

## **ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ НА ФОНЕ СОЧЕТАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА**

**Агарков Н.М.<sup>1</sup>, Глаголева Я.В.<sup>2</sup>, Замулин Д.О.<sup>1</sup>, Гонтарева И.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

**Резюме.** Хронический гранулирующий периодонтит среди детей имеет высокую распространенность, что определяет актуальность его исследования, медицинскую и социальную значимость. Обострение заболевания сопровождается различными нарушениями в иммунной системе и, прежде всего, на местном уровне. Однако изменения локального гуморального иммунитета у детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита практически не изучены. Не анализировалось также влияние современных иммуномодуляторов, и в частности дерината, на патологические изменения параметров местного гуморального иммунитета у пациентов детского возраста с данной нозологией.

Цель настоящей работы – исследование местного гуморального иммунитета при обострении ХГП у детей и на фоне сочетанной терапии деринатом, юнидокс-солютабом и тьквеолом.

Выполнен анализ иммунологических нарушений в десневой жидкости у 93 детей 12-14 лет с обострением хронического гранулирующего периодонтита, проходивших обследование и лечение в городской детской стоматологической поликлинике г. Белгорода и на кафедре детской стоматологии Белгородского государственного национального исследовательского университета в 2013-2015 гг. Включенные в исследование пациенты разделены на 2 группы: контрольная группа (n = 48 человек), получавшая традиционное лечение, и основная группа (n = 45 больных), получавшая помимо традиционной терапии, дополнительно деринат, юнидокс-солютаб и тьквеол. Содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости определялось турбидиметрическим методом на фотометре Microlab-300. Лизоцим и лактоферрин изучались твердофазным иммуноферментным анализом.

Обострение хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте вызывает репрезентативное снижение в десневой жидкости sIgA, IgA, лизоцима и лактоферрина и повышение уровня IgM и IgG. На фоне инновационной терапии, включающей в качестве одного из компонентов деринат, у больных с рассматриваемой патологией уже на 14-й день наблюдения произошло достоверное улучшение иммунограммы. На 30-й день наблюдения у больных основной группы отмечалась нормализация всех изученных параметров местного иммунитета, тогда как в контроле референсных значений достигли только некоторые иммунологические показатели.

Выявлены новые механизмы влияния дерината на показатели гуморального иммунитета и эффективного его применения при обострении хронического гранулирующего периодонтита у детей.

*Ключевые слова:* местный гуморальный иммунитет, лизоцим, лактоферрин, хронический гранулирующий периодонтит

### **Адрес для переписки:**

Агарков Николай Михайлович  
ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный  
университет»  
305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.  
Тел.: 8 (910) 740-96-13.  
E-mail: vitalaxen@mail.ru

### **Address for correspondence:**

Agarkov Nikolay M.  
Southwestern State University  
305040, Russian Federation, Kursk,  
50 let Oktyabrya str., 94.  
Phone: 7 (910) 740-96-13.  
E-mail: vitalaxen@mail.ru

### **Образец цитирования:**

Н.М. Агарков, Я.В. Глаголева, Д.О. Замулин,  
И.С. Гонтарева «Динамика параметров гуморального  
иммунитета десневой жидкости на фоне сочетанной  
иммунотерапии больных детей с обострением  
хронического гранулирующего периодонтита»  
// Медицинская иммунология, 2020. Т. 22, № 3.  
С. 557-562. doi: 10.15789/1563-0625-DOH-1805  
© Агарков Н.М. и соавт., 2020

### **For citation:**

N.M. Agarkov, Ya.V. Glagoleva, D.O. Zamulin,  
S.N. Gontareva "Dynamics of humoral immunity in gingival  
fluid during combined immunotherapy in pediatric patients with  
exacerbation of chronic granulomatous periodontitis", *Medical  
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2020,  
Vol. 22, no. 3, pp. 557-562.  
doi: 10.15789/1563-0625-DOH-1805  
DOI: 10.15789/1563-0625-DOH-1805

## DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY IN GINGIVAL FLUID DURING COMBINED IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC GRANULOMATOUS PERIODONTITIS

