

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-64-70
УДК: 616.313.17-008.1-085.849.19

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Успенская О. А.¹, Кондюрова Е. В.², Фадеева И. И.¹

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия

² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, г. Саранск, Россия

Аннотация

Цель — совершенствование методов лечения хронического генерализованного пародонтита на основании анализа цитокинового профиля пациентов.

Методология. Проведено исследование 120 пациентов с хроническим пародонтитом разной степени тяжести в возрасте от 30 до 50 лет. Все пациенты были рандомизированы на 5 групп по тяжести заболевания и терапии. Все пациенты получали традиционную противовоспалительную терапию. В 4-й группе в дополнение к основному лечению пациенты получали сеансы лазеротерапии. В 5-й группе пациентам с хроническим пародонтитом тяжелой степени наряду с лазерной терапией выполнялись введения ремаксола. Оценка состояния тканей пародонта проводили по клиническим индексам. Были использованы индексы РМА, SBI, API, ОНУ-s, пародонтальный индекс. В сыворотке крови иммуноферментным методом исследовали количества IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α .

Результаты. При хроническом генерализованном пародонтите средней и тяжелой степеней тяжести содержание всех исследованных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови возрастает, причем более значительно в группе пациентов с тяжелым течением заболевания. В то же время содержание противовоспалительных медиаторов претерпевает неоднозначные изменения: в I группе содержание IL-4 возрастает значительно, а во II группе не изменяется достоверно. В свою очередь, IL-10 в I группе не снижается достоверно, однако во II группе становится значительно меньше нормы. Включение лазеротерапии и ремаксола в комплекс стандартных мероприятий показало высокую эффективность в снижении выраженности патологического процесса, что проявлялось в более быстром стихании воспалительных явлений в тканях пародонта.

Выводы. Выявлено повышение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите, причем более значительно в группе пациентов с тяжелым течением заболевания. В то же время регистрируется дисбаланс системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Применение лазеротерапии и ремаксола в комплексном лечении ХПТС оказалось наиболее эффективным.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, лазеротерапия, ремаксол, цитокины, индексная оценка состояния пародонта

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Ольга Александровна УСПЕНСКАЯ ORCID ID 0000-0003-2395-511X

Д. м. н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия
uspenskaya.olga2011@yandex.ru

Евгения Викторовна КОНДЮРОВА ORCID ID 0000-0001-9586-655X

К. м. н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, г. Саранск, Россия
stomatology@med.mrsu.ru

Ирина Игоревна ФАДЕЕВА ORCID ID 0000-0002-7197-3454

Ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия
fadeevaii@mail.ru

Адрес для переписки: Ирина Игоревна ФАДЕЕВА

603089, г. Нижний Новгород, ул. Бориса Панина, д. 9, кв. 54

Тел +7(910)8853222

fadeevaii@mail.ru

Образец цитирования:

Успенская О. А., Кондюрова Е. В., Фадеева И. И. Цитокиновый профиль при лечении хронического генерализованного пародонтита. Проблемы стоматологии. 2020; 4: 64-70.

© Успенская О. А. и др., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-64-70

Поступила 03.11.2020. Принята к печати 22.12.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-64-70

CYTOKINE PROFILE IN THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Uspenskaya O. A.¹, Kondyurova E. V.², Fadeeva I. I.¹

¹ *Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod*

² *Mordovia State University n. a. N. P. Ogarev*

Annotation

Objective — improvement of methods of treatment of chronic generalized periodontitis based on the analysis of the cytokine profile of patients.

Methodology. A study of 120 patients with chronic periodontitis of varying severity aged 30 to 50 years was conducted. All patients were randomized into 5 groups according to the severity of the disease and therapy. All patients received traditional anti-inflammatory therapy. In group 4, in addition to the main treatment, patients received laser therapy sessions. In group 5, patients with severe chronic periodontitis were administered remaxol along with laser therapy. Evaluation of the condition of periodontal tissues was carried out according to clinical indices. PMA, SBI, API, OHI-s, and periodontal indices were used. The serum levels of IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , and TNF- α were studied by enzyme immunoassay.

Results: In chronic generalized periodontitis of moderate and severe severity, the content of all studied proinflammatory cytokines in the blood serum increases, and more significantly in the group of patients with severe disease. At the same time, the content of anti-inflammatory mediators undergoes ambiguous changes: in group I, the content of IL-4 increases significantly, and in group II it does not change significantly. In turn, IL-10 in group I does not decrease significantly, but in group II it becomes significantly less than normal. The inclusion of laser therapy and remaxol in the complex of standard measures showed high efficiency in reducing the severity of the pathological process, which was expressed in a faster subsiding of inflammatory phenomena in periodontal tissues.

