список литературы

1. Кузнецов М.В., Софронов М.В., Буланов С.И., Зарубина Е.Г., Лысов Д.Н. Особенности микробиоты полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне дентальной имплантации // Российская стоматология. 2024. Т. 17, № 2. С. 21–26. DOI: 10.17116/rosstomat20241702121.

2. Bencze B., Cavalcante B.G.N., Romandini M., Róna V., Váncsa S., Varga G., et al. Prediabetes and Poorly Controlled Type-2 Diabetes as Risk Indicators for Peri-Implant Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 146. Art. 105094. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105094.

3. Шевкунова Н.А., Булычева Е.А., Колушова И.Е., Найданова И.С. Анализ результатов дентальной имплантации на фоне соматической патологии (на примере сахарного диабета) // Якутский медицинский журнал. 2025. № 2. С. 36–40. DOI: 10.25789/YMJ.2025.90.08.

4. Enteghad S., Shirban F., Nikbakht M.H., Bagherniya M., Sahebkar A. Relationship Between Diabetes Mellitus and Periodontal/Peri-Implant Disease: A Contemporaneous Review // International Dental Journal. 2024. Vol. 74, No. 3. P. 426–445. DOI: 10.1016/j.identj.2024.03.010.

5. Луцюк С.А., Шабалдина Е.В., Козлова М.В., Шабалдин А.В., Гарафутдинов Д.М., Хейгетян А.В. Анализ медицинских и социальных факторов развития периимплантита // Проблемы стоматологии. 2025. Т. 21, № 2. С. 106–112. DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-106-112.

6. Elsadek M.F. Effectiveness of Two Photosensitizer-Mediated Photodynamic

Therapy for Treating Moderate Peri-Implant Infections in Type-II Diabetes Mellitus Patients: A Randomized Clinical Trial // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2023. Vol. 43. Art. 103643. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103643.

7. Sbricoli L., Feltracco G., Cavallin F., D'Arienzo D., Bergamin S., Stellini E., Bressan E. Prevalence of Peri-Implant Diseases in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study // Clinical and Experimental Dental Research. 2026. Vol. 12, No. 2. Art. e70352. DOI: 10.1002/cre2.70352.

8. Shahi S., Jalali P., Jabbari S., et al. Dental Implant Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus: A Systematic Review // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Art. 1277. DOI: 10.1186/s12903-026-07782-0.

9. Касперович М.Л., Васильева В.А., Чуев В.В., Чуева А.А. Апикальный периимплантит: этиология, клиническая картина и лечение // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28, № 1. С. 84–90. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_84.

10. Trullenque-Eriksson A., Bitencourt F.V., Tomasi C., Berglundh T., Derks J. Association Between Diabetes and Peri-Implantitis: Evidence From a Swedish Register-Based Study // Journal of Clinical Periodontology. 2025. Vol. 52, No. 12. P. 1650–1661. DOI: 10.1111/jcpe.70023.

11. Conte A., Ghiraldini B., Denófrio P.H.F., Marcello-Machado R.M., Corrêa M.G., Pimentel S.P., et al. Supracrestal Implant Placement Improves Peri-Implant Health in T2DM Patients: A Randomized Clinical Trial // Journal of Dentistry. 2025. Vol. 161. Art. 106002. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.106002.

12. Herrera D., Berglundh T., Schwarz F., Chapple I., Jepsen S., Sculean A., Kebschull M., Papapanou P.N., Tonetti M.S., Sanz M. Prevention and Treatment of Peri-Implant Diseases — The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline // Journal of Clinical Periodontology. 2023. Vol. 50, Suppl. 26. P. 4–76. DOI: 10.1111/jcpe.13823.

13. Li Y., Lu Z., Sun H. Impact of Diabetes Mellitus on the Poor Prognosis in Patients With Osseointegrated Dental Implants: A Meta-Analysis of Observational Studies // Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. 2024. Vol. 40, No. 1. P. 473–491. DOI: 10.1080/02648725.2023.2184922.

14. Afrasiabi S., Heidari M., Younespour S., Chiniforush N. Evaluating the Effect of Mechanical Debridement With Adjunctive Antimicrobial Photodynamic Therapy in Comparison With Mechanical Debridement Alone on the Peri-Implant Parameters in Type 2 Diabetic Mellitus Patients With Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // BMC Oral Health. 2023. Vol. 23. Art. 751. DOI: 10.1186/s12903-023-03337-9.

15. Ghiraldini B., Corrêa M.G., Ribeiro F.V., Cirano F.R., Denófrio P.H.F., Pimentel S.P., Casati M.Z. The Impact of Different Implant Approaches in Overdenture Rehabilitated Diabetic Patients: A Two-Year Follow-Up // Applied Sciences. 2024. Vol. 14, No. 3. Art. 1026. DOI: 10.3390/app14031026.

16. Потривайло А.К., Прикулс В.Ф. Применение геля на основе липосомального антиоксидантно-фосфолипидного комплекса в сочетании с воздействием низкоинтенсивным лазерным излучением в комплексном лечении пациентов с периимплантитом // Медицинский алфавит. 2025. № 30: Стоматология (4). С. 98–103. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-30-98-103.

17. Abichandani S.J., Dutta A. Effect of Time-Varying Glycemic Control on Long-Term Dental Implant Outcomes: A Retrospective Cohort Study // International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2026. DOI: 10.11607/jomi.11625.

References

1. Kuzneczov M.V., Sofronov M.V., Bulanov S.I., Zarubina E.G., Ly`sov D.N. Osobennosti mikrobioty` polosti rta u pacientov s saxarny`m diabetom 2-go tipa na fone dental`noj implantacii // Rossijskaya stomatologiya. 2024. T. 17, № 2. S. 21–26. DOI: 10.17116/rosstomat20241702121.

2. Bencze B., Cavalcante B.G.N., Romandini M., Róna V., Váncsa S., Varga G., et al. Prediabetes and Poorly Controlled Type-2 Diabetes as Risk Indicators for Peri-Implant Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 146. Art. 105094. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105094.

3. Shevkunova N.A., Buly`cheva E.A., Kolushova I.E., Najdanova I.S. Analiz rezul`tatov dental`noj implantacii na fone somaticheskoj patologii (na primere

saxarnogo diabeta) // Yakutskij medicinskij zhurnal. 2025. № 2. S. 36–40. DOI: 10.25789/YMJ.2025.90.08.

4. Enteghad S., Shirban F., Nikbakht M.H., Bagherniya M., Sahebkar A. Relationship Between Diabetes Mellitus and Periodontal/Peri-Implant Disease: A Contemporaneous Review // International Dental Journal. 2024. Vol. 74, No. 3. P. 426–445. DOI: 10.1016/j.identj.2024.03.010.

5. Luczyuk S.A., Shabaldina E.V., Kozlova M.V., Shabaldin A.V., Garafutdinov D.M., Xejgetyan A.V. Analiz medicinskix i social`ny`x faktorov razvitiya periimplantita // Problemy` stomatologii. 2025. T. 21, № 2. S. 106–112. DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-2-106-112.

6. Elsadek M.F. Effectiveness of Two Photosensitizer-Mediated Photodynamic Therapy for Treating Moderate Peri-Implant Infections in Type-II Diabetes Mellitus Patients: A Randomized Clinical Trial // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2023. Vol. 43. Art. 103643. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103643.

7. Sbricoli L., Feltracco G., Cavallin F., D'Arienzo D., Bergamin S., Stellini E., Bressan E. Prevalence of Peri-Implant Diseases in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study // Clinical and Experimental Dental Research. 2026. Vol. 12, No. 2. Art. e70352. DOI: 10.1002/cre2.70352.

8. Shahi S., Jalali P., Jabbari S., et al. Dental Implant Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus: A Systematic Review // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Art. 1277. DOI: 10.1186/s12903-026-07782-0.

9. Kasperovich M.L., Vasil`eva V.A., Chuev V.V., Chueva A.A. Apikal`ny`j periimplantit: e`tiologiya, klinicheskaya kartina i lechenie // Klinicheskaya stomatologiya. 2025. T. 28, № 1. S. 84–90. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_84.

10. Trullenque-Eriksson A., Bitencourt F.V., Tomasi C., Berglundh T., Derks J. Association Between Diabetes and Peri-Implantitis: Evidence From a Swedish Register-Based Study // Journal of Clinical Periodontology. 2025. Vol. 52, No. 12. P. 1650–1661. DOI: 10.1111/jcpe.70023.

11. Conte A., Ghiraldini B., Denófrio P.H.F., Marcello-Machado R.M., Corrêa M.G.,

Pimentel S.P., et al. Supracrestal Implant Placement Improves Peri-Implant Health in T2DM Patients: A Randomized Clinical Trial // Journal of Dentistry. 2025. Vol. 161. Art. 106002. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.106002.

12. Herrera D., Berglundh T., Schwarz F., Chapple I., Jepsen S., Sculean A., Kebschull M., Papapanou P.N., Tonetti M.S., Sanz M. Prevention and Treatment of Peri-Implant Diseases — The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline // Journal of Clinical Periodontology. 2023. Vol. 50, Suppl. 26. P. 4–76. DOI: 10.1111/jcpe.13823.

13. Li Y., Lu Z., Sun H. Impact of Diabetes Mellitus on the Poor Prognosis in Patients With Osseointegrated Dental Implants: A Meta-Analysis of Observational Studies // Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. 2024. Vol. 40, No. 1. P. 473–491. DOI: 10.1080/02648725.2023.2184922.

14. Afrasiabi S., Heidari M., Younespour S., Chiniforush N. Evaluating the Effect of Mechanical Debridement With Adjunctive Antimicrobial Photodynamic Therapy in Comparison With Mechanical Debridement Alone on the Peri-Implant Parameters in Type 2 Diabetic Mellitus Patients With Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // BMC Oral Health. 2023. Vol. 23. Art. 751. DOI: 10.1186/s12903-023-03337-9.

15. Ghiraldini B., Corrêa M.G., Ribeiro F.V., Cirano F.R., Denófrio P.H.F., Pimentel S.P., Casati M.Z. The Impact of Different Implant Approaches in Overdenture Rehabilitated Diabetic Patients: A Two-Year Follow-Up // Applied Sciences. 2024. Vol. 14, No. 3. Art. 1026. DOI: 10.3390/app14031026.

16. Potrivajlo A.K., Prikuls V.F. Primenenie gelya na osnove liposomal`nogo antioksidantno-fosfolipidnogo kompleksa v sochetanii s vozdejstviem nizkointensivny`m lazerny`m izlucheniem v kompleksnom lechenii pacientov s periimplantitom // Medicinskij alfavit. 2025. № 30: Stomatologiya (4). S. 98–103. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-30-98-103.

17. Abichandani S.J., Dutta A. Effect of Time-Varying Glycemic Control on Long-Term Dental Implant Outcomes: A Retrospective Cohort Study // International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2026. DOI: 10.11607/jomi.11625.

Статья поступила в редакцию 21.07.2026; одобрена после рецензирования 08.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 21.07.2026; approved after reviewing 08.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 616.314-002-08:615.242

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФТОРИДНОГО ЛАКА, CPP-ACP И ГИДРОКСИАПАТИТНОГО СРЕДСТВА ПРИ АКТИВНЫХ ПОСТОРТОДОНТИЧЕСКИХ БЕЛЫХ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЭМАЛИ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ

Яков Андрей Юрьевич, кандидат медицинских наук, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Россия, Нижний Тагил, a.iakov@mail.ru

Аннотация. Проблема восстановления минеральной структуры эмали после завершения ортодонтического лечения несъёмной аппаратурой сохраняет существенное клиническое значение вследствие распространённости очаговой деминерализации и неоднозначности результатов применения различных реминерализующих препаратов. Наибольшие трудности диагностики и лечения связаны с активными некавитированными кариозными поражениями, соответствующими кодам 1–2 Международной системы выявления и оценки кариеса (ICDAS), поскольку сохранность наружного слоя эмали не исключает значительной потери минеральных компонентов в подповерхностных слоях. Цель исследования заключается в сравнительной оценке современных клинических доказательств эффективности фторидного лака, казеинфосфопептид-аморфного фосфата кальция (CPP-ACP) и гидроксиапатитсодержащих средств при активных постортодонтических белых кариозных поражениях эмали, а также в научном обосновании единой методологии количественного контроля результатов консервативного лечения. Материалом исследования послужили опубликованные в 2024–2026 гг. рандомизированные клинические исследования, систематические обзоры, метаанализы, отечественные научные публикации и клинические рекомендации, посвящённые неинвазивному лечению начального кариеса. Анализ проведён с

разграничением профилактического и лечебного действия препаратов, клинического прекращения активности поражения, восстановления оптических характеристик эмали и изменения количественных показателей светоиндуцированной флуоресценции. Установлено, что эффективность фторидных средств в профилактике и консервативном лечении начального кариеса имеет наиболее убедительное научное подтверждение, тогда как CPP-ACP и гидроксиапатитные препараты демонстрируют перспективные, но неоднородные результаты, зависящие от исходных характеристик поражений, состава исследуемого средства, режима применения и продолжительности наблюдения. Обоснована необходимость оценивать дополнительную эффективность кальций-фосфатных препаратов при одинаковой базовой фторидной профилактике во всех группах, исключая сравнение различных по условиям применения лечебных режимов. Предложена модель проспективного сравнительного исследования, предусматривающая использование количественной светоиндуцированной флуоресценции как основного метода оценки динамики поражений, определение степени поражения по ICDAS и активности кариозного процесса, учёт индивидуального кариесогенного риска и многоуровневый статистический анализ. Сделан вывод о том, что обоснованный выбор реминерализующего средства должен опираться на доказанную клиническую эффективность, состояние конкретного очага деминерализации и результаты длительного наблюдения, а восстановление внешнего вида эмали не может рассматриваться как самостоятельное подтверждение полноценной реминерализации.

Ключевые слова: начальный кариес эмали; постортодонтические белые пятна; очаговая деминерализация; реминерализующая терапия; фторидный лак; казеинфосфопептид-аморфный фосфат кальция; CPP-ACP; гидроксиапатит; количественная светоиндуцированная флуоресценция; ICDAS; кариесогенный риск.

