

Արձանագրություն N \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2026թ.

*Բժշկական* գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման  
ատենախոսության

## Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցորդ -	Մարտին Սպարտակի Միսակյան Վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի և դիմաձնոտային վիրաբուժության ամբիոնի դասախոս
Թեզի վերնագիրը -	«Թքագեղձերի թքաքարային հիվանդությունը և նորագոյացությունները Հայաստանի մեծահասակ բնակչության շրջանում՝ համաճարակաբանություն, ռիսկի գործոններ, վաղ ախտորոշման և կանխարգելման մոտեցումներ»
Գիտական ղեկավար	բ. գ. դ., պրոֆեսոր Աննա Յուրիի Պողոսյան Վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի և դիմաձնոտային վիրաբուժության ամբիոնի պրոֆեսոր
Մասնագիտական դասիչը	ԺԴ. 00. 12. «Ստոմատոլոգիա»

2026թ.

---

Протокол № \_\_\_\_\_ << \_\_\_\_ >> \_\_\_\_\_ 2026 г.

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### АННОТИРОВАННЫЙ ПЛАН

Соискатель-	Мисакян Мартин Спартакович ЕГМУ, преподаватель кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Название темы-	Сиалолитиаз и неопластические заболевания слюнных желез у взрослого населения Армении: эпидемиология, факторы риска и подходы к ранней диагностике и профилактике
Научный руководитель-	Профессор кафедры хир. стом. и челюстно-лицевой хирургии ЕГМУ, д.м.н. Погосян Анна Юрьевна
Специальность-	14.00.12- Стоматология

2026г

## 1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Патологии слюнных желез, включая сиалолитиаз, острые и хронические сиаладениты, а также доброкачественные и злокачественные новообразования, занимают важное место среди заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области (Mohan H, Tahlan A, Mundi I. et al., 2011; Wilson KF, Meier JD, Ward PD. 2014; Źurek M, Rzepakowska A, Jasak K. et al., 2021; Aldelaimi AA, Enezei HH, Aldelaimi TN. 2022; McKenzie J, Lockyer J, Singh T. et al., 2023; Moore J, Simpson MTW, Cohen N. et al., 2023).

В последние годы наблюдается увеличение числа обращений по поводу заболеваний слюнных желез, что может быть связано как с изменениями экологической обстановки, так и с особенностями питания, распространённостью сопутствующих заболеваний (например, диабета, аутоиммунных нарушений), а также улучшением диагностических возможностей (Reinheimer A, Vieira DS, Cordeiro MM. Et al., 2019; Carlson ER, Schlieve T. 2019; Sánchez Barrueco Á, Santillán Coello JM, González Galán F. et al., 2023; Rajbhar R, Ekatpure D, Kolhe A. 2025). Спектр неонкологических заболеваний слюнных желез весьма широк, и относительная частота встречаемости неопластических и воспалительных поражений варьирует по данным различных исследований (Mohan H, Tahlan A, Mundi I. et al., 2011; Źurek M, Rzepakowska A, Jasak K. et al., 2021; McKenzie J, Lockyer J, Singh T. et al., 2023). Сиалолитиаз (слюнокаменная болезнь) является наиболее часто встречающейся патологией слюнных желез среди неонкологических заболеваний, распространённость которой по данным литературы варьирует от 20,6% до 52,2% от всех патологий слюнных желез (Źurek M, Rzepakowska A, Jasak K. et al., 2021; Aldelaimi AA, Enezei HH, Aldelaimi TN. 2022; McKenzie J, Lockyer J, Singh T. et al., 2023; Moore J, Simpson MTW, Cohen N. et al., 2023). Опухоли слюнных желез (ОСЖ) представляют собой редкую, гетерогенную группу новообразований с разнообразными клиническими и гистопатологическими характеристиками, а также выраженными эпидемиологическими географическими различиями (da Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK et al., 2018; Reinheimer A, Vieira DS, Cordeiro MM. et al., 2019; Cunha JLS, Hernandez-Guerrero JC, de Almeida OP. 2021; McKenzie J, Lockyer J, Singh T. et al., 2023). Распространённость этих поражений различается по данным различных авторов и в среднем составляет от 3% до 10% всех опухолей головы и шеи (Cunha JLS, Hernandez-Guerrero JC, de Almeida OP. 2021; Alsanie I, Rajab S, Cottom H., et al., 2022). Большинство пролиферативных поражений слюнных желез являются доброкачественными, в то время как доля злокачественных опухолей варьирует от 14,9% до 31,6% (Carlson ER, Schlieve T. 2019; Źurek M, Rzepakowska A, Jasak K. et al., 2021; Cunha JLS, Hernandez-Guerrero JC, de Almeida OP. 2021; Moore J, Simpson MTW, Cohen N. et al., 2023; Rajbhar R, Ekatpure D, Kolhe A. 2025). Наибольшая заболеваемость злокачественными опухолями слюнных желез отмечается среди населения Европы и Северной Америки по сравнению с популяциями других континентов (Alsanie I, Rajab S, Cottom H.et.al., 2022).

