

DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-10-15
УДК: 616.31-085

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ АГРЕССИВНЫХ ФОРМАХ ПАРОДОНТИТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Еловицова Т. М., Гайсина Е. Ф., Приходкин А. С.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. Агрессивные формы пародонтита — группа заболеваний пародонта, для которой характерны быстрое развитие, значительная убыль костной ткани, невыраженные клинические проявления, слабая воспалительная реакция и иммунный ответ, а также небольшое количество микроорганизмов, не пропорциональное тяжести деструкции. Согласно современным представлениям об этиологии агрессивных форм пародонтита, основная причина их развития — проникновение в ткани пародонта *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и других пародонтопатогенных микроорганизмов. Поэтому агрессивные формы пародонтита могут требовать вспомогательной антибактериальной терапии.

Цель — определение и анализ наиболее эффективных методов антибиотикотерапии у больных с агрессивными формами пародонтита.

Методология. Проведен обзор литературы — публикаций отечественных и зарубежных исследователей, посвященных разработке подходов к повышению эффективности антибиотикотерапии агрессивных форм пародонтита у пациентов, с использованием научных поисковых библиотечных баз данных PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary. Основной отбор материалов осуществлялся по ключевым словам с учетом критериев включения и исключения. Всего было найдено 37 публикаций.

Результаты. В обзоре рассмотрены основные методики современной антибиотикотерапии при агрессивных формах пародонтита, отмечены основные преимущества и недостатки применяемых в настоящее время антибактериальных препаратов.

Выводы. В современной пародонтологии наблюдается значительный интерес к проблеме антибиотикотерапии агрессивных форм пародонтита, изучаются различные режимы приема антибактериальных препаратов. Большинство исследований данной патологии посвящено использованию моксифлоксацина, азитромицина, а также комбинации амоксициллина и метронидазола. Дополнительное применение антибиотиков приводит к улучшению результатов лечения агрессивных форм пародонтита.

Ключевые слова: агрессивные формы пародонтита, пародонтит, бактериальные пародонтопатогены, пародонтопатогенные микроорганизмы, антибактериальная терапия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Адрес для переписки:

Татьяна Михайловна ЕЛОВИКОВА
620109, г. Екатеринбург, ул. Токарей, 29А
Тел. 8-919-385-91-77
ugma-elovik@yandex.ru

Образец цитирования:

Еловицова Т. М., Гайсина Е. Ф., Приходкин А. С.
ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ АГРЕССИВНЫХ ФОРМАХ ПАРОДОНТИТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 1, стр. 10-15
© Еловицова Т. М. и др. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-10-15

Correspondence address:

Tatiana M. ELOVIKOVA
620109, Ekaterinburg, Turners str., 29A
Phone: 8-919-385-91-77
ugma-elovik@yandex.ru

For citation:

Elovikova T. M., Gaysina E. F., Prihodkin A. S.
USE OF ANTIBACTERIAL DRUGS FOR THE TREATMENT
OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS. LITERATURE REVIEW
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 1, pp. 10-15
© Elovikova T. M. et al. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-10-15

DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-10-15

USE OF ANTIBACTERIAL DRUGS FOR THE TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS. LITERATURE REVIEW

Elovikova T. M., Gaysina E. F., Prihodkin A. S.

Ural State Medical University, Ministry of health of Russia, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Background. Aggressive forms of periodontitis are a group of periodontal diseases characterized by rapid development, significant bone loss, few clinical manifestations, weak inflammatory and immune response, a small number of microorganisms, not proportional to the severity of destruction. According to modern ideas about the etiology of aggressive forms of periodontitis, the main reason for their development – the penetration of periodontal tissue *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Therefore, aggressive forms of periodontitis may require adjunct antibacterial therapy.

Objective — to determine and analyze the most effective methods of antibiotic therapy in patients with aggressive forms of periodontitis.

Methods. A literary review of the studies of Russian and foreign scientists on the development of approaches to improving the effectiveness of antibiotic therapy of aggressive forms of periodontitis in patients, using scientific search library databases PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary. The main selection of materials was carried out by keywords. 37 publications were found.

Results. The review describes the main methods of modern antibiotic therapy of aggressive forms of periodontitis, the main advantages of antibacterial drugs.

Conclusion. In modern periodontics, there is a significant interest in the problem of antibiotic therapy of aggressive forms of periodontitis; various modes of antibiotics are studied. Most studies of this pathology are devoted to the use of moxifloxacin, azithromycin and a combination of amoxicillin and metronidazole. Additional use of antibiotics leads to better results in the treatment of aggressive forms of periodontitis.

Keywords: aggressive periodontitis, periodontium, periodontal pathogens, bacterial periodontopathogens, antibacterial therapy

Введение

Агрессивные формы пародонтита (АФП) — группа заболеваний пародонта, характеризующаяся быстрым развитием, значительной убылью костной ткани, немногочисленными клиническими проявлениями, слабыми воспалительным процессом и иммунным ответом, небольшим количеством микроорганизмов, не пропорциональным тяжести деструкции [1—3].

