

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31
УДК: 616.311-002:57.175.14+577.27

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Дзюба Е. В., Нагаева М. О., Жданова Е. В.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Аннотация

Предмет. Воспалительные заболевания пародонта являются одними из самых распространенных стоматологических заболеваний в мире после кариеса зубов. Для обеспечения успешного лечения и удлинения периода ремиссии необходимо учитывать этиопатогенез заболевания. Одну из главных ролей в развитии воспалительных заболеваний пародонта играет иммунная реакция организма на действие пародонтопатогенных микроорганизмов.

Цель — изучить современные литературные данные о роли иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта, а также возможности их коррекции.

Методология. Исследование проведено с помощью данных научной литературы по вопросам этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта. С этой целью были использованы базы данных библиотеки Тюменского ГМУ, электронных библиотек (eLibrary, Киберленинка, PubMed, Googl. Scholar), официальные сайты научных изданий.

Результаты. В обзоре литературы изложены сведения об иммунологических процессах, развивающихся при воспалительных заболеваниях пародонта. Описаны роль клеточного и гуморального звеньев в патогенезе, про- и противовоспалительных цитокинов в хронизации воспалительного процесса. Рассмотрены возможности местной иммунологической коррекции в лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Выводы. В современной научной литературе сформирована и обоснована концепция цитокинового развития воспалительных заболеваний пародонта. Оценка цитокинового профиля ротовой и десневой жидкостей позволяет установить активность и тяжесть заболевания. Установленные иммунологические и молекулярно-генетические механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта, связанные с влиянием цитокинов, дают возможность корректировать комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта, обуславливают направления персонифицированной терапии больных, определяют эффективность проводимого лечения и прогноз заболевания.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, воспалительные заболевания пародонта, пародонтопатогенные микроорганизмы, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, цитокины, интерлейкины, иммуностропные препараты, лечение воспалительных заболеваний пародонта

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The authors declare no conflict of interest

Адрес для переписки:

Елена Витальевна ДЗЮБА
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
Тел.: +7 (912) 9910031
dzyuba_elena@mail.ru

Correspondence address:

Elena V. DZYUBA
625023, Russia, Tyumen, Odessa str., 54
Phone: +79129910031
nagaeva_m@mail.ru

Образец цитирования:

Дзюба Е. В., Нагаева М. О., Жданова Е. В.
РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 2, стр. 24—31
© Дзюба Е. В. и др. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31

For citation:

Dzyuba E. V., Nagaeva M. O., Zhdanova E. V.
THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL PROCESSES IN THE
DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTAL
DISEASE AND THE POSSIBILITIES OF THEIR CORRECTION
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 2, pp. 24—31
© Dzyuba E. V. et al. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31

THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL PROCESSES IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTAL DISEASE AND THE POSSIBILITIES OF THEIR CORRECTION

Dzyuba E. V., Nagaeva M. O., Zhdanova E. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Annotation

Subject: Inflammatory periodontal diseases are one of the most common dental diseases in the world. To ensure successful treatment and a stable period of remission, it is necessary to take into account the etiopathogenesis of the disease. One of the main roles in the development of inflammatory periodontal diseases is played by the immune response of the body to the action of periodontal-pathogenic micro-organisms.

Objective — to study the current literature indicates about the role of immunological processes in the development of inflammatory periodontal diseases, as well as the possibility of their correction

Material and methodologies: Data from the scientific literature on the etiopathogenesis of inflammatory periodontal diseases was used in the study. To achieve this objective the databases of the Tyumen State Medical University Library, electronic libraries (eLibrary, Cyberleninka, PubMed, Googl. Scholar), official sites of scientific publications were used.

Results: the review of the literature presents information on the immunological processes developing in inflammatory periodontal diseases. The role of cellular and humoral elements in pathogenesis, the role of pro and anti-inflammatory cytokines in the chronization of the inflammatory process is described. The possibilities of local immunological correction in the treatment of inflammatory periodontal diseases are considered.

Conclusions: The concept of cytokine development of inflammatory periodontal diseases has been formed and substantiated in modern scientific literature. The evaluation of the cytokine profile of the oral and gingival fluid allows to establish the activity and severity of the disease. The established immunological and molecular genetic mechanisms of the development of inflammatory periodontal diseases associated with the influence of cytokines make it possible to adjust the complex treatment of inflammatory periodontal diseases, determine the direction of personalized therapy of patient, determine the effectiveness of the treatment and the prognosis of the disease.

Keywords: *gingivitis, periodontal disease, periodontal inflammatory diseases, periodontal- pathogenic micro-organisms, cellular immunity, humoral immunity, cytokines, interleukins, immunotropic drugs, treatment of inflammatory periodontal diseases*

Введение

По данным ВОЗ, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) являются одними из самых распространенных стоматологических заболеваний в мире после кариеса зубов. Наиболее высокий уровень заболеваемости приходится на возраст 15—19 лет (55—89 %), а также 35—44 года (65—98 %). В России ВЗП составляют 90—95 % [1].

Основной причиной развития ВЗП являются ассоциации условно-патогенных микроорганизмов зубной бляшки и продукты их жизнедеятельности, способные оказывать прямое или опосредованное воздействие на ткани пародонта [2—5].

Из всего многообразия микробиоты десневой борозды (более 500 штаммов бактерий) только от 3 до 20 являются пародонтопатогенными. Наиболее часто в различных ассоциациях встречаются *actinobacillus actinomycetemcomitans*, *porphyromonas gingivalis*, *bacteroides forcythus*, *spirochetes*, *prevotella intermedia*, *eikenella corrodens*, *veilonella recta*, *treponema denticola*, *сарносyтоphаgа* и др. [3, 6—8]. Установлено, что при различных нозологических формах ВЗП меняется видовой состав микроорганизмов. Так, при катаральном гингивите преимущественно высевается кокковая флора (*s. salivarius* (66,7 %), *s. epidermidis* (61,9 %), *s. Heamoliticus* (57,7 %),

реptостреptососс (52,3 %)), при хроническом пародонтите легкой степени — бациллярный морфологический вариант [9—11].