Conclusions: An increase in the content of proinflammatory cytokines in the blood serum in chronic generalized periodontitis was revealed, and more significantly in the group of patients with a severe course of the disease. At the same time, an imbalance of the system of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is registered. The use of laser therapy and remaxol in the complex treatment of CPT was the most effective.

Keywords: *chronic generalized periodontitis, laser therapy, remaxol, cytokines, index assessment of the periodontal condition*

The authors declare no conflict of interest.

Olga A. USPENSKAYA ORCID ID 0000-0003-2395-511X

DSci., assistant professor, the head of the Department for Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
uspenskaya.olga2011@yandex.ru

Evgeniya V. KONDYUROVA ORCID ID 0000-0001-9586-655X

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dentistry, N. P. Ogarev Mordovia State University, Russia
stomatology@med.mrsu.ru

Irina I. FADEEVA ORCID ID 0000-0002-7197-3454

assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
fadeevaii@mail.ru

Correspondence address: Irina I. FADEEVA

603089, Nizhny Novgorod, Boris Panin str., 9-54

+7(910)8853222

fadeevaii@mail.ru

For citation:

Uspenskaya O.A., Kondyurova E.V., Fadeeva I.I. Cytokine profile in the treatment of chronic generalized periodontitis. Actual problems in dentistry. 2020; 4: 64-70. (In Russ.)

© Uspenskaya O.A. et al., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-64-70

Received 03.11.2020. Accepted 22.12.2020

Введение

Одной из часто обсуждаемых проблем современной стоматологии являются воспалительные заболевания пародонта. По данным ВОЗ, они отмечаются у 90-95% взрослого населения [8, 18, 21, 22]. При этом самой распространенной и тяжелой патологией пародонта, безусловно, считается хронический генерализованный пародонтит. Длительное течение заболевания с периодами ремиссий и обострений способствует формированию дисфункции зубочелюстной системы вследствие деструкции костной ткани и в итоге приводит к выпадению зубов [10, 11, 19]. Стоит отметить, что такая сложная ситуация наблюдается не только в России, но и во многих зарубежных странах [4, 6, 9], уступая лидерство лишь кариесу [13, 16, 20].

На сегодняшний момент существует множество исследований, подтверждающих влияние хронического пародонтита на развитие и прогрессирование различных патологических состояний, что связано с системностью воспалительного процесса при хроническом пародонтите, а также постоянным присутствием в организме очага хронического воспаления [1, 2, 7, 12, 14].

В современной медицине не существует единого определения совокупности патологических процессов, которые определяются функционально-метаболическим состоянием тканей пародонта, что существенно затрудняет определение прогноза и выбор тактики ведения пациентов [3, 5, 15]. Исходя из вышеуказанного, становится очевидной необходимость более подробного изучения данной проблемы, выявления и коррекции системных нарушений с целью совершенствования терапии хронического пародонтита.

Цель: совершенствование методов лечения хронического генерализованного пародонтита на основании анализа цитокинового профиля пациентов.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование 120 пациентов с хроническим пародонтитом разной степени тяжести в возрасте от 30 до 50 лет с давностью заболевания от 3 до 10 лет, проходивших лечение в Стоматологической клинике ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». Все пациенты были рандомизированы на 5 групп (сопоставимых по возрастному составу) по тяжести заболевания и терапии (табл. 1). Пациенты проходили комплексное обследование при поступлении, на шестые сутки лечения, на двенадцатые сутки, по окончании терапии, через 6 месяцев после курса лечения.

Обследованы и 20 добровольцев (10 мужчин и 10 женщин, возрастом от 30 до 50 лет) — условно здоровых индивидуумов без признаков нарушения тканей пародонта при соблюдении стандартных требований врачебной этики Российской Федерации.

Исследование было разрешено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева», протокол № 25 от 17.11. 2015 г.

Все пациенты получали традиционную противовоспалительную терапию согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения).

В 4 группе, в дополнение к основному лечению, пациенты получали сеансы лазеротерапии. Трансдермальные сеансы низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) проведены с помощью 2-канального аппарата Матрикс (ООО ЛАЗЕРМЕДСЕРВИС), мощность излучения которого на выходе световода составила 1,5–2 мВт. Используемая головка КЛОЗ при длине волны 635 нм применена в проекции кубитальной вены в течение 15 минут с 2-х сторон ежедневно в течение 12 дней.