Впервые агрессивный пародонтит был выделен в качестве самостоятельной формы в начале 1990 годов. С того момента было предпринято множество попыток классифицировать заболевания пародонта. Само определение «агрессивный» закрепилось лишь после принятия Американской академией пародонтологии в 1999 г. новой классификации заболеваний пародонта [4].

Согласно данной классификации, были выделены две формы течения пародонтита: агрессивная и хроническая, каждую из которых по распространенности подразделяли на локализованную и генерализованную. Большинство клинических исследований посвящено хроническому пародонтиту, тогда как агрессивная форма изучена значительно меньше [2, 3, 5, 6]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в структуре заболеваний пародонта АФП занимают не более 5-10 % [3, 7—9].

АФП, как правило, характеризуется незначительной воспалительной реакцией и незначительным количеством мягкого зубного налета при выраженной деструкции костной ткани, это объясняет нарушение механизмов местного иммунитета и функциональ-

ного состояния полиморфно-ядерных лейкоцитов [3, 8—11]. Течение АФП волнообразное, с периодами частых обострений (чаще 1 раза в 3 месяца) и коротких ремиссий [3, 8, 9].

Данные о роли наследственного фактора в возникновении АФП противоречивы и немногочисленны [3, 8].

В качестве основных бактериальных пародонтопатогенов, обладающих высокими инвазивными и токсическими свойствами в отношении тканей пародонта, выделены 3 микроорганизма: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Tannerella forsythia* [7, 9, 11, 12]. *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola* также выделяют в качестве предполагаемых маркеров пародонтита [3, 7, 8, 10, 11].

Однако, согласно сложившимся представлениям об этиологии АФП в настоящее время, ряд авторов считают основной причиной их развития проникновение в ткани пародонта *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [7, 9, 10, 13, 14]. По этой причине, а также вследствие быстрого прогрессирования и выраженного разрушения тканей АФП могут «требовать вспомогательной антибактериальной» терапии [15, 16]. Особенность АФП — это более длительное лечение при «более скромных» результатах [8, 9].

При лечении АФП изучались различные режимы приема антибиотиков, длительность антибактериальной терапии, разные дозы, параметры оценки состояния пародонта [3, 7, 9, 12, 17, 18]. Дополнительное применение антибиотиков приводит к лучшему результату лечения, оно одобрено исследованиями и принято

консенсусными отчетами, выпущенными Европейской федерацией пародонтологии (European Federation of Periodontology, EFP) и Американской академией пародонтологии (American Academy of Periodontology, AAP) [19]. Однако конкретный протокол лечения и схемы приема антибиотиков для лечения пациентов с АФП не описаны в литературе до сих пор [20, 21]. В публикациях отмечается значительный интерес ученых к проблеме агрессивного пародонтита, который увеличивается экспоненциально с момента публикации классификации 1999 г. [22, 23].

Цель — определение и анализ наиболее эффективных методов антибиотикотерапии у больных с агрессивными формами пародонтита.

Материалы и методы

Проведен обзор литературы — публикаций отечественных и зарубежных исследователей, посвященных разработке подходов к повышению эффективности антибиотикотерапии АФП у пациентов.

Критериями включения являлись публикации, зарегистрированные в PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary, исследования на людях, клинические исследования с «двойным ослеплением», опубликованные в период с 2012 по 2018 год, с периодом наблюдения 1—12 месяцев и более, пациенты с диагнозом «агрессивный пародонтит» (локализованный или генерализованный), клинические параметры оценки состояния пародонта: глубина пародонтальных карманов (PD), потеря клинического прикрепления (CAL).

Критерии исключения: экспериментальные исследования на животных, клинические случаи.

Результаты и их обсуждение

В результате электронного поиска было найдено 37 публикаций. Исследования проведены в разных странах: США [20, 24], Бразилии [25, 26], Турции [15, 17, 27], Аргентине [1], Колумбии [2], Польше [28], Германии [29], Италии [30] и др.

В публикациях в качестве антибактериального препарата использовались моксифлоксацин [2, 17], азитромицин [26, 27], комбинация амоксициллина и метронидазола [1, 15, 17, 20, 24, 25, 27—30].

Продолжительность исследований различалась: 3 месяца [27, 29], 6 месяцев [1, 2, 15, 17, 30], 1 год [24, 26] и 4 года [20].

Моксифлоксацин применялся в дозировке 400 мг 1 раз в сутки с курсом приема 7 дней [2, 17]. Азитромицин назначался в дозировке 500 мг 1 раз в сутки с курсом 3 дня [26, 27]. Дозировка и курс приема антибиотиков в комбинации амоксициллина и метронидазола варьировались: оба препарата в дозировке 500 мг 3 раза в сутки с курсом приема 7 дней [15, 17], амоксициллин в дозировке 500 мг и метронидазол в дозировке 250 мг 3 раза в сутки с курсом приема

7 [20, 24, 27, 30] или 10 [25] дней, амоксициллин в дозировке 875 мг и метронидазол в дозировке 500 мг 2 раза в сутки с курсом приема 10 дней [1], амоксициллин в дозировке 375 мг и метронидазол в дозировке 250 мг 3 раза в сутки с курсом приема 7 дней [28, 29].