Однако эпидемиологические данные по патологиям слюнных желез в Армении крайне ограничены. Отсутствие систематических исследований затрудняет оценку реальной распространённости этих заболеваний, выявление региональных и возрастных особенностей, а также факторов риска, характерных для армянской популяции.

Учёт географических, климатических, социальных и этнокультурных особенностей Армении, отличающейся выраженной региональной неоднородностью, является крайне важным для понимания структуры и динамики заболеваемости. В частности, различия в

качестве питьевой воды, составе почвы, традициях питания и образе жизни населения разных регионов могут оказывать влияние на частоту и особенности клинического течения патологий слюнных желез. Немаловажное значение в целях ранней диагностики и профилактики запущенных неопластических патологий слюнных желез может иметь скрининг населения на раннее выявление онкопатологий слюнных желез..

Изучение эпидемиологии этих заболеваний позволит:

- объективно оценить масштабы проблемы,
- выявить основные группы риска,
- разработать эффективные профилактические и диагностические стратегии,
- обосновать необходимость внедрения скрининговых программ и повышения квалификации медицинских специалистов.

Таким образом, проведение эпидемиологических исследований патологий слюнных желез среди населения Армении является актуальной научной и практической задачей, направленной на улучшение здоровья и качества жизни населения, рациональное планирование ресурсов здравоохранения и формирование научной базы для дальнейших клинических и молекулярно-генетических исследований.

Среди заболеваний слюнных желез сиалолитиаз, занимают важное место в структуре патологии челюстно-лицевой области и являются одной из наиболее частых причин хронических воспалительных процессов слюнных желез. Сиалолитиаз сопровождается хроническим болевым синдромом, рецидивирующими воспалениями и зачастую требует инвазивного хирургического вмешательства, что существенно снижает качество жизни пациентов и увеличивает нагрузку на систему здравоохранения.

Учитывая большой процент распространенности слюнокаменной болезни среди армянского населения немаловажное значение имеет глубокое изучение данной проблемы в плане понимания особенностей этиологии, минерального состава слюнных камней, возможной генетической предрасположенности и методов профилактики.

Самой распространенной локализацией слюнных камней является подчелюстная слюная железа: сиалолитиаз околоушной и подъязычной слюной железы встречается намного реже (Rakesh N, Bhoomareddy Kantharaj YD., et al., 2014; Sodnom-Ish B, Eo MY, Cho YJ., et al., 2023).

Факторами риска сиалолитиаза являются инфекции и воспалительные слюнных желез, микробные колонии в слюне, концентрация фитатов и Са в слюне, системные метаболические нарушения, дислипидемия, диабет, синдром Шегрена и т.д. (Schapher M, et al. 2020; Tretiakow D, Skorek A, Wysocka J et al., 2021; Sodnom-Ish B, Eo MY, Cho YJ., et al., 2023, Jonas E, Gillman L, Masri D. et al., 2025). Существует множество теорий формирования сиалолитов, среди которых: (1) теория органического ядра (кальцификация бактерий, инородных тел или десквамированных эпителиальных клеток); (2) теория сиаломикролитов (микролиты, встречающиеся в 80% поднижнечелюстных желез); (3) теория мукоэпидермоидного геля (кальцификация высоковязких муцинов) (Sodnom-Ish B, Eo MY, Cho YJ., et al., 2023; Musiał N, Bogucka A, Tretiakow D. et al., 2023; Jonas E, Gillman L, Masri D, et al., 2025). Согласно недавним исследованиям, индукция воспалительной реакции может вызывать приток нейтрофилов в проток слюнной железы. Активация этих клеток способствует формированию внеклеточных ловушек нейтрофилов — структур, обладающих

выраженной способностью привлекать кристаллы на основе кальция (Schapher M, et al. 2020).