Original article

COMPARATIVE CLINICAL EFFECTIVENESS OF FLUORIDE VARNISH, CPP-ACP AND HYDROXYAPATITE-BASED AGENTS IN ACTIVE POST-ORTHODONTIC NON-CAVITATED WHITE SPOT ENAMEL LESIONS: CURRENT EVIDENCE AND ASSESSMENT METHODOLOGY

Iakov Andrei Iurevich, Candidate of Medical Sciences, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Nizhny Tagil, Russia, a.iakov@mail.ru

Annotation. The management of enamel demineralization following fixed orthodontic treatment remains an important clinical challenge because available remineralizing interventions differ in their mechanisms, clinical outcomes, and strength of supporting evidence. Active non-cavitated white spot lesions corresponding to ICDAS codes 1–2 require particular attention, as an apparently intact enamel surface may coexist with substantial subsurface mineral loss. This study aimed to critically compare recent clinical evidence concerning fluoride varnish, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP), and hydroxyapatite-based agents and to develop a standardized framework for evaluating their effectiveness in post-orthodontic enamel lesions. The analysis incorporated clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, Russian scientific publications, and clinical recommendations published between 2024 and 2026. Preventive effects, lesion arrest, changes in optical appearance, and quantitative fluorescence outcomes were considered separately. The available evidence supports fluoride-based interventions as an established approach to managing initial caries lesions. CPP-ACP and hydroxyapatite-based products may contribute to enamel remineralization, although their comparative effectiveness depends on baseline lesion characteristics, formulation, treatment regimen, and follow-up duration. A prospective comparative research framework is proposed using standardized fluoride toothpaste in all groups, quantitative light-induced fluorescence as the principal measurement technique, clinical assessment of lesion activity, and multilevel statistical analysis accounting for multiple lesions within individual patients.

The findings emphasize that aesthetic improvement should not be equated with complete mineral recovery and that the incremental benefit of additional remineralizing agents requires confirmation in adequately designed clinical studies.

Keywords: initial enamel caries; post-orthodontic white spot lesions; enamel demineralization; remineralization therapy; fluoride varnish; CPP-ACP; hydroxyapatite; quantitative light-induced fluorescence; ICDAS; caries risk.

Введение. Современное ортодонтическое лечение предполагает не только достижение функционально и эстетически приемлемого положения зубов, но и сохранение их твёрдых тканей на протяжении всего периода использования лечебной аппаратуры. Между тем успешное исправление зубочелюстной аномалии не всегда сопровождается сохранением исходного состояния эмали. После удаления несъёмных ортодонтических конструкций на вестибулярных поверхностях зубов нередко обнаруживаются ограниченные участки матовой белесоватой окраски, свидетельствующие о нарушении минерального состава поверхностных и подповерхностных слоёв. Появление подобных изменений требует самостоятельного стоматологического вмешательства, поскольку завершение ортодонтического этапа устраняет лишь часть условий, способствовавших развитию кариозного процесса.

Распространённость белых кариозных поражений среди пациентов, получавших лечение несъёмной ортодонтической аппаратурой, обусловлена особенностями формирования и удержания микробной биоплёнки вблизи брекетов и других фиксирующих элементов. Существенное влияние оказывают индивидуальные гигиенические навыки, частота употребления ферментируемых углеводов, характеристики слюноотделения и продолжительность воздействия локальной кислой среды. Систематический обзор и сетевой метаанализ U. Hussain и соавт., опубликованный в 2026 г., объединил 70 рандомизированных исследований с участием 4634 пациентов и показал, что эффективность вмешательств существенно различается в зависимости от выбранного показателя

результата: средства, уменьшающие вероятность возникновения новых белых пятен, не обязательно обеспечивают сопоставимое уменьшение площади уже существующих поражений [1].

В отечественной стоматологической литературе проблема постортодонтической деминерализации рассматривается в связи с изменениями локальной кариесогенной ситуации и недостаточной эффективностью индивидуальных профилактических мероприятий. Исследование Г.И. Скрипкиной, О.В. Мацкиевой, В.И. Самохиной и А.П. Солоненко, опубликованное в 2024 г., продемонстрировало зависимость результатов местного применения фторсодержащих препаратов от исходного состояния эмали. Авторы установили, что средства, эффективные для профилактической обработки ещё не полностью минерализованных постоянных зубов, не обязательно обладают одинаковой лечебной результативностью при сформировавшихся очагах деминерализации [2]. Данное положение имеет принципиальное значение при выборе метода лечения постортодонтических белых пятен: препарат следует оценивать не по наличию потенциально полезных компонентов, а по его способности воздействовать на конкретный патологический процесс.

Предпосылкой развития начального кариозного поражения служит повторяющееся нарушение равновесия между деминерализацией и восстановлением минеральной фазы эмали. В условиях накопления зубного налёта бактерии биоплёнки метаболизируют доступные углеводы с образованием органических кислот. Если периоды понижения водородного показателя оказываются достаточно продолжительными либо повторяются с высокой частотой, содержание минеральных компонентов в подповерхностных структурах постепенно уменьшается. Изменение показателя преломления света в поражённой эмали приводит к появлению клинически различимого белого пятна. При этом наружный слой эмали может оставаться относительно сохранным, вследствие чего отсутствие видимой полости не свидетельствует о

незначительности произошедших изменений.

Неоднородность ранних кариозных поражений имеет непосредственное отношение к оценке эффективности консервативной терапии. Белое пятно с матовой шероховатой поверхностью, расположенное в участке прежнего скопления налёта, может сохранять признаки активности, тогда как визуально сходное поражение с гладкой и блестящей поверхностью относится к неактивным. Ещё более существенны различия между приобретённой кариозной деминерализацией, флюорозом, гипоплазией и молярно-резцовой гипоминерализацией. Объединение таких состояний в одной лечебной группе приводит к методологически необоснованным выводам, поскольку восстановление минерального состава эмали и устранение стойких нарушений её развития представляют собой неодинаковые клинические задачи.

Вопрос о выборе реминерализующего препарата осложняется существованием нескольких групп средств, оказывающих воздействие на минеральный обмен различными способами. Фториды изменяют процессы растворения и последующего восстановления апатитной структуры, поддерживают образование менее растворимых минеральных фаз и повышают устойчивость эмали к последующим кислотным воздействиям. Казеинфосфопептид-аморфный фосфат кальция предназначен для увеличения доступности кальция и фосфатных ионов в непосредственной близости от поверхности зуба. Гидроксиапатитные препараты рассматриваются как источник частиц и минеральных компонентов, способных взаимодействовать с участками нарушенной структуры эмали. Однако биохимическая обоснованность каждого из указанных механизмов ещё не позволяет установить преимущество одного средства над другим в условиях клинической практики.

Особого внимания заслуживает разграничение профилактики возникновения белых пятен во время ортодонтического лечения и реминерализующей терапии после снятия брекет-системы. В первом случае препарат действует на поверхность зуба в условиях сохраняющегося

кариесогенного воздействия, связанного с наличием несъёмной ортодонтической конструкции. Во втором случае первоначальные условия накопления налёта изменяются, а клиническая задача состоит в прекращении активности уже существующего поражения и, по возможности, восстановлении утраченных минеральных компонентов. Следовательно, результаты исследований профилактических вмешательств не могут непосредственно переноситься на лечение сформировавшихся постортодонтических очагов.

Потребность в более строгом разграничении указанных клинических ситуаций подтверждается исследованием S.M. Moraes и соавт. 2024 г. В рандомизированной работе, включавшей 65 подростков, фторидные лаки на основе фторида натрия и тетрафторида титана оценивались на протяжении 12 месяцев ортодонтического лечения. Авторы выявили различия в частоте возникновения новых белых пятен, динамике клинических показателей и интегральной потере флуоресценции [3]. Вместе с тем полученные данные относятся к условиям продолжающегося ортодонтического лечения и не дают основания автоматически считать аналогичный эффект доказанным после удаления аппаратуры.

В связи с этим основная научная задача состоит не в оценке способности отдельных препаратов изменять поверхностные свойства деминерализованной эмали, а в определении их дополнительной клинической эффективности на фоне одинаковой базовой профилактики при сопоставимом исходном состоянии поражений. Подобное исследование должно учитывать естественное восстановление эмали после устранения брекетов, индивидуальный кариесогенный риск и ограничения диагностических методов, применяемых для количественной оценки результата.

Цель исследования — провести сравнительный анализ клинических доказательств эффективности фторидного лака, CPP-ACP и гидроксиапатитсодержащих средств при активных постортодонтических белых кариозных поражениях эмали ICDAS 1–2 и обосновать методологические

условия, позволяющие объективно оценивать результаты их применения с учётом исходной активности кариозного процесса, индивидуального риска прогрессирования и данных количественной светоиндуцированной флуоресценции.

Обзор литературы. Результативность реминерализующей терапии определяется совокупностью физических свойств поражённой эмали и биохимических условий, в которых происходит восстановление её минеральной структуры. Изменения, возникающие после ортодонтического лечения, нельзя рассматривать исключительно как локальный дефицит кальция либо фосфатов, устраняемый непосредственным нанесением минеральных компонентов. Даже при сохранении целостности поверхностного слоя степень подповерхностной пористости и глубина деминерализации существенно различаются. Поэтому результаты воздействия лечебного средства зависят от способности его активных компонентов проникать в соответствующие участки эмали, поддерживать необходимые условия минерального обмена и сохранять терапевтическую активность при повторных эпизодах кислотного воздействия.

После удаления ортодонтической аппаратуры восстановление минеральной структуры эмали может происходить и без дополнительного местного лечения. Устранение элементов фиксации уменьшает количество труднодоступных для очищения участков, что при удовлетворительной индивидуальной гигиене способствует снижению объёма микробной биоплёнки. Одновременно изменяется доступ слюны к ранее закрытым поверхностям зубов. Наличие кальция, фосфатов и фторидов в ротовой жидкости поддерживает частичное восстановление минерального равновесия, вследствие чего выраженность отдельных белых пятен может уменьшаться даже без специального местного лечения. Данная закономерность требует обязательного включения адекватной контрольной группы, поскольку положительная динамика после нанесения препарата не доказывает, что именно он обусловил зарегистрированный результат.

Российские клинические наблюдения также подтверждают значимость изменения местных условий после ортодонтического вмешательства. Так, А.В. Федорова, Л.Н. Солдатова, В.С. Солдатов и А.К. Иорданишвили в исследовании 2025 г. оценивали использование комплекса гигиенических и реминерализующих средств у 70 пациентов, проходивших ортодонтическое лечение с помощью элайнеров. Через 12 месяцев авторы зарегистрировали улучшение ряда показателей кислотоустойчивости эмали и гигиенического состояния полости рта в группе применения исследуемого комплекса [4]. Полученные результаты имеют практическую ценность, однако их нельзя непосредственно распространять на активные белые пятна после снятия брекетов: изучалась другая клиническая ситуация, а воздействие нескольких компонентов не позволяло установить самостоятельный вклад каждого средства.

Фторидные препараты длительное время применяются в клинической практике, а механизмы их противокариозного действия достаточно хорошо изучены. Присутствие фторид-ионов в ротовой жидкости способствует уменьшению растворимости минеральных структур эмали и облегчает образование апатитных фаз при наличии доступных кальция и фосфатов. При нанесении препаратов с высокой концентрацией фторида натрия возможно образование на поверхности эмали кальций-фторидоподобных отложений, которые служат временным резервуаром фторидов. Их последующее высвобождение особенно важно в периоды снижения pH вследствие метаболической активности зубной биоплёнки.

Однако выраженность противокариозного эффекта не определяется одной лишь концентрацией фторида. Значение имеют свойства носителя, продолжительность удержания препарата, частота аппликаций, величина поражённой поверхности и исходная степень деминерализации. Профессиональный фторидный лак обеспечивает относительно длительный контакт действующего вещества с эмалью, тогда как зубная паста создаёт условия для регулярного, но кратковременного поступления фторидов. Эти

способы воздействия следует рассматривать как взаимодополняющие, а не полностью взаимозаменяемые.

При активном белом кариозном поражении наибольший клинический интерес представляет способность препарата остановить дальнейшую потерю минералов. Уменьшение визуально определяемой площади пятна может сопровождать этот процесс, но не является обязательным условием прекращения активности кариеса. Если поражение становится гладким, приобретает блеск и перестаёт увеличиваться, клиническая стабилизация возможна даже при сохранении остаточной белесоватой окраски.

Данные S.M. Moraes и соавт. [3] подтверждают значимость профессионального применения фторидных лаков, хотя обнаруженные различия между фторидом натрия и тетрафторидом титана нельзя трактовать как доказательство универсального преимущества последнего. В исследовании оценивали не только уже существовавшие поражения, но и профилактику появления новых очагов во время продолжающегося ортодонтического лечения. Кроме того, сравниваемые препараты отличались химическим составом, что ограничивает возможность переноса результатов на другие коммерческие средства данной группы.

В современных условиях выбор фторидного лака должен учитывать уровень кариесогенного риска, показания к профессиональным аппликациям и характер уже имеющихся поражений. Применение стандартного лака с содержанием 5% фторида натрия имеет достаточное клиническое обоснование для включения в сравнительные исследования в качестве активного лечебного вмешательства. При этом проведение аппликаций на фоне регулярного использования фторсодержащей зубной пасты позволяет изучать дополнительную результативность профессиональной обработки, а не её эффективность в искусственно созданных условиях полного отсутствия базовой профилактики.

Казеинфосфопептид-аморфный фосфат кальция представляет собой

соединение, в котором казеиновые фосфопептиды стабилизируют аморфные кальций-фосфатные комплексы и способствуют их удержанию вблизи поверхности зуба. Принцип действия подобных препаратов основан на увеличении доступности минеральных компонентов в локальной среде, непосредственно контактирующей с эмалью. При благоприятных условиях и достаточной продолжительности воздействия это может поддерживать поступление кальция и фосфатов в деминерализованные участки.

Особенность CPP-ACP состоит в том, что его активность зависит не только от наличия кальций-фосфатного комплекса, но и от свойств среды, в которой происходит взаимодействие с твёрдыми тканями зуба. Продолжительность контакта, выраженность слюноотделения, состав зубной биоплёнки и совместное применение фторидов способны изменять наблюдаемый результат. Следовательно, клиническую эффективность CPP-ACP следует оценивать применительно к определённому режиму лечения, а не рассматривать как неизменное свойство действующего вещества независимо от способа его использования.

В систематическом обзоре V. Baccolini и соавт. 2025 г. были проанализированы 14 клинических исследований, посвящённых применению CPP-ACP при белых кариозных поражениях постоянных зубов. Авторы отметили наличие положительных результатов реминерализующей терапии, однако существенная неоднородность включённых исследований не позволила сделать однозначный вывод о превосходстве CPP-ACP над другими методами. Отдельного внимания заслуживала возможность усиления действия кальций-фосфатного комплекса при сочетании с фторидами [5].