Авторы статей отмечали преимущества каждого из представленных антибактериальных препаратов. Упоминались активность моксифлоксацина и азитромицина против предполагаемых пародонтопатогенных микроорганизмов, таких как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* [17, 26, 31, 32], а также то, что концентрация азитромицина в смешанной слюне значительно превышает его содержание в плазме крови [17]. Моксифлоксацин способен накапливаться в очаге инфекции, проникая в полиморфноядерные гранулоциты и эпителиальные клетки [17].

Использование моксифлоксацина или азитромицина может быть предпочтительным из-за однократной дозы в день (1 таблетка, 400 мг 1 раз в сутки или 500 мг 1 раз в сутки соответственно). При этом более короткая продолжительность курса приема антибиотиков (3- и 7-, а не 14-дневный курс) позволяет избежать возможных побочных эффектов [20, 33]. Особенностью азитромицина является его накопление в содержимом пародонтального кармана (десневой жидкости) и участках выраженного пародонтального воспаления (его концентрация значительно выше, чем в «нормальных» тканях десны). Высказано предположение, что азитромицин проникает в фагоциты и фибробласты, его концентрация в них в 100-200 раз больше, чем во внеклеточных пространствах, и он активно транспортируется фагоцитами к участкам воспаления, где высвобождается значительное количество азитромицина — при разрушении фагоцитов в процессе фагоцитоза [11].

Комбинация амоксициллина и метронидазола в лечении агрессивного пародонтита получила признание в основном благодаря своей эффективности против *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* — возбудителя, тесно связанного с этиологией этого инфекционного заболевания [34—36]. Также эта комбинация активна в отношении *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *Prevotella intermedia* [27, 35, 37].

По данным ряда авторов, амоксициллин — полусинтетический пенициллин с расширенным антимикробным спектром, который включает грамотрицательные и грамположительные кокки, спирохеты и анаэробы, эффективен и против представителей поддесневой микробиоты (находящейся внутри эпителиальных клеток десны) — *Parvimonas micra* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [7, 11]. В сочетании с клавулановой кислотой амоксициллин может применяться и для подавления бактерий, способных к производству β-лактамаз [11]. Однако

препараты пенициллинового ряда имеют множество побочных эффектов [3, 11].

Преимуществом применения комбинации амоксициллина и метронидазола является способность восстанавливать дисбаланс между матриксными металлопротеиназами и их тканевыми ингибиторами, а также то, что комбинация этих препаратов обладает большим спектром действия по сравнению с монотерапией, каждым лекарством в отдельности или другими противомикробными препаратами [15, 18]. Метронидазол не эффективен против *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, но обладает активностью против таких пародонтопатогенов, как *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* [11].

Согласно полученным из исследованных статей данным, в настоящее время наибольшее влияние на глубину пародонтальных карманов (PD) оказывает азитромицин [26, 27], в меньшей степени — комбинация амоксициллина и метронидазола [27], которая оказалась более эффективной во временном прикусе [24] и демонстрировала лучшие результаты в отдаленной перспективе [20]. Моксифлоксацин показал почти аналогичные данной комбинации результаты [17].

Исходя из значений показателя CAL, можно отметить, что у пациентов, принимавших азитромицин и комбинацию амоксициллина и метронидазола, определялись сравнительно одинаковые результаты [27], тогда как в группах, где в качестве антибактериального препарата использовался моксифлоксацин, изменения данного показателя были значительно ниже [17]. Однако следует помнить, что пародонтопатогенные микроорганизмы могут варьироваться в различных популяциях и этнических группах, поэтому комбинации или конкретные схемы антибиотиков могут «работать» не во всех случаях. Поэтому необходимо определять чувствительность/резистентность к антибиотику [7—10, 12].

Основными факторами, влияющими на эффективность антибактериальной терапии, были признаны: форма заболевания, применяемый антибиотик (дозировка, соблюдение пациентом режима приема антибиотика, резистентность микробиоты к препарату, возможные побочные эффекты препарата), локализация поражений, наличие видимого зубного налета и начальный уровень показателя PD [26].

Полное уничтожение микроорганизмов может быть затруднено в результате реинфекции обработанных участков. Наличие *Porphyromonas gingivalis* в пародонтальном кармане также может быть фактором риска неудачного лечения или рецидива болезни [1].

Для более детального изучения данной проблемы требуются длительные периоды наблюдения, большие размеры выборки, а также большее количество исследований, в которых происходит сравнение различных антибактериальных препаратов при АФП.

Анализ данных доступной нам литературы позволил выявить некоторые преимущества и недо-

статки отдельных антибактериальных препаратов, применяемых при АФП.