Значительные достижения в изучении структуры, этиологии и патогенеза сиалолитов были достигнуты благодаря обширным клиническим и экспериментальным исследованиям, проведённым за последние декады. Тем не менее, полное понимание процессов нуклеации и развития сиалолитов на сегодняшний день отсутствует.

Применение аналитических методов позволяет исследователям существенно углубить знания о составе и возможных путях формирования сиалолитов, которые могут значительно варьировать между отдельными пациентами. Это понимание имеет ключевое значение для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий при патологиях, связанных с сиалолитиазом (Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH., 2018; Busso CS, Guidry JJ, Gonzalez JJ., et al., 2020; Qu, L.-Y., Zheng, D.-N., Ling, X.-T., et al., 2025).

Несмотря на большие прорывы в науке понимания структуры, этиологии и патогенеза сиалолитов, основанных на обширных клинических и экспериментальных исследованиях все еще остаются открытыми понимание механизмов нуклеации и формирования слюнных камней. Понимание данных процессов может стать ключевым во внедрении профилактических и лечебных мероприятий для пациентов с сиалолитиазом.

Для анализа состава сиалолитов используются различные методы, среди которых влажные химические методы, рентгеновская дифракция и инфракрасная спектроскопия обеспечивают наилучшую идентификацию компонентов (Sodnom-Ish B, Eo MY, Cho YJ., et al., 2023, Busso CS, Guidry JJ, Gonzalez JJ., et al., 2020; Sánchez Barrueco A, López-Acevedo Cornejo MV, et al., 2022; Qu, L.-Y., Zheng, D.-N., Ling, X.-T., et al., 2025).

Несмотря на то, что в многочисленных исследованиях описан общий химический и минеральный состав сиалолитов, региональные и популяционные данные по-прежнему остаются ограниченными. Несмотря на относительно высокую распространённость сиалолитиаза, исследований, посвящённых популяционным особенностям сиалолитов, особенно в странах Восточной Европы и на Кавказе, крайне мало. В Армении такие факторы, как минеральный состав воды в различных регионах, особенности питания и воздействия окружающей среды, существенно различаются между областями и могут оказывать влияние на минеральный профиль слюнных камней.

Изучение минерального состава слюнных камней с учётом демографических факторов, таких как возраст, пол и географический регион проживания может выявить определённые закономерности, что позволит усовершенствовать стратегии диагностики, профилактики и лечения данной патологии.

В последние годы всё большее внимание уделяется изучению генетических аспектов предрасположенности и развития различных заболеваний. В то же время, в литературе нет данных о влиянии конкретных мутаций определенных генов на развитие слюнокаменной болезни. Описаны отдельные мутации и полиморфизмы в генах, отвечающих за обмен кальция, фосфора, магния, а также за функционирование ионных каналов и белков-ингибиторов кристаллизации. Подобные генетические особенности могут способствовать нарушению минерального обмена в слюнных железах и предрасполагать к развитию слюнокаменной болезни.

Проведение целенаправленных генетических исследований для выявления мутаций и полиморфизмов в обменных и регуляторных генах (например, CASR, SLC34A1, TRPV6/5, VDR, FGFR23 и др.) позволит не только углубить понимание этиопатогенеза сиалолитиаза, но и выделить группы лиц с повышенным риском развития данного заболевания среди армянской популяции.

Ранняя идентификация пациентов с генетической предрасположенностью сможет создать перспективы для разработки и внедрения персонализированных превентивных программ, в том числе с использованием медикаментозной коррекции минерального обмена, назначения соответствующих биологически активных добавок (БАДов), а также рекомендаций по модификации образа жизни и диеты. Такой подход может привести к снижению заболеваемости и рецидивов сиалолитиаза, повысив эффективность профилактики на популяционном уровне.

Таким образом, комплексное исследование распространённости, факторов риска и химического состава сиалолитов среди населения Армении является актуальной задачей современной челюстно-лицевой хирургии и представляет значительный интерес как с научной, так и с практической точки зрения.

