

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-63-68  
УДК 616.31-085

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЕННОЙ БИОКОРРЕКЦИИ И ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ЛАКТОФЕРРИН, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ**

**Григорьев С. С., Бушуева Е. Ю., Козьменко А. Н., Гайнетдинов М. Р., Зорников Д. Л.**

*Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия*

**Аннотация**

**Предмет.** В традиционном комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта первостепенное значение имеют антибактериальные, антисептические и противовоспалительные средства. Данные средства позволяют получить не только положительный клинический результат, но и могут проявить свои отрицательные свойства, неоднозначно влияя на микробиом полости рта и ткани пародонта. Применение препаратов направленной биокоррекции и иммунокорректоров оказывает значительный местный противовоспалительный эффект с минимальными побочными явлениями. Их применение в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита изучено недостаточно.

**Цель.** Оценить эффективность применения препарата направленной биокоррекции и фитокомплекса с лактоферрином в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов с первичным гипотиреозом.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 90 пациентов с основным диагнозом первичный гипотиреоз в возрасте 44–59. Пациенты разделены на 3 группы: в группе № 1 30 пациентов получали традиционную первичную пародонтологическую терапию, в группе № 2 было 30 больных, у которых указанную терапию сочетали с препаратом направленной биокоррекции, группу № 3 составляли 30 человек, которым традиционную первичную пародонтологическую терапию сочетали с препаратом направленной биокоррекции и препаратом, содержащим лактоферрин. В группу сравнения вошли 30 сопоставимых по полу и возрасту пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом без патологии щитовидной железы. Всем пациентам проведена клиническая, рентгенологическая и индексная оценка тканей пародонта.

**Результаты.** У пациентов группы № 1 после традиционного лечения данные клинической и индексной оценки свидетельствовали о сохранении процессов воспаления в тканях пародонта. В группах № 2 и № 3 на фоне традиционного лечения и дополнительно введенных препаратов направленной биокоррекции и лактоферрина отсутствовала выраженная клиническая картина пародонтита и был выявлен значительный регресс показателей пародонтальных индексов.

**Выводы.** Дополнение традиционной схемы лечения хронического генерализованного пародонтита препаратом направленной биокоррекции и препаратом, содержащим лактоферрин, является обоснованным и эффективным.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, гипотиреоз, пародонтальный индекс, биокоррекция, лактоферрин

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Сергей Сергеевич ГРИГОРЬЕВ** ORCID ID 0000-0002-8198-0615

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
sergeygrig28@gmail.ru

**Елизавета Юрьевна БУШУЕВА** ORCID ID 0000-0002-1926-9865

ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
abramovaelizaveta07@mail.ru

**Анастасия Николаевна КОЗЬМЕНКО** ORCID ID 0000-0003-2745-4240

к.м.н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
power2030@yandex.ru

**Максим Ринатович ГАЙНЕТДИНОВ** ORCID ID 0009-0009-9302-5269

старший лаборант кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
maxim.gai0000@gmail.com

**Данила Леонидович ЗОРНИКОВ** ORCID ID 0000-0001-9132-215X

к.м.н., доцент, заведующий лабораторией генетических и эпигенетических основ прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
zornikov.rus@gmail.com

**Адрес для переписки:** Анастасия Николаевна КОЗЬМЕНКО

620028, г. Екатеринбург, ул. Токарей, д. 29а

+7 (922) 600-14-59

power2030@yandex.ru

**Образец цитирования:**

Григорьев С. С., Бушуева Е. Ю., Козьменко А. Н., Гайнетдинов М. Р., Зорников Д. Л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЕННОЙ БИОКОРРЕКЦИИ И ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ЛАКТОФЕРРИН, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ. Проблемы стоматологии. 2023; 4: 63-68.

© Григорьев С. С. и др., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-63-68

Поступила 24.12.2023. Принята к печати 16.01.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-63-68

## RESULTS OF THE USE OF A DIRECTED BIOCORRECTION DRUG AND A DRUG CONTAINING LACTOFERRIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Grigoriev S.S., Bushueva E.J., Kozmenko A.N., Gainetdinov M.R., Zornikov D.L.

*Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia*

### Annotation

Subject In the traditional complex treatment of inflammatory periodontal diseases, antibacterial, antiseptic and anti-inflammatory agents are of paramount importance. These products allow you to obtain not only a positive clinical result, but can also manifest their negative properties, having an ambiguous effect on the microbiome of the oral cavity and periodontal tissue. The use of targeted biocorrection drugs and immunocorrectors has a significant local anti-inflammatory effect with minimal side effects. Their use in the complex treatment of chronic generalized periodontitis has not been studied enough.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of using a targeted biocorrection drug and a phytocomplex with lactoferrin in the complex treatment of chronic generalized periodontitis in patients with primary hypothyroidism.

**Material and methods.** We observed 90 patients with the main diagnosis of primary hypothyroidism aged 44–59. The patients were divided into 3 groups: in group No. 1, 30 patients received traditional primary periodontal therapy, in group No. 2, 30 patients in whom this therapy was combined with a directed biocorrection drug, in group No. 3, 30 people for whom traditional primary periodontal therapy was combined with a directed biocorrection drug and a drug containing lactoferrin. The comparison group included 30 gender and age-matched patients with chronic generalized periodontitis without thyroid pathology. All patients underwent clinical, X-ray and index evaluation of periodontal tissues.

**Results.** In patients of group No. 1, after traditional treatment, clinical and index evaluation data indicated the persistence of inflammatory processes in periodontal tissues. In groups No. 2 and No. 3 on the background of traditional treatment and additionally administered.

**Conclusions.** The addition of a traditional treatment regimen for chronic generalized periodontitis with a targeted biocorrection drug and a drug containing lactoferrin is justified and effective.

**Keywords:** *chronic generalized periodontitis, hypothyroidism, periodontal index, biocorrection, lactoferrin*

The authors declare no conflict of interest.

**Sergey S. GRIGORIEV** ORCID ID 0000-0002-8198-0615

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
sergeygrig28@gmail.ru

**Elisaveta J. BUSHUEVA** ORCID ID 0000-0002-1926-9865

Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
abramovaelizaveta07@mail.ru

**Anastasia N. KOZMENKO** ORCID ID 0000-0003-2745-4240

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
power2030@yandex.ru

**Maxim R. GAINETDINOV** ORCID ID 0009-0009-9302-5269

Laboratory Assistant, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
maxim.gai0000@gmail.com

**Danila L. ZORNIKOV** ORCID ID 0000-0001-9132-215X

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Genetic and Epigenetic Foundations for Predicting Disorders of Human Ontogenesis and Aging, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
zornikov.rus@gmail.com

**Correspondence address: Anastasia N. KOZMENKO**

620028, Yekaterinburg, str. Tokarey, 29a  
+7 (922) 600-14-59  
power2030@yandex.ru

### For citation:

Grigoriev S.S., Bushueva E.J., Kozmenko A.N., Gainetdinov M.R., Zornikov D.L.

RESULTS OF THE USE OF A DIRECTED BIOCORRECTION DRUG AND A DRUG CONTAINING LACTOFERRIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM. *Actual problems in dentistry*. 2023; 4: 63-68. (In Russ.)

© Grigoriev S.S. et al., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-63-68

Received 24.12.2023. Accepted 16.01.2024

## Введение

Проблема повышения эффективности комплексного лечения генерализованного пародонтита у пациентов с первичным гипотиреозом является актуальной в связи с тем, что распространенность генерализованного пародонтита и тиреопатий возрастает. Системные гормональные и метаболические нарушения, сопровождающие первичный гипотиреоз, способствуют развитию воспалительных заболеваний пародонта, микроциркуляторным нарушениям, нейрорегуляторным изменениям и изменениям минерального обмена и метаболизма костной ткани [2, 7, 9].

Одним из ведущих факторов возникновения генерализованного пародонтита является состояние факторов иммунной защиты. В развитии воспалительных заболеваний пародонта взаимодействие микроорганизмов в полости рта и системой иммунитета играет значительную роль. Нормальный микробиом ротовой полости имеет физиологическое значение, проявляет антагонизм в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов и является фактором неспецифической резистентности. Применение препаратов направленной биокоррекции, иммунокоррекции имеет патогенетическую направленность при лечении воспалительных заболеваний пародонта. В настоящее время врачи-стоматологи широко используют разнообразные средства иммунокорригирующей терапии в лечении хронического генерализованного пародонтита. Но на фоне ухудшения экологической обстановки, нарушения обмена эссенциальных или токсических микроэлементов, действия генетических факторов, пищевых и медикаментозных стромогенов, дефицита белкового питания, курения, прироста аллергических заболеваний среди населения поиск новых методов лечения остается актуальным [1, 3–6, 8].