В 5-й группе пациентам с хроническим пародонтитом тяжелой степени наряду с лазерной терапией выполнялись введения ремаксоло (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург) ежедневно внутривенно капельно по 400,0 мл в сутки в течение 12 дней. Пациенты второй контрольной группы получали внутривенные инфузии 0,89% раствора NaCl 400,0 в течение 12 дней.

Таблица 1

Распределение пациентов на группы
Table 1. Distribution of patients into groups

Степени тяжести пародонтита \ Метод лечения	Стандартная терапия	Стандартная терапия+ лазеротерапия	Стандартная терапия+ лазеротерапия+ремаксол
Хронический пародонтит средней степени тяжести	I группа (контрольная), n=32	IV группа n=30	
Хронический пародонтит тяжелой степени тяжести	II группа (контрольная), n=21		V группа n=20
Хронический пародонтит легкой степени тяжести	III группа n=25		

В перечень клинических методов, использованных в исследовании, включены субъективное обследование (сбор жалоб и анамнеза), а также объективное (стоматологический осмотр, пародонтологическое, инструментальное и лабораторное обследования).

Оценку состояния тканей пародонта проводили по клиническим индексам. Были использованы папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс — РМА (Parma, 1960), индекс кровоточивости десневой борозды — SBI (Muhleman, 1971), индекс гигиены апроксимальных (контактных) поверхностей зубов — API (Lange, 1997), упрощенный гигиенический индекс ОНI-s (Грин, Вермильон, 1969), пародонтальный индекс.

Иммунологические методы исследования применялись в соответствии с рекомендациями Государственного научного центра «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Забор крови на иммунологическое обследование проводился в утренние часы натощак из локтевой вены в объеме 3 мл в пробирку с ЭДТА, 3 мл — в пробирку без консервантов.

В сыворотке крови иммуноферментным методом на анализаторе «PersonalLab™» (Adaltis Italia S.p.A., Италия) исследовали количества IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α с применением наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Выделяли 2 группы: 1-я группа — пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХПСС), 2-я группа — пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести (ХПТС).

Статистическая обработка результатов исследования

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с расчётом критериев t Стьюдента (при нормальном распределении данных), U Манна — Уитни (при ненормальном распределении), коэффициента корреляции r Пирсона, критерия χ^2 Пирсона (для сравнения относительных величин). Нормальность распределения оценивали с помощью метода Колмогорова-Смирнова. Вычисления производили на CRU 199 MHz «Pentium-MMX» с помощью IBM SPSS Statistics 7, Microsoft Excel 2013. Использован текстовый редактор Microsoft Word 2013.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были изучены показатели концентрации в сыворотке крови некоторых про- и противовоспалительных медиаторов. Было установлено, что концентрация провоспалительных цитокинов в обеих группах была выше нормы (табл. 2).

Было установлено, что содержание IL-2 в I группе пациентов было выше нормы на 133,9% ($p < 0,05$),

во II группе — на 385,7% ($p < 0,05$). При сравнении результатов групп установлено, что содержание IL-2 у пациентов с ХПТС было выше показателя у больных ХПСС на 107,7% ($p < 0,05$).

Сходная ситуация была с IL-6, у пациентов I группы его концентрация в сыворотке крови была выше нормы на 48,6% ($p < 0,05$), II группы — на 130,4% ($p < 0,05$). Разница между группами составила 55,0% ($p < 0,05$).

При исследовании содержания другого провоспалительного цитокина — IL-8 были установлены похожие изменения: у пациентов с ХПСС показатель IL-8 был повышен по сравнению с нормой на 33,3% ($p < 0,05$), с ХПТС — на 89,3% ($p < 0,05$). Разница между группами составила 42,0% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Также нами было изучено содержание в сыворотке крови противовоспалительных цитокинов.

Было установлено, что содержание IL-4 менялось неоднозначно. В I группе пациентов концентрация

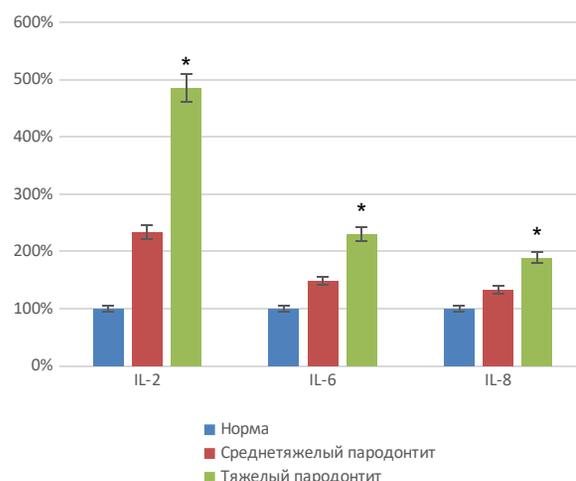


Рис. 1. Содержание цитокинов IL-2, IL-6 и IL-8 у больных ХПСС и ХПТС
Fig. 1. The content of cytokines IL-2, IL-6 and IL-8 in patients with chronic periodontitis of moderate and severe severity