## **1.2 Характеристика прототипов и критика аналогов**

**1. E. Jonas, D. Muchnik, I. Rabinovich, D. Masri, G. Chaushu, and G. Avishai, “Characteristics of Sialolithiasis in Israel, a Big-Data Retrospective Study of 5100 Cases,” Oral Diseases 31, no. 2 (2025): 503–509.**

Авторы провели ретроспективное исследование базы данных двух крупных медицинских центров в Израиле, включающих около 20 000 пациентов из коих 5100 со слюннокаменной болезнью. Были изучены демографические и лабораторные данные пациентов с сиалолитиазом. Авторы заключили, что сиалолитиаз чаще встречается у женщин в среднем возрасте 55,75 лет и некоторые географические районы Израиля проявили себя как возможные факторы риска для проживающих там лиц в плане этиопатогенеза сиалолитиаза. Авторы также заключили, что некоторые биохимические показатели крови, такие как липопротеины высокой плотности, повышенный уровень триглицеридов и повышенный уровень амилазы были ассоциированы с сиалолитиазом.

В своей работе авторы исследовали зависимость сиалолитиаза от района проживания пациентов, учитывая как основу социально-экономическую развитость данного района: наличие маркетов, медицинских центров, развлекательных центров, университетов и т.д., однако в работе не обследована взаимосвязь между случаями сиалолитиаза и качества питьевой воды, которая может играть ведущую роль в цепочке этиопатогенеза.

**2. Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH, de Visscher JG. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone- and patient-related factors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018 Sep 1;23(5):e540-e544.**

В своей работе авторы исследовали биохимический состав 155 слюных камней влажно-химическим методом и FT-IR спектроскопией. Возраст и пол пациентов учитывались при сборе медицинских данных. Результаты исследования показали, что сиалолиты в основном состоят из неорганических минералов. Карбонат апатит был идентифицирован в 99%

слюнных камней, фосфаты в 88%, кальций в 87%, магний в 68%, оксалаты в 38% и карбонаты в 35%.

В своей работе авторы заключили, что биохимический состав слюнных камней имеет зависимость от таких факторов как возраст пациента, но не зависит от пола.

В описанной работе авторы не учли такие фактор, как диета, состав (жесткость) питьевой воды и не были исследованы заболевания или возможные генетические нарушения обменных процессов у пациента, что может играть ключевую роль в профилактике новых эпизодов сиалолитиаза.

**3. Schrøder S, Homøe P, Wagner N, Vataire AL, Lundager Madsen HE, Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? BMJ Open. (2015) May 3;5(4):e007385.** Похожая гипотеза была предложена Schrøder S. с соавторами (2015), которая подтверждалась эпидемиологическим исследованием, основанным на данных пациентов, полученных из Национального реестра пациентов, и данных о питьевой воде геологической службы Дании. В отдельных моделях они выявили выраженную корреляцию между частотой возникновения слюннокаменной болезни и концентрацией кальция, магния и гидрокарбоната в питьевой воде. Проведенное исследование также выявило корреляцию между содержанием кальция и магния в питьевой воде и их концентрацией в слюне.

В отличие от данного исследования, Sherman JA с соавторами (2000) сообщили, что жесткость воды не была значимо связана ни с одной из этих причин, ни с частотой возникновения слюнных камней у населения Англии.

Учитывая, что взаимосвязь между жесткостью воды и сиалолитиазом по литературным данным противоречива, необходимость расширенных дополнительных исследований является актуальной.

## **2. Цель исследования**

Комплексное изучение распространенности и факторов риска заболеваний слюнных желез среди взрослого населения Армении, а также разработка рекомендаций по профилактике сиалолитиаза и мерам ранней диагностики неопластических поражений.

### **Задачи исследования**

1. Провести эпидемиологический анализ распространенности заболеваний слюнных желез среди взрослого населения республики Армения
2. Изучить демографические (возраст, пол) и географические (регион проживания) характеристики пациентов с сиалолитиазом.
3. Провести сравнительный анализ минерального состава слюнных камней у пациентов с сиалолитиазом с использованием современных аналитических методов
4. Определить основные факторы риска развития сиалолитиаза среди армянской популяции, включая сопутствующие заболевания, особенности питания, регион проживания и качество питьевой воды