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения препарата направленной биокоррекции и фитокомплекса с лактоферрином в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов с первичным гипотиреозом.

**Материалы и методы.** В исследование включено 90 пациентов с основным диагнозом «первичный гипотиреоз» и хроническим генерализованным пародонтитом легкой, средней и тяжелой степени (диагноз выставлен в соответствии с классификацией Пленума Всесоюзного общества стоматологов 1983 года, модификация 2001 г.) из числа обратившихся на клиническую базу ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедру терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний в период с 2017 по 2023 г. Исследование выполнили согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных

медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration of Helsinki- Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и поправок Минздрава РФ от 2003 г. № 266 «Правила клинической практики в Российской Федерации».

Критерии включения в исследование для пациентов с хроническим пародонтитом: возраст 44–59 лет, пациенты с ранее диагностированным первичным гипотиреозом, наблюдающиеся у врача-эндокринолога и получающие гормональную заместительную терапию L-тироксином, отсутствие системной антибактериальной, иммуномодулирующей и противовоспалительной терапии в течение 6 месяцев перед исследованием.

Критерии исключения: наличие во время обследования и/или в анамнезе менее чем за последние 12 месяцев острых, подострых патологических процессов, состояний и заболеваний по любым нозологическим формам; наличие травм, массивных оперативных вмешательств, тяжелых стадий хронической патологии; наличие установленных форм опухолевого роста; наличие явлений недостаточности соматических органов и систем.

В группу сравнения вошли 30 сопоставимых по полу и возрасту пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и доказанным в результате клинико-лабораторного исследования отсутствием первичного гипотиреоза.

Пациенты, включенные в исследование, подписывали добровольное информированное согласие.

В зависимости от метода лечения пациентов с первичным гипотиреозом разделили на 3 группы:

Группа № 1 — 30 человек — получили традиционную первичную пародонтологическую терапию, включающую в себя: удаление зубных отложений, местное применение антисептических препаратов, аппаратное лечение и шинирование зубов по показаниям.

Группа № 2 — 30 пациентов, у которых указанную терапию сочетали с препаратом направленной биокоррекции на основе лиофилизата пробиотических бактерий — рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*; *Streptococcus*. Схема приема: 1 капсула в сутки внутрь во время еды. Курс 1 месяц.

Группа № 3 — 30 пациентов, у которых традиционную первичную пародонтологическую терапию сочетали с препаратом направленной биокоррекции и содержащим лактоферрин, витамин С, мальтодекстрин, желатин, глицерин. Схема приема: 1 капсула в сутки внутрь во время еды. Курс 1 месяц.

Всем включенным в исследование проведены клинические методы исследования и рентгенологическое обследование челюстей. При определении пародонтологического статуса провели оценку цвета, формы, консистенции, объема десны, определены УИГ (ОНИ-S) (Green-Vermillion, 1964), индекс кровоточивости десневой борозды (SBI) (Muhlemann и Son 1975),

ПИ (Russel, 1956), РМА в модификации Parma (1960), глубина пародонтальных карманов. Фиксацию результатов проводили 2 раза: на момент включения в исследование и через 1 месяц после начала иммунотерапии.

Статистическую обработку и визуализацию данных проводили с помощью R версии 4.3.2 (сборка 2023-10-31). Нормальность распределения признаков проверяли тестом Шапиро–Уилка. В качестве средних величин при описании переменных указывали медиану с 0,25 и 0,75 перцентилями. Достоверность различий между сравниваемыми количественными показателями для трех групп оценивали с помощью теста Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением с помощью U теста Манна–Уитни (теста Уилкоксона для независимых выборок). Достоверность различий между количественными показателями до и после проводимого лечения оценивали с помощью теста Уилкоксона для связанных выборок. Все различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного клинического обследования выявлено: пациентов с тиреопатией характеризует гиперемия, в большинстве случаев с цианотичным оттенком, отек, пастозность папиллярной и маргинальной десны, генерализованной рецессией десны. При проведении зондирования определяется слабая кровоточивость десен. Глубина зубодесневых карманов составила  $5,9 \pm 0,04$  мм. При визуальном обследовании рыхлая грануляционная ткань не обнаружена.

При осмотре пациентов группы сравнения отмечена гиперемия маргинальной и папиллярной десны наряду с ярко выраженным отеком и кровоточивостью при зондировании. Глубина зубодесневых карманов составила  $4,5 \pm 0,04$  мм. При визуальном обследовании определяется рыхлая грануляционная ткань.