Преимущества применения моксифлоксацина:

- активен против пародонтопатогенных микроорганизмов;
- проникает в полиморфно-ядерные гранулоциты и эпителиальные клетки;
- прием препарата 1 раз в сутки;
- более короткая продолжительность курса.

Преимущества применения азитромицина:

- активен против пародонтопатогенных микроорганизмов;
- концентрация в смешанной слюне выше, чем в плазме крови;
- прием препарата 1 раз в сутки;
- более короткая продолжительность курса;
- накапливается в содержимом пародонтального кармана и участках выраженного пародонтального воспаления;
- проникает в фагоциты и фибробласты;
- в наибольшей мере способствует улучшению таких клинических параметров оценки состояния пародонта, как глубина пародонтальных карманов и потеря клинического прикрепления.

Преимущества применения комбинации амоксициллина и метронидазола:

- эффективна против пародонтопатогенных микроорганизмов;
- широкий спектр действия;
- в сочетании с клавулановой кислотой амоксициллин активен в отношении бактерий, способных к производству β-лактамаз;
- способна восстанавливать дисбаланс между матриксными металлопротеиназами и их тканевыми ингибиторами.

Недостаток применения комбинации амоксициллина и метронидазола: препараты пенициллинового ряда имеют множество побочных эффектов.

Выводы и рекомендации

Наблюдается повышенный интерес ученых разных стран к вспомогательной антибактериальной терапии агрессивных форм пародонтита, при этом изучаются различные режимы приема антибиотиков. Большинство современных исследований данной патологии посвящено использованию моксифлоксацина, азитромицина и комбинации амоксициллина и метронидазола. Дополнительное применение антибиотиков приводит к лучшему результату лечения агрессивных форм пародонтита. Наиболее обоснованным является применение азитромицина в дозировке 500 мг 1 раз в сутки с курсом 3 дня. Однако пародонтопатогенные микроорганизмы могут варьироваться в различных популяциях и этнических группах, вследствие чего может потребоваться определение их чувствительности к антибактериальным препаратам в случае неэффективности проводимой терапии.