5. Оценить возможную генетическую предрасположенность армянской популяции к развитию сиалолитиаза путем исследования распространенности мутаций и полиморфизмов в генах, участвующих в регуляции минерального обмена
6. Разработать рекомендации по профилактике сиалолитиаза среди населения Армении.
7. Предложить систему мероприятий для ранней диагностики и своевременного лечения неопластических поражений слюнных желез в Республике Армения

### **3. ПЛАНИРУЕМЫЙ ВИД НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

а) прикладное (изучаются фундаментальные механизмы, которые могут быть практически использованы для улучшения диагностики, профилактики и лечения заболеваний слюнных желез)

б) клиническое (работа проводится на пациентах, включает анализ клинических данных)

в) эпидемиологическое исследование (охватывает анализ распространённости, факторов риска, демографических и географических характеристик).

г) лабораторно-аналитический (проводится лабораторный качественный и количественный анализ минерального состава слюнных камней на основании атомно-абсорбционного метода, оптического-эмиссионной спектроскопии и фотокolorиметрических методов. Также проводится генетический анализ возможных мутаций обменных процессов, теоретически способствующих сиалолитиазу, забором периферической крови пациента с целью выделения лейкоцитарной ДНК).

### **4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Планируется провести ретроспективное многоцентровое когортное исследование, включающего пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу воспалительных и неопластических поражений слюнных желез, включающих минимум 310 больных, старше 18 лет.

Планируется провести лабораторный анализ минерального состава слюнных камней в институте геологических наук при Национальной Академии Наук Республики Армения. Минимальное количество сиалолитов -42.

Генетическую предрасположенность к некоторым слюнокаменным заболеваниям слюнных желез планируется провести в <<Центре Медицинской Генетики и Первичной Охраны Здоровья>>. Анализы планируются выполнить методом обнаружения мутаций в генах TRPV6/TRPV5, FGF23, KL (Klotho), TRPM6/TRPM7, AQP5 (Aquaporin 5), MUC7, MUC5B (Mucin Genes), OSTN (Osteonectin/SPARC). Метод проводится забором периферической крови пациента с целью выделения лейкоцитарной ДНК.

#### **Методы исследования**

Эпидемиологический анализ будет проводиться на основе медицинской документации (историй болезней) пациентов, откуда будут изъяты данные о дате рождения, пола, страны и города проживания, работы, диагноза, сопутствующих заболеваний и проведенного лечения.

Лабораторный анализ минерального состава слюнных камней будет проводиться на основе атомно-абсорбционного метода (AAS) (Karl Zeiss), оптико-эмиссионной спектроскопии и фотоколориметрических методов.

Генетический анализ планируется провести в <<Центре Медицинской Генетики и Первичной Охраны Здоровья>>. Метод проводится забором периферической крови пациента с целью выделения лейкоцитарной ДНК. Методами секвенирования с применением соответствующих панелей анализируют соответствующие онкогены, супрессоры.

### **Научная новизна**

1. Впервые в Армении будет проведено комплексное эпидемиологическое исследование распространённости и структуры заболеваний слюнных желез среди взрослого населения, с учетом демографических и региональных особенностей.
2. Впервые для армянской популяции будет проведён сравнительный лабораторно-аналитический анализ минерального состава слюнных камней с использованием современных высокоточных методов (атомно-абсорбционная спектроскопия, оптико-эмиссионная спектроскопия, фотоколориметрия), в сочетании с изучением влияния жесткости питьевой воды и сопутствующих заболеваний на риск формирования сиалолитиаза в условиях региональной неоднородности Армении.
3. Впервые будет произведён анализ распространённости и значимости мутаций и полиморфизмов в ряде обменных и регуляторных генов (TRPV6/TRPV5, FGF23, KL, TRPM6/TRPM7, AQP5, MUC7, MUC5B, OSTN) у пациентов с сиалолитиазом, что позволит выявить потенциальные генетические маркеры предрасположенности к данному заболеванию.
4. Будут разработаны научно обоснованные рекомендации по профилактике сиалолитиаза у лиц группы риска, включая возможность применения персонализированных подходов (медикаментозная коррекция, использование БАДов, модификация образа жизни).
5. Впервые в Армении будет предложена система скрининговых мероприятий для раннего выявления неопластических поражений слюнных желез во взрослой популяции Армении, основанная на эпидемиологических данных и анализе факторов риска.