Неоднозначность данных отчасти объясняется использованием разных способов определения лечебного результата. В одних исследованиях учитывали изменение размеров белого пятна по клиническим фотографиям, в других — показатели светоиндуцированной флуоресценции или визуальные индексы. Между тем уменьшение площади оптического дефекта, снижение активности

кариеса и восстановление минерального состава эмали не представляют собой идентичные события. Объединение таких показателей в единый критерий эффективности лечения может приводить к переоценке терапевтического действия препарата.

Принципиально важно также различать самостоятельное применение CPP-ACP и его использование дополнительно к фторидной профилактике. Если пациент в исследуемой группе получает кальций-фосфатный препарат и фторсодержащую зубную пасту, тогда как контрольная группа не получает сопоставимой гигиенической поддержки, обнаруженные различия невозможно уверенно отнести к CPP-ACP. Напротив, одинаковая концентрация фторидов в зубной пасте и единый режим гигиены во всех группах позволяют оценивать именно дополнительный эффект исследуемого средства.

В отношении безопасности необходимо учитывать происхождение казеинового компонента из молочного белка. Пациентов с подтверждённой аллергией на белки молока необходимо исключать из исследований соответствующих препаратов в связи с наличием противопоказаний. Непереносимость лактозы и аллергия на молочные белки при этом являются различными состояниями и не должны смешиваться при формировании критериев отбора участников клинического исследования.

Гидроксиапатитсодержащие средства получили распространение вследствие химического сходства используемых минеральных компонентов с основной неорганической фазой эмали зуба. Предполагается, что частицы гидроксиапатита могут взаимодействовать с поверхностными дефектами, изменять свойства деминерализованной ткани и создавать условия для последующего минерального обмена. Степень такого воздействия определяется размером частиц, их морфологией, химическими примесями, составом носителя и характеристиками поверхности эмали.

Вместе с тем наличие одного и того же действующего вещества в составе препаратов не означает их эквивалентности по фармацевтическим и

технологическим характеристикам. Средства, содержащие микроразмерные частицы гидроксиапатита, могут отличаться от нанодисперсных композиций по площади активной поверхности и способности взаимодействовать с микропространствами эмали. Различные концентрации вещества, особенности стабилизирующих компонентов и присутствие дополнительных фторидов осложняют непосредственное сопоставление опубликованных результатов.

Для клинического исследования это обстоятельство имеет существенное значение. Если сравниваемые средства содержат несколько активных компонентов, а концентрация гидроксиапатита не определена, полученные данные характеризуют эффективность конкретной рецептуры, но не доказывают самостоятельного действия гидроксиапатита. Поэтому научно обоснованное сравнение требует предварительного описания состава, концентрации, формы выпуска и продолжительности контакта препарата с поверхностью зуба.

Российские публикации, посвящённые профилактике поражений эмали в ортодонтической практике, подтверждают необходимость учитывать не только лечебные свойства стоматологических материалов, но и местные факторы, сохраняющиеся на протяжении лечения. И.А. Бакалинская и М.Я. Абрамова в работе, представленной в материалах Всероссийского стоматологического форума 2024 г., связывали развитие постортодонтической деминерализации с гигиеническими затруднениями, изменением состава ротовой жидкости и особенностями взаимодействия ортодонтических конструкций с поверхностью эмали [6]. Эти обстоятельства требуют осторожности при оценке препаратов, действие которых изучалось преимущественно в лабораторных условиях.

Систематический обзор и метаанализ M. Pawinska и соавт., опубликованный в Journal of Dentistry в 2024 г., объединил клинические исследования и работы, выполненные в условиях in situ, для оценки профилактической эффективности гидроксиапатита. В количественный анализ вошли пять клинических и восемь исследований in situ. Полученные результаты свидетельствовали в пользу возможности применения гидроксиапатитных

средств для профилактики кариеса, однако клинические исследования различались по составу препаратов, возрасту участников и оцениваемым конечным точкам [7]. Особое значение имеет и то обстоятельство, что часть авторов обзора указала на финансовые связи с производителем средств гигиены, содержащих гидроксиапатит. Такое обстоятельство само по себе не опровергает результаты, но требует их сопоставления с независимыми исследованиями.

Следует учитывать, что профилактическая эффективность зубной пасты с гидроксиапатитом и терапевтическая эффективность гидроксиапатитного геля при активных постортодонтических поражениях представляют собой самостоятельные исследовательские вопросы. Снижение вероятности появления нового кариеса в течение длительного периода наблюдения не позволяет определить, насколько быстро восстанавливаются подповерхностные структуры уже деминерализованной эмали.

Аналогичное разграничение необходимо проводить между физическим заполнением поверхностных микронеровностей и полноценным восстановлением минеральных характеристик поражения. Изменение оптической плотности и снижение шероховатости способны улучшать внешний вид зуба, однако такие изменения не обязательно свидетельствуют о сопоставимом увеличении минерального содержания на всей глубине очага.

Современная система оценки начальных кариозных поражений требует одновременного учёта их выраженности и активности. Международная классификация ICDAS позволяет определить степень клинически видимых изменений эмали, причём коды 1–2 характеризуют начальные проявления поражения без сформированной кариозной полости. Однако сама по себе оценка ICDAS не отражает с достаточной точностью глубину подповерхностной деминерализации и не предназначена для регистрации небольших количественных изменений минерального содержания в течение короткого периода.

Отечественные клинические рекомендации «Кариес зубов», утверждённые

в 2025 г., предусматривают применение местных реминерализующих препаратов при кариесе эмали в стадии белого пятна, включая кальций- и фторсодержащие средства [8]. Для клинического исследования это означает, что при сравнении экспериментальных методов лечения участники контрольной группы должны продолжать получать общепринятые профилактические мероприятия. Вместе с тем рекомендации не устанавливают доказанного преимущества CPP-ACP либо гидроксиапатита над стандартным фторидным лечением.

Дополнительное подтверждение клинической значимости фторидных препаратов содержится в руководстве Всемирной организации здравоохранения 2025 г., посвящённом неинвазивным и минимально инвазивным методам профилактики и лечения кариеса. ВОЗ рекомендует применение лака с 5% фторидом натрия при начальных некавитированных поражениях постоянных и временных зубов; рекомендация охарактеризована как сильная при умеренной уверенности в доказательствах [9]. Следовательно, эффективность альтернативных минеральных средств целесообразно оценивать в сравнении со стандартным фторидным лечением, а не только с отсутствием лечения.

В систематическом обзоре K. Chatzidimitriou и соавт. 2025 г. рассматривались средства, содержащие гидроксиапатит и не имеющие фторидов в составе. В количественный анализ были включены четыре исследования, соответствовавшие заданным критериям. При сопоставлении гидроксиапатитных и фторсодержащих зубных паст статистически значимых различий по риску развития либо прогрессирования кариеса выявлено не было; объединённое отношение рисков составляло 0,98 при 95% доверительном интервале 0,85–1,12 [10]. Полученный результат не доказывает превосходства гидроксиапатита и не означает автоматического подтверждения эквивалентности всех препаратов данного класса. Он указывает на необходимость дальнейших клинических сравнений с достаточной статистической мощностью и заранее установленными критериями эффективности.

Отдельную проблему представляет отсутствие единого подхода к выбору диагностического показателя. При исследовании постортодонтических белых пятен применяют визуальные индексы, стандартизированную фотографию, лазерную флуоресценцию, количественную светоиндуцированную флуоресценцию, оптическую когерентную томографию и лабораторные методы анализа минерального состава. Каждый способ отражает определённые характеристики поражения, поэтому увеличение количества диагностических технологий не обязательно повышает достоверность исследования. При отсутствии заранее установленного основного критерия возрастает вероятность выбора наиболее благоприятного результата уже после завершения наблюдения.

Количественная светоиндуцированная флуоресценция, или QLF, представляет интерес именно для динамической оценки поверхностных и подповерхностных изменений эмали. Метод основан на регистрации различий флуоресцентного сигнала между здоровыми участками и очагом деминерализации. Снижение интенсивности сигнала связано с изменением оптических свойств поражённой ткани, что позволяет количественно оценивать выраженность белого пятна при соблюдении постоянных условий исследования.

При интерпретации QLF необходимо учитывать её непрямой характер. Флуоресцентный сигнал зависит от минерального содержания эмали, но не представляет собой непосредственное измерение массы гидроксиапатита. Показатели могут изменяться при различной степени увлажнения, наличии мягкого налёта, остаточного ортодонтического адгезива и неодинаковых условиях освещения. Именно поэтому использование QLF должно сопровождаться стандартизированной процедурой получения изображений и клиническим контролем активности поражения.

Важным доказательством необходимости длительного наблюдения служит рандомизированное исследование Y. Zhou и соавт., опубликованное в 2026 г. Авторы сопоставляли фторидный лак, CPP-ACP, смоляную инфильтрацию и фторсодержащую зубную пасту у пациентов с

постортодонтическими белыми пятнами на протяжении 24 месяцев. Уменьшение площади поражений отмечалось во всех группах; наиболее выраженный эффект зарегистрировали после инфильтрации. При этом CPP-ACP обеспечил более значительное уменьшение площади белых пятен по сравнению с использованием одной фторсодержащей зубной пасты [11]. Принципиально, что оценивалось изменение площади поражений на фотографиях, а не прямое восстановление минерального содержания эмали. Кроме того, к завершению исследования часть участников выбыла, что ограничивает устойчивость сравнительных оценок.

Указанные данные позволяют сформулировать центральное методологическое требование к сравнительной оценке реминерализующих средств. Клинически значимым результатом следует считать не изолированное улучшение внешнего вида белого пятна, а уменьшение выраженности деминерализации при одновременном прекращении активности кариозного процесса и отсутствии прогрессирования поражения в течение длительного периода наблюдения.

Методы исследования. Для изучения сравнительной эффективности фторидных, кальций-фосфатных и гидроксиапатитных средств использован аналитический подход, основанный на сопоставлении клинических публикаций 2024–2026 гг. Основное внимание уделено рандомизированным исследованиям и систематическим обзорам, содержащим сведения о лечении или профилактике начальных некавитированных поражений эмали. Дополнительно рассмотрены отечественные работы, характеризующие клиническую результативность местных реминерализующих препаратов и ограничения диагностических методов, а также современные клинические рекомендации.

Предметом анализа являлись клинические результаты применения препаратов, а не сведения об их физико-химических свойствах, полученные исключительно в лабораторных условиях. При сопоставлении публикаций учитывались характеристики исследуемой популяции, исходная тяжесть

поражений, наличие ортодонтической аппаратуры в период лечения, способы регистрации клинического ответа, продолжительность наблюдения и характер контрольного вмешательства.

Публикации, посвящённые искусственно сформированным дефектам эмали, рассматривались только в связи с возможными механизмами действия препаратов. Их результаты не приравнивались к доказательствам эффективности лечения естественных постортодонтических поражений. Аналогичным образом исследования временных зубов и несформированной эмали постоянных зубов использовались для обсуждения биологических предпосылок терапии, но не для прямого определения сравнительной эффективности препаратов у пациентов после снятия брекет-системы.

Проведённый анализ основан на опубликованных источниках и не включает собственную клиническую выборку или результаты лечения пациентов, полученные автором самостоятельно. Предлагаемая далее методология проспективного исследования является научно обоснованной моделью будущей клинической проверки, разработанной с учётом выявленных ограничений доказательной базы.

В качестве целевой популяции для сравнительного клинического исследования целесообразно рассматривать пациентов молодого возраста, завершивших ортодонтическое лечение несъёмной брекет-системой и имеющих активные белые кариозные поражения на вестибулярных поверхностях постоянных зубов.

Принципиальное ограничение исследуемой совокупности связано с необходимостью исключить клинически неоднородные формы нарушений минерализации. В основную группу должны включаться только поражения, соответствующие ICDAS 1–2, при отсутствии кавитации и признаков поражения дентина. Активность очага определяется по состоянию поверхности, её матовости, текстуре, локализации и наличию зубного налёта.

Необходимость подобного ограничения объясняется тем, что

постортодонтические белые пятна различаются по времени возникновения, глубине и степени активности. У пациента могут одновременно присутствовать активные и приостановившиеся поражения, поэтому включение всех видимых участков изменённой эмали без предварительной классификации ухудшает сопоставимость результатов.

В исследование следует включать поражения, возникшие во время ортодонтического лечения, с подтверждением их отсутствия либо меньшей выраженности на исходных фотографиях до установки аппаратуры, если соответствующие материалы имеются. При отсутствии такой документации требуется клиническое обоснование постортодонтического происхождения пятна. Поражения, связанные с флюорозом, нарушением развития эмали, травматическими изменениями и ранее проведённой инфильтрацией, необходимо исключать.

При наличии нескольких подходящих очагов у одного пациента их не следует учитывать как независимые наблюдения при определении объёма выборки. В таком случае пациент выступает единицей распределения по лечебным группам, а отдельные поражения рассматриваются как вложенные клинические наблюдения, статистическая зависимость которых учитывается при анализе результатов.

Для исключения влияния выраженных фоновых различий в начале исследования требуется регистрировать исходный кариесогенный риск, количество поражений, интенсивность кариеса по КПУ, частоту употребления свободных сахаров, уровень индивидуальной гигиены и дополнительное поступление фторидов. Существенное значение имеет наличие патологий, сопровождающихся выраженным снижением слюноотделения, поскольку у таких пациентов условия естественной реминерализации принципиально отличаются.

Объективная оценка эффективности трёх классов препаратов требует одинаковых условий базовой профилактики во всех группах. Целесообразно

использовать единый режим чистки зубов пастой с содержанием 1450 ppm фторидов для соответствующей возрастной категории, стандартизированные гигиенические рекомендации и одинаковую частоту контрольных стоматологических осмотров.

Основное различие между группами должно заключаться в дополнительном местном вмешательстве. При этом следует заранее установить состав исследуемых препаратов и продолжительность их применения. Замена препарата в процессе наблюдения должна документироваться и учитываться при отдельном анализе, поскольку она изменяет характер проводимого лечения.