Обладающие антигенными свойствами микроорганизмы зубной бляшки, в зависимости от продолжительности воздействия на ткани пародонта, способны вызывать как воспалительный процесс, так и иммунопатологические реакции. Наибольшей антигенной активностью обладают липополисахариды грамотрицательных и мукосахариды грамположительных бактерий [3, 12, 13].

Помимо микроорганизмов, немаловажную роль в развитии заболеваний пародонта играют общие (заболевания ЖКТ, ССС, эндокринной системы и др.) и местные (зубные отложения, состояние слюны, наличие ортопедических и ортодонтических конструкций, патология зубочелюстной системы и др.) факторы, способные снизить общую и местную иммунную защиту организма [3, 14, 15].

На начальных этапах развития ВЗП, при снижении барьерных свойств эпителия микроорганизмы проникают в ткани и стимулируют развитие воспалительного процесса: в очаг мигрируют иммунокомпетентные клетки, в частности, полиморфно-ядерные лейкоциты, макрофаги, лимфоциты, которые продуцируют ряд лизосомальных ферментов (коллагеназа,

эластаза и др.), активируют свободнорадикальное окисление и перекисное окисление липидов в очаге. Также вовлекаются клетки, находящиеся в очаге поражения: эндотелиоциты, тромбоциты, тучные клетки, фибробласты соединительной ткани. В очаге возрастает концентрация клеточных и гуморальных медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина, белков острой фазы, продуктов арахидоновой кислоты — простагландинов и лейкотриенов). Гистологическая картина при хроническом катаральном гингивите (ХГП) будет соответствовать иммунному ответу, опосредованному т-хелперами 1 порядка с активацией Т-лимфоцитов [3, 13, 16]. При длительном воздействии патогена на ткани пародонта и прогрессировании тяжести процесса происходит переход от воспалительной природы повреждения тканей пародонта к иммунопатологическим реакциям с аутоиммунным механизмом повреждения пародонта, связанного с активацией Т2-хелперов.

Из литературных источников известно, что в зависимости от тяжести и длительности процесса изменяются количественные показатели всех субсистем местного иммунитета. Но данные об иммунной реактивности разнообразны и противоречивы, скорее всего, это связано с разными способами и методами оценки иммунной реактивности, наличием системной патологии, типом воспалительных реакций [17, 18].

Имеются сведения об изменении количественных и качественных показателей А-системы (фагоцитарного звена) при воспалительных заболеваниях пародонта. В первые 8-12 часов в очаге воспаления увеличивается количество макрофагов, которые запускают иммунный ответ на действие флагогена. Активируются хемотаксис иммунных клеток в очаг поражения и фагоцитарная активность нейтрофилов, по мере хронизации процесса картина будет изменяться [19]. По данным Авагимов А. Г. и соавт. (2008), у пациентов с хроническими формами ВЗП в периферической крови снижена фагоцитарная активность иммунных клеток. При хроническом катаральном гингивите в стадии обострения происходит уменьшение количества функциональных фагоцитов, снижаются их фагоцитарная активность и бактерицидная функция. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) отмечается глубокое угнетение данных показателей. Некоторые авторы отмечают повышение хемотаксической активности нейтрофилов при пародонтите средней и тяжелой степени тяжести [20]. Васильева Н. А. и соавт. (2011) отмечают изменения в цитологической картине при ВЗП: снижение сегментоядерных нейтрофилов в поле зрения в 4 раза при гингивите и в 1,5 раза — при хроническом пародонтите по сравнению с контрольной группой. При этом их фагоцитарная активность больше при пародонтите легкой и средней степени тяжести [21].

В зависимости от тяжести воспалительного процесса в пародонте будут изменяться показатели клеточного и гуморального иммунитета. Многие авторы отмечают увеличение количества лимфоцитов в очаге воспаления при цитологическом исследовании у пациентов с ХКГ и ХГП легкой и средней степени тяжести [21, 22]. В эксперименте на животных Быковой Н. И. с соавт. (2016) установлено, что при гингивите и пародонтите отмечается уменьшение содержания общих т-лимфоцитов в 2 и 2,5 раза соответственно по сравнению с показателями интактных животных, показатель Th/Ts в 4,2 и 5,6 раза меньше, чем в группе контроля, что указывает на иммунодефицитное состояние у животных, которое развивается за счет Т-супрессоров. В данном исследовании также указывается на снижение показателей гуморального иммунитета (количества в-лимфоцитов) на 15 % при гингивите и на 20 % — при пародонтите [23]. Многими авторами отмечаются изменения количества и состава иммуноглобулинов в десневой жидкости при ВЗП, при этом данные разнятся. Так, в более ранних литературных источниках указывается, что при начальных формах заболевания происходит увеличение концентрации IgA, IgM и снижение IgG, по мере утяжеления состояния соотношение иммуноглобулинов изменяется, увеличивается концентрация IgG и соответственно снижаются показатели IgA, IgM [24]. Цыбиков Н. Н. с соавт. (2012), напротив, отмечает, что при гингивите в десневой жидкости значительно увеличиваются показатели всех иммуноглобулинов, кроме IgE, который не определяется, но при хроническом пародонтите снижается концентрация IgA, IgM, IgG, при этом повышена концентрация IgE [25].

Одним из центральных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний пародонта являются цитокины, что объясняет цитокиновая концепция развития ВЗП. Цитокины — это эндогенные регуляторы, обеспечивающие взаимодействие всех компонентов иммунной системы между собой и с другими системами организма: пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, хемотаксис, активацию синтеза иммуноглобулинов, индукцию цитотоксичности у макрофагов, формирование очага воспаления и т.д. [26, 27]. Выработка цитокинов может быть направлена как на иммунную защиту, так и на деструкцию тканей в очаге воспаления.