Agarkov N.M.<sup>a</sup>, Glagoleva Ya.V.<sup>b</sup>, Zamulin D.O.<sup>a</sup>, Gontareva S.N.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Southwestern State University, Kursk, Russian Federation

<sup>b</sup> Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

**Abstract.** Chronic granulating periodontitis among children has a high prevalence, which determines the relevance of its research, medical and social significance. The exacerbation of the disease is accompanied by various disorders in the immune system and, above all, at the local level. However, changes in local humoral immunity in children with exacerbation of chronic granulating periodontitis (CGP) have not been studied. Impact of modern immunomodulators and, in particular, Derinat, on pathological changes of local parameters of humoral immunity was not analyzed in pediatric patients with this disorder.

The aim of this work is to study local humoral immunity parameters during CGP exacerbation in children and on the background of combined therapy with Derinat, Unidox-Solutab, and Tycveolum (oil extract from pumpkin seeds).

The analysis of immunological disorders in gingival fluid was performed in 93 children aged 12-14 years with exacerbation of chronic granulating periodontitis, who underwent examination and treatment in Belgorod city pediatric dental clinic, and at the Department of Pediatric Dentistry of Belgorod State National Research University in 2013-2015. The patients included in the study were divided into 2 groups: control group (n = 48), receiving conventional treatment, and the main group (n = 45), who, in addition to standard therapy, were treated with Derinat, Unidox-Solutab and Tycveolum. Contents of immunoglobulins in gingival fluid were determined by turbidimetric method using the Microlab-300 photometer. Lysozyme and lactoferrin were studied by solid-phase enzyme immunoassay.

Exacerbation of chronic granulating periodontitis in childhood is associated with a representative decrease of sIgA, IgA, lysozyme and lactoferrin in gingival fluid, and increased levels of IgM and IgG. Upon treatment with innovative therapy, including derinate, as one of the components, in CGP patients, there was a significant improvement of immune parameters on the 14th day of observation. Normalization of all studied parameters of local immunity was noted in the patients of main group by the 30<sup>th</sup> day of observation. Meanwhile, only some immunological parameters reached normal reference values in the control group of patients. Conclusion. The identified new mechanisms of Derinat effects upon humoral immunity and its effective use during exacerbation of chronic granulomatous periodontitis in children.

*Keywords:* local humoral immunity, lysozyme, lactoferrin, chronic granulomatous periodontitis

### Введение

Развитие хронического периодонтита происходит на фоне сочетания двух основных факторов – воздействия на ткань того или иного раздражителя и местной реакции ткани [5, 11]. Реакция в свою очередь зависит от состояния организма, общего и местного иммунитета [5]. Однако изменения локального гуморального иммунитета у детей при обострении хронического гранулирующего периодонтита (ХГП), а также при его лечении остаются малоизученными. При этом важным является не только анализ произошедших вследствие обострения ХГП иммунологических нарушений, но и изучение восстановления локального иммунитета у детей с обсуждаемой патологией на фоне реализуемой терапии.

Лечение ХГП у детей, несмотря на проводимые научные и практические исследования, считается проблемным [1, 6, 8, 14, 16]. Современные схемы консервативной терапии, применяемые преимущественно при ХГП среди детей, не всег-

да учитывают патогенетические аспекты заболевания, что снижает в ряде случаев их эффективность. Важной составляющей консервативных схем лечения ХГП, в том числе у детей, является включение иммуномодуляторов [2, 3, 9, 13]. Известно об эффективном применении иммуномодулятора «Полиоксидоний» при лечении хронического апикального периодонтита в стадии обострения у взрослых в возрасте 25-35 лет [2]. Сообщается также о совместном использовании иммуномодулятора «Гепон» и антиоксиданта «Каскатол» в терапии 67 пациентов 20-40 лет с ХГП [3]. Однако сочетанное применение иммуномодулятора «Деринат», антибактериального препарата «Юнидокс-Солютаб» и антиоксиданта «Тыквеол» при лечении ХГП в стадии обострения в детском возрасте не проводилось, и динамика параметров местного гуморального иммунитета на фоне данной инновационной терапии неизвестна.