Таблица 1. Предлагаемая модель сравнительного исследования реминерализующей терапии активных постортодонтических поражений эмали

Группа исследования	Дополнительное лечебное воздействие	Общая профилактическая основа	Методологическое назначение
Фторидный лак	Профессиональные аппликации лака с 5% фторидом натрия по заранее установленной схеме	Стандартная фторсодержащая паста и одинаковые гигиенические рекомендации	Определение дополнительного эффекта профессионального фторирования
CPP-ACP	Ежедневное применение препарата казеинфосфопептид-аморфного фосфата кальция согласно стандартизированному протоколу	Та же фторсодержащая паста	Оценка дополнительного действия кальций-фосфатного комплекса
Гидроксиапатит	Ежедневное применение средства с установленной концентрацией и характеристиками гидроксиапатита	Та же фторсодержащая паста	Исследование клинического действия гидроксиапатитной композиции
Контроль	Отсутствие дополнительного активного реминерализующего средства	Та же фторсодержащая паста и гигиеническая поддержка	Оценка динамики поражений на фоне стандартной профилактики и естественной реминерализации

Источник: разработано на основании сравнительного анализа публикаций [1–11].

В группе профессионального фторирования может быть предусмотрено

нанесение лака с интервалом три месяца, при условии что такая схема соответствует инструкции к выбранному препарату и действующим клиническим рекомендациям. Для CPP-ACP и гидроксиапатитного средства необходимо определить продолжительность ежедневного применения, допустимое количество препарата и время контакта с поверхностью эмали. Исследователь должен документировать фактическое соблюдение режима, поскольку различия между назначенным и выполненным лечением способны значительно влиять на результат.

Прямое сравнение фторидного лака с домашними средствами CPP-ACP и гидроксиапатита характеризует эффективность лечебных стратегий, различающихся не только действующим веществом, но и способом применения. Поэтому при интерпретации результатов нельзя приписывать обнаруженные межгрупповые различия исключительно химическому составу препаратов. Для установления самостоятельного влияния действующего вещества потребовались бы дополнительные исследования со стандартизированными носителями и сопоставимыми режимами воздействия.

Участников целесообразно распределять между группами посредством компьютерной рандомизации с сокрытием последовательности назначения. В качестве оснований для стратификации могут использоваться исходная выраженность деминерализации и индивидуальный кариесогенный риск. Ослепление пациента и врача, выполняющего аппликацию, затруднено вследствие различий между профессиональными и домашними вмешательствами. Однако специалист, оценивающий QLF-изображения и клинические показатели, должен оставаться неосведомлённым о принадлежности пациента к конкретной группе.

В качестве основного метода исследования целесообразно использовать QLF, позволяющую регистрировать изменения интенсивности флуоресценции в области поражения на протяжении повторных наблюдений.

В качестве основного количественного показателя предлагается

использовать изменение интегральной потери флуоресценции ΔQ от исходного уровня до шестого месяца лечения. Данный параметр характеризует суммарную выраженность нарушения флуоресцентного сигнала с учётом площади поражения. В стандартных системах QLF значения потери флуоресценции обычно имеют отрицательный знак; уменьшение абсолютной величины потери рассматривается как благоприятная динамика.

Дополнительно следует регистрировать среднюю относительную потерю флуоресценции ΔF и площадь поражённого участка, определяемую программным обеспечением диагностической системы. При этом показатели ΔF и ΔQ нельзя напрямую отождествлять с процентом восстановленного минерального содержания. Они характеризуют оптические свойства ткани и служат косвенными количественными индикаторами динамики деминерализации.

Для обеспечения сопоставимости измерений исследование следует проводить после удаления мягкого налёта и остаточных загрязнений с поверхности зуба. Положение камеры, интенсивность освещения, расстояние до исследуемой поверхности, продолжительность и условия высушивания эмали должны оставаться постоянными. Повторные изображения необходимо сопоставлять в одинаковой анатомической области с применением программной регистрации изображений.

Поскольку кратковременное высушивание способно усиливать визуальную выраженность белых пятен, необходимо заранее установить продолжительность воздействия воздушной струи и использовать один режим во всех временных точках. Существенным источником погрешности является изменение положения зуба относительно источника света. Особенно это важно для вестибулярных поверхностей клыков и премоляров, имеющих выраженную кривизну.

Перед началом основного исследования необходимо оценить повторяемость QLF-измерений. Для этого следует получить повторные

изображения определённого числа поражений в одинаковых условиях и установить величину внутрисубъектной изменчивости. Без подобной процедуры трудно определить, отражают ли небольшие изменения ΔQ реальную динамику поражения или находятся в пределах технической погрешности измерения.

Клиническое обследование по ICDAS необходимо сохранить в качестве дополнительного показателя. При этом изменение активности кариозного процесса следует регистрировать отдельно от изменения кода ICDAS, используя заранее установленные признаки матовости, блеска, текстуры поверхности и локализации зубного налёта.

Таблица 2. Основные и дополнительные показатели оценки эффективности реминерализующей терапии

Показатель	Клиническое содержание	Срок оценки	Значение для интерпретации
Изменение ΔQ по QLF	Динамика интегральной потери флуоресценции	Исходно, 1, 3 и 6 месяцев	Основной количественный показатель ответа
Средняя потеря флуоресценции ΔF	Выраженность оптических изменений эмали	Исходно, 3, 6 и 12 месяцев	Дополнительная характеристика динамики поражения
Площадь белого пятна	Изменение размеров диагностируемого участка	Исходно, 3, 6 и 12 месяцев	Оценка распространённости видимых изменений
ICDAS	Клиническая степень выраженности кариозного поражения	Исходно, 6 и 12 месяцев	Выявление регресса либо прогрессирования
Активность поражения	Наличие признаков активного или приостановившегося кариеса	Исходно, 3, 6 и 12 месяцев	Определение клинической стабилизации
Возникновение кавитации	Переход к поражению с нарушением целостности эмали	На протяжении 12 месяцев	Оценка неблагоприятного клинического исхода
Индекс зубного налёта	Уровень индивидуальной гигиены	При каждом контрольном осмотре	Учёт влияния гигиенических факторов
Приверженность терапии	Фактическое соблюдение назначенного режима	На протяжении всего исследования	Оценка полноты лечебного воздействия

Источник: разработано на основании клинических подходов,

представленных в публикациях [1, 3, 5, 8–11].

Выбор шестого месяца в качестве основной временной точки обусловлен необходимостью получить количественную оценку ответа после достаточной продолжительности местного лечения. Трёхмесячное наблюдение имеет значение для обнаружения ранней динамики, однако не позволяет уверенно судить о стойком прекращении активности поражения. Двенадцатимесячный период необходим для оценки сохранности результата, регистрации прогрессирования и определения потребности в последующем вмешательстве.

Принципиально, что ухудшение состояния отдельного поражения не должно оставаться без клинического внимания ради сохранения чистоты эксперимента. При появлении кавитации либо признаков выраженного прогрессирования необходимо своевременно проводить лечение в соответствии с действующими рекомендациями. Такие случаи должны учитываться в анализе как неблагоприятные события, а последующее изменение лечебной тактики — документироваться.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследовании S.M. Moraes и соавт. [3] частота возникновения новых белых пятен к двенадцатому месяцу составляла 10,2% при применении плацебо, 5,6% в группе лака с 5% фторидом натрия и 1,4% при использовании лака с 4% тетрафторидом титана. Значимые различия обнаруживались также при анализе клинических индексов и интегральной потери флуоресценции. Эти данные указывают на выраженное профилактическое действие местных фторидных препаратов в условиях несъёмного ортодонтического лечения.

В то же время непосредственная оценка реминерализующей терапии после снятия брекетов требует учёта естественной динамики поражений. Длительное исследование Y. Zhou и соавт. [11] показало уменьшение площади белых пятен во всех четырёх лечебных группах, включая группу, использовавшую только фторсодержащую зубную пасту. Следовательно, положительная динамика на фоне дополнительного лечения не является достаточным доказательством

самостоятельного терапевтического преимущества исследуемого средства.

Сопоставление результатов двух указанных исследований позволяет обнаружить важное различие. В первом случае оценивалась способность препаратов уменьшать вероятность возникновения поражений при продолжающемся действии ортодонтического фактора риска. Во втором исследовалась динамика уже существующих белых пятен после удаления аппаратуры. Даже при использовании сходных лечебных средств эти клинические ситуации нельзя объединять в одну категорию без отдельной оценки.

Таблица 3. Сопоставление современных клинических доказательств эффективности реминерализующих средств

Исследование	Дизайн и исследуемая популяция	Основные результаты	Ограничения для постортодонтических поражений
Moraes и соавт., 2024 [3]	Рандомизированное исследование; 65 подростков во время ортодонтического лечения	Фторидные лаки снижали появление и выраженность белых пятен; наиболее выраженный эффект получен при использовании TiF_4	Лечение проводилось при продолжающемся использовании брекет-системы
Скрипкина и соавт., 2024 [2]	Клинико-лабораторное исследование; 30 детей, 110 зубов при оценке in vivo	Эффективность препаратов зависела от состояния эмали и используемого средства	Изучались преимущественно несформированные постоянные зубы
Pawinska и соавт., 2024 [7]	Систематический обзор и метаанализ гидроксиапатитных средств	Получены данные в пользу противокариозной активности гидроксиапатита	Объединялись различные возрастные группы, препараты и клинические ситуации
Baccolini и соавт., 2025 [5]	Систематический обзор 14 клинических исследований CPP-ACP	Выявлена потенциальная реминерализующая эффективность при неоднородности результатов	Различались способы измерения исходов и режимы терапии
Chatzidimitriou и соавт., 2025 [10]	Систематический обзор и метаанализ четырёх исследований	Статистически значимых различий по риску кариеса между гидроксиапатитными и фторидными пастами не обнаружено	Ограниченное число исследований; преимущественно сравнение зубных паст

Hussain и соавт., 2026 [1]	Сетевой метаанализ 70 рандомизированных исследований	Эффективность препаратов зависела от показателя результата; фторидные лаки показали значимую профилактическую эффективность	Неоднородность вмешательств и неполная сопоставимость клинических конечных точек
Zhou и соавт., 2026 [11]	Рандомизированное исследование; 79 участников после ортодонтического лечения, 24 месяца наблюдения	Уменьшение площади белых пятен во всех группах, более выраженное при инфильтрации; CPP-ACP превосходил базовую фторидную пасту по этому показателю	Высокая доля выбывших пациентов и использование площади пятна в качестве основного показателя

Источник: составлено по данным опубликованных исследований [1–3, 5, 7, 10, 11].

Особую ценность для рассматриваемой проблемы представляет 24-месячное исследование Y. Zhou и соавт. [11], поскольку в нём оценивались сформировавшиеся постортодонтические поражения, а все участники получали одинаковую фторсодержащую зубную пасту в рамках индивидуальной гигиены.

Из 79 рандомизированных участников заключительное обследование завершили 57 пациентов. Среднее относительное уменьшение площади белых пятен по опубликованным данным составляло 35,19% в группе применения одной фторсодержащей пасты, 42,01% при дополнительном использовании фторидного лака и 45,27% при применении CPP-ACP. Наибольшее уменьшение площади было зарегистрировано после смоляной инфильтрации и достигало 56,66% [11].

При анализе представленных значений необходимо учитывать, что выраженность оптического дефекта и изменение площади поражения могут зависеть не только от восстановления минеральной структуры, но и от особенностей поверхностного слоя эмали. Смоляная инфильтрация изменяет показатель преломления света в микропространствах поражения, что обеспечивает выраженный маскирующий эффект. Поэтому превосходство данного метода по уменьшению видимой площади белого пятна нельзя отождествлять с более высокой скоростью поступления кальция и фосфатов в

эмаль.

Полученные результаты также указывают на целесообразность длительного наблюдения. Через несколько месяцев после лечения различия между средствами могут оставаться невыраженными, тогда как на протяжении последующего периода изменяются условия минерализации, гигиеническое поведение пациента и степень активности первоначального поражения. В связи с этим двенадцатимесячное обследование представляется необходимым для оценки устойчивости эффекта, а более продолжительные исследования способны дополнительно характеризовать риск повторного прогрессирования кариозного процесса.

Не менее важно правильно интерпретировать статистическую надёжность опубликованных различий. В исследовании Y. Zhou и соавт. число пациентов, завершивших двухлетнее наблюдение, было неодинаковым в группах. К окончательному визиту в группе фторидного лака оставались 14 участников, в группе CPP-ACP — 17, в группе инфильтрации — 12, а в группе одной фторсодержащей пасты — 14 пациентов [11]. Выбывание участников потенциально изменяет состав анализируемых групп и должно рассматриваться как источник возможного смещения результатов.

Дополнительное значение имеет количество исследованных поражений у одного человека. Если данные нескольких зубов анализируются без учёта внутрисубъектной зависимости, доверительные интервалы могут оказаться неоправданно узкими. Поэтому при проектировании будущего сравнения особое внимание следует уделять выбору статистической единицы и предварительному расчёту численности пациентов.

Гидроксиапатитные препараты демонстрируют положительные результаты в различных экспериментальных моделях деминерализации. При этом изменения микротвёрдости и поверхностной структуры извлечённых зубов не должны автоматически рассматриваться как подтверждение лечебного эффекта при естественных поражениях эмали в полости рта.

Научная значимость клинического применения гидроксиапатита определяется его способностью сохранять противокариозную активность в условиях реального воздействия слюны, пищевых кислот и микробной биоплёнки. Результаты лабораторных исследований, выполненных на искусственно деминерализованных образцах, могут объяснять возможный механизм действия, но не отражают всей совокупности факторов, присутствующих у пациентов.

В рандомизированном исследовании F. Coccо и соавт., опубликованном в 2025 г., оценивались зубные пасты с модифицированными гидроксиапатитными компонентами и фторидами у детей в течение 24 месяцев. Первоначально в исследование включили 610 детей, из которых 518 завершили наблюдение. Работа представляла интерес вследствие длительного периода оценки активности кариозных поражений и применения клинических показателей состояния твёрдых тканей [12]. Вместе с тем результаты нельзя непосредственно переносить на постортодонтические белые пятна постоянных зубов взрослых пациентов, поскольку исследуемая популяция и состав препаратов существенно отличались.

Особенность сравнительных исследований гидроксиапатитных средств заключается в необходимости отдельно учитывать препараты, содержащие только гидроксиапатит, и композиции с дополнительными фторидами. Если в состав исследуемой пасты одновременно входят гидроксиапатит и фторсодержащие соединения, положительный результат характеризует суммарное действие композиции. Установить самостоятельное влияние гидроксиапатита без соответствующей контрольной группы невозможно.

Следовательно, корректное изучение данного класса препаратов при постортодонтических поражениях предполагает точное описание рецептуры и стандартизированный режим применения. Особое внимание следует уделять тому, сохраняется ли дополнительное преимущество гидроксиапатитного средства при условии одинаковой фторидной профилактики во всех группах.