Установлено, что содержание цитокинов в ротовой и десневой жидкостях не коррелирует с их уровнем в крови, что говорит об активации местного иммунитета [28].

Определена прямая корреляционная связь выброса определенных цитокинов с длительностью и тяжестью процесса, что регулируется индивидуальными особенностями организма. Так, при хроническом катаральном гингивите и хроническом генерализованном

пародонтите легкой и средней степени тяжести выявлено повышенное содержание в десневой жидкости провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17 ИЛ-18, ИФ- γ , ФНО α , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ) на фоне снижения уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. При хроническом генерализованном пародонтите активируется иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2-го порядка с активацией В-лимфоцитов и плазматических клеток, в десневой жидкости определяется повышение уровня всех провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), иммунорегуляторного ИЛ-2, ИФ α , РАИЛ [29—32].

Наибольшую значимость в развитии первичного иммунного ответа на внедрение пародонтопатогенной микробиоты имеет ИЛ-1 β , функции которого заключаются в инициации и регуляции воспалительных процессов, активации нейтрофилов, т- и в-лимфоцитов, стимуляции синтеза белков острой фазы и других цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3 ИЛ-6, ФНО α). ИЛ-1 β — один из важных диагностических маркеров при воспалительных заболеваниях, так как при данной патологии содержание его в десневой и ротовой жидкостях увеличивается уже на ранних стадиях воспаления. Борзиковой Н. С. (2015) доказано, что концентрация ИЛ-1 β в ротовой жидкости имеет положительную корреляцию с глубиной пародонтального кармана. ИЛ-1 β способствует генерализации воспалительного процесса в пародонте [33, 34].

В современной литературе имеются данные о том, что характер течения, тяжесть процесса и прогноз лечения также будут зависеть от молекулярно-генетической предрасположенности к ВЗП. На сегодняшний день активно ведется исследование полиморфизма -511с/т гена ИЛ-1 β . Данная информация несет неоднозначный характер. В частности, Григорович Э. Ш. с соавт. (2016) определили, что у пациентов, больных тяжелыми формами пародонтита, полиморфизм -511с/т в промоторной области гена ИЛ-1 β был более выражен, чем в группе сравнения, а носители Т-аллеля встречались статистически значимо чаще, возрастала доля пациентов с генотипом 2R/2R и аллелем 2R [35].

В то же время Желин Е. В. (2015) утверждает, что, напротив, именно носительство гена СС является фактором повышенного риска развития тяжелых форм ВЗП, а носители генотипов ТТ и ТС в меньшей степени подвержены развитию хронического пародонтита [36].

Результаты исследования Исмулаевой А. З. (2015) демонстрируют отсутствие различий между С/С, С/Т, Т/Т генотипами ИЛ-1 β при ХГП [37].

Немаловажную роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта играет фактор некроза опухоли- α (ФНО α). Это полипептид, продуцируемый макрофагами и моноцитами. Основная функция

ФНО α — протекторная, он усиливает пролиферацию т- и в-лимфоцитов, увеличивает синтез белков острой фазы, повышает проницаемость эндотелия сосудов, активирует свободнорадикальное окисление в клетках, а также подавляет гиперчувствительность замедленного типа. Установлено, что концентрация ФНО α увеличивается в десневой жидкости еще до первых клинических проявлений заболеваний пародонта [40]. ФНО α оказывает цитотоксическое действие и совместно с ИЛ-1 β и ИЛ-6 активирует выработку матриксных металлопротеиназ-9, фермента коллагеназы, способствуя внеклеточному распаду коллагена пародонтальных карманов. Он также активирует остеокласты и блокирует остеобласты, тем самым способствуя образованию пародонтальных карманов [12, 39].

При ВЗП в десневой жидкости также отмечается значительное увеличение концентрации ИЛ-6, который имеет схожее действие с ИЛ-1 и ФНО α , он также участвует в дифференцировке и созревании В-лимфоцитов и преобразовании их в плазматические клетки. ИЛ-6 отвечает за производство ИЛ-2 Т-лимфоцитами и экспрессию рецептора ИЛ-2 иммунных клеток [40, 41].

При разной степени тяжести ВЗП изменяются концентрации противовоспалительных и регуляторных иммуноглобулинов.

При хроническом генерализованном пародонтите тяжелой степени отмечается увеличение выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, которые отвечают за гуморальный иммунный ответ, а также способствуют снижению фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов за счет блокирования провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, ИФ- γ , ФНО α) и активируют антителообразование (IgE, IgG) [42].

При ВЗП изменяется концентрация ИЛ-2, который регулирует тип и длительность иммунного ответа и имеет двойную функцию: с одной стороны, он является важнейшим фактором роста т- и в-лимфоцитов, НК-клеток, с другой, он отвечает за функциональную активность регуляторных т-клеток (т-супрессоров) и в зависимости от количества произведенного ИЛ-2 и соотношения ИЛ-2/ИЛ-4 воспалительный процесс будет идти преимущественно по гуморальному или клеточному пути. Базарный В. В. и соавт. (2017) отмечают, что при пародонтите концентрация ИЛ-2 возрастала на 31,1 %, соотношение ИЛ2/ИЛ-4, продуцируемых разными типами Th-клеток, составило в контрольной группе 4,4, а при пародонтите — 0,2, что указывает на преобладание гуморального звена иммунитета [43].

В литературе описано успешное применение различных цитокинов и иммуотропных препаратов, влияющих на обмен интерлейкинов, в комплексном лечении ВЗП [44—46, 48]. Кравченко Е. В. исследо-

вала действие рекомбинантного интерлейкина-2 (фармакологическое название — Ронколейкин) в лечении ВЗП и при динамическом наблюдении за пациентами с хроническим генерализованным пародонтитом сделала вывод о том, что отдаленные результаты лечения хронического генерализованного пародонтита свидетельствуют о превышающей в 2 раза клинической ремиссии больных [45].