**Цель настоящей работы** — исследование местного гуморального иммунитета при обострении ХГП у детей и на фоне сочетанной терапии деринатом, юнидокс-соллютабом и тыквеолом.

## Материалы и методы

Изучение иммунитета десневой жидкости проводилось до и после начала применения консервативной с иммунологическим компонентом терапии у больных ХГП детского возраста. Для этого сформированы основная и контрольная группы. У 45 больных детей с ХГП (основная группа) использована инновационная терапия, включающая дополнительно к традиционной схеме деринат, юнидокс-соллютаб и тыквеол. Деринат применялся местно на пораженный зуб в виде пятиминутной аппликации 3-4 раза в день в течение 5-7 дней. Юнидокс-соллютаб в средней суточной дозе 100 мг принимался во время еды в течение 7 дней. Тыквеол назначался в виде пятиминутных местных аппликаций 3 раза в сутки на протяжении 7 дней в область пораженного зуба. Контролем служили 48 больных детей с ХГП аналогичного возраста, получавших традиционное лечение. По основным демографическим параметрам пациенты основной и контрольной групп достоверных различий не имели. Средний возраст пациентов в основной группе —  $13,7 \pm 0,5$  лет, в контроле —  $13,3 \pm 0,6$  лет соответственно ( $p > 0,05$ ). Соотношение мальчиков и девочек в основной группе составило 55 и 45%, а в контрольной группе — 52 и 48%.

Показатели гуморального иммунитета определялись в десневой жидкости, забор которой производился натошак без стимуляции. Содержание иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) изучалось турбидиметрическим методом на длине волны 340 нм с помощью набора фирмы «Диакон» (Россия) на биохимическом полуавтоматическом фотометре Microlab-300 (Нидерланды). Содержание в десневой жидкости лизоцима и лактоферрина определялось посредством твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Personal Lab (Adaltis, Италия) с использованием набора реагентов Immunodiagnostik (Германия) для лизоцима и набора реагентов Nucult biotech (Нидерланды) — для лактоферрина. При определении sIgA использовался набор реагентов «Секреторный IgA — ИФА» (ХЕМА, Россия).

Обработка результатов исследования проводилась на ЭВМ с использованием Т-критерия Уайта для оценки достоверности.

## Результаты и обсуждение

Иммунологические нарушения на местном уровне, имевшиеся у больных контрольной и основной групп до начала лечебных мероприятий, были вполне сопоставимы (табл. 1). В контрольной группе при первичном обследовании у пациентов установлено репрезентативное снижение

содержания sIgA, IgA, лизоцима и лактоферрина в десневой жидкости по отношению к референсным величинам. При этом наиболее выраженное угнетение наблюдалось со стороны уровня лизоцима на местном уровне. Одновременно до начала консервативной терапии обострения ХГП у детей отмечалась повышенная концентрация IgM и IgG в десневой жидкости ( $p < 0,001$ ).

В основной группе больных детей с обострением ХГП в десневой жидкости до начала терапии выявлены аналогичные отклонения со стороны исследуемых параметров локального иммунитета. Сказанное проявляется снижением содержания sIgA и IgA. В десневой жидкости при первичном обследовании пациентов установлено также достоверное уменьшение содержания лизоцима и лактоферрина. Напротив, как и в контроле, в основной группе наблюдалось увеличение уровня IgM и IgG ( $p < 0,001$ ).

Проведенное традиционное лечение обострения ХГП у детей в контроле способствовало увеличению уровня sIgA, IgA на 14-й день наблюдения ( $p < 0,001$ ). В сравнении с исходной величиной последний увеличился в 2 раза ( $p < 0,001$ ). Более существенно повысилось содержание на местном уровне лизоцима ( $p < 0,001$ ). Следует отметить также повышение концентрации в десневой жидкости лактоферрина ( $p < 0,001$ ). Позитивным следует считать и снижение содержания у пациентов контроля IgM и IgG ( $p > 0,05$ ).