## **5. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАБОТЫ**

### **Внедрение в практику**

Идентификация основных факторов риска (в том числе региональных особенностей минерального состава воды, питания, сопутствующих заболеваний) позволит обосновать и предложить эффективную систему профилактических мероприятий для групп высокого риска, включая рекомендации по коррекции образа жизни, рациону питания и мониторингу состояния здоровья.

Данные о возможной генетической предрасположенности могут послужить основой для разработки рекомендаций по проведению генетического тестирования в группах высокого риска, что будет способствовать ранней диагностики сиалолитиаза.

Разработка системы мероприятий (скрининговые программы) по раннему обнаружению неопластических заболеваний слюнных желез будет позволять выявлять опухолевые поражения слюнных желез на доклинических или ранних стадиях, что существенно повышает эффективность лечения, увеличит шансы на полное выздоровление и снизит вероятность развития тяжёлых осложнений, летальности и инвалидизации среди пациентов, так как позволяет применять органосохраняющие и менее травматичные методы лечения. Также, профилактика и ранняя диагностика значительно дешевле для системы здравоохранения по сравнению с лечением запущенных стадий онкологических заболеваний, требующих сложных и дорогостоящих вмешательств и адьювантного лечения.

#### **База проведения научного исследования**

ЕГМУ, Университетская больница Гераци №1, Клиника ЛОР и челюстно-лицевой хирургии

#### **6. КАЛЕНДАРНЫЙ ГРАФИК ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ**

Учебные курсы по кредитной системе, экзамены		Кол-во кредитов	Период прохождения
1.	Общеобразовательные курсы	20	2026 весна
2.	Курсы по специальности	20	2026 осень
3.	Квалификационные экзамены	10	2026, 2029

#### **7. КАЛЕНДАРНЫЕ СРОКИ ИСПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ**

Необходимые этапы прохождения в период обучения		Сроки исполнения
1.	Анализ первоисточников	2025- 2030
2.	Обучение и владение методами исследования	2025- 2026
3.	Годовая аттестация(1)	2026
4.	Сбор материалов исследования	2025- 2027
5.	Годовая аттестация (2)	2027
6.	Публикация научных статей	2026_-2030
7.	Годовая аттестация (3)	2028
8.	Публикация научной статьи по результатам собственных исследований в журналах с IF в Thomson Reuters, в Web of Science.	2026-2029
9.	Оформление диссертации	2026-2029
10.	Итоговая аттестация	2029
11.	Устные и стендовые доклады	2025-2029_
12.	Научные поездки	2025, 2026, 2027, 2028
13.	Предварительная защита диссертации (апробация)	2030 май
14.	Защита диссертации	2030 октябрь

## 8. НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ, ДОКЛАДЫ ПО ТЕМЕ.

1. Martin Misakyan. Sialolithiasis review. *Bulletin of Stomatology and Maxillofacial Surgery*. 2024;20(4): doi:10.58240/1829006X-2024.4-110
2. The epidemiology of salivary glands pathologies in adult population of Armenia: Retrospective multicenter cohort study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery...*