Активно используются иммуномодуляторы для комплексного лечения ВЗП. Петрова Н. Ю. (2005) провела исследования по использованию препарата «Ликопид», который стимулирует выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ИФ- γ , ФНО α , тем самым активируя функциональную (бактерицидную, цитотоксическую) активность фагоцитов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, способствует нормализации баланса Th1/Th2-лимфоцитов в сторону преобладания Th1. В ходе исследования доказано, что включение в комплекс лечения хронического генерализованного пародонтита препарата «Ликопид» по предлагаемой схеме повышает эффективность лечения на 14,5 %, позволяет снизить частоту обострений с 19 до 4,5 %

и, как следствие, повысить качество жизни больных [46].

В литературе имеются данные об успешном влиянии (2008) иммуномодулятора Галавита на эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта, который обеспечивает нормализацию фагоцитарной функции иммунных клеток и блокирование выработки провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО α) [47, 48].

Таким образом, на сегодняшний день активно изучаются иммунологические и молекулярно-генетические механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта, связанные с влиянием цитокинов. Сформировалась концепция цитокинового возникновения ВЗП. Цитокиновый профиль ротовой и десневой жидкостей позволяет установить активность и тяжесть заболевания. Имеющиеся научные данные дают возможность скорректировать комплексное лечение ВЗП, обуславливают направления персонализированной терапии больных, определяют эффективность проводимого лечения и прогноз заболевания.

Литература

1. Микляев, С. В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта/С. В. Микляев, О. М. Леонова, А. В. Сущенко // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27454>
2. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта/Е. И. Фукс, Ю. А. Карева, О. А. Гализина, Е. С. Таболина // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-aspekty-etologii-i-patogeneza-zabolevaniy-parodonta>
3. Ковалевский, А. М. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Ч. 1/А. М. Ковалевский, В. А. Ковалевский // Институт стоматологии. – 2017. – № 4 (77). – С. 88–90.
4. Суетенков, Д. Е. Качественная и количественная оценка пародонтопатогенной микрофлоры полости рта при помощи Vana-теста/Д. Е. Суетенков, А. В. Акулович, Е. А. Гриценко // Пародонтология. – 2012. – № 2 (63). – С. 66–70.
5. Allais, G. Биопленка полости рта/G. Allais // Новое в стоматологии. – 2006. – № 4 (136). – С. 4–14.
6. Дунызина, Т. М. Микроорганизмы зубной бляшки/Т. М. Дунызина // Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта/под ред. проф. А. К. Иорданишвили. – Москва: Медпресс-информ, 2008. – 183 с.
7. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus/J. J. Zambon, H. Reynolds, J. G. Fisher [et al.] // J. Periodontol. – 1988. – Vol. 59, № 1. – P. 23–31.
8. Suchett-Kaye, G. Clinical usefulness of microbiological diagnostic tools in the management of periodontal disease/G. Suchett-Kaye, J. J. Morrier, O. Barsotti // Res. Microbiol. – 2001. – Vol. 152, № 7. – P. 631–639.
9. Ипполитов, Е. В. Особенности морфологии биопленки пародонта при воспалительных заболеваниях десен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандидоз-ассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии/Е. В. Ипполитов, Л. В. Диденко, В. Н. Царев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 12. – С. 59–63.
10. Шостенко, А. А. Особенности микробиоценоза десневых тканей и местного иммунитета у больных с хроническим и обострившимся течением генерализованного катарального гингивита/А. А. Шостенко // Медицина перспективы. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 141–145.
11. Соотношение патогенных представителей микробиоценоза пародонтальных карманов при пародонтите разной степени тяжести/О. А. Зорина, А. А. Кулаков, О. А. Борискина, Д. В. Ребриков // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2011. – № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sootnoshenie-patogennyh-predstaviteley-mikrobiotsenoza-parodontalnyh-karmanov-pri-parodontite-raznoy-stepeni-tyazhesti>
12. Большедворская, Н. Е. Этиопатогенетические особенности воспалительных заболеваний пародонта/Н. Е. Большедворская, Е. М. Казанкова // Безопасность здоровья человека. – 2017. – № 3. – С. 26–35. DOI: 10.17117/na. 2016.04.03.294.
13. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта/А. Л. Локтионов [и др.] // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 5. – С. 24–26.
14. Pintucci, J. P. Biofilms and infections of the upper respiratory tract/J. P. Pintucci, S. Corno, M. Garotta // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2010. – Vol. 14. – P. 683–690.
15. Костригина, Е. Д. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы)/Е. Д. Костригина, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов // Известия вузов. Регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). DOI: 10.21685/2072-3032-2017-3-1.
16. Усова, Н. Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения/Н. Ф. Усова // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 141–144.
17. Базарный, В. В. Иммунологический анализ ротовой жидкости как потенциальный диагностический инструмент/В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. В. Ваневская // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 769–771. DOI: 10.22138/2500-0918-2014-15-4-563-569.
18. Мелехов, С. В. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом/С. В. Мелехов, Н. В. Колесникова, Е. С. Овчаренко // Пародонтология. – 2013. – № 18 (1). – С. 3–9.
19. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта/А. И. Грудянов. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
20. Авагимов, А. Г. Функциональная активность нейтрофильных лейкоцитов при воспалительных заболеваниях пародонта/А. Г. Авагимов, М. А. Бондаренко, И. А. Славинский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnaya-aktivnost-nejtrofilnyh-leykotsitov-pri-vozpalytelnyh-zabolevaniyah-parodonta>
21. Васильева, Н. А. Анализ цитогрaмм у больных воспалительными заболеваниями пародонта/Н. А. Васильева, А. И. Булгакова, Э. А. Имельбаева // Казанский мед журнал. – 2011. – Т. 92, № 1. – С. 41–45. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-11-16.
22. Цитоморфометрическая оценка состояния тканей пародонта при лечении пациентов с хроническим катаральным гингивитом/В. В. Мирошниченко [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 42–47.
23. Быкова, Н. И. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при экспериментальном воспалении тканей пародонта/Н. И. Быкова, А. В. Одолский, В. А. Григорян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-kletochno-i-gumoralnogo-immuniteta-pri-eksperimentalnom-vozpalyenii-tkaney-parodonta>
24. Земская, Е. А. Клинико – иммунологические показатели у больных после комплексного лечения пародонтита/Е. А. Земская, В. В. Хазанова, Т. В. Никитина // Стоматология. – 1980. – № 3. – С. 20–21.
25. Свойства десневой жидкости при остром гингивите и хроническом пародонтите/Н. Н. Цыбиков, Е. Т. Доманова, В. В. Зобнин, М. Ю. Игнатов, Е. Ю. Масло, Н. В. Исакова // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 1.
26. Кузнецова, О. А. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом/О. А. Кузнецова, Е. И. Губанова, В. И. Шемяков // Лекарственный вестник. – 2013. – Т. 7, № 2 (50). – С. 20–26.
27. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией/Т. Н. Шаймарданов, Л. П. Герасимова, Т. С. Чемикосова, Ф. Х. Камилов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1.