Таблица 2

Уровень цитокинов в сыворотке крови при хроническом пародонтите

Table 2. The level of cytokines in the blood serum in chronic periodontitis

Показатели	Норма	I группа (ХПСС)	II группа (ХПТС)
IL-2	0,56±0,07	1,31±0,29*	2,72±0,32*
IL-4	0,39±0,05	1,80±0,22*	0,58±0,05
IL-6	4,28±0,51	6,36±0,66*	9,86±0,89*
IL-8	5,13±0,47	6,84±0,91*	9,71±0,75*
IL-10	11,41±1,17	9,31±0,84	4,76±0,42*
GM-CSF	0,56±0,04	3,58±0,54*	6,62±0,57*
IFN γ	1,04±0,09	3,78±0,11*	5,26±0,49*
TNF- α	3,16±0,29	3,87±0,37	6,79±0,38*

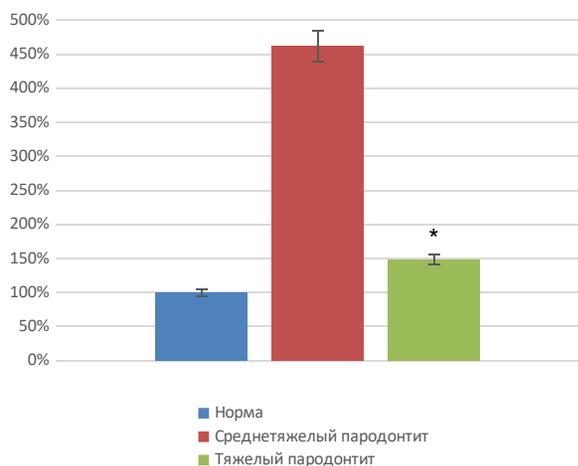


Рис. 2. Содержание IL-4 у больных пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести

Fig. 2. IL-4 content in patients with moderate to severe periodontitis

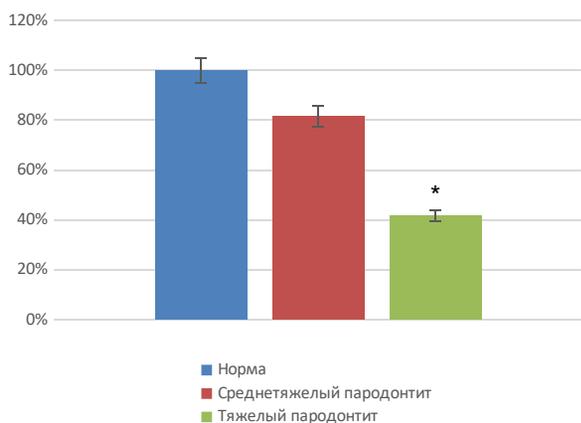


Рис. 3. Содержание IL-10 у больных ХПСС и ХПТС

Fig. 3. IL-10 content in patients with moderate to severe chronic periodontitis

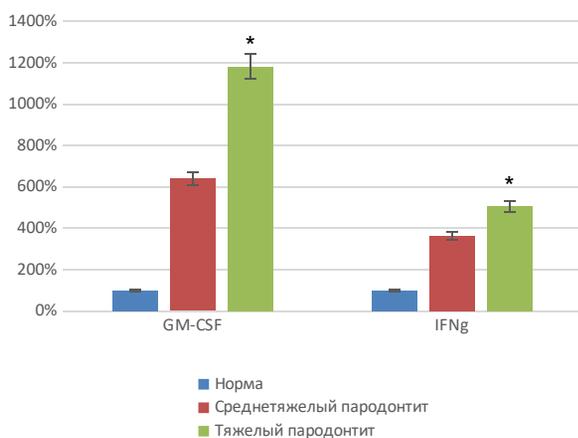


Рис. 4. Содержание GM-CSF и IFNγ у больных пародонтитом

Fig. 4. Content of GM-CSF and IFNγ in patients with periodontitis

IL-4 превышала норму на 361,5% ($p < 0,05$), в то же время достоверное отличие от нормы концентрации во II группе установить не удалось. Наблюдается статистически достоверное более низкое содержание IL-4 у больных ХПТС по сравнению с пациентами с ХПСС: на 67,8% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Немного другая ситуация наблюдалась с IL-10, его содержание в обеих группах было снижено. В I группе достоверного снижения установить не удалось, а у пациентов II группы концентрация IL-10 была ниже нормы на 58,3% ($p < 0,05$). Разница между группами составила 48,9% ($p < 0,05$) (рис. 3).