## 9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mohan H, Tahlan A, Mundi I, Punia RPS, Dass A. Non-neoplastic salivary gland lesions: a 15-year study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:1187-90. doi: 10.1007/s00405-010-1460-3. Epub 2010 Dec 19. PMID: 21170719.
2. Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary gland disorders. *Am Fam Physician*. 2014;89:882-8. PMID: 25077394.
3. Źurek M, Rzepakowska A, Jasak K, Niemczyk K. The epidemiology of salivary glands pathologies in adult population over 10 years in poland-cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19:179. doi: 10.3390/ijerph19010179. PMID: 35010439; PMCID: PMC8750634.
4. McKenzie J, Lockyer J, Singh T, Nguyen E. Salivary gland tumours: an epidemiological review of non-neoplastic and neoplastic pathology. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2023;61:12-8. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.11.281. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36623970.
5. Aldelaimi AA, Enezei HH, Aldelaimi TN, Mohammed KA, Al-Ani RM. Salivary gland diseases: a retrospective clinicopathological study of 159 cases. *Cureus*. 2022;14:e29589. doi: 10.7759/cureus.29589. PMID: 36320978; PMCID: PMC9597542.
6. Moore J, Simpson MTW, Cohen N, Beyea JA, Phillips T. Approach to sialadenitis. *Can Fam Physician*. 2023;69:531-6. doi: 10.46747/cfp.6908531. PMID: 37582587; PMCID: PMC10426371.
7. Uggla L, Ravanelli M, Pallottino AA, Farina D, Maroldi R. Diagnostic work-up in obstructive and inflammatory salivary gland disorders. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37:83-93. doi: 10.14639/0392-100X-1597. PMID: 28516970; PMCID: PMC5463527.
8. Delli K, Spijkervet FK, Vissink A. Salivary gland diseases: infections, sialolithiasis and mucocoeles. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:135-48. doi: 10.1159/000358794. Epub 2014 May 23. PMID: 24862601.
9. Sánchez Barrueco Á, Santillán Coello JM, González Galán F, Alcalá Rueda I, Aly SO, Sobrino Guijarro B, Mahillo Fernández I, Cenjor Español C, Villacampa Aubá JM. Correction to: Epidemiologic, radiologic, and sialendoscopic aspects in chronic obstructive sialadenitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Apr;280(4):2061-2062. doi: 10.1007/s00405-023-07834-z. Erratum for: *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Dec;279(12):5813-5820. doi: 10.1007/s00405-022-07473-w. PMID: 36719504.
10. Musiał N, Bogucka A, Tretiakow D, Skorek A, Ryl J, Czapplewska P. Proteomic analysis of sialoliths from calcified, lipid and mixed groups as a source of potential biomarkers of deposit formation in the salivary glands. *Clin Proteomics*. 2023;20:11. doi: 10.1186/s12014-023-09402-3. PMID: 36949424; PMCID: PMC10035263.
11. Ansari MH. Salivary gland tumors in an Iranian population: a retrospective study of 130 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:2187-94. doi: 10.1016/j.joms.2006.11.025. PMID: 17954313.

12. Shishegar M, Ashraf MJ, Azarpira N, Khademi B, Hashemi B, Ashrafi A. Salivary gland tumors in maxillofacial region: a retrospective study of 130 cases in a Southern Iranian population. *Patholog Res Int.* 2011;2011:934350. doi: 10.4061/2011/934350. Epub 2011 Jul 3. PMID: 21776345; PMCID: PMC3137991.
13. Taghavi N, Sargolzaei S, Mashhadiabbas F, Akbarzadeh A, Kardouni P. Salivary gland tumors: a 15- year report from iran. *Turk Patoloji Derg.* 2016;32:35-9. doi: 10.5146/tjpath.2015.01336. PMID: 26832180.
14. da Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK, Sena DAC, de Carvalho Pinho RF, de Abreu Guimarães LD, de Sousa Andrade ES, Dias Pereira JR, Silveira MMFD, Sobral APV, de Sousa SCOM, de Souza LB. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec;46(12):2227-2233. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.028. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30528989.
15. Reinheimer A, Vieira DS, Cordeiro MM, Rivero ER. Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *J Clin Exp Dent.* 2019;11:e1025-32. doi: 10.4317/jced.55685. PMID: 31700577; PMCID: PMC6825733.
16. Cunha JLS, Hernandez-Guerrero JC, de Almeida OP, Soares CD, Mosqueda-Taylor A. Salivary gland tumors: a retrospective study of 164 cases from a single private practice service in mexico and literature review. *Head Neck Pathol.* 2021;15:523-31. doi: 10.1007/s12105-020-01231-2. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33044721; PMCID: PMC8134594.
17. Carlson ER, Schlieve T. Salivary gland malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019;31:125-44. doi: 10.1016/j.coms.2018.08.007. PMID: 30449524.
18. Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A, et al. Distribution and frequency of salivary gland tumours: an international multicenter study. *Head Neck Pathol.* 2022;16:1043-54. doi: 10.1007/s12105-022-01459-0. Epub 2022 May 27. PMID: 35622296; PMCID: PMC9729635.
19. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, et al. Head and neck cancers, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18:873-98. doi: 10.6004/jnccn.2020.0031. PMID: 32634781.
20. Rajbhar R, Ekatpure D, Kolhe A. Comprehensive five-year study on salivary gland tumors: Demographic, clinical, and histopathological insights. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 2025; 17; 100523, ISSN 2667-1476, <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2025.100523>.
21. Rakesh N, Bhoomareddy Kantharaj YD, Agarwal M, Agarwal K. Ultrastructural and elemental analysis of sialoliths and their comparison with nephroliths. *J Investig Clin Dent.* 2014;5(1):32–37. doi: 10.1111/j.2041-1626.2012.00157.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Sodnom-Ish B, Eo MY, Cho YJ, Seo MH, Yang HC, Kim MK, Myoung H, Lee SK, Kim SM. Identification of biological components for sialolith formation organized in circular multi-layers. *Sci Rep.* 2023 Jul 28;13(1):12277. doi: 10.1038/s41598-023-37462-w. Erratum in: *Sci Rep.* 2023 Aug 30;13(1):14206. doi: 10.1038/s41598-023-41386-w. PMID: 37507401; PMCID: PMC10382579.
23. Schapher M, et al. Neutrophil extracellular traps promote the development and growth of human salivary stones. *Cells.* 2020 doi: 10.3390/cells9092139. [DOI] [PMC free article]
24. Tretiakow D, Skorek A, Wysocka J, Darowicki K, Ryl J. Classification of submandibular salivary stones based on ultrastructural studies. *Oral Dis.* 2021;27:1711–1719. doi: 10.1111/odi.13708.