Выбор QLF в качестве основного количественного метода обусловлен необходимостью оценивать изменения поражения, которые могут не сопровождаться переходом из одного кода ICDAS в другой. К примеру, снижение выраженности подповерхностной деминерализации в пределах ICDAS 2 может происходить без полного исчезновения белого пятна и без изменения формального клинического кода.

Перспективность такого подхода подтверждается работой E. Güven и соавт. 2024 г., посвящённой оценке реминерализации постортодонтических белых пятен при применении фторидного лака, самособирающегося пептида P11-4 и их сочетания. Исследование включало количественную светоиндуцированную флуоресценцию как способ оценки динамики поражений в течение шести месяцев [13]. Хотя изученные препараты не полностью совпадают с предлагаемым сравнением, работа показывает практическую возможность использования QLF при наблюдении за естественными постортодонтическими очагами деминерализации.

Применение одного количественного метода позволяет уменьшить число неоднородных результатов и сосредоточить анализ на заранее установленном основном показателе. При этом QLF не устраняет необходимости клинической оценки. Поражение может демонстрировать уменьшение флуоресцентных изменений, сохраняя признаки активности, либо становиться клинически неактивным без полного восстановления оптической картины. Поэтому результаты количественного исследования должны интерпретироваться совместно с состоянием поверхности эмали и характером кариозного процесса.

Дополнительной задачей является определение минимального изменения QLF-показателя, превышающего техническую погрешность. Статистическая значимость небольших различий не всегда означает их клиническую значимость. Для практического применения метода необходимо установить, какие изменения ΔQ соответствуют устойчивому прекращению активности поражения и снижению риска дальнейшего прогрессирования.

Кариесогенный риск определяет не только вероятность возникновения нового поражения, но и условия последующего восстановления эмали. Пациенты с одинаковой исходной выраженностью белых пятен могут демонстрировать различную динамику вследствие неодинаковой частоты употребления сахаров, качества гигиены, слюноотделения и дополнительного использования фторидов.

Существенную роль играет и приверженность назначенному лечению. Домашние реминерализующие препараты требуют регулярных самостоятельных аппликаций, тогда как профессиональное фторирование проводится под непосредственным контролем врача. Поэтому фактическое воздействие препарата в домашних условиях может существенно отличаться от предусмотренного протоколом. Без регистрации частоты применения обнаруженные межгрупповые различия способны отражать не особенности химического состава средств, а неодинаковую полноту выполнения назначений.

Отдельного рассмотрения заслуживают результаты исследования A. Izhar, P. Batra и S. Miglani, опубликованного в 2026 г. Авторы сравнивали различные фторидные профилактические вмешательства и наблюдали пациентов в течение года после удаления ортодонтической аппаратуры. В исследовании участвовали 150 пациентов; после снятия брекетов отмечалось существенное уменьшение выраженности белых пятен, в том числе независимо от применявшегося ранее профилактического средства. При этом фторидный лак показал более высокую результативность в предупреждении возникновения поражений во время ортодонтического лечения [14].

Полученные данные подчёркивают, что уменьшение белых пятен после завершения лечения может происходить вследствие изменения местных условий полости рта. В связи с этим доказательство эффективности дополнительной реминерализующей терапии требует сопоставления с динамикой поражений у пациентов, получающих одинаковую базовую фторидную профилактику.

Для практической стоматологии данное положение имеет

непосредственное значение. Назначение дополнительных средств при каждом обнаруженном белом пятне без оценки активности поражения и индивидуального риска может приводить к неоправданному увеличению объёма лечения. Вместе с тем отсутствие выраженного визуального улучшения не всегда означает неэффективность консервативного подхода, если клинически установлено прекращение активности поражения.

Результаты проведённого анализа позволяют обосновать последовательность клинической оценки, при которой выбор вмешательства определяется не только внешним видом белого пятна, но и его активностью, исходным кариесогенным риском и динамикой количественных показателей.

Сначала необходимо подтвердить приобретённый кариозный характер изменений эмали и исключить нарушения развития твёрдых тканей зуба. После этого определяется степень поражения по ICDAS и оцениваются признаки активности. При сохранении целостности поверхности и соответствии поражения установленным критериям пациент может быть включён в сравнительное исследование.

Далее требуется устранить факторы, способствующие продолжающейся деминерализации. Пациент получает стандартизированные рекомендации по гигиене и питанию, а также одинаковый режим базовой фторидной профилактики. Только при соблюдении этих условий сравнение дополнительных лечебных средств позволяет оценить различия в их эффективности.

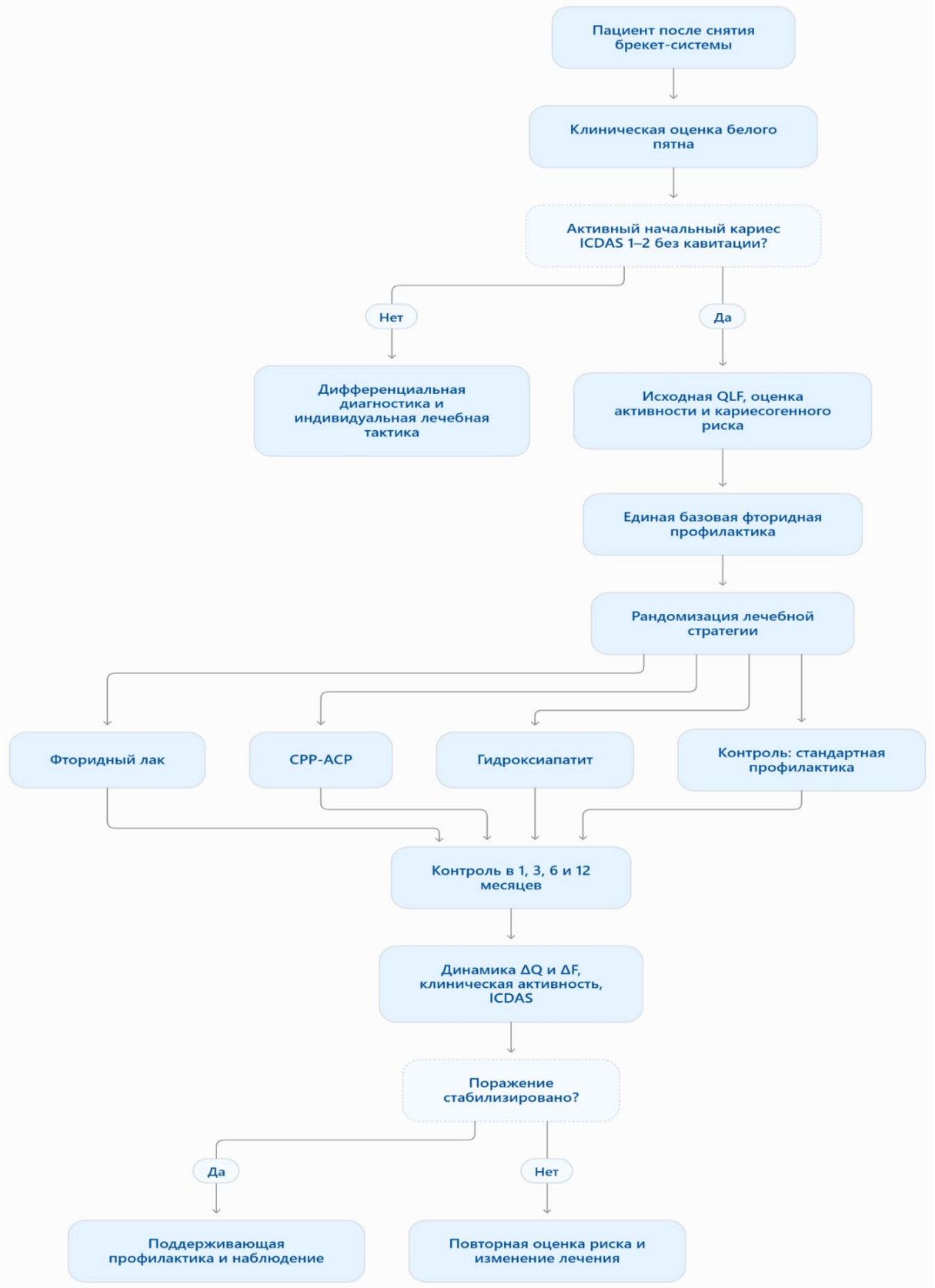


Рисунок 1. Методологическая схема клинического контроля реминерализующей терапии активных постортодонтических белых кариозных поражений эмали

Источник: разработано на основании анализа публикаций [1–14].

Результатом предложенного подхода является разграничение трёх различных характеристик успешности лечения. Первая отражает изменение количественных оптических показателей поражения. Вторая характеризует клиническую активность кариозного процесса. Третья связана с устойчивостью достигнутого результата и отсутствием дальнейшего прогрессирования в течение продолжительного наблюдения.

Такая оценка позволяет избежать ситуации, при которой препарат признаётся эффективным исключительно на основании уменьшения видимой площади белого пятна. Для врача существенно важнее установить, прекратился ли патологический процесс и сохраняется ли целостность эмали без необходимости инвазивного вмешательства.

Сопоставление современных публикаций не даёт достаточных оснований для безусловного предпочтения CPP-ACP или гидроксиапатитных препаратов стандартному фторидному лечению во всех клинических ситуациях. Фторидные средства обладают убедительной доказательной основой для профилактики и лечения начальных кариозных поражений, тогда как кальций-фосфатные и гидроксиапатитные композиции требуют более точного определения показаний, при которых их дополнительное применение обеспечивает клинически значимую пользу.

Врачебное решение должно учитывать исходное состояние поражения. При небольшой глубине деминерализации, удовлетворительной гигиене и низком риске прогрессирования значительная часть положительной динамики может быть достигнута на фоне стандартной профилактики и восстановления нормальных условий минерального обмена. В иных ситуациях, особенно при сохраняющейся активности поражения и неблагоприятных гигиенических факторах, может потребоваться усиление лечебно-профилактического воздействия.

Однако дополнительное назначение препарата не должно подменять

устранение причин деминерализации. Даже средство с высокой лабораторной реминерализующей активностью не способно полностью компенсировать систематическое накопление зубного налёта и частое воздействие ферментируемых углеводов. Поэтому эффективность местных вмешательств следует оценивать в составе комплексного неинвазивного лечения начального кариеса.

Для оценки целесообразности использования CPP-ACP необходимо определить не только положительную динамику поражения, но и величину дополнительного эффекта относительно стандартной профилактики. Если различия оказываются небольшими, существенное значение приобретают стоимость препарата, продолжительность курса и приверженность пациента. Аналогичные требования относятся к средствам гидроксиапатита, особенно с учётом вариабельности их рецептур.

Клинически оправданное использование дополнительного препарата предполагает наличие доказательств, что его назначение улучшает значимые исходы, а не только отдельный лабораторный или оптический показатель. Следовательно, будущие исследования должны оценивать не только средние различия ΔQ, но и вероятность прекращения активности поражения, частоту его прогрессирования и необходимость последующих лечебных вмешательств.

В рамках доказательной стоматологии особое значение имеет различие между положительным результатом отдельного исследования и устойчивостью эффекта при повторении в независимых клинических условиях. Высокая эффективность конкретной композиции, зарегистрированная в небольшой выборке, не может служить достаточным основанием для распространения соответствующего режима на всех пациентов с постортодонтическими белыми пятнами.

Проведённое сопоставление современных публикаций позволяет выделить ряд обстоятельств, затрудняющих формирование однозначных рекомендаций относительно сравнительной эффективности рассматриваемых препаратов.

Прежде всего опубликованные исследования различаются по клиническим характеристикам включённых поражений. В отдельных работах анализируются белые пятна, возникшие во время лечения брекет-системой, в других — поражения после снятия аппаратуры. Не всегда уточняется активность начального кариозного процесса, а исходная глубина деминерализации может оцениваться различными методами. Это ограничивает сопоставимость исследуемых групп даже при использовании одинаковых действующих веществ.

Неодинаковыми остаются и конечные точки. Изменение площади поражения, выраженности флуоресцентного сигнала, кода ICDAS или степени матовости эмали не позволяет непосредственно сравнивать величину эффекта без учёта особенностей диагностического метода. Дополнительные сложности возникают при использовании коротких сроков наблюдения, когда естественная реминерализация и изменение состояния поверхностного слоя могут создавать временное улучшение оптических характеристик.

Серьёзное методологическое значение имеет недостаточный контроль сопутствующих профилактических мероприятий. Различия в концентрации фторидов используемых зубных паст, качестве гигиены, частоте контрольных осмотров и соблюдении домашнего режима способны влиять на результат не меньше, чем выбор дополнительного препарата.

Определённые ограничения имеют исследования, в которых анализируется большое количество поражений при сравнительно небольшом числе пациентов. Без учёта внутрисубъектной зависимости возникает риск переоценки статистической точности результатов. Кроме того, неравномерное выбывание участников при длительном наблюдении может существенно изменять сравнительные характеристики групп.

Наконец, нельзя игнорировать различия между исследованием конкретного коммерческого средства и оценкой класса действующих веществ в целом. Положительный результат препарата с определённой концентрацией и технологией изготовления не доказывает аналогичную эффективность всех

средств, обозначенных как кальций-фосфатные или гидроксиапатитные.

С учётом указанных обстоятельств научная значимость будущего сравнительного исследования будет зависеть прежде всего от обоснованности его методологии. Узкие критерии включения, единый клинический фенотип поражений, заранее определённый основной количественный показатель и длительное наблюдение позволяют получить данные, более пригодные для обоснования индивидуального выбора лечения.

Выводы. Результаты анализа научных публикаций 2024–2026 гг. свидетельствуют о том, что неинвазивное лечение активных постортодонтических белых кариозных поражений эмали должно основываться на точной оценке исходной активности кариозного процесса и степени деминерализации. Сохранение целостности поверхности при ICDAS 1–2 создаёт условия для проведения реминерализующей терапии, однако не исключает значительной подповерхностной потери минеральных компонентов. Следовательно, одинаковая визуальная характеристика поражений не предполагает одинаковой потребности в лечебном воздействии.

Фторидные препараты сохраняют ведущее значение в профилактике и консервативном лечении начального кариеса эмали. Их клиническая эффективность подтверждается современными рандомизированными исследованиями и международными рекомендациями, однако величина дополнительного действия профессионального фторирования зависит от характеристик поражения и общего профилактического режима. При сопоставлении с другими препаратами стандартная фторидная профилактика должна сохраняться во всех исследуемых группах.