Нами было изучено содержание GM-CSF. Установлено, что его концентрация в обеих группах возрастала значительно. В I группе концентрация фактора превышала норму на 539,3% ($p < 0,05$), во II группе — на 1082,1% ($p < 0,05$). Наблюдается достоверная разница между группами — 84,9% ($p < 0,05$) (рис. 4).

Похожая ситуация была с IFNγ. Его концентрация в группе пациентов с ХПСС была выше нормы на 263,5% ($p < 0,05$), в группе с ХПТС — на 405,8% ($p < 0,05$) (на 39,1% ($p < 0,05$) по сравнению с показателем у больных I группы).

При изучении TNF-α в I группе достоверных отличий от нормы установить не удалось, а во II группе концентрация TNF-α была выше нормы на 114,9% ($p < 0,05$). Наблюдается статистически достоверный более высокий уровень TNF-α у больных ХПТС по сравнению с пациентами с ХПСС: на 75,5% ($p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что при ХПСС и ХПТС содержание всех исследованных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови возрастает, причем более значительно в группе пациентов с тяжелым течением заболевания. В то же время содержание противовоспалительных медиаторов претерпевает неоднозначные изменения: в I группе содержание IL-4 возрастает значительно, а во II группе не изменяется достоверно. В свою очередь, IL-10 в I группе не снижается достоверно, однако во II группе становится значительно меньше нормы. Все вышесказанное может свидетельствовать о том, что при пародонтите появляется дисбаланс системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сторону прогрессирования воспаления. Вместе с тем не вызывает сомнений, что важнейшим иницирующим механизмом для развития системных поражений является поступление в системный кровоток из очага воспаления одних из медиаторов воспаления — цитокинов (Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., 2012). Нами установлена эта закономерность. Оказалось, что уровень провоспалительных цитокинов в плазме крови у больных хроническим пародонтитом существенно возрастал. Учитывая имеющиеся критерии диагностики и прогноза системного воспаления с верификацией фаз и стадий на основе оценки диа-

пазонов концентраций в плазме крови 4 цитокинов (фактора некроза опухоли $TNF\alpha$, интерлейкина (IL-6, IL-8, IL-10) (Гусев Е.Ю. и др, 2006, 2008) можно констатировать, что при ХПТС коэффициент реактивности (сумма трех наиболее выраженных индексов реактивности у каждого пациента) соответствовал уровню реактивности 1, при ХПСС — уровню реактивности 0-1.

Полученные результаты свидетельствуют, что пациенты с хроническим пародонтитом в большинстве случаев характеризуются первой стадией (компенсированной) системного воспаления, для которой наличие маркеров дистресса не характерно, но возможна экспрессия критериев различных феноменов системного воспаления, что требует персонализированного обоснованного подхода к лечению. Так, у пациентов с хроническим пародонтитом тяжелой степени применение комплексного лечения, включающего лазерную терапию и ремаксол, приводило к значительной положительной динамике. Упрощенный гигиенический индекс при обращении превышал норму на 214,29% ($p < 0,05$). Пародонтальный индекс составлял $4,77 \pm 0,28$. РМА на момент обращения пациентов в клинику показал увеличение данного параметра на 2660,63% ($p < 0,05$) относительно нормы. Индекс кровоточивости десневой борозды у пациентов данной группы был выше нормы на 1659,22% ($p < 0,05$). Индекс гигиены апроксимальных поверхностей зубов был достоверно выше нормы на 2051,23% ($p < 0,001$). После начала комплексного лечения, включающего лазерную терапию и ремаксол, на шестые сутки динамического наблюдения отмечали положительную динамику всех исследуемых показателей. Так, упрощенный гигиенический индекс снижался ($p < 0,05$). Пародонтальный индекс составлял $3,64 \pm 0,23$ и был ниже аналогичного значения во второй группе на 19,82% ($p < 0,05$). Индексы РМА, API и SBI превышали нормальные показатели на 1842,52, 1298,88 и 1410,7% ($p < 0,05$) соответственно. Индексы РМА, API и SBI были достоверно ниже аналогичных данных во второй группе на 23,43, 19,16 и 24,61% ($p < 0,05$) соответственно.