25. Musiał N, Bogucka A, Tretiakow D, Skorek A, Ryl J, Czaplewska P. Proteomic analysis of sialoliths from calcified, lipid and mixed groups as a source of potential biomarkers of deposit formation in the salivary glands. Clin Proteomics. 2023 Mar 22;20(1):11. doi: 10.1186/s12014-023-09402-3. PMID: 36949424; PMCID: PMC10035263.
26. Busso CS, Guidry JJ, Gonzalez JJ, Zorba V, Son LS, Winsauer PJ, Walvekar RR. A comprehensive analysis of sialolith proteins and the clinical implications. Clin Proteomics. 2020 Mar 31;17:12. doi: 10.1186/s12014-020-09275-w. PMID: 32265614; PMCID: PMC7110646.
27. Qu, L.-Y., Zheng, D.-N., Ling, X.-T., Liu, G.-q., Xu, X.-Y. Liu, D.-G. Microarchitecture and Crystalline Composition: A Comprehensive Exploration of Salivary Gland Stones. Oral Dis. 2025
28. Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH, de Visscher JG. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone- and patient-related factors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018 Sep 1;23(5):e540-e544. doi: 10.4317/medoral.22533. PMID: 30148468; PMCID: PMC6167104.
29. Jonas E, Gillman L, Masri D, Rosenfeld E, Chaushu G, Avishai G. Systemic risk factors contributing to sialolithiasis: a big-data retrospective analysis. Clin Oral Investig. 2025 Feb 6;29(2):119. doi: 10.1007/s00784-025-06179-7. PMID: 39912995; PMCID: PMC11802586.
30. Sánchez Barrueco A, López-Acevedo Cornejo MV, Alcalá Rueda I, López Andrés S, González Galán F, Díaz Tapia G, Mahillo Fernández I, Cenjor Español C, Aubá JMV. Sialolithiasis: mineralogical composition, crystalline structure, calculus site, and epidemiological features. Br J Oral Maxillofac Surg. 2022 Dec;60(10):1385-1390. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.08.005. Epub 2022 Aug 23. PMID: 36109276.
31. Schrøder S, Homøe P, Wagner N, Vataire AL, Lundager Madsen HE, Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? BMJ Open. 2015 May 3;5(4):e007385.
32. Sherman JA, McGurk M. Lack of correlation between water hardness and salivary calculi in England. Br J Oral Maxillofac Surg. 2000 Feb;38(1):50-3. doi: 10.1054/bjom.1999.0074. PMID: 10783448.
33. E.Jonas, D. Muchnik, I. Rabinovich, D. Masri, G. Chaushu, and G. Avishai, “Characteristics of Sialolithiasis in Israel, a Big-Data Retrospective Study of 5100 Cases,” Oral Diseases 31, no. 2 (2025): 503–509.

*Соискатель:* \_\_\_\_\_ Мисакян Мартин Спартакович

*Научный руководитель*

*д.м.н., профессор*

\_\_\_\_\_ Погосян Анна Юрьевна

моб. +374 94044054

e-mail: [misakyan86@inbox.ru](mailto:misakyan86@inbox.ru)