28. Уровень цитокинов в секрете ротовой полости у детей с бронхиальной астмой / М. А. Абаджили, Е. Ф. Лукушкина, И. В. Маянская [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 9–14.
29. Изменение баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта / Л. Ю. Островская, Н. Б. Захарова, А. П. Могила, Л. С. Катханова, Э. В. Акулова, Э. Б. Попыхова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 10 (3). – С. 435–440.
30. Ошноков, А. К. Диагностическое и прогностическое значение определения цитокинов в десневой жидкости при хроническом пародонтите / А. К. Ошноков, Е. А. Брагин, Л. Ю. Барычева // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2016. – № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnosticheskoe-i-prognosticheskoe-znachenie-opredeleniya-tsitokinov-v-desnevoyu-zhidkosti-pri-hronicheskom-parodontite>
31. Парахонский, А. П. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита / А. П. Парахонский, Н. Ю. Перова // Естественно-гуманитарные исследования. – 2015. – № 7. – С. 75–81.
32. Array analysis for t-cell associated cytokines in gingival crevicular fluid; identifying altered profiles associated with periodontal disease status / B. Koshy, S. Rees, J. Waddington // J Periodontol Res. – 2014. – Vol. 49 (2). – P. 237–245. DOI: 10.1016/j.jdent. 2019.04.009.
33. Борзикова, Н. С. Маркеры воспалительных процессов при болезнях пародонта / Н. С. Борзикова // МС. – 2015. – № 2. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-2-78-79.
34. Ван Дер Биль, П. Взаимосвязь заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы / П. Ван Дер Биль // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 6.
35. Клинические варианты хронического генерализованного пародонтита, генетический полиморфизм и системная продукция воспалительных цитокинов / Э. Ш. Григоревич, Е. Поморгайло, Е. Ю. Хоусотова, С. С. Стерпанов // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 11–17.
36. Желнин, Е. В. Роль полиморфизмов генов IL-1β и TNFRSF11b в развитии хронического пародонтита / Е. В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – № 2 (50).
37. Исамулаева, А. З. Анализ ассоциации вариантных аллелей гена IL-1b (511 с/г) на патогенез заболеваний пародонта у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. З. Исамулаева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.
38. Rossomando, E. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans / E. Rossomando, J. Kennedy, J. Hadjimichael // Arch. Oral Biol. – 1990. – Vol. 35, № 6. – P. 431–434.
39. Assessment of IL-6, IL-8 and TNF-α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis / K. Noh [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. – 2013. – № 6. – P. 847–851.
40. Использование молекулярных маркеров в обследовании пациентов с патологией пародонта / Л. Ю. Островская, А. П. Могила, А. И. Ханнина, Д. Бейбулатов, Л. С. Катханова, А. В. Резанов // Вестник СГТУ. – 2013. – № 1 (70).
41. Парахонский, А. П. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита / А. П. Парахонский, Н. Ю. Перова // Естественно-гуманитарные исследования. – 2015. – № 7. – С. 75–81.
42. Моисеева, Е. Г. Анализ действия интерлейкина-4 на функциональные свойства нейтрофилов при моделировании пародонтита / Е. Г. Моисеева // Вестник здоровья и образование в XXI веке. – 2006. – № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-deystviya-interleikina-4-na-funktsionalnye-svoystva-nejtrofilov-pri-modelirovanii-parodontita>
43. Значение некоторых интерлейкинов в патогенезе пародонтита / В. В. Базарный [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 35–39.
44. Влияние иммуномодулирующей терапии на клеточный состав десневой жидкости у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом / С. В. Крайнов, В. Ф. Михальченко, А. Н. Попова, А. Т. Яковлев, И. В. Линченко // Проблемы стоматологии. – 2018. – № 1.
45. Кравченко, Е. В. Ронколейкин в комплексном лечении заболеваний пародонта / Е. В. Кравченко, Д. С. Кравченко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7-2. – С. 355–358.
46. Петрова, Н. Ю. Клинико-иммунологическая эффективность мурамилдипептида в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Петрова Н. Ю. – Ростов-на-Дону, 2005. – 30 с.
47. Гаража, Н. Н. Цитогенетическая оценка применения препарата «Галавит» в терапии хронического генерализованного пародонтита / Н. Н. Гаража, Ю. Н. Майборода, Т. В. Маркина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 4.
48. Хохлова, Е. А. Нарушения адаптивного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях пародонта: современные подходы к оценке и последующей коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Хохлова Е. А. – Москва, 2012. – 25 с.