Применение CPP-ACP имеет определённые биохимические предпосылки и подтверждается положительными результатами клинических исследований, однако существующая доказательная база характеризуется неоднородностью. Дальнейшее уточнение показаний требует оценки дополнительного эффекта препарата на фоне одинаковой базовой фторидной профилактики с учётом

исходной выраженности деминерализации и продолжительности лечения.

Гидроксиапатитсодержащие средства представляют перспективное направление неинвазивной стоматологии, но сравнительная оценка их эффективности должна учитывать различия между химическими составами, концентрациями и лекарственными формами. Результаты лабораторного восстановления микротвёрдости эмали не могут рассматриваться как непосредственное доказательство клинической эффективности при естественных постортодонтических поражениях. Равным образом отсутствие статистически значимых различий с фторидными средствами не означает доказанной эквивалентности всех гидроксиапатитных композиций.

Наиболее обоснованным количественным методом динамической оценки реминерализующей терапии в предлагаемой клинической модели является стандартизированная QLF с использованием интегральной потери флуоресценции ΔQ в качестве основного показателя. Одновременно необходимо сохранять клиническую оценку ICDAS и активности кариеса, поскольку изменение оптического сигнала не тождественно прекращению патологического процесса. Обязательным условием интерпретации результатов выступает контроль повторяемости измерений и соблюдение одинаковых условий получения изображений.

Для определения сравнительной эффективности фторидного лака, CPP-ACP и гидроксиапатитного средства целесообразно проведение проспективного рандомизированного исследования с включением только активных постортодонтических поражений ICDAS 1–2 без кавитации. Приоритетное значение имеют стандартизация базовой профилактики, оценка индивидуального кариесогенного риска, контроль приверженности лечению и использование статистических моделей, учитывающих наличие нескольких поражений у одного пациента. Основной количественный ответ может оцениваться через шесть месяцев, тогда как двенадцатимесячное наблюдение необходимо для определения устойчивости результата и риска

прогрессирования.

Клиническое прекращение активности кариозного процесса и восстановление внешнего вида эмали следует рассматривать как взаимосвязанные, но самостоятельные характеристики лечения. Уменьшение белого пятна не является достаточным основанием для утверждения о полном восстановлении минеральной структуры поражённой ткани. Напротив, сохранение остаточных оптических изменений не обязательно свидетельствует о продолжающейся активности кариеса.

Таким образом, при выборе реминерализующей терапии ранних постортодонтических поражений необходимо учитывать не только лабораторные свойства препаратов, но и их дополнительную клиническую эффективность на фоне стандартизированной профилактики. Предлагаемая модель сравнительного исследования позволяет разграничить естественную реминерализацию, действие фторидного стандарта и дополнительный эффект кальций-фосфатных средств, создавая методологическую основу для последующего обоснования дифференцированной лечебной тактики в терапевтической стоматологии.

Список литературы

1. Hussain U., Kunwar S.S., Khan U.W., et al. Efficacy of various interventions for the management of white spot lesions associated with fixed orthodontic treatment: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Article 358. DOI: 10.1186/s12903-026-07755-3.

2. Скрипкина Г.И., Мацкиева О.В., Самохина В.И., Солоненко А.П. Клинико-лабораторная эффективность экзогенной профилактики и лечения очаговой деминерализации эмали у детей // Клиническая стоматология. 2024. Т. 27. № 2. С. 22–27. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_2_22.

3. Moraes S.M., Koshino L.A., Carvalho T.S., et al. Effectiveness of fluoride varnishes for white spot lesion prevention and remineralization during orthodontic treatment: a randomized controlled trial // Caries Research. 2024. Vol. 58. No. 6. P. 589–603. DOI:

10.1159/000540375.

4. Федорова А.В., Солдатова Л.Н., Солдатов В.С., Иорданишвили А.К. Эффективность применения комплекса реминерализующих средств в период ортодонтического лечения // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28. № 1. С. 12–16. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_12.

5. Baccolini V., Pereira da Silva L., Teixeira L., Teixeira de Sousa R. The role of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) in white spot lesion remineralization — a systematic review // Journal of Functional Biomaterials. 2025. Vol. 16. No. 8. Article 272. DOI: 10.3390/jfb16080272.

6. Бакалинская И.А., Абрамова М.Я. Анализ эффективности профилактики и лечения деминерализации и статической абфракции напряжения в ортодонтической практике // Материалы 21-го Всероссийского стоматологического форума, 12–14 февраля 2024 года, Москва, Россия. Российская стоматология. 2024. Т. 17. № 4. С. 29–79. DOI сборника: 10.17116/rosstomat20241704129.

7. Pawinska M., Paszynska E., Amaechi B.T., Meyer F., Enax J., Limeback H. Clinical evidence of caries prevention by hydroxyapatite: an updated systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 151. Article 105429. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105429.

8. Клинические рекомендации «Кариес зубов». Ассоциация общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России». Одобрены Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2025. ID 1021_1. URL: Текст клинических рекомендаций.

9. World Health Organization. WHO guideline on environmentally friendly and less invasive oral health care for preventing and managing dental caries. Geneva: World Health Organization, 2025. URL: WHO guideline, NCBI Bookshelf.

10. Chatzidimitriou K., Theodorou K., Seremidi K., Kloukos D., Gizani S., Papaioannou W. The role of hydroxyapatite-based, fluoride-free toothpastes on the prevention and the remineralization of initial caries lesions: a systematic review and

meta-analysis // Journal of Dentistry. 2025. Vol. 156. Article 105691. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.105691.

11. Zhou Y., Wang Q., Cui T., et al. Comparative assessment of four treatments for post orthodontic white spot lesions over a 24-month period: a randomized controlled clinical trial // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Article 1495. DOI: 10.1186/s12903-026-08740-6.

12. Cocco F., Salerno C., Wierichs R.J., et al. Hydroxyapatite-fluoride toothpastes on caries activity: a triple-blind randomized clinical trial // International Dental Journal. 2025. Vol. 75. No. 2. P. 632–642. DOI: 10.1016/j.identj.2024.09.037.

13. Güven E., Eden E., Attin R., Fırıncıoğulları E.C. Remineralization of post-orthodontic white spot lesions with a fluoride varnish and a self-assembling P11-4 peptides: a prospective in-vivo-study // Clinical Oral Investigations. 2024. Vol. 28. Article 464. DOI: 10.1007/s00784-024-05865-2.

14. Izhar A., Batra P., Miglani S. Comparison of the effectiveness of fluoride varnish and fluoride-releasing adhesives in preventing and managing white spot lesions during fixed orthodontic treatment, and evaluation of patient-reported outcomes: a randomised controlled trial 1 year after debonding // Orthodontics & Craniofacial Research. 2026. Vol. 29. No. 4. P. 624–630. DOI: 10.1111/ocr.70105.

References

1. Hussain U., Kunwar S.S., Khan U.W., et al. Efficacy of various interventions for the management of white spot lesions associated with fixed orthodontic treatment: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Article 358. DOI: 10.1186/s12903-026-07755-3.

2. Skripkina G.I., Maczkieva O.V., Samoxina V.I., Solonenko A.P. Kliniko-laboratornaya e`ffektivnost` e`kzogennoj profilaktiki i lecheniya ochagovoj demineralizacii e`mali u detej // Klinicheskaya stomatologiya. 2024. T. 27. № 2. S. 22–27. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_2_22.

3. Moraes S.M., Koshino L.A., Carvalho T.S., et al. Effectiveness of fluoride varnishes for white spot lesion prevention and remineralization during orthodontic treatment: a

randomized controlled trial // Caries Research. 2024. Vol. 58. No. 6. P. 589–603. DOI: 10.1159/000540375.

4. Fedorova A.V., Soldatova L.N., Soldatov V.S., Iordanishvili A.K. E`ffektivnost` primeneniya kompleksa remineralizuyushhix sredstv v period ortodonticheskogo lecheniya // Klinicheskaya stomatologiya. 2025. T. 28. № 1. S. 12–16. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_12.

5. Baccolini V., Pereira da Silva L., Teixeira L., Teixeira de Sousa R. The role of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) in white spot lesion remineralization — a systematic review // Journal of Functional Biomaterials. 2025. Vol. 16. No. 8. Article 272. DOI: 10.3390/jfb16080272.

6. Bakalinskaya I.A., Abramova M.Ya. Analiz e`ffektivnosti profilaktiki i lecheniya demineralizacii i staticheskoj abfrakcii napryazheniya v ortodonticheskoj praktike // Materialy` 21-go Vserossijskogo stomatologicheskogo foruma, 12–14 fevralya 2024 goda, Moskva, Rossiya. Rossijskaya stomatologiya. 2024. T. 17. № 4. S. 29–79. DOI sbornika: 10.17116/rosstomat20241704129.

7. Pawinska M., Paszynska E., Amaechi B.T., Meyer F., Enax J., Limeback H. Clinical evidence of caries prevention by hydroxyapatite: an updated systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 151. Article 105429. DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105429.

8. Klinicheskie rekomendacii «Karies zubov». Associaciya obshhestvenny`x ob``edinenij «Stomatologicheskaya Associaciya Rossii». Odobreny` Nauchno-prakticheskim sovetom Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. 2025. ID 1021_1. URL: Tekst klinicheskix rekomendacij.

9. World Health Organization. WHO guideline on environmentally friendly and less invasive oral health care for preventing and managing dental caries. Geneva: World Health Organization, 2025. URL: WHO guideline, NCBI Bookshelf.

10. Chatzidimitriou K., Theodorou K., Seremidi K., Kloukos D., Gizani S., Papaioannou W. The role of hydroxyapatite-based, fluoride-free toothpastes on the prevention and the remineralization of initial caries lesions: a systematic review and

meta-analysis // Journal of Dentistry. 2025. Vol. 156. Article 105691. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.105691.

11. Zhou Y., Wang Q., Cui T., et al. Comparative assessment of four treatments for post orthodontic white spot lesions over a 24-month period: a randomized controlled clinical trial // BMC Oral Health. 2026. Vol. 26. Article 1495. DOI: 10.1186/s12903-026-08740-6.

12. Cocco F., Salerno C., Wierichs R.J., et al. Hydroxyapatite-fluoride toothpastes on caries activity: a triple-blind randomized clinical trial // International Dental Journal. 2025. Vol. 75. No. 2. P. 632–642. DOI: 10.1016/j.identj.2024.09.037.

13. Güven E., Eden E., Attin R., Fırıncıoğulları E.C. Remineralization of post-orthodontic white spot lesions with a fluoride varnish and a self-assembling P11-4 peptides: a prospective in-vivo-study // Clinical Oral Investigations. 2024. Vol. 28. Article 464. DOI: 10.1007/s00784-024-05865-2.

14. Izhar A., Batra P., Miglani S. Comparison of the effectiveness of fluoride varnish and fluoride-releasing adhesives in preventing and managing white spot lesions during fixed orthodontic treatment, and evaluation of patient-reported outcomes: a randomised controlled trial 1 year after debonding // Orthodontics & Craniofacial Research. 2026. Vol. 29. No. 4. P. 624–630. DOI: 10.1111/ocr.70105.

Статья поступила в редакцию 19.08.2026; одобрена после рецензирования 22.09.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 19.08.2026; approved after reviewing 22.09.2026; accepted for publication 26.09.2026.

Научная статья
УДК 617.52-009.1:615.27

МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Плотников Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, Уральский государственный медицинский университет, Россия, Екатеринбург, plotnikov_aleksandr@yandex.ru

Аннотация. ***Цель.*** Обосновать оптимальную тактику ведения пациентов с медикаментозным остеонекрозом челюстей (MRONJ) второй стадии на фоне внутривенного введения азотсодержащих бисфосфонатов, а также оценить роль междисциплинарного подхода в профилактике данного осложнения.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 84 пациента с метастатическим поражением скелета, получающие золедроновую кислоту или памидронат. Когорту разделили на две группы. Первая (n=42) получала местную обработку антисептиками и системную антибиотикотерапию. Пациентам второй группы (n=42) выполнена резекция некротизированных участков до зон капиллярного кровотечения с последующим герметичным ушиванием слизистой. Предоперационное планирование и дифференциальная диагностика с остеорадионекрозом и метастазами опирались на данные конусно-лучевой компьютерной томографии.

Результаты. Консервативный подход обеспечил временное купирование воспаления, однако полное закрытие дефекта достигнуто лишь у 38% больных, что сопровождалось частыми рецидивами и сохранением экспозиции кости. Хирургическая тактика позволила добиться стойкой эпителизации у 92% пациентов, полного купирования болевого синдрома и быстрого восстановления качества жизни.

Заключение. При второй стадии MRONJ раннее хирургическое вмешательство с радикальным удалением некротизированной кости является методом выбора.

Данный подход устраняет хронический воспалительный очаг и позволяет онкологическим больным продолжить антирезорбтивную терапию без критических перерывов, а своевременная санация полости рта до начала лечения служит ключевым фактором профилактики.

Ключевые слова: медикаментозный остеонекроз челюстей; антирезорбтивная терапия; бисфосфонаты; хирургическая резекция; конусно-лучевая компьютерная томография; дифференциальная диагностика; междисциплинарное взаимодействие; профилактика.

Original article

DRUG-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS: RISK FACTORS AND TREATMENT EFFICACY

Plotnikov Aleksandr Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, plotnikov_aleksandr@yandex.ru

Abstract. ***Objective.*** To substantiate the optimal management strategy for patients with stage 2 drug-induced osteonecrosis of the jaw (MRONJ) receiving intravenous nitrogen-containing bisphosphonates and to evaluate the role of a multidisciplinary approach in preventing this complication.

Materials and Methods. Eighty-four patients with metastatic skeletal disease receiving zoledronic acid or pamidronate were observed. The cohort was divided into two groups. The first (n=42) received local antiseptic treatment and systemic antibiotic therapy. Patients in the second group (n=42) underwent resection of necrotic areas down to the areas of capillary bleeding, followed by hermetic mucosal closure. Preoperative planning and differential diagnosis with osteoradionecrosis and metastases were based on cone-beam computed tomography data.

Results. A conservative approach provided temporary relief of inflammation, but complete defect closure was achieved in only 38% of patients, accompanied by frequent relapses and preserved bone exposure. Surgical approaches achieved

persistent epithelialization in 92% of patients, complete pain relief, and rapid restoration of quality of life.