Среди пациентов основной группы на 14-й день инновационной консервативной терапии изменение всех показателей местного иммунитета носит репрезентативный характер, в том числе и снижение содержания в исследуемом материале IgM и IgG. Положительным моментом терапии необходимо считать значительное повышение лизоцима и IgA ( $p < 0,001$ ). При инновационной терапии обострения ХГП в данной группе улучшились достоверно параметры sIgA и лактоферрина ( $p < 0,001$ ).

Содержание иммуноглобулинов, лизоцима и лактоферрина в контрольной группе на 30-й день позитивно изменилось, но границ нормы достигли только уровень IgA, IgG и лактоферрина. Снижение IgM в десневой жидкости больных детей с обострением ХГП на 30-й день терапии уменьшилось достоверно ( $p < 0,01$ ). Концентрация sIgA к данному моменту времени возросла статистически значимо. Такая же динамика характерна и для уровня лизоцима в десневой жидкости пациентов контроля.

Референсных значений на 30-й день лечебных мероприятий достигли все рассматриваемые показатели местного иммунитета в основной группе (табл. 1). При этом репрезентативно повысились содержание IgA, sIgA, лактоферрина и наиболее существенно уровень лизоцима ( $p < 0,001$ ). О нормализации иммунограммы свидетельствует и достоверное снижение уровня IgM, IgG.

**ТАБЛИЦА 1. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ, ЛИЗОЦИМА И ЛАКТОФЕРРИНА В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА (M±m)**

TABLE 1. CHANGES IN THE CONTENT OF IMMUNOGLOBULINS, LYSOZYME AND LACTOFERRIN IN THE GINGIVAL FLUID OF PEDIATRIC PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS (M±m)

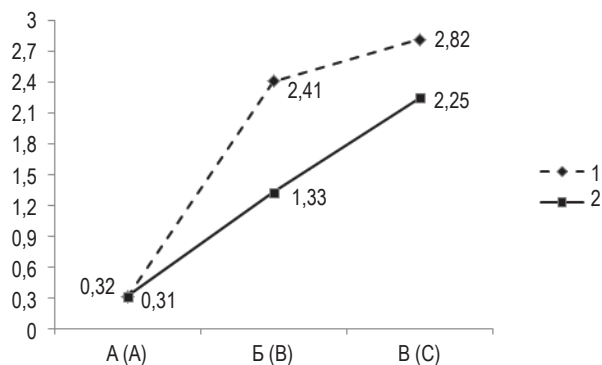
Показатель местного иммунитета Indicator of local immunity	До начала терапии Before therapy	Спустя 14 дней терапии After 14 days of therapy	Спустя 30 дней терапии After 30 days of therapy
<b>Контрольная группа / Control group</b> n = 48			
<b>sIgA, г/л</b> sIgA, g/l	0,26±0,02	0,35±0,03*	0,58±0,0*
<b>IgA, г/л</b> IgA, g/l	0,14±0,01	0,28±0,04*	0,49±0,03**
<b>IgM, г/л</b> IgM, g/l	0,16±0,03	0,09±0,04	0,05±0,02
<b>IgG, г/л</b> IgG, g/l	0,48±0,04	0,41±0,02	0,22±0,01**
<b>Лизоцим, мкг/л</b> Lysozyme, µg/l	0,32±0,03	1,33±0,03*	2,25±0,06*
<b>Лактоферрин, мг/мл</b> Lactoferrin, mg/ml	584,2±4,8	985,3±6,9	1535,7±5,8**
<b>Основная группа / Main group</b> n = 45			
<b>sIgA, г/л</b> sIgA, g/l	0,23±0,03	0,42±0,02*	0,67±0,04**
<b>IgA, г/л</b> IgA, g/l	0,13±0,01	0,34±0,03*	0,63±0,03**
<b>IgM, г/л</b> IgM, g/l	0,15±0,02	0,07±0,01*	0,02±0,01**
<b>IgG, г/л</b> IgG, g/l	0,52±0,04	0,35±0,03*	0,18±0,01**
<b>Лизоцим, мкг/л</b> Lysozyme, µg/l	0,31±0,02	2,41±0,03*	2,82±0,03**
<b>Лактоферрин, мг/мл</b> Lactoferrin, mg/ml	571,3±5,9	1238,7±6,3*	1655,4±7,5**

Примечание. \* – статистически достоверно в сравнении с исходными значениями; # – статистически достоверно с нормой (референсными значениями).