References

1. Miklyaev, S. V., Leonova, O. M., Sushchenko, A. V. (2018). Analiz rasprostranennosti khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy tkaney parodonta [Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*, 2. (In Russ.)
2. Fuks, E. I., Kareva, YU. A., Galizina, O. A., Tabolina, E. S. (2013). Sovremennyye aspekty etiologii i patogeneza zabolevaniy parodonta [Modern aspects of the etiology and pathogenesis of periodontal disease]. *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I. P. Pavlova [Ros. med.-biol. we know them. Acad. I. P. Pavlova]*, 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-aspekty-etologii-i-patogeneza-zabolevaniy-parodonta> (In Russ.)
3. Kovalevskij, A. M., Kovalevskij, V. A. (2017). Etiologiya i patogenez vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta (obzor literatury). CH. I [Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (literature review). Part I]. *Institut stomatologii [Institute of Dentistry]*, 4 (77), 88–90. (In Russ.)
4. Suetenkov, D. E., Akulovich, A. V., Gricenko, E. A. (2012). Kachestvennaya i kolichestvennaya otsenka parodontopatogennoy mikroflory polosti rta pri pomoshchi Bana-testa [Qualitative and quantitative assessment of the periodontal pathogenic microflora of the oral cavity using the Bana test]. *Parodontologiya [Parodontology]*, 2 (63), 66–70. (In Russ.)
5. Allais, G. (2006). Bioplenka polosti rta [Oral biofilm]. *Novoe v stomatologii [New in dentistry]*, 4 (136), 4–14. (In Russ.)
6. Dnyazina, T. M., ed. Iordanishvili, A. K. (2008). *Mikroorganizmy zubnoj blyashki [Microorganisms of dental plaque]*. Moscow : Medpress-inform, 183. (In Russ.)
7. Zambon, J. J., Reynolds, H., Fisher, J. G. et al. (1988). Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J. Periodontol*, 59, 1, 23–31.
8. Suchett-Kaye, G., Morrier, J. J., Barsotti, O. (2001). Clinical usefulness of microbiological diagnostic tools in the management of periodontal disease. *Res. Microbiol*, 152, 7, 631–639.
9. Ippolitov, E. V., Didenko, L. V., Carev, V. N. (2015). Osobennosti morfologii bioplenki parodonta pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh desen (khronicheskii kataral'nyy gingivitis, khronicheskii parodontit, kandida-assotsirovanny parodontit) po dannym elektronnoy mikroskopii [Features of the morphology of periodontal biofilm in inflammatory diseases of the gums (chronic catarrhal gingivitis, chronic periodontitis, candida-associated periodontitis) according to electron microscopy]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 12, 59–63. (In Russ.)
10. Shostenko, A. A. (2014). Osobennosti mikrobiotsenoza desnevnykh tkaney i mestnogo immuniteta u bol'nykh s khronicheskim i obostrivshimsya techeniyem generalizovannogo kataral'nogo gingivita [Features of microbiocenosis of gingival tissues and local immunity in patients with chronic and exacerbated course of generalized catarrhal gingivitis]. *Medicinskie perspektivy [Medical Perspectives]*, 19, 4, 141–145. (In Russ.)
11. Zorina, O. A., Kulakov, A. A., Boriskina, O. A., Rebrikov, D. V. (2011). Sootnosheniye patogennykh predstaviteley mikrobiotsenoza parodontal'nykh karmanov pri parodontite raznoy stepeni tyazhesti [Ratio of pathogenic microbiocenosis of periodontal pockets with periodontitis of varying severity]. *Acta Naturae (russkoyazychnaya versiya) [Acta Naturae (Russian version)]*, 2. (In Russ.)
12. Bol'shedvorskaya, N. E., Kazankova, E. M. (2017). Etiopatogeneticheskiye osobennosti vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Etiopathogenetic features of inflammatory periodontal diseases]. *Bezopasnost' zdorov'ya cheloveka [Safety of human health]*, 3, 26–35. DOI: 10.17117/na.2016.04.03.294 (In Russ.)
13. Loktionov, A. L. et al. (2015). Immunnye i oksidantnyye narusheniya v patogeneze vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Immune and oxidative disorders in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]. *Immunologiya [Immunology]*, 36, 5, 24–26. (In Russ.)
14. Pintucci, J. P., Corno, S., Garotta, M. (2010). Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 14, 683–690.
15. Kostrogina, E. D., Zyl'kina, L. A., Ivanov, P. V. (2017). Sovremennyy vzglyad na etiopatogenez parodontita (obzor literatury) [Modern view on the etiopathogenesis of periodontitis (literature review)]. *Izvestiya vuzov. Region. Medicinskie nauki [News of universities. Region. Medical sciences]*, 3 (43). DOI 10.21685/2072-3032-2017-3-1 (In Russ.)
16. Usova, N. F. (2013). Vospalitel'nyye zabolevaniya parodonta: patogenez, printsipy kompleksnogo lecheniya [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis, principles of complex treatment]. *Sibirskiy medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]*, 1, 141–144. (In Russ.)
17. Bazarnyj, V. V., Polushina, L. G., Vanevskaya, E. A. (2014). Immunologicheskij analiz rotovoy zhidkosti kak potentsial'nyy diagnosticheskij instrument [Immunological analysis of oral fluid as a potential diagnostic tool]. *Rossiyskij immunologicheskij zhurnal [Russian Journal of Immunology]*, 8, 3, 769–771. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-563-569. (In Russ.)
18. Melekhev, S. V., Kolesnikova, N. V. (2013). Sostoyaniye mestnogo immuniteta i mikrobiotsenoza polosti rta u bol'nykh khronicheskim generalizovannym parodontitom [The state of local immunity and oral microbiocenosis in patients with chronic generalized periodontitis]. *Parodontologiya [Periodontics]*, 18 (1), 3–9. (In Russ.)
19. Grudyanov, A. I. (2009). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]*. Moscow : Medical Information Agency. (In Russ.)
20. Avagimov, A. G., Bondarenko, M. A., Slavinskij, I. A. (2008). Funktsional'naya aktivnost' neytrofil'nykh leykotsitov pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta [Functional activity of neutrophilic leukocytes in inflammatory periodontal diseases]. *Kubanskij nauchnyy medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Journal]*, 3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnaya-aktivnost-nejtrofilnykh-leykotsitov-pri-vospalitelnykh-zabolevaniyakh-parodonta>. (In Russ.)
21. Vasil'eva, H. A., Bulgakova, A. I., Imel'baeva, E. A. (2011). Analiz tsitogramm u bol'nykh vospalitel'nyimi zabolevaniyami parodonta [Analysis of cytograms in patients with inflammatory periodontal diseases]. *Kazanskij med zhurnal [Kazan medical journal]*, 92, 1, 41–45. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-11-16. (In Russ.)
22. Miroschnichenko, V. V. et al. (2018). Tsitomorfometricheskaya otsenka sostoyaniya tkaney parodonta pri lechenii patsiyentov s khronicheskim kataral'nym gingivitom [Cytomorphometric Assessment of Periodontal Tissues in Treatment of Patients with Chronic Catarrhal Gingivitis]. *Problemy stomatologii [Problems of Dentistry]*, 14, 2, 42–47. (In Russ.)
23. Bykova, N. I., Odol'skij, A. V., Grigoryan, V. A. (2016). Pokazateli kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta pri eksperimental'nom vospalenii tkaney parodonta [Indicators of cellular and humoral immunity in experimental inflammation of periodontal tissues]. *Kubanskij nauchnyy medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Herald]*, 6. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-6-20-26. (In Russ.)
24. Zemskaya, E. A., Hazanova, V. V., Nikitina, T. V. (1980). Kliniko – immunologicheskiye pokazateli u bol'nykh posle kompleksnogo lecheniya parodontita [Kliniko – Clinical and immunological parameters in patients after complex treatment of periodontitis]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 3, 20–21. (In Russ.)