Патологические процессы в тканях пародонта осложнялись наличием дополнительных факторов (дефекты зубных рядов, аномалии прикуса, аномалии положения отдельных зубов, наличие выраженных тяжелой слизистой оболочки полости рта и т. д.).

Анализ данных ортопантограмм позволил выявить у пациентов с первичным гипотиреозом неравномерную резорбцию костной ткани альвеолярного отростка по смешанному типу, с нечеткими контурами с преобладанием горизонтальной убыли кости в области межзубных перегородок преимущественно на 1/2–2/3 длины корней зубов верхней и нижней челюстей. Самый высокий уровень резорбции костной ткани альвеолярного отростка наблюдался в области фронтальных зубов нижней челюсти и боковых зубов верхней челюсти. Однако атрофия альвеолярной кости в области премоляров была в пределах 1/3–1/2.

При анализе структуры степени тяжести пародонтита можно отметить, что в основной группе чаще встречался пародонтит тяжелой степени —

в 59,6% случаев, тогда как пародонтит средней степени определен в 40,4%. Пародонтит легкой степени не выявлен. У пациентов группы сравнения преобладал пародонтит средней степени (66,6%), в то время как пародонтит тяжелой и легкой степени наблюдался в 20 и 13,3% случаев соответственно.

В результате стоматологического обследования пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом выявлено увеличение показателя индекса гигиены ОНІ-S среди пациентов с первичным гипотиреозом (относительно группы сравнения):  $2,2 \pm 0,5$ .

Плохое гигиеническое состояние полости рта характеризуется образованием мягкого светлого липкого зубного налета в пришеечной области коронок всех зубов и над- и поддесневых минерализованных зубных отложений на нижних фронтальных и верхних боковых зубах, преимущественно в области протоков слюнных желез. Степень воспалительного процесса в тканях десны (РМА) у пациентов с тиреопатией составила  $40,5 \pm 0,6$ , что соответствует средней степени воспаления, тогда как значения в группе сравнения увеличены в 1,2 раза. Показатели пародонтального индекса по Russel составили  $5,4 \pm 0,5$  в основной группе исследования, что соответствует тяжелой степени патологии пародонта, против  $2,8 \pm 0,4$  в группе сравнения. Индекс кровоточивости межзубных сосочков по Muhlemann в группе пациентов с первичным гипотиреозом составил  $2,3 \pm 0,5$ , что соответствует средней степени воспаления (табл. 1).

Таблица 1

Индексная оценка пародонтального статуса больных с хроническим генерализованным пародонтитом  
Table 1. Index assessment of the periodontal status of patients with chronic generalized periodontitis

Индексы	Основная группа с первичным гипотиреозом (n=90)	Группа сравнения (n = 30)
ОНІ-S	$2,2 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,6$
ИК (Muhlemann)	$2,3 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,2$
ПИ (Russel)	$5,4 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,4$
РМА (Parma)	$40,5 \pm 0,7$	$51,3 \pm 0,6$

Примечание. Достоверность различий между группами пациентов основной и группы сравнения  $p < 0.001$

Анализ результатов лечения хронического генерализованного пародонтита на втором этапе исследования в группе № 1 показал, что даже при соблюдении индивидуальной гигиены полости рта все пациенты, получившие традиционную первичную пародонтологическую терапию, несмотря на снижение показателя ОНІ-S в 1,8 раза, в последующем отмечали ухудшение гигиенического статуса. При оценке индексов ИК (Muhlemann) выявлено снижение показателей в 1,4 раза до  $1,4 \pm 0,4$ . Схожие тенденции у показателей