Оценка индексных показателей состояния тканей пародонта после проведения полного курса терапии на двенадцатые сутки выявила стойкое улучшение всех исследуемых параметров, что можно расценивать как стихание острого воспалительного процесса в тканях пародонта. Индексы РМА, API и SBI были достоверно ниже аналогичных данных во второй

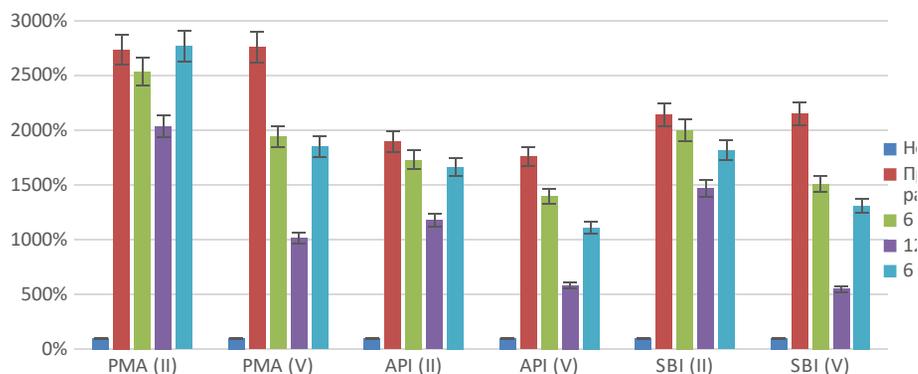


Рис. 5. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта
Fig. 5. Dynamics of some indicators of the state of periodontal tissues

группе на 50,25, 50,55 и 62,46% ($p < 0,05$) соответственно. Упрощенный гигиенический индекс был достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов второй группы на 37,79% ($p < 0,05$). Пародонтальный индекс в пятой группе был достоверно ниже аналогичного показателя во второй группе на 56,81% ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения отмечалось достоверное повышение упрощенного гигиенического индекса на 38,78% ($p < 0,05$) по сравнению с нормой и снижение на 50,90% ($p < 0,05$) по сравнению со второй группой. Пародонтальный индекс также возрастал относительно данных на момент окончания исследования и был достоверно ниже на 41,80% ($p < 0,05$) аналогичного показателя во второй группе. Индексы РМА, API и SBI были достоверно ниже аналогичных данных во второй группе на 33,09, 33,37 и 22,72% ($p < 0,05$) соответственно. Индексы РМА, API и SBI превышали нормальные показатели на 1751,97, 1010,61 и 1211,66% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 5).

Таким образом, включение лазеротерапии и ремаксола в комплекс стандартных мероприятий при ХПТС показало высокую эффективность в снижении выраженности патологического процесса, что проявлялось в более быстром стихании воспалительных явлений в тканях пародонта. Объективное улучшение состояния пациента соответствовало субъективным ощущениям. Отметим, что через 6 месяцев после лечения индексные показатели ухудшались относительно таковых на момент окончания терапии, но были значительно лучше контрольных данных.

Заключение

Проведенное исследование выявило повышение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите, причем более значительно — в группе пациентов с тяжелым течением заболевания. В то же время содержание противовоспалительных меди-

аторов претерпевает неоднозначные изменения, что может свидетельствовать о дисбалансе системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. При этом в большинстве случаев отмечалась

первая стадия (компенсированная) системного воспаления. Применение лазеротерапии и ремаксола в комплексном лечении ХПТС оказалось наиболее эффективным.