25. Cybikov, N. N., Domanova, E. T., Zobnin, V. V., Ignatov, M. YU., Maslo, E. YU., Isakova, N. V. (2012). Svoystva desnevoy zhidkosti pri ostrom gingivite i khronicheskom parodontite [Properties of gingival fluid in acute gingivitis and chronic periodontitis]. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal [Russian dental journal]*, 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svoystva-desnevoy-zhidkosti-pri-ostrom-gingivite-i-hronicheskom-parodontite>. (In Russ.)
26. Kuznecova, O. A., Gubanova, E. I., Shemonaev, V. I. (2013). Tsitokiny kak pokazatel' mestnogoimmunnogo statusa patsiyentov s khronicheskim parodontitom [Cytokines as an indicator of the local immune status of patients with chronic periodontitis]. *Lekarstvennyy vestnik [Medicinal Bulletin]*, 7, 2 (50), 20–26. (In Russ.)
27. Shajmardanov, T. N., Gerasimova, L. P., Chemiksova, T. S., Kamilov, F. H. (2017). Otsenka urovnya provospalitel'nykh tsitokinov u patsiyentov s khronicheskim parodontitom v zavisimosti ot mineral'noy plotnosti kosti pored dental'noy implantatsiyey [Assessment of the level of pro-inflammatory cytokines in patients with chronic periodontitis, depending on bone mineral density before dental implantation]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*, 1. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26144>. (In Russ.)
28. Abadzhidi, M. A., Lukushkina, E. F., Mayanskaya, I. V. et al. (2002). Uroven' tsitokinov v sekrete rotovoy polosti u detey s bronkhial'noy astmoy [Cytokine level in oral secretion in children with bronchial asthma]. *Citokiny i vospalenie [Cytokines and inflammation]*, 1, 3, 9–14. (In Russ.)
29. Ostrovskaya, L. YU., Zaharova, N. B., Mogila, A. P., Kathanova, L. S., Akulova, E. V., Popyhova, E. B. (2014). Izmeneniye balansa tsitokinov v desnevoy zhidkosti pri zabolevaniyakh parodonta i yego znachenie dlya prognozirovaniya regeneratornykh narusheniy v tkanyakh parodonta [Changes in the balance of cytokines in the gingival fluid in periodontal diseases and its importance for predicting regenerative disorders in periodontal tissue]. *Saratovskiy nauchno-medicinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*, 10 (3), 435–440. (In Russ.)
30. Oshnikov, A. K., Bragin, E. A., Barycheva, L. YU. (2016). Diagnosticheskoye i prognosticheskoye znachenie opredeleniya tsitokinov v desnevoy zhidkosti pri khronicheskom parodontite [Diagnostic and prognostic value of cytokine detection in gingival fluid in chronic periodontitis]. *Medicinskiy vestnik severnogo Kavkaza [Medical Journal of the North Caucasus]*, 4. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11131. (In Russ.)
31. Parahonskiy, A. P., Perova, N. YU. (2015). Rol' tsitokinov v patogeneze parodontita [The role of cytokines in the pathogenesis of periodontitis]. *Estestvenno-gumanitarnyye issledovaniya [Natural and Humanitarian Studies]*, 7, 75–81. (In Russ.)
32. Koshy, B., Reesj, S., Farneld, D., Weix, Q. (2014). Waddington. Array analysis for t-cell associated cytokines in gingival crevicular fluid; identifying altered profiles associated with periodontal disease status. *J Periodontol Res*, 49 (2), 237–245. Doi: 10.1016/j.jdent.2019.04.009
33. Borzikova, N. S. (2015). Markery vospalitel'nykh protsessov pri boleznyakh parodonta [Markers of inflammatory processes in periodontal diseases]. *MS [MS]*, 2. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-2-78-79. (In Russ.)
34. Van Der Bijl, P. (2014). Vzaimosvyaz' zabolevaniy parodonta i serdechno-sosudistoy sistemy [The relationship between periodontal diseases and the cardiovascular system. Literature review]. *Problemy stomatologii [Actual problems of stomatology]*, 6. (In Russ.)
35. Grigorovich, E. SH., Pomorgajlo, E., Homutova, E. YU., Stepanov, S. S. (2015). Klinicheskiye varianty khronicheskogo generalizovannogo parodontita, geneticheskiy polimorfizm i sistemnaya produkciya vospalitel'nykh tsitokinov [Clinical variants of chronic generalized periodontitis, genetic polymorphism and systemic production of inflammatory cytokines]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 5, 11–17. (In Russ.)
36. Zhelnin, E. V. (2015). Rol' polimorfizmov genov IL-1b i TNFRSF11b v razvitiy khronicheskogo parodontita [The role of the polymorphisms of the IL-1β and TNFRSF11b genes in the development of chronic periodontitis]. *Aktual'ni problemi suchasnoi medicini : visnik ukrains'koi medichnoi stomatologichnoi akademii [Actual problems of modern medicine: the herald of the Ukrainian Dental Academy]*, 2 (50). (In Russ.)
37. Isamulaeva, A. Z. (2015). Analiz assotsiatsii variantnykh alleley gena IL-1b (511 s/t) na patogeneze zabolevaniy parodonta u bol'nykh s yazvennoy boleznyu zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Analysis of the association of variant IL-1b gene alleles (511 s / t) on the pathogenesis of periodontal diseases in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*, 6. (In Russ.)