Литература

1. Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy / M. M. Usin, S. M. Tabares, J. Menso, E. R. de Albero, A. Sembaj // *Acta Odontol Latinoam.* – 2016. – Vol. 29, № 3. – P. 255–261.
2. Ardila, C. M. Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial / C. M. Ardila, I. C. Guzmán // *Glob J Health Sci.* – 2015. – Vol. 8, № 3. – P. 80–88. doi: 10.5539/gjhs.v8n3p80.
3. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимовского. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
4. Armitage, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions / G. C. Armitage // *Ann Periodontol.* – 1999. – Vol. 4, № 1. – P. 1–6. doi: 10.1902/annals.1999.4.1.1.
5. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebo-controlled trial / M. Aimetti, F. Romano, N. Guzzi, G. Carnevale // *J Clin Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, № 3. – P. 284–294. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01795.x.
6. A comparative study of synbiotic as an add-on therapy to standard treatment in patients with aggressive periodontitis / G. Meregesam, K. M. Sudha, M. K. Subaramoniam, T. Dutta, K. R. Dhanasekar // *J Indian Soc Periodontol.* – 2018. – Vol. 22, № 5. – P. 438–441. doi: 10.4103/jisp.jisp_155_18.
7. Атрушкевич, В. Г. Особенности микробиоценоза зубного налета у пациентов с агрессивным и хроническим генерализованным пародонтитом / В. Г. Атрушкевич, Е. А. Тихомирова, И. В. Зудина // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2018. – № 2. – С. 88–97.
8. Еловицова, Т. М. Клинические проявления пародонтального синдрома при циклической нейтропении / Т. М. Еловицова, Л. В. Уварова // *Проблемы стоматологии.* – 2013. – № 1. – С. 16–19.
9. Зорина, О. А. Антимикробная эффективность системного применения антибиотиков разных групп в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, А. А. Басова // *Стоматология.* – 2014. – № 5. – С. 13–18.
10. Особенности стоматологического статуса у пациентов с сахарным диабетом и беременных женщин. Меры профилактики стоматологических заболеваний у данных групп пациентов (обзор литературы) / Л. Ю. Орехова, А. А. Александрова, Р. С. Мусаева [и др.] // *Пародонтология.* – 2014. – № 4 (73). – С. 18–25.
11. Способ определения необходимости назначения антибактериальной терапии при лечении пародонтита: патент на изобретение Российской Федерации 2383018 / Л. В. Уварова, Т. М. Еловицова, Л. Г. Боронина. – 17.11.2008.
12. Чувствительность микробных ассоциаций экссудата пародонтального кармана и одонтогенного очага к антибактериальным препаратам / И. М. Макева, Ф. Ю. Давурова, С. Ф. Бякова [и др.] // *Стоматология.* – 2016. – № 3. – С. 26–30.
13. Bacterial profile of aggressive periodontitis in Morocco: a cross-sectional study / H. Chahboun, M. M. Arnaou, D. Herrera, M. Sanz, O. K. Ennabi // *BMC Oral Health.* – 2015. – Vol. 24. doi: 10.1186/s12903-015-0006-x.
14. Wang, P. L. Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases - from molecular mechanisms to clinical cases: Treatment of periodontal disease regarded as biofilm infection: systemic administration of azithromycin / P. L. Wang // *J Pharmacol Sci.* – 2010. – Vol. 113, № 2. – P. 126–133. doi: 10.1254/jphs.09R25FM.
15. Impact of metronidazole and amoxicillin combination on matrix metalloproteinases-1 and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases balance in generalized aggressive periodontitis / E. Cifcibasi, A. Kantarci, S. Badur, H. Issever, S. Cintan // *Eur J Dent.* – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 53–59. doi: 10.4103/1305-7456.149642.
16. Krayer, J. W. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases / J. W. Krayer, R. S. Leite, K. L. Kirkwood // *Dent Clin North Am.* – 2010. – Vol. 54, № 1. – P. 13–33. doi: 10.1016/j.cden.2009.08.010.
17. Guzeldemir-Akcakanat, E. Systemic moxifloxacin vs amoxicillin/metronidazole adjunct to non-surgical treatment in generalized aggressive periodontitis / E. Guzeldemir-Akcakanat, C. A. Gurgan // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 441–449. doi: 10.4317/medoral.20552.
18. Periodontal treatment reduces matrix metalloproteinase levels in localized aggressive periodontitis / P. F. Gonçalves, S. McAninley, B. Alfant, P. Harrison, C. Walker, L. M. Shaddox // *J Periodontol.* – 2013. – Vol. 84, № 12. – P. 1801–1808. doi: 10.1902/jop.2013.130002.
19. Prakasam, A. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis / A. Prakasam, S. S. Elavarasu, R. K. Natarajan // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2012. – Vol. 4, № 6. – P. 252–255. doi: 10.4103/0975-7406.100226.
20. Long-term clinical response to treatment and maintenance of localized aggressive periodontitis: a cohort study / K. A. Miller, L. S. Branko-de-Almeida, S. Wolf, N. Hovenkamp, T. Treloar, P. Harrison, I. Aukhil, Y. Gong, L. M. Shaddox // *J Clin Periodontol.* – 2017. – Vol. 44, № 2. – P. 158–168. doi: 10.1111/jcpe.12640.