Литература/References

1. Бахметьев О.А., Кондоров И.М., Курьлев В.В., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Шевченко Е.А. Современные особенности этиопатогенеза воспалительных заболеваний ротовой полости и вирусно-бактериальная биота урогенитального тракта. Медицинский альманах. 2012;3(22):70-72. [O.A. Bakhmetev, I.M. Kondurov, V.V. Kurylev, T.E. Potemina, O.A. Uspenskaya, E.A. Shevchenko. Modern features of the etiopathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity and viral-bacterial biota of the urogenital tract. Medical almanac. 2012;3(22):70-72. (in Russ.).]
2. Беспалова Н.А., Воробьева А.В., Дурново Е.А., Клочков А.С., Марочкина М.С., Шашурин С.В. Диагностические возможности динамики лактоферрина ротовой жидкости для оценки течения раннего послеоперационного периода при оперативных вмешательствах в полости рта. Медицинский альманах. 2012;2(21):242-246. [N.A. Bespalova, A.V. Vorobieva, E.A. Durmovo, A.S. Klochkov, M.S. Marochkina, S.V. Shashurina. Diagnostic capabilities of the dynamics of oral fluid lactoferrin to assess the course of the early postoperative period during surgical interventions in the oral cavity. Medical almanac. 2012;2(21):242-246. (In Russ.).]
3. Беспалова Н.А., Дурново Е.А., Рунова Н.Б. Способ лечения пародонтита. Патент РФ2271769 С2, 20.03.2006. Заявка № 2004118216/14 от 15.06.2004. [N.A. Bespalova, E.A. Durmovo, N.B. Runova. Method for the treatment of periodontitis. RF patent 2271769 C2, 20.03.2006. Application No. 2004118216/14 dated June 15, 2004. (In Russ.).]
4. Белева Н.С., Гилева О.С., Кривцов А.В., Мозговая Л.А., Поздин Н.В., Сивак Е.Ю., Соснин Д.Ю. NT-PROBNP в слюне и сыворотке крови в норме и при пародонтите. Клиническая лабораторная диагностика. 2018;63(3):164-168. [N.S. Beleva, O.S. Gileva, A.V. Krivtsov, L.A. Mozgovaya, N.V. Pozdin, E.Yu. Sivak, D.Yu. Sosnin. NT-PROBNP in saliva and blood serum in norm and in periodontitis. Clinical laboratory diagnostics. 2018;63(3):164-168. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32782303>
5. Бондаренко Е.А., Гибадуллина Н.В., Гилева О.С., Гилева Е.С., Позднякова А.А., Садилова В.А., Сатюкова Л.Я. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта. Уральский медицинский журнал. 2011;5(83):22-27. [E.A. Bondarenko, N.V. Gibadullina, O.S. Gileva, E.S. Gileva, A.A. Pozdnyakova, V.A. Sadilova, L.Ya. Satukova. New approaches to the treatment of inflammatory periodontal diseases. Ural Medical Journal. 2011;5(83):22-27. (In Russ.).]
6. Брагина О.М., Спиридонова С.А., Сухова А.В., Успенская О.А. Изучение влияния состояния полости рта на психоэмоциональный статус обучающихся стоматологического факультета "приволжского исследовательского медицинского университета" министерства здравоохранения российской федерации. Эндодонтия Today. 2020;18(1). [O.M. Bragina, S.A. Spiridonova, A.V. Sukhova, O.A. Uspenskaya. Study of the influence of the state of the oral cavity on the psychoemotional status of students of the Faculty of Dentistry "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Endodontics Today. 2020;18(1). (In Russ.).]
7. Гибадуллина Н.В., Гилева О.С., Даурова Ф.Ю., Коротин С.В., Сивак Е.Ю., Соснин Д.Ю. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста в слюне и сыворотке крови больных пародонтитом. Клиническая лабораторная диагностика. 2019;64(11):663-668. [N.V. Gibadullina, O.S. Gileva, F.Yu. Daurova, S.V. Korotin, E.Yu. Sivak, D.Yu. Sosnin. The content of vasculoendothelial growth factor in saliva and blood serum of patients with periodontitis. Clinical laboratory diagnostics. 2019;64(11):663-668. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41272527>
8. Гилева О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития. Пермский медицинский журнал. 2018;35(6):61-72. [O.S. Gileva. Conservative-preventive dentistry: modern development trends. Perm Medical Journal. 2018;35(6):61-72. (In Russ.).]
9. Гилева О.С., Леонова Л.Е., Сивак Е.Ю., Соснин Д.Ю. Сравнительный анализ уровня натрийуретических пептидов ротовой жидкости пациентов с хроническим пародонтитом. Стоматология. 2018;97(6-2). [O.S. Gileva, L.E. Leonova, E.Yu. Sivak, D.Yu. Sosnin. Comparative analysis of the level of natriuretic peptides in the oral fluid of patients with chronic periodontitis. Dentistry. 2018;97(6-2). (In Russ.).]
10. Гилева О.С., Садилова В.А. Заболевание пародонта у ВИЧ-инфицированных больных: распространенность и особенности клинических проявлений в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии. Пермский медицинский журнал. 2013;30(2):34-42. [O.S. Gileva, V.A. Sadilova. Periodontal disease in HIV-infected patients: prevalence and characteristics of clinical manifestations depending on adherence to antiretroviral therapy. Perm Medical Journal. 2013;30(2):34-42. (In Russ.).]
11. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Агрессивные формы пародонтита. Москва: Медицинское информационное агентство. 2002:126. [A.I. Grudyanov, I.V. Bezrukova. Aggressive forms of periodontitis. Moscow: Medical Information Agency. 2002:126. (In Russ.).]
12. Давтян Г.А., Спиридонова С.А., Успенская О.А., Шевченко Е.А. Изменение гормонального фона у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом. Эндодонтия Today. 2019;17(4):16-20. [G.A. Davtyan, S.A. Spiridonova, O.A. Uspenskaya, E.A. Shevchenko. Changes in hormonal levels in persons with chronic generalized periodontitis. Endodontics Today. 2019;17(4):16-20. (In Russ.).]
13. Дурново Е.А., Рунова Н.Б., Фурман И.В. Цитохимическая диагностика неспецифической резистентности организма у больных с острыми воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Аллергология и иммунология. 2003;2(4):192. [E.A. Durmovo, N.B. Runova, I.V. Furman. Cytochemical diagnosis of nonspecific resistance of the organism in patients with acute inflammatory processes of the maxillofacial region. Allergology and Immunology. 2003;2(4):192. (In Russ.).]
14. Задорина И.И., Гилева О.С., Исламова А.Ф., Пленкина В.А., Синтюрина А.А., Чупраков М.А. Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, пародонтита и эндодонтии. Современные проблемы науки и образования. 2017;4:17. [I.I. Zadorina, O.S. Gileva, A.F. Islamova, V.A. Plenkina, A.A. Sintyurina, M.A. Chuprakov. Assessment of pain symptom in patients with inflammatory diseases of the oral mucosa, parodontitis and endodontitis. Modern problems of science and education. 2017;4:17. (In Russ.).]
15. Качесова Е.С., Успенская О.А., Шевченко Е.А. Новая схема комплексного лечения агрессивных форм пародонтита. Современные технологии в медицине. 2017;4(9):209-216. [E.S. Kachesova, O.A. Uspenskaya, E.A. Shevchenko. A new scheme for the complex treatment of aggressive forms of periodontitis. Modern technologies in medicine. 2017;4(9):209-216. (In Russ.).] DOI: 10.17691/stm2017.9.4.26
16. Спиридонова С.А., Рузина К.А., Успенская О.А. Изучение психоэмоционального статуса и гигиенического состояния полости рта студентов, находящихся на дистанционном обучении на фоне covid-19. Dental Forum. 2020;4(79):59-60. [S.A. Spiridonova, K.A. Ruzina, O.A. Uspenskaya. Study of the psychoemotional status and hygienic state of the oral cavity of distance learning students against the background of covid-19. Dental Forum. 2020;4(79):59-60. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44082057>
17. Усманова И.Н., Бакиров А.Б., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Фархутдинов Р.Р., Усманов И.Р., Масыгутова Л.М., Хуснарязанова Р.Ф., Рыбаков И.Д. Способ дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний пародонта по состоянию локальных факторов неспецифической защиты полости рта. Патент на изобретение РФ2390775 С1, 27.05.2010. Заявка № 2009108566/15 от 10.03.2009. [I.N. Usmanova, A.B. Bakirov, L.P. Gerasimova, M.F. Kabirova, R.R. Farkhutdinov, I.R. Usmanov, L.M. Masyagutova, R.F. Khusnarizanova, I.D. Rybakov. A method for differential diagnosis of inflammatory periodontal diseases by the state of local factors of nonspecific protection of the oral cavity. Patent RU2390775 C1, 05/27/2010. Application No. 2009108566/15 dated 10.03.2009. (In Russ.).]
18. Успенская О.А. Исследование биохимических показателей костного метаболизма ротовой жидкости при лечении агрессивных форм пародонтита. Проблемы стоматологии. 2019;1(15):68-73. [O.A. Uspenskaya. Investigation of biochemical parameters of bone metabolism of the oral fluid in the treatment of aggressive forms of periodontitis. Actual problems in dentistry. 2019;1(15):68-73. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37602583>
19. Успенская О.А., Фадеева И.И. Особенности стоматологического статуса у пациентов с онкологическими заболеваниями. Проблемы стоматологии. 2019;15(1):63-67. [O.A. Uspenskaya, I.I. Fadeeva. Features of the dental status in patients with cancer. Actual problems in dentistry. 2019;15(1):63-67. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37602582>
20. Успенская О.А., Фадеева И.И. Изменение показателей крови у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта на фоне онкопатологии. Эндодонтия Today. 2020;18(1):82-86.
21. Янушев О.О. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты. Москва: GEOTARMedia. 2010:160. [O.O. Yanushevich. Periodontal disease. A modern view of the clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Moscow: GEOTARMedia. 2010:160. (In Russ.).]
22. Uspenskaya O.A., Shevchenko E.A., Fadeeva I.I., Kazarina N.V. The influence of organ pathology on the development of diseases of the oral mucosa // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. – 2019;10(6):228-236.