38. Rossomando, E., Kennedy, J., Hadjimichael, J. (1990). Tumor necrosis factor in a gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch. Oral Biol*, 35, 6, 431–434.
39. Noh, K. et al. (2013). Assessment of IL 6, IL 8 and TNF α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. *Experimental and therapeutic medicine*, 6, 847–851.
40. Ostrovskaya, L. YU., Mogila, A. P., Hanina, A. I., Bejbulatov, D., Kathanova, L. S., Rezanov, A. V. (2013). Ispol'zovaniye molekulyarnykh markerov v obsledovanii patsiyentov s patologiyei parodonta [Use of molecular markers in examining patients with periodontal pathology]. *Vestnik SGTU [SSTU Bulletin]*, 1 (70). (In Russ.)
41. Parahonskiy, A. P., Perova, N. YU. (2015). Rol' tsitokinov v patogeneze parodontita [The role of cytokines in the pathogenesis of periodontitis]. *Estestvenno-gumanitarnyye issledovaniya [Natural and Humanitarian Studies]*, 7, 75–81. (In Russ.)
42. Moiseeva, E. G. (2006). Analiz deystviya interleykina-4 na funktsional'nyye svoystva neytrofilov pri modelirovaniy parodontita [Analysis of the effect of interleukin-4 on the functional properties of neutrophils in the simulation of periodontitis]. *Vestnik zdorov'ya i obrazovanie v XXI veke [Herald health and education in the XXI century]*, 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-deystviya-interleykina-4-na-funktsionalnye-svoystva-neytrofilov-pri-modelirovaniy-parodontita>. (In Russ.)
43. Bazarnyy, V. V. et al. (2017). Znachenie nekotorykh interleykinov v patogeneze parodontita [The value of some interleukins in the pathogenesis of periodontitis]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoj akademicheskoy nauki [Bulletin of the Ural Medical Academic Science]*, 14, 1, 35–39. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-35-39. (In Russ.)
44. Krajnov, S. V., Mihal'chenko, V. F., Popova, A. N., Yakovlev, A. T., Linchenko, I. V. (2018). Vliyaniye nfluencye immunomodulyatornoy terapiy na tsellularnyy sostav i funktsionnyy status tsitokinov v zhidkosti parodontita u starykh lyudey [The effect of immunomodulating therapy on the cellular composition of the gingival fluid in elderly people suffering from periodontitis]. *Problemy stomatologii [Problems dentistry]*, 1. DOI: 10.24411/2077-7566-2018-10004. (In Russ.)
45. Kravchenko, E. V., Kravchenko, D. S. (2012). Ronkoleukin v kompleksnom lechenii zabolevaniy parodonta [Roncoleukin in complex treatment of periodontal diseases]. *Fundamental'nyye issledovaniya [Basic research]*, 7-2, 355–358. (In Russ.)
46. Petrova, N. YU. (2005). *Kliniko-immunologicheskaya effektivnost' muramildipeptida v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskim generalizovannym parodontitom : avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Clinical and immunological efficacy of muramyl dipeptide in the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis : avtoref. dis. ... kand. med. nauk]*. Rostov-on-Don, 30. (In Russ.)
47. Garazha, N. N., Majboroda, YU. N., Markina, T. V. (2011). Tsitoenzimokhimicheskaya otsenka primeneniya preparata «Galavit» v terapii khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Cytoenzymochemical assessment of the use of the drug «Galavit» in the treatment of chronic generalized periodontitis]. *Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Journal of the North Caucasus]*, 4. (In Russ.)
48. Hohlova, E. A. (2012). *Narusheniya adaptivnogo immuniteta pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta: sovremennyye podkhody k otsenke i posleduyushchey korraktsii : avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Violations of adaptive immunity in chronic inflammatory periodontal diseases: modern approaches to the assessment and subsequent correction : avtoreferat dis. ... kand. med. science : 14.01.14]*. Moscow, 25. (In Russ.)

Авторы:

Елена Витальевна ДЗЮБА

ассистент кафедры терапевтической и детской стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
dzyuba_elena@mail.ru

Марина Олеговна НАГАЕВА

к. м. н., доцент, заведующая кафедрой терапевтической и детской стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
nagaeva_m@mail.ru

Екатерина Васильевна ЖДАНОВА

д. м. н., доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия
zhdanova.e.v@bk.ru

Authors:

Elena V. DZYUBA

assistant of the Department of Therapeutic and pediatric Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
dzyuba_elena@mail.ru

Marina O. NAGAeva

PhD, associate Professor, Head of the Department of Therapeutic and pediatric Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
nagaeva_m@mail.ru

Ekaterina V. ZHDANOVA

Associate Professor, Ph. D, Head of the Department of Pathological Physiology of the Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
zhdanova.e.v@bk.ru

Поступила 11.05.2019 Received
Принята к печати 25.05.2019 Accepted