21. Analysis of clinical results of systemic antimicrobials combined with nonsurgical periodontal treatment for generalized aggressive periodontitis: a pilot study / E. Baltacıoglu, M. Aslan, Ö. Saraç, A. Saybak, P. Yuva // *J Can Dent Assoc.* – 2011. – Vol. 77.
22. Fine, D. H. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis / D. H. Fine, A. G. Patil, B. G. Koos // *J Periodontol.* – 2018. – Vol. 89. – P. 103–119. doi: 10.1111/jcpe.12942.
23. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / P. N. Papapanou, M. Sanz, N. Buduneli, T. Dietrich, M. Feres, D. H. Fine, T. F. Flemmig, R. Garcia, V. Giannobile, F. Graziani, H. Greenwell, D. Herrera, R. T. Kao, M. Kerschbaum, D. F. Kinane, K. L. Kirkwood, T. Kocher, K. S. Kornman, P. S. Kumar, B. G. Loos, E. Machtei, H. Meng, A. Mombelli, I. Needleman, S. Offenbacher, G. J. Seymour, R. Teles, M. S. Tonetti // *J Periodontol.* – 2018. – Vol. 89. – P. 173–182. doi: 10.1111/jcpe.12946.
24. Localized aggressive periodontitis treatment response in primary and permanent dentitions / S. N. Merchant, A. Vovk, D. Kalash, N. Hovenkamp, I. Aukhil, P. Harrison, E. Zapert, J. Bidwell, P. Varnado, L. M. Shaddox // *J Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 12. – P. 1722–1729. doi: 10.1902/jop.2014.140171.
25. Long-term evaluation of the antimicrobial susceptibility and microbial profile of subgingival biofilms in individuals with aggressive periodontitis / T. G. Lourenço, D. Heller, R. M. do Souto, M. X. Silva-Senem, V. M. Varela, M. C. Torres, E. J. Feres-Filho, A. P. Colombo // *Braz J Microbiol.* – 2015. – Vol. 46, № 2. – P. 493–500. doi: 10.1590/S1517-838246220131037.
26. Predictors of clinical outcomes after periodontal treatment of aggressive periodontitis: 12-month randomized trial / A. N. Haas, C. M. Silva-Boghossian, A. P. Colombo, J. Albandar, R. V. Oppermann, C. K. Rösing, C. Susin // *Braz Oral Res.* – 2016. – Vol. 30, № 1. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0041.
27. Ercan, E. Effects of azithromycin versus metronidazole-amoxicillin combination as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy of generalized aggressive periodontitis / E. Ercan, B. C. Uzun, G. Ustaoglu // *Niger J Clin Pract.* – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 506–510. doi: 10.4103/1119-3077.154221.
28. Effect of nonsurgical periodontal treatment in conjunction with either systemic administration of amoxicillin and metronidazole or additional photodynamic therapy on the concentration of matrix metalloproteinases 8 and 9 in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis / A. Skruska, E. Dolinska, M. Pietruska, J. K. Pietruski, V. Dymicka, H. Kemona, N. B. Arweiler, R. Milevsk, A. Sculean // *BMC Oral Health.* – 2015. – Vol. 15. doi: 10.1186/s12903-015-0048-0.
29. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, controlled clinical study / N. B. Arweiler, M. Pietruska, A. Skruska, E. Dolinska, J. K. Pietruski, M. Bläs, T. M. Auschill, A. Sculean // *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* – 2013. – Vol. 123, № 6. – P. 532–544.
30. Benefits of early systemic antibiotics in localized aggressive periodontitis: a retrospective study / D. Beliveau, I. Magnusson, J. A. Bidwell, E. F. Zapert, I. Aukhil, S. M. Walle, L. M. Shaddox // *J Clin Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, № 11. – P. 1075–1081. doi: 10.1111/jcpe.12001.
31. Clinical Efficacy of Azithromycin as an Adjunctive Therapy to Non-Surgical Periodontal Treatment of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Renuat, J. Herrmann, A. Schönfelder, F. Schwarzenberger, H. Jentsch // *J Clin Diagn Res.* – 2016. – Vol. 10, № 7. doi: 10.7860/JCDR.2016/20176.8115.
32. Lai, P. C. Relative effectiveness of azithromycin in killing intracellular Porphyromonas gingivalis / P. C. Lai, J. D. Walters // *Clin Exp Dent Res.* – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 35–43. doi: 10.1002/cre2.17. doi: 10.1002/cre2.17.
33. Hirsch, R. Periodontal healing and bone regeneration in response to azithromycin / R. Hirsch // *Aust Dent J.* – 2010. – Vol. 55, № 2. – P. 193–199. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01227.x.
34. Barca, E. Adjunctive use of antibiotics in periodontal therapy / E. Barca, E. Cifcibasi, S. Cintan // *J Istanbul Univ Fac Dent.* – 2015. – Vol. 49, № 3. – P. 55–62. doi: 10.17096/jiufd.90144.
35. Subgingival microbial profiles of Sudanese patients with aggressive periodontitis / H. R. Elabdeen, M. Mastafa, H. Hasturk, V. Klepac-Ceraj, R. W. Ali, T. Van Dyke, A. I. Bostad // *J Periodontol Res.* – 2015. – Vol. 50, № 5. – P. 674–682. doi: 10.1111/jre.12250.
36. Clinical and microbiological characterization of localized aggressive periodontitis: a cohort study / O. Oettinger-Barak, M. N. Sela, H. Sprecher, E. E. Machtei // *Aust Dent J.* – 2014. – Vol. 59, № 2. – P. 165–171. doi: 10.1111/adj.12165.
37. Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients / T. G. Lourenço, D. Heller, C. M. Silva-Boghossian, S. L. Cotton, B. J. Paster, A. P. Colombo // *J Clin Periodontol.* – 2014. – Vol. 41, № 11. – P. 1027–1036. doi: 10.1111/jcpe.12302.