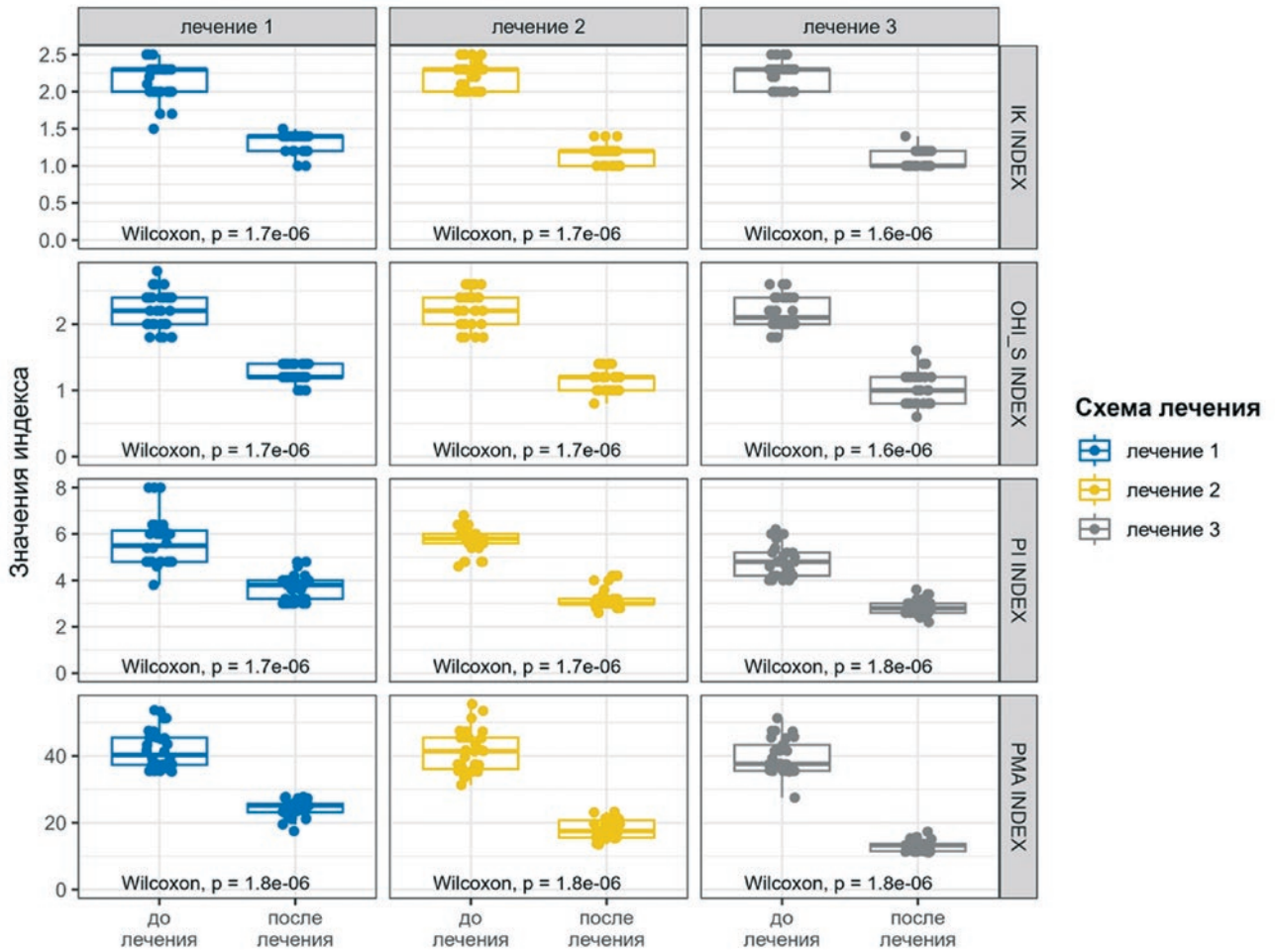


Рис. 1. Динамика пародонтальных индексов на фоне лечения  
Fig. 1. Dynamics of periodontal indices during treatment