Conclusion. In stage 2 MRONJ, early surgical intervention with radical removal of necrotic bone is the treatment of choice. This approach eliminates the chronic inflammatory focus and allows cancer patients to continue antiresorptive therapy without critical interruptions, while timely oral hygiene prior to treatment is a key preventative measure.

Keywords: drug-induced osteonecrosis of the jaws; antiresorptive therapy; bisphosphonates; surgical resection; cone-beam computed tomography; differential diagnosis; interdisciplinary collaboration; prevention.

Введение. Внедрение в широкую клиническую практику антирезорбтивных препаратов, таких как бисфосфонаты и деносумаб, а также таргетных антиангиогенных средств, радикально изменило подходы к ведению пациентов с метаболическими заболеваниями скелета и злокачественными новообразованиями, осложненными костными метастазами [1-3]. Указанные фармакологические группы обеспечивают надежную профилактику патологических переломов, снижают частоту тяжелых скелетных событий и существенно продлевают жизнь больным [4], [5]. Однако при широком и длительном применении этих лекарственных средств была выявлена ранее неизвестная ятрогенная патология — медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюстей.

Локализация некротического процесса в челюстных костях обусловлена анатомо-физиологическими особенностями альвеолярных отростков. В отличие от других отделов скелета, челюсти находятся в постоянном контакте с внешней средой через пародонтальные пространства и корневые каналы зубов. Это поддерживает высокий уровень физиологической и индуцированной локальным воспалением костной резорбции [6]. Блокирование активности остеокластов на фоне хронического пародонтита, периапикальных инфекций или микротравм

приводит к накоплению микроповреждений костной ткани и критическому нарушению ее ремоделирования [7], [8]. В результате формируются зоны аваскулярного некроза, лишенные способности к самостоятельной репарации.

Ключевым фактором, запускающим каскад некротических изменений, выступают инвазивные стоматологические вмешательства. Современные данные, включая обновленные позиции ведущих международных профильных ассоциаций, убедительно демонстрируют, что экстракция зубов является инициирующим событием в подавляющем большинстве клинических наблюдений [9]. Хирургическая травма альвеолярной лунки в условиях фармакологического подавления активности остеокластов и нарушения микроциркуляции препятствует нормальному заживлению. Это приводит к обнажению некротизированной кости в полости рта, ее вторичному инфицированию и развитию выраженного воспалительного процесса [10], [11].

В связи с этим необходимо пересмотреть традиционные протоколы оказания стоматологической помощи этой категории пациентов. Клиническая картина заболевания на ранних этапах часто маскируется под стандартные воспалительные процессы пародонта или периапикальных тканей, что существенно затрудняет своевременную дифференциальную диагностику [12]. Поэтому для врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов актуальна задача разработки четких алгоритмов профилактических мероприятий и выбора оптимальной хирургической тактики при уже развившемся некрозе. Настоящая работа посвящена анализу современных подходов к раннему выявлению, профилактике и хирургическому лечению медикаментозного остеонекроза челюстей у пациентов, получающих длительную антирезорбтивную и антиангиогенную терапию.

Обзор литературы. Внедрение в клиническую практику препаратов, ингибирующих костную резорбцию, радикально трансформировало подходы к лечению пациентов со злокачественными новообразованиями и метаболическими заболеваниями скелета. Историческим рубежом в осознании

ятрогенных рисков данной фармакотерапии стало сообщение авторов, описавших эпидемию аваскулярного некроза челюстей у пациентов, получавших памидронат и золедроновую кислоту [13], [14]. Авторами было обосновано, что блокирование активности остеокластов приводит к нарушению физиологического ремоделирования кости. В условиях постоянного микроповреждения минерализованного матрикса, характерного для альвеолярных отростков, накопление нежизнеспособных остеоцитов и микропереломов формирует зоны ишемии и некроза.

Спустя два десятилетия понимание патогенеза существенно углубилось. Согласно обновленным позициям Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов [15], термин «медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюстей» (MRONJ) отражает мультифакторную природу заболевания. Современная парадигма рассматривает не только прямое ингибирование остеокластов, но и роль локального воспаления или инфекции как необходимого триггерного фактора. Наличие пародонтального или периапикального воспаления на фоне фармакологического подавления костного ремоделирования создает условия, неблагоприятные для нормального заживления после инвазивных стоматологических вмешательств [16]. Несмотря на накопленный клинический опыт, тактика ведения пациентов с уже развившимся некротическим процессом остается предметом дискуссий, особенно при выборе между консервативным лечением и ранним хирургическим вмешательством.

Организация и методология исследования. Дизайн исследования предусматривал строгие ограничения, направленные на снижение неоднородности выборки и повышение сопоставимости групп. Объектом исследования послужили пациенты с онкологической патологией (метастатическое поражение скелета, множественная миелома), получающие исключительно внутривенные азотсодержащие бисфосфонаты (золедроновая кислота, памидронат). Выбор этой группы препаратов обусловлен наиболее высоким риском развития остеонекроза и отсутствием их метаболической

трансформации в костной ткани.

Предметом изучения выступили клинические случаи, классифицированные строго как вторая стадия MRONJ. Критериями включения являлись наличие экспонированной некротизированной кости или зон, доступных для зондирования через свищевой ход, сопровождающихся признаками локальной инфекции и болевым синдромом, при отсутствии патологических переломов и внечелюстного распространения процесса. Такое ограничение критериев позволило сформировать две сопоставимые группы и сравнить исходы при применении различных протоколов лечения.

В первую группу (консервативный протокол) вошли пациенты, получавшие местную антисептическую обработку, системную антибактериальную терапию и щадящую секвестрэктомию. Вторую группу (хирургический протокол) составили пациенты, которым были выполнены расширенные резекционные вмешательства с удалением некротизированных участков до зон жизнеспособной, кровоточащей кости, с последующим первичным ушиванием дефекта. Оценка стоматологического статуса, проведение конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) и сбор анамнестических данных проводились по единому стандартизированному алгоритму (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительные характеристики терапевтических протоколов ведения пациентов со второй стадией MRONJ

Параметр ведения	Консервативный протокол (Группа 1)	Хирургический протокол (Группа 2)
Локальный контроль	Орошение 0,12% раствором хлоргексидина, аппликации антибактериальных мазей, удаление подвижных секвестров без расширения границ кости.	Иссечение экспонированной некротизированной кости до участков с точечным капиллярным кровотечением, формирование костных лоскутов, герметичное ушивание слизистой оболочки.
Системная поддержка	Курсы антибиотиков пенициллинового ряда или клиндамицина при обострении воспалительной симптоматики.	Периоперационная антибактериальная терапия с переходом на пероральный прием сроком до 14 дней.
Контроль боли	Анальгетики из группы НПВС по требованию.	Превентивная анальгезия в раннем послеоперационном периоде с последующей отменой по мере эпителизации.

Целевой показатель	Купирование острой инфекции и перевод процесса в стадию бессимптомного течения.	Полное закрытие дефекта слизистой оболочкой и предотвращение рецидива экспозиции кости.

Источник: разработано автором.

Результаты исследования и их обсуждение. Диагностика второй стадии MRONJ опирается на комплексное сопоставление клинической картины и данных лучевой визуализации. При клиническом осмотре преобладают признаки хронического остеомиелита: экспонированная кость, гиперемия окружающих тканей, гнойное отделяемое и болевой синдром различной интенсивности. Ключевую роль в планировании вмешательства играет КЛКТ, позволяющая оценить степень остеосклероза, выявить формирующиеся секвестры и определить границы поражения [17].

Особую сложность представляет дифференциальная диагностика, поскольку клиническая картина MRONJ может имитировать другие тяжелые патологии челюстно-лицевой области. Остеорадионекроз, хотя и имеет схожие морфологические проявления, всегда требует наличия в анамнезе курса лучевой терапии, что является основным дифференциально-диагностическим критерием. Наиболее серьезную проблему представляет разграничение MRONJ и метастатического поражения челюстей. Исторически R.E. Marx отмечал, что некротическая кость может служить средой для скрытого развития метастазов. В нашей практике при подозрении на атипичное течение или отсутствие четкой связи с предшествующей экстракцией зуба выполнялась прицельная биопсия (таблица 2).

Таблица 2 - Дифференциально-диагностические критерии медикаментозного остеонекроза, остеорадионекроза и метастатического поражения челюстей

Критерий оценки	MRONJ (внутривенные бисфосфонаты)	Остеорадионекроз	Метастатическое поражение
Анамнестические данные	Прием антирезорбтивных препаратов, предшествующая экстракция зуба или пародонтальная инфекция.	История лучевой терапии в дозе свыше 60 Гр на область челюстей.	Наличие первичной злокачественной опухоли (молочная железа, предстательная железа, легкие).

Клиническая картина	Экспозиция некротизированной кости, свищевые ходы, локальная болезненность, отсутствие заживления лунок.	Обширные участки некротизированной кости, часто множественные, выраженный болевой синдром, ксеростомия.	Экзофитные или эндофитные опухолевидные разрастания, патологические переломы, парестезии.
Данные КЛКТ	Очаги остеосклероза, утолщение периодонтальной щели, секвестрация в пределах альвеолярного отростка.	Диффузный остеосклероз, сужение нижнечелюстного канала, отсутствие четких границ секвестров.	Деструктивный характер поражения с нечеткими, изъеденными контурами, разрушение кортикального слоя.
Гистологическое подтверждение	Нежизнеспособная костная ткань, бактериальные колонии, отсутствие остеобластической активности.	Avascularная кость, фиброз, гиалиноз сосудов, пустые лакуны остеоцитов.	Наличие атипичных клеток, специфичных для первичной опухоли.

Источник: разработано автором.

Профилактика развития MRONJ является неотъемлемой частью ведения онкологических пациентов и начинается до назначения антирезорбтивной терапии. Оптимизация стоматологического статуса требует санации полости рта, удаления зубов с безнадежным прогнозом и лечения очагов хронической инфекции. Критически важным этапом выступает информированное согласие. Пациенты должны быть детально проинформированы о рисках, связанных с инвазивными вмешательствами на фоне терапии, а также о необходимости пожизненного соблюдения строгих правил гигиены. Минимизация травматичности при необходимости удаления зубов достигается атравматичной техникой, первичным ушиванием лунки и назначением профилактических курсов антибиотиков.

Анализ результатов лечения продемонстрировал принципиальные различия в исходах между сравниваемыми протоколами. Консервативное ведение, несмотря на первоначальное купирование острой воспалительной симптоматики, не обеспечивало стойкого закрытия дефекта слизистой оболочки. Экспонированная кость оставалась субстратом для формирования биопленки, что в ряде случаев приводило к прогрессированию процесса и переходу в третью

стадию. В то же время, хирургический протокол, предполагающий радикальное удаление некротизированных тканей до здоровых границ, позволил достичь первичного заживления и стойкой эпителизации у подавляющего большинства пациентов (таблица 3).

Таблица 3 - Независимая оценка клинических исходов и показателей качества жизни при применении консервативного и хирургического протоколов

Критерий оценки	Консервативный протокол (Группа 1)	Хирургический протокол (Группа 2)
Закрытие дефекта слизистой	Достигнуто у 38% пациентов; у остальных сохранение хронической экспозиции кости.	Первичное натяжение и полная эпителизация достигнуты у 92% пациентов.
Купирование болевого синдрома	Снижение интенсивности боли по ВАШ до 2-3 баллов, периодические обострения.	Полное купирование боли к 14-му дню послеоперационного периода у 88% пациентов.
Частота рецидивов	Высокая (около 45% в течение 6 месяцев), требующая повторных курсов антибиотикотерапии.	Низкая (около 8%), преимущественно при нарушении рекомендаций по гигиене.
Качество жизни (опросник EORTC)	Стойкое снижение показателей по шкалам боли, приема пищи и социальной функционности.	Быстрое восстановление показателей качества жизни до уровня, сопоставимого с основной группой онкологических пациентов.

Источник: разработано автором.

Следует признать, что при второй стадии MRONJ консервативная тактика носит преимущественно паллиативный характер. Она обоснована лишь при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, делающих хирургическое вмешательство рискованным. Радикальная хирургия, напротив, устраняет саму причину персистирующего воспаления - некротизированную кость. Современные данные подтверждают, что резекционные вмешательства, выполненные опытными хирургами, обеспечивают не только анатомическое восстановление, но и позволяют пациентам продолжить или возобновить жизненно важную антирезорбтивную терапию без длительных перерывов [18].

Медикаментозный остеонекроз челюстей второй стадии у пациентов, получающих внутривенные бисфосфонаты, требует четкого разграничения терапевтических подходов. Консервативная тактика не обеспечивает стойкой эпителизации и сопряжена с высоким риском прогрессирования заболевания. Хирургическое вмешательство, заключающееся в резекции некротизированных

участков до жизнеспособной кости с последующим герметичным ушиванием, является методом выбора, позволяющим добиться стойкого закрытия дефекта, купирования боли и сохранения высокого качества жизни. Строгое соблюдение протоколов профилактики, включающих тщательную предоперационную санацию и информирование пациентов, остается фундаментальным условием снижения общей частоты развития данного тяжелого осложнения.

Выводы. Анализ клинических данных и актуальных руководств позволяет заключить, что эффективное управление рисками медикаментозного остеонекроза челюстей невозможно в рамках узкой специализации. Согласованное междисциплинарное взаимодействие является обязательным условием безопасного лечения. Врачебное взаимодействие между онкологами, эндокринологами и челюстно-лицевыми хирургами должно начинаться задолго до назначения первой дозы антирезорбтивного препарата. На этом этапе основными профилактическими мерами являются тщательная санация полости рта и удаление зубов с безнадежным прогнозом, направленные на устранение локальных очагов воспаления.

Практическая реализация такого подхода требует строгой последовательности действий, адаптированной к соматическому статусу пациента. Для пациентов, уже получающих внутривенную бисфосфонатную терапию по поводу злокачественных новообразований, приоритет смещается в сторону максимального сохранения зубочелюстной системы. Клиницистам необходимо отказаться от плановых экстракций, отдавая предпочтение эндодонтическому лечению и консервативной пародонтологии. Если удаление корня или зуба все же неизбежно из-за острого гнойного процесса, его следует выполнять атравматично, с обязательным первичным ушиванием лунки и назначением курса антибактериальной терапии. При этом концепция «лекарственных каникул» остается дискуссионной и не может рассматриваться как универсальное решение, поскольку отмена жизненно важной онкологической терапии чревата тяжелыми скелетными событиями.