References

1. Usin, M. M., Tabares, S. M., Menso, J., de Albero, E. R., Sembaj, A. (2016). Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy. *Acta Odontol Latinoam.*, 29, 3, 255–261.
2. Ardila, C. M., Guzmán, I. C. (2015). Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial. *Glob J Health Sci.*, 8, 3, 80–88. doi: 10.5539/gjhs.v8n3p80.
3. Eds. Dmitrieva, L. A., Maksimovskiy, U. M. (2015). *Terapevicheskaya stomatologiya [Therapeutic dentistry]*. Moscow: GEOTAR-Media, 2. (In Russ.)
4. Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.*, 4, 1, 1–6. doi: 10.1902/annals.1999.4.1.1.
5. Aimetti, M., Romano, F., Guzzi, N., Carnevale, G. (2012). Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.*, 39, 3, 284–294. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01795.x.
6. Murugesan, G., Sudha, K. M., Subaramoniam, M. K., Dutta, T., Dhanasekar, K. R. (2018). A comparative study of synbiotic as an add-on therapy to standard treatment in patients with aggressive periodontitis. *J Indian Soc Periodontol.*, 22, 5, 438–441. doi: 10.4103/jisp.jisp_155_18.

7. Atrushkevich, V. G., Tikhomirova, E. A., Zudina, I. V. (2018). Osobennosti mikrobiocenoza zubnogo naleta u pacientov s agressivnym i hronicheskim generalizovannym parodontitom [Peculiarities of dental plaque microbiocenosis in patients with aggressive and chronic generalized periodontitis]. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik [Kremlin medicine. Clinical Bulletin]*, 2, 88–97. (In Russ.)
8. Elovikova, T. M., Uvarova, L. V. (2013). Klinicheskie proyavleniya parodontal'nogo sindroma pri ciklicheskoj nejtropenii [Case report of the patient with cyclic neutropenia and periodontal syndrome]. *Problemy stomatologii [Problems of dentistry]*, 1, 16–19. (In Russ.)
9. Zorina, O. A., Berkutova, I. S., Basova, A. A. (2014). Antimikrobnaya ehffektivnost' sistemnogo primeneniya antibiotikov raznyh grupp v kompleksnom lechenii pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom [Antimicrobial efficacy of systemic antibiotics of different groups in the complex treatment of patients with chronic periodontal disease]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 5, 13–18. (In Russ.)
10. Orekhova, L. Yu., Aleksandrova, A. A., Aleksandrova, L. A., Musaeva, R. S., Tolibova, G. H., Posokhova, E. V. (2014). Osobennosti stomatologicheskogo statusa u pacientov s saharным диабетом i beremennyh zhenshchin. Mery profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij u dannyh grupp pacientov (obzor literatury) [Clinical and cytological characteristic of a condition of the oral cavity at pregnant women with various types of a diabetes mellitus]. *Parodontologiya [Periodontics]*, 4 (73), 18–25. (In Russ.)
11. Uvarova, L. V., Elovikova, T. M., Boronina, L. G. *Sposob opredeleniya neobhodimosti naznacheniya antibakterial'noj terapii pri lechenii parodontita [A method for determining the need for appointment of antibacterial therapy in the treatment of periodontitis]*, patent for the invention RUS 2383018 17.11.2008.
12. Makeeva, I. M., Davurova, F. Yu., Byakova, S. F., Ippolitov, E. V., Gostev, M. S., Polikushina, A. O., Shubin, E. V. (2016). CHuvstvitel'nost' mikrobnym asociacij ehksudata parodontal'nogo karmana i odontogenno o chaga k antibakterial'nym preparatam [Sensitivity of microbial associations of periodontal lesions to antibacterial agents]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 3, 26–30. (In Russ.)
13. Chahboun, H., Armau, M. M., Herrera, D., Sanz, M., Ennibi, O. K. (2015). Bacterial profile of aggressive periodontitis in Morocco: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 24. doi: 10.1186/s12903-015-0006-x.
14. Wang, P. L. (2010). Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases - from molecular mechanisms to clinical cases: Treatment of periodontal disease regarded as biofilm infection: systemic administration of azithromycin. *J Pharmacol Sci*, 113, 2, 126–133. doi: 10.1254/jphs.09R25FM.
15. Cifcibasi, E., Kantarci, A., Badur, S., Issever, H., Cintan, S. (2015). Impact of metronidazole and amoxicillin combination on matrix metalloproteinases-1 and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases balance in generalized aggressive periodontitis. *Eur J Dent*, 9, 1, 53–59. doi: 10.4103/1305-7456.149642.
16. Krayner, J. W., Leite, R. S., Kirkwood, K. L. (2010). Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.*, 54, 1, 13–33. doi: 10.1016/j.cden.2009.08.010.
17. Guzeldemir-Akcakanat, E., Gurgan, C. A. (2015). Systemic moxifloxacin vs amoxicillin/metronidazole adjunct to non-surgical treatment in generalized aggressive periodontitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 20, 4, 441–449. doi: 10.4317/medoral.20552.
18. Goncalves, P. F., Huang, H., McAninley, S., Allant, B., Harrison, P., Aukhil, I., Walker, C., Shaddox, L. M. (2013). Periodontal treatment reduces matrix metalloproteinase levels in localized aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 84, 12, 1801–1808. doi: 10.1902/jop.2013.130002.
19. Prakasam, A., Elavarasu, S. S., Natarajan, R. K. (2012). Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci*, 4, 6, 252–255. doi: 10.4103/0975-7406.100226.
20. Miller, K. A., Branco-de-Almeida, L. S., Wolf, S., Hovencamp, N., Treloar, T., Harrison, P., Aukhil, I., Gong, Y., Shaddox, L. M. (2017). Long-term clinical response to treatment and maintenance of localized aggressive periodontitis: a cohort study. *J Clin Periodontol*, 44, 2, 158–168. doi: 10.1111/jcpe.12640.