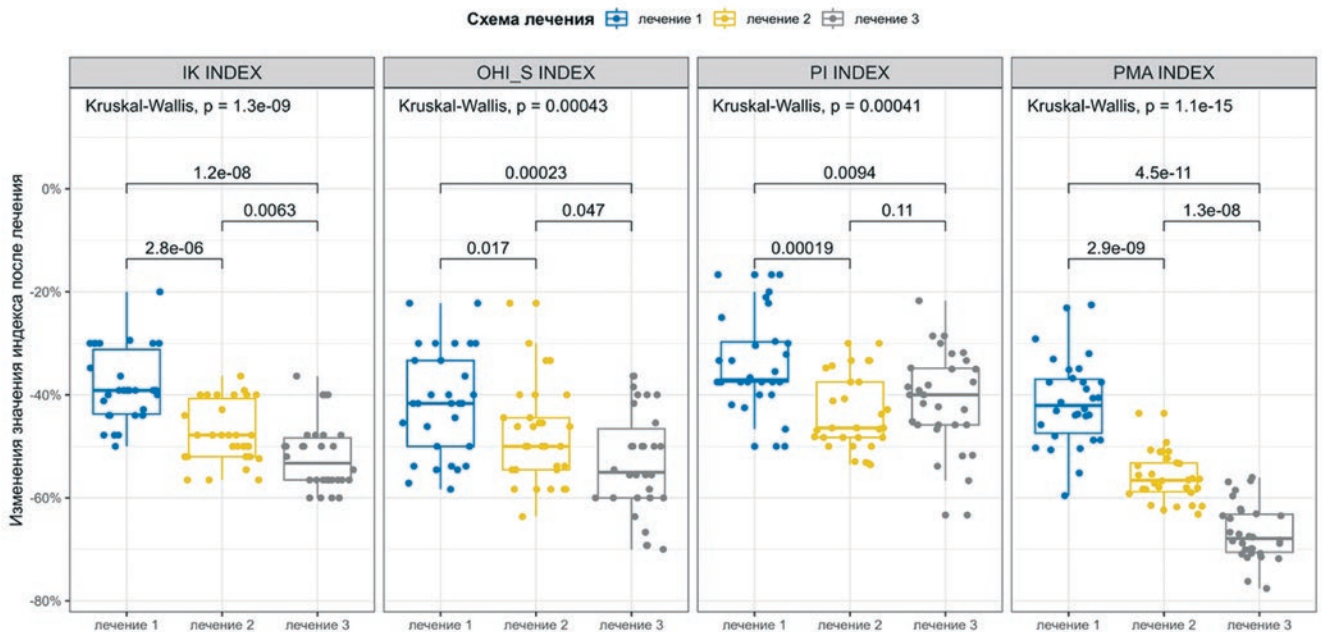


Рис. 2. Анализ эффективности проведенного лечения в исследуемых группах  
Fig. 2. Analysis of the effectiveness of the treatment in the study groups

РМА (Parma), снижение в  $1,6$  до  $25,2 \pm 0,4$ , что соответствует легкой степени воспалительного процесса в тканях пародонта. Снижение ПИ (Russel) после комплексного традиционного лечения составило 30% от первоначальных значений. Показатели глубины пародонтальных карманов практически не изменились.

При лечении пациентов группы № 2, у которых на фоне традиционного пародонтологического лечения применили препарат направленной биокоррекции, отмечалась положительная динамика в виде снижения показателей гигиенического индекса в  $1,8$  раза до  $1,2 \pm 0,5$ , что соответствует хорошему уровню гигиены полости рта. При оценке ИК (Muhlemann) выявлено снижение показателей в 2 раза вплоть до полного отсутствия воспаления в тканях пародонта. Снижение значений индекса РМА (Parma) на фоне лечения составило 42,2%, тогда как показатель ПИ (Russel) снизился в  $1,9$  раза до  $3,0 \pm 0,5$ .

Достоверное снижение показателей индекса гигиены ОНI-S в группе № 3, у пациентов, получивших традиционную первичную пародонтологическую терапию в сочетании с препаратом направленной биокоррекции и препаратом содержащим лактоферрин, — на 56% до  $1,0 \pm 0,6$ . Выявлено уменьшение показателей ИК (Muhlemann) в 2,3 раза, индекса РМА (Parma) в 2,8 раза, ПИ (Russel) в 2,7 раза (рис. 1).

Показатели глубины пародонтальных карманов уменьшились в 1,4 раза в 2 и 3 подгруппе в сравнении с исходными значениями.

Индексная оценка пародонтологического статуса у пациентов с первичным гипотиреозом выявила, что

в группе № 1 на фоне традиционного лечения отмечался регресс всех показателей, но в то же время они оставались выше уровня группы сравнения. Таким образом, традиционной терапии недостаточно для достижения ремиссии у пациентов на фоне патологии щитовидной железы.

В группе № 2 после комплексного лечения с препаратом направленной биокоррекции через 1 месяц после окончания лечения отмечалось более выраженное снижение показателей всех пародонтологических индексов по сравнению с группой № 1.

По сравнению с группами № 1 и № 2 в группе № 3 после окончания лечения наблюдался тренд к снижению уровня индексов, что свидетельствует о положительной динамике и выраженной тенденции к регрессу воспалительного процесса в тканях пародонта и большей эффективности предложенного протокола лечения хронического генерализованного пародонтита (рис. 2).