Note. \*, statistically significant in comparison with the original values; #, statistically significant with the norm (reference values).

Оценить динамику произошедших изменений в состоянии больного и эффективность выполненного лечения хронического периодонтита, по мнению различных авторов, позволяют иммунологические исследования [4, 7, 12, 15]. В связи с этим важным является изучение состояния местного иммунитета полости рта пациентов с хроническим периодонтитом [10]. Установлено снижение уровня sIgA и лизоцима до лечения у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом, уменьшение коэффициента сбалансированности местного иммунитета [10]. Однако в исследовании Рябоконе Е.Н., Днестранского В.И. [11] у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом при первичном обследовании (до лечения) выявлено повышение sIgA в ротовой жидкости. Аналогичная закономерность свойственна и другому показателю местного иммунитета – лизоциму, содержание которого

находится в диапазоне от 8,4 до 9,1 мкг/л [11]. В группе больных хроническим периодонтитом, получавших, кроме традиционного лечения, дополнительно глубокое фторирование корневого канала перед его окончательным пломбированием, выявлены 4 положительные связи между показателями местного иммунитета сразу до терапии и через неделю после лечения. Уровень лизоцима до лечебных мероприятий влияет на его значение после выполненного лечения ( $r = 0,7$ ) и в меньшей степени – на содержание sIgA ( $r = 0,5$ ) в эти сроки. Причем содержание sIgA до лечения коррелирует не только с содержанием лизоцима до начала терапии, но и с этим показателем после ее завершения ( $r = 0,6$ ). Однако после окончания лечения содержание лизоцима и содержание sIgA в десневой жидкости между собой не связаны [11]. В сравнении с контрольной группой уровень sIgA у больных хрониче-



**Рисунок 1.** Динамика лизоцима в десневой жидкости на фоне консервативной терапии детей с обострившимся ХГП в контроле (1) и основной группе (2)

Примечание. По оси абсцисс – дни наблюдения, по оси ординат – уровень лизоцима (мкг/л). А – до лечения; Б – 14-й день наблюдения; В – 30-й день наблюдения.

Figure 1. Dynamics of lysozyme in gingival fluid against the background of conservative therapy of children with acute CGP in the control (1) and the main group (2)

Note. The abscissa axis is the days of observation, and the ordinate axis is the lysozyme level (µg/l). A, before treatment; B, 14<sup>th</sup> day of observation; C, 30<sup>th</sup> day of observation.

ским деструктивным периодонтитом до лечения выше в 1,8 раза, а уровень лизоцима в ротовой полости – выше также в 1,6-1,8 раза [5].

Среди изученных нами параметров местного иммунитета максимальной вариабельностью в процессе консервативного лечения в контроле и основной группе обладает уровень лизоцима. Его динамика очень резко изменилась на 14-й день терапии в основной группе (рис. 1), когда содержание в десневой жидкости повысилось в 7,8 раза. В контрольной группе на данный период наблюдения содержание лизоцима в десневой жидкости больных детей с обострением ХГП увеличилось в меньшей степени – в 4,3 раза. Менее существенно повышение лизоцима происходило на 30-й день наблюдения как в контроле, так и в основной группе.

Проведенное исследование впервые выявило, что под местным влиянием дерината у больных ХГП детского возраста происходит репрезентативное снижение в десневой жидкости IgM и IgG уже на 14-й день наблюдения. Кроме того, впервые установлено выраженное воздействие дерината на повышение в десневой жидкости лизоцима, что следует считать одним из механизмов действия дерината на местном уровне. Полученные нами данные свидетельствуют об активации деринатом продукции sIgA, IgA и лактоферрина. Следовательно, деринат при местном применении оказывает репрезентативное влияние на комплекс изменений параметров местного гуморального иммунитета, лактоферрина и лизоцима у больных ХГП в ранние сроки (на 14-й день наблюдения), но с доминирующим воздействием на содержание в десневой жидкости лизоцима, что, наряду с другими вышеуказанными иммунологическими эффектами, безусловно, отражает новизну настоящего исследования.

Представленные результаты показывают очевидные преимущества инновационного лечения обострения ХГП у детей 12-14 лет комбинацией дерината, юнидокс-солютаба и тывквеола в сравнении с общепринятой традиционной консервативной терапией. Это подтверждается нормализацией всех изученных параметров местного гуморального иммунитета на фоне инновационного лечения на 30-й день наблюдения, тогда как в контроле референсных значений достигли лишь отдельные иммунологические показатели десневой жидкости.

Выявленные закономерности в динамике параметров гуморального иммунитета, лизоцима и лактоферрина на местном уровне под влиянием дерината раскрывают ранее неизвестные механизмы действия последнего и указывают на необходимость исследования других иммунологических аспектов, в частности изменения клеточного иммунитета десневой жидкости при использовании дерината, которое будет продолжено в перспективе.

## Список литературы / References

1. Адамчик А.А., Быкова Н.И. Анализ интерлейкинов при хроническом апикальном периодонтите // Аллергология и иммунология, 2016. Т. 17, № 4. С. 239-242. [Adamchik A.A., Bykova N.I. Analysis of interleukins in chronic apical periodontitis. *Allergologiya i immunologiya = Allergology and Immunology*, 2016, Vol. 17, no. 4, pp. 239-242. (In Russ.)]
2. Алетдинова С.М., Герасимова Л.П., Валеева Г.Р. Применение препарата полиоксидоний при лечении хронических апикальных периодонтитов в стадии обострения // Медицинский вестник Башкортостана, 2012. Т. 7, № 6. С. 29-32. [Aletdinova S.M., Gerasimova L.P., Valeeva G.R. The use of the drug polyoxidonium in the treatment of chronic apical periodontitis in the acute stage. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*, 2012, Vol. 7, no. 6, pp. 29-32. (In Russ.)]
3. Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., Лазарев А.И., Конопля Н.А. Коррекция системных иммунометаболических нарушений при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения // Фундаментальные исследования, 2015. Т. 10. С. 2038-2042. [Goldobin D.D., Loktionov A.L., Lazarev A.I., Konoplya N.A. Correction system immunometabolic disorders in chronic granulating periodontitis in the acute stage. *Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research*, 2015, Vol. 10, pp. 2038-2042. (In Russ.)]
4. Гриценко П.И., Петрук Н.С., Самойленко А.В., Твердохлеб И.В. Клеточный состав и ультраструктура периапикальной грануляционной ткани при первичном и вторичном хроническом периодонтите //

Морфология, 2014. Т. 8, № 2. С. 14-19. [Gritsenko P.I., Petruk N.S., Samoilenko A.V., Tverdokhlebl I.V. Cellular composition and ultrastructure of periapical granulation tissue in primary and secondary chronic periodontitis. *Morfologiya = Morphology*, 2014, Vol. 8, no. 2, pp. 14-19. (In Russ.)]

5. Днестранский В.И. Особенности местного иммунитета при разных способах лечения хронического деструктивного периодонтита // Світ медицини та біології, 2015. Т. 11, № 50. С. 29-35. [Dnestrany V.I. The peculiarities of local immunity in different methods of treatment of chronic destructive periodontitis. *Svit medytsyny ta biolohii = World of Medicine and Biology*, 2015, Vol. 11, no. 50, pp. 29-35. (In Russ.)]

6. Звонникова Л.В., Георгиева О.А., Нисанова С.Е., Иванов Д.С. Использование современных антиоксидантов в комплексном лечении апикального периодонтита // Эндодонтия today, 2008. Т. 1. С. 85-87. [Zvonnikova L.V., Georgieva O.A., Nisanova S.E., Ivanov D.S. The use of modern antioxidants in the complex treatment of apical periodontitis. *Endodontiya today = Endodontics Today*, 2008, Vol. 1, pp. 85-87. (In Russ.)]

7. Карпунина Т.А., Косолапова Е.Ю. Мониторинг микробиологического пейзажа корневых каналов при лечении пациентов с хроническими формами апикального периодонтита // Уральский медицинский журнал, 2008. Т. 10. С. 53-55. [Karpunina T.A., Kosolapova E.Yu. Monitoring the microbiological pattern of root canals in the treatment of patients with chronic forms of apical periodontitis. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*, 2008, Vol. 10, pp. 53-55. (In Russ.)]

8. Когина Э.Н., Герасимова Л.П., Кабилова М.Ф., Саптарова Л.М. Цитокиновый профиль ротовой жидкости у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом зубов // Успехи современной науки, 2016. Т. 1, № 5. С. 24-27. [Kogina E.N., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Saptarova L.M. The cytokine profile of the oral fluid of patients with chronic apical periodontitis of the teeth. *Uspekhi sovremennoy nauki = Modern Science Success*, 2016, Vol. 1, no. 5, pp. 24-27. (In Russ.)]

9. Красникова О.П., Алферова Е.А., Олейник О.И. Мониторинг качества терапии пульпитов и периодонтитов молочных зубов у детей в ближайшие и отдаленные сроки // Молодой ученый, 2016. Т. 3, № 107. С. 276-279. [Krasnikova O.P., Alferova E.A., Oleynik O.I. Monitoring the quality of treatment of pulpitis and periodontitis of deciduous teeth in children in early and late periods. *Molodoy uchenyy = Young Scientist*, 2016, Vol. 3, no. 107, pp. 276-279. (In Russ.)]

10. Лукиных Л.М., Кокунова А.С., Тиунова Н.В. Оценка состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом // Эндодонтия today, 2012. Т. 4. С. 60-64. [Lukinykh L.M., Kokunova A.S., Tiunova N.V. Assessment of the status of local immunity of the oral cavity in patients with chronic apical periodontitis. *Endodontiya today = Endodontics Today*, 2012, Vol. 4, pp. 60-64. (In Russ.)]

11. Рябконов Е.Н., Днестранский В.И. Сравнительная оценка количественных показателей лизоцима и иммуноглобулина а при разных методах лечения хронического деструктивного периодонтита // Актуальні проблеми сучасної медицини, 2015. Т. 15, вып. 3-2. С. 47-51. [Ryabokon E.N., Dnestrany V.I. Comparative evaluation of quantitative indicators of lysozyme and immunoglobulin a at the different methods of treatment of chronic destructive periodontitis. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny = Actual Problems of Modern Medicine*, 2015, Vol. 15, Iss. 3-2, pp. 47-51. (In Russ.)]

12. Arowojolu M.O., Oladapo O., Opeodu O.I., Nwhator S.O. An evaluation of the possible relationship between chronic periodontitis and hypertension. *J. West Afr. Coll. Surg.*, 2016, Vol. 6, no. 2, pp. 20-38.

13. Lavu V., Venkatesan V., Venugopal P., Lakkakula B.V., Paul S.F., Peria K., Rao S.R. Clinical relevance of cytokines gene polymorphisms and protein levels in gingival cervical fluid from chronic periodontitis patients. *Iran J. Immunol.*, 2017, Vol. 14, no. 1, pp. 51-58.

14. Mistry A., Pereira R., Kini V., Padhye A. Effect of combined therapy using diode laser and photodynamic therapy on levels of IL-17 in gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J. Lasers Med. Sci.*, 2016, Vol. 7, no. 4, pp. 250-255.

15. Sezer U., Üstün K., Şenyurt S.Z., Altınbaş K., Erciyas K. Relationship between alexithymia and chronic periodontitis. *Niger J. Clin. Pract.*, 2017, Vol. 20, no. 5, pp. 530-536.

16. Soeroro Y., Akase T., Sunarto H., Kemal Y., Salim R., Octavia M., Viandita A., Setiawan J., Bachtiar B.M. The risk reduction of recurrent periodontal pathogens of local application minocycline HCl 2% gel, used as an adjunct to scaling and root planing for chronic periodontitis treatment. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 2