В случаях, когда, несмотря на превентивные меры, формируется клиническая картина второй или третьей стадии заболевания, тактика ведения претерпевает существенные изменения. Исторически сложившийся подход, предполагающий исключительно консервативное паллиативное наблюдение, сегодня уступает место раннему хирургическому вмешательству. Ожидание спонтанного отторжения секвестров часто приводит к прогрессированию инфекции и ухудшению качества жизни. Напротив, радикальная резекция некротизированных участков до зон жизнеспособной, кровоточащей кости с последующим герметичным закрытием дефекта местными тканями демонстрирует высокую эффективность. Такой оперативный подход не только устраняет хронический воспалительный очаг, но и позволяет пациенту быстрее вернуться к полноценному питанию и продолжить необходимую системную противоопухолевую терапию без вынужденных пауз.

Предлагаемый междисциплинарный алгоритм должен корректироваться с учетом индивидуальных особенностей пациента. При принятии врачебных решений необходимо оценивать соотношение пользы и риска с учетом тяжести основного заболевания и состояния процессов костного ремоделирования. Только объединение усилий специалистов, постоянное информирование пациентов и своевременное применение адекватных хирургических методов позволяют снизить частоту тяжелых осложнений и сохранить высокое качество жизни пациентов, нуждающихся в длительной антирезорбтивной терапии.

Список литературы

1. Лю Минюй, Жукова Н.А., Тарасенко С.В., Литвинова Д.Ю. Факторы риска развития медикаментозного остеонекроза челюстей у пациентов, получающих бисфосфонаты и/или деносумаб: систематический обзор литературы // Российская стоматология. 2026. Т. 19, № 2. С. 56–62. DOI: 10.17116/rosstomat20261902156.

2. Zhang N.W., Jiang M., Zhang C.J., Pan Y.J., Xu R.B. The Effectiveness of Different Treatment Methods in the Treatment and Prevention of Medication-Related

Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2026. Vol. 54, No. 4. Art. 104467. DOI: 10.1016/j.jcms.2026.104467.

3. Хелминская Н.М., Винокурова Л.М., Посадская А.В., Кравец В.И., Еремин Д.А., Кравец А.В., Коваленко С.Н. Особенности тактики лечения пациентов с бисфосфонатными (лекарственно-ассоциированными) остеонекрозами челюстей // Медицинский алфавит. 2025. № 30. С. 62–65. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-30-62-65.

4. Wei L.-Y., Chiu C.-M., Kok S.-H., Lin H.-Y., Chiu W.-Y., Yang C.-W., Lee J.-J. Prognostic Indicators in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis // Osteoporosis International. 2025. Vol. 36, No. 6. P. 969–979. DOI: 10.1007/s00198-025-07464-7.

5. Kujanpää M., Vuollo V., Tiisanoja A., Laitala M.-L., Sándor G.K., Karki S. Incidence of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw and Associated Antiresorptive Drugs in Adult Finnish Population // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Art. 17377. DOI: 10.1038/s41598-025-02225-2.

6. Кунижев К.А., Карапетян И.А., Сонова М.М., Карапетян Э.А. Остеонекроз челюсти как осложнение приема бисфосфонатов: междисциплинарный взгляд на проблему // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 35. С. 16–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-35-16-21.

7. Kim J.-W., Kong S.-H., Kim J.-Y., et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: An Evidence-Based 2025 Position Statement from a Korean Multidisciplinary Task Force // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2025. Vol. 51, No. 6. P. 333–353. DOI: 10.5125/jkaoms.2025.51.6.333.

8. Ribeiro L.N., Severino-Lazo R., Vasconcelos B.C.E., de Moraes S.L.D., Carvalho M.V. Preventive Treatments for Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Network Meta-Analysis // Oral Diseases. 2025. Vol. 31, No. 12. P. 3260–3271. DOI: 10.1111/odi.70015.

9. Шелегова И.Г., Нуриева Н.С. Медикаментозный остеонекроз челюстей,

связанный с приемом остеомодифицирующих препаратов // Стоматология. 2024. Т. 103, № 1. С. 59–62. DOI: 10.17116/stomat202410301159.

10. Fujimori M., Toriyabe Y., Sakakibara N., Nojima M., Makino S.; Hokkaido Association of Hospital Dentistry MRONJ Research Group. What Affects Healing Rates in Patients Treated for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw? The Role of Operative Therapy and Other Clinical Factors // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 82, No. 11. P. 1441–1455. DOI: 10.1016/j.joms.2024.06.176.

11. Ruan H.-J., et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Retrospective Single Center Study of Recurrence-Related Factors After Surgical Treatment // Clinical Oral Investigations. 2024. Vol. 28, No. 10. Art. 549. DOI: 10.1007/s00784-024-05911-z.

12. Nowak S.M., Sacco R., Mitchell F.L., Patel V., Gurzawska-Comis K. The Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Prevention and Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 52, No. 6. P. 671–691. DOI: 10.1016/j.jcms.2024.01.007.

13. Natu M., Meuric V., Roginski P., Gamby R., Lejeune S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Evaluation of a Therapeutic Strategy in Oral Surgery // Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 125. Art. 101877. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.101877.

14. Halpern L.R., Adams D.R. Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Controversies in Causality and Therapy // Dental Clinics of North America. 2024. Vol. 68, No. 1. P. 67–85. DOI: 10.1016/j.cden.2023.07.005.

15. Лесняк О.М. Остеонекроз челюсти на антирезорбтивной терапии остеопороза: профилактика, диагностика, ведение пациента // Остеопороз и остеопатии. 2023. Т. 26, № 1. С. 4–12. DOI: 10.14341/osteo13135.

16. Seluki R., Seluki M., Vaitkeviciene I., Jagelaviciene E. Comparison of the Effectiveness of Conservative and Surgical Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review // Journal of Oral & Maxillofacial

Research. 2023. Vol. 14, No. 4. Art. e1. DOI: 10.5037/jomr.2023.14401.

17. Спевак Е.М., Христофорандо Д.Ю., Иванюта С.О., Спевак Р.С., Бодулина Н.А. Терминология и классификация медикаментозного остеонекроза челюстей (обзор) // Клиническая стоматология. 2023. Т. 26, № 2. С. 76–85. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_76.

18. Muñoz-Salgado A., Vieira e Silva F.F., Padín-Iruegas M.E., et al. Leukocyte and Platelet Rich Fibrin in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2023. Vol. 28, No. 4. P. e317–e329. DOI: 10.4317/medoral.25733.

References

1. Lyu Minyuj, Zhukova N.A., Tarasenko S.V., Litvinova D.Yu. Faktory` riska razvitiya medikamentoznogo osteonekroza chelyustej u pacientov, poluchayushhix bisfosfonaty` i/ili denosumab: sistematicheskij obzor literatury` // Rossijskaya stomatologiya. 2026. T. 19, № 2. S. 56–62. DOI: 10.17116/rosstomat20261902156.

2. Zhang N.W., Jiang M., Zhang C.J., Pan Y.J., Xu R.B. The Effectiveness of Different Treatment Methods in the Treatment and Prevention of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2026. Vol. 54, No. 4. Art. 104467. DOI: 10.1016/j.jcms.2026.104467.

3. Xelminskaya N.M., Vinokurova L.M., Posadskaya A.V., Kravecz V.I., Eremin D.A., Kravecz A.V., Kovalenko S.N. Osobennosti taktiki lecheniya pacientov s bisfosfonatny`mi (lekarstvenno-associirovanny`mi) osteonekrozami chelyustej // Medicinskij alfavit. 2025. № 30. S. 62–65. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-30-62-65.

4. Wei L.-Y., Chiu C.-M., Kok S.-H., Lin H.-Y., Chiu W.-Y., Yang C.-W., Lee J.-J. Prognostic Indicators in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis // Osteoporosis International. 2025. Vol. 36, No. 6. P. 969–979. DOI: 10.1007/s00198-025-07464-7.

5. Kujanpää M., Vuollo V., Tiisanoja A., Laitala M.-L., Sándor G.K., Karki S. Incidence of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw and Associated

Antiresorptive Drugs in Adult Finnish Population // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Art. 17377. DOI: 10.1038/s41598-025-02225-2.

6. Kunizhev K.A., Karapetyan I.A., Sonova M.M., Karapetyan E`.A. Osteonekroz chelyusti kak oslozhnenie priema bisfosfonatov: mezhdisciplinarny`j vzglyad na problemu // E`ffektivnaya farmakoterapiya. 2025. T. 21, № 35. S. 16–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-35-16-21.

7. Kim J.-W., Kong S.-H., Kim J.-Y., et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: An Evidence-Based 2025 Position Statement from a Korean Multidisciplinary Task Force // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2025. Vol. 51, No. 6. P. 333–353. DOI: 10.5125/jkaoms.2025.51.6.333.

8. Ribeiro L.N., Severino-Lazo R., Vasconcelos B.C.E., de Moraes S.L.D., Carvalho M.V. Preventive Treatments for Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Network Meta-Analysis // Oral Diseases. 2025. Vol. 31, No. 12. P. 3260–3271. DOI: 10.1111/odi.70015.

9. Shelegova I.G., Nurieva N.S. Medikamentozny`j osteonekroz chelyustej, svyazanny`j s priemom osteomodificiruyushhix preparatov // Stomatologiya. 2024. T. 103, № 1. S. 59–62. DOI: 10.17116/stomat202410301159.

10. Fujimori M., Toriyabe Y., Sakakibara N., Nojima M., Makino S.; Hokkaido Association of Hospital Dentistry MRONJ Research Group. What Affects Healing Rates in Patients Treated for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw? The Role of Operative Therapy and Other Clinical Factors // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 82, No. 11. P. 1441–1455. DOI: 10.1016/j.joms.2024.06.176.

11. Ruan H.-J., et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Retrospective Single Center Study of Recurrence-Related Factors After Surgical Treatment // Clinical Oral Investigations. 2024. Vol. 28, No. 10. Art. 549. DOI: 10.1007/s00784-024-05911-z.

12. Nowak S.M., Sacco R., Mitchell F.L., Patel V., Gurzawska-Comis K. The Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Prevention and Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review // Journal of

Cranio-Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 52, No. 6. P. 671–691. DOI: 10.1016/j.jcms.2024.01.007.

13. Natu M., Meuric V., Roginski P., Gamby R., Lejeune S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Evaluation of a Therapeutic Strategy in Oral Surgery // Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. 2024. Vol. 125. Art. 101877. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.101877.

14. Halpern L.R., Adams D.R. Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Controversies in Causality and Therapy // Dental Clinics of North America. 2024. Vol. 68, No. 1. P. 67–85. DOI: 10.1016/j.cden.2023.07.005.

15. Lesnyak O.M. Osteonekroz chelyusti na antirezorbtivnoj terapii osteoporoza: profilaktika, diagnostika, vedenie pacienta // Osteoporoz i osteopatii. 2023. T. 26, № 1. S. 4–12. DOI: 10.14341/osteo13135.

16. Seluki R., Seluki M., Vaitkeviciene I., Jagelaviciene E. Comparison of the Effectiveness of Conservative and Surgical Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review // Journal of Oral & Maxillofacial Research. 2023. Vol. 14, No. 4. Art. e1. DOI: 10.5037/jomr.2023.14401.

17. Spevak E.M., Xristoforando D.Yu., Ivanyuta S.O., Spevak R.S., Bodulina N.A. Terminologiya i klassifikaciya medikamentoznogo osteonekroza chelyustej (obzor) // Klinicheskaya stomatologiya. 2023. T. 26, № 2. S. 76–85. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_76.

18. Muñoz-Salgado A., Vieira e Silva F.F., Padín-Iruegas M.E., et al. Leukocyte and Platelet Rich Fibrin in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2023. Vol. 28, No. 4. P. e317–e329. DOI: 10.4317/medoral.25733.

Статья поступила в редакцию 02.07.2026; одобрена после рецензирования 19.08.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 02.07.2026; approved after reviewing 19.08.2026; accepted for publication 26.09.2026.

CONTENTS

3.1.6. Oncology, radiation therapy 11

Loos D. M. CIRCULATING TUMOR DNA AND PET / CT AS PREDICTORS OF THE EFFECTIVENESS OF NSCLC IMMUNOTHERAPY 11

Kochueva M. V. EFFICACY AND SAFETY OF STEREOTACTIC RADIATION THERAPY IN EXTRACRANIAL OLIGOMETASTATIC DISEASE: ROLE OF CLINICAL PHENOTYPE AND LOCALIZATION OF METASTASES 31

Agaev D. K. ROBUST DOSIMETRIC COMPARISON OF IMPT AND VMAT IN STAGE III NON-SMALL CELL LUNG CANCER TAKING INTO ACCOUNT RESPIRATORY MOBILITY AND ANATOMICAL CHANGES... 68

Ripp V. O. POSTOPERATIVE CIRCULATING TUMOR DNA AS A MARKER OF MOLECULAR RESIDUAL DISEASE AND RISK OF RELAPSE OF STAGE II–III COLORECTAL CANCER..... 101

3.1.7. Dentistry 134

Reutskaya K. V. CLINICAL EFFECTIVENESS OF UNIVERSAL ADHESIVE IN THE RESTORATION OF NON-CARIOUS CERVICAL LESIONS OF TEETH USING VARIOUS ETCHING METHODS: ANALYSIS OF MODERN STUDIES AND JUSTIFICATION OF A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL 134

Pirsky N. D. ADDITIONAL CLINICAL EFFICACY OF A DIODE LASER IN THE NON-SURGICAL TREATMENT OF STAGE III PERIODONTITIS: ANALYSIS OF CURRENT EVIDENCE AND JUSTIFICATION OF THE RANDOMIZED TRIAL PROTOCOL 173

Raskov A. A. FIVE-YEAR CLINICAL EFFICACY OF MONOLITHIC AND LINED ZIRCONIUM THREE-LINK BRIDGE PROSTHESES OF THE LATERAL DEPARTMENT MADE ACCORDING TO THE DIGITAL CAD / CAM PROTOCOL: COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN RESEARCH 218

Kulova A. A. PERI-IMPLANTITIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS 269

Iakov A. I. COMPARATIVE CLINICAL EFFICACY OF FLUORIDE VARNISH, CPP-ACP AND HYDROXYAPATITE AGENT IN ACTIVE POST-ORTHODONTIC WHITECARIOUS ENAMEL LESIONS: CURRENT EVIDENCE AND EVALUATION METHODOLOGY 290

Plotnikov A. S. DRUG-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: RISK FACTORS AND TREATMENT EFFECTIVENESS..... 332