### Заключение

Применение в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов с первичным гипотиреозом препаратов направленной биокоррекции и препарата, содержащего лактоферрин, способствовало нормализации клинических и индексных показателей, что привело к значительному повышению эффективности и сокращению периода лечения.

### Литература/References

1. Баязитова Ю.Н., Филимонова О.И., Шишкова Ю.С. Назад в будущее или применение бактериофагов в стоматологии при лечении воспалительных заболеваний полости рта у подростков. Уральский медицинский журнал. 2020;8(191):21-23. [Yu.N. Bayazitova, O.I. Filimonova, Yu.S. Shishkova. Back to the future or the use of bacteriophages in dentistry in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity in adolescents. Ural Medical Journal. 2020;8(191):21-23. (In Russ.). DOI: 10.25694/URMJ.2020.09.23.]
2. Болсуновский С.М., Казарина Л.Н. Сравнительная оценка состояния тканей пародонта у больных с субклиническим гипотиреозом и с эутиреозом. The scientific heritage. 2021;63:13-15. [S.M. Bolsunovskiy, L.N. Kazarina. Comparative assessment of the condition of periodontal tissues in patients with subclinical hypothyroidism and euthyroidism. The scientific heritage. 2021;63:13-15. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-sostoyaniya-tkanyey-parodonta-u-bolnykh-s-subklinicheskim-gipotireozom-i-s-eutireozom-1>.]
3. Ганненко А.С., Мирошниченко В.В., Масимов А.Э. Применение бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2020;16(1):64-69. [A.S. Gannenko, V.V. Miroshnichenko, A.E. Masimov The use of bacteriophages for the treatment of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2020;16(1):64-69. (In Russ.). DOI 10.18481/2077-7566-20-16-1-64-69.]
4. Джафаров Э.М., Эдisherashvili У. Б., Долгалев А.А. и др. Перспективы применения пробиотиков при лечении заболеваний пародонта. Обзор литературы. Главный врач : практический журнал для руководителей здравоохранения. 2022;3(82):25-30. [E.M. Jafarov, U.B. Edisherashvili, A.A. Dolgalev et al. Prospects for the use of probiotics in the treatment of periodontal diseases. Literature review. Chief Physician: a practical journal for healthcare managers. 2022;3(82):25-30. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48725484>.]
5. Миронычева К.В., Кипиани Ш.Г., Максюкова Е.С. и др. Диагностические возможности контроля цитокинового статуса десневой жидкости при воспалительных и остеодеструктивных процессах в пародонте. Уральский медицинский журнал. 2019;9(177):28-32. [K.V. Mironycheva, Sh.G. Kipiani, E.S. Maksyukova et al. Diagnostic capabilities of monitoring the cytokine status of gingival fluid during inflammatory and osteodestructive processes in the periodontium. Ural Medical Journal. 2019;9(177):28-32. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39539119>.]
6. Осипова Ю.Л., Акимова С.А., Булкина Н.В. и др. Взаимосвязь показателей клеточной пролиферации, апоптоза тканей пародонта и цитокинового дисбаланса ротовой жидкости у больных быстропрогрессирующим пародонтитом. Уральский медицинский журнал. 2020;12(195):66-69. [Yu.L. Osipova, S.A. Akimova, N.V. Bulkina et al. Relationship between indicators of cell proliferation, apoptosis of periodontal tissue and cytokine imbalance oral fluid in patients with rapidly progressive periodontitis. Ural Medical Journal. 2020;12(195):66-69. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44394433>.]
7. Якушева Л.В. Гормонозависимые механизмы развития воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальных тканях. Acta medica Eurasica. 2019;2:29-43. [L.V. Yakusheva. Hormone-dependent mechanisms of development of inflammatory-destructive processes in periodontal tissues. Acta medica Eurasica. 2019;2:29-43. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/gormonozavisimyye-mehanizmy-razvitiya-vospalitelno-destruktyvnyh-protsessov-v-parodontalnyh-tkanyah>.]
8. Morales A., Gandolfo A., Bravo J. et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebocontrolled trial with 9-month follow-up // J. Appl. Oral Sci. – 2018;26:75. DOI 10.1590/1678-7757-2017-0075.
9. Cirino C.C. Clinical and Microbiological Evaluation of Surgical and Nonsurgical Treatment Of Aggressive Periodontitis // Braz Dent J. – 2019;30(6):577-586. doi: 10.1590/0103-6440201902930.