21. Baltacioglu, E., Aslan, M., Saraç, Ö., Saybak, A., Yuva, P. (2011). Analysis of clinical results of systemic antimicrobials combined with nonsurgical periodontal treatment for generalized aggressive periodontitis: a pilot study. *J Can Dent Assoc.*, 77.
22. Fine, D. H., Patil, A. G., Loos, B. G. (2018). Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 89, 103–119. doi: 10.1111/jcpe.12942.
23. Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Keyschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Korрман, K. S., Kumar, P. S., Loos, B. G., Machtei, E., Meng, H., Mombelli, A., Needleman, I., Offenbacher, S., Seymour, G. J., Teles, R., Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 89, 173–182. doi: 10.1111/jcpe.12946.
24. Merchante, S. N., Vovk, A., Kalash, D., Hovencamp, N., Aukhil, I., Harrison, P., Zapert, E., Bidwell, J., Varnado, P., Shaddox, L. M. (2014). Localized aggressive periodontitis treatment response in primary and permanent dentitions. *J Periodontol*, 85, 12, 1722–1729. doi: 10.1902/jop.2014.140171.
25. Lourenço, T. G., Heller, D., do Souto, R. M., Silva-Senem, M. X., Varela, V. M., Torres, M. C., Feres-Filho, E. J., Colombo, A. P. (2015). Long-term evaluation of the antimicrobial susceptibility and microbial profile of subgingival biofilms in individuals with aggressive periodontitis. *Braz J Microbiol*, 46, 2, 493–500. doi: 10.1590/S1517-838246220131037.
26. Haas, A. N., Silva-Boghossian, C. M., Colombo, A. P., Albandar, J., Oppermann, R. V., Rösing, C. K., Susin, C. (2016). Predictors of clinical outcomes after periodontal treatment of aggressive periodontitis: 12-month randomized trial. *Braz Oral Res*, 30, 1. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016. vol30.0041.
27. Ercan, E., Uzun, B. C., Ustaoglu, G. (2015). Effects of azithromycin versus metronidazole-amoxicillin combination as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy of generalized aggressive periodontitis. *Niger J Clin Pract*, 18, 4, 506–510. doi: 10.4103/1119-3077.154221.
28. Skurska, A., Dolinska, E., Pietruska, M., Pietruski, J. K., Dymicka, V., Kemon, H., Arweiler, N. B., Milewski, R., Sculean, A. (2015). Effect of nonsurgical periodontal treatment in conjunction with either systemic administration of amoxicillin and metronidazole or additional photodynamic therapy on the concentration of matrix metalloproteinases 8 and 9 in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis. *BMC Oral Health*, 15. doi: 10.1186/s12903-015-0048-0.
29. Arweiler, N. B., Pietruska, M., Skurska, A., Dolinska, E., Pietruski, J. K., Bläs, M., Ausschil, T. M., Sculean, A. (2013). Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, controlled clinical study. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.*, 123, 6, 532–544.
30. Beliveau, D., Magnusson, I., Bidwell, J. A., Zaper, t E. F., Aukhil, I., Walle, S. M., Shaddox, L. M. (2012). Benefits of early systemic antibiotics in localized aggressive periodontitis: a retrospective study. *J Clin Periodontol*, 39, 11, 1075–1081. doi: 10.1111/jcpe.12001.
31. Renatus, A., Herrmann, J., Schönfelder, A., Schwarzenberger, F., Jentsch, H. (2016). Clinical Efficacy of Azithromycin as an Adjunctive Therapy to Non-Surgical Periodontal Treatment of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Diagn Res*, 10, 7. doi: 10.7860/JCDR/2016/20176.8115.
32. Lai, P. C., Walters, J. D. (2016). Relative effectiveness of azithromycin in killing intracellular Porphyromonas gingivalis. *Clin Exp Dent Res*, 2, 1, 35–43. doi: 10.1002/cre2.17. doi: 10.1002/cre2.17.
33. Hirsch, R. (2010). Periodontal healing and bone regeneration in response to azithromycin. *Aust Dent J*, 55, 2, 193–199. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01227.x.
34. Barca, E., Cifcibasi, E., Cintan, S. (2015). Adjunctive use of antibiotics in periodontal therapy. *J Istanb Univ Fac Dent*, 49, 3, 55–62. doi: 10.17096/jiufd.90144.
35. Elabdeen, H. R., Mustafa, M., Hasturk, H., Klepac-Ceraj, V., Ali, R. W., Paster, B. J., Van Dyke, T., Bolstad, A. I. (2015). Subgingival microbial profiles of Sudanese patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol Res*, 50, 5, 674–682. doi: 10.1111/jre.12250.
36. Oettinger-Barak, O., Sela, M. N., Sprecher, H., Machtei, E. E. (2014). Clinical and microbiological characterization of localized aggressive periodontitis: a cohort study. *Aust Dent J*, 59, 2, 165–171. doi: 10.1111/adj.12165.
37. Lourenço, T. G., Heller, D., Silva-Boghossian, C. M., Cotton, S. L., Paster, B. J., Colombo, A. P. (2014). Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients. *J Clin Periodontol*, 41, 11, 1027–1036. doi: 10.1111/jcpe.12302.

Авторы:

Татьяна Михайловна ЕЛОВИКОВА

д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии и преподаватель стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
igm-a-elovik@yandex.ru

Елена Фахаргалеевна ГАЙСИНА

к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
egaisina68@mail.ru

Артём Сергеевич ПРИХОДКИН

студент, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
a.prihodkin@mail.ru

Authors:

Tatiana M. ELOVIKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
elovik@yandex.ru

Elena F. GAYSINA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology of the Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
egaisina68@mail.ru

Artem S. PRIHODKIN

student, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
a.prihodkin@mail.ru

Поступила 07.03.2019 Received
Принята к печати 18.03.2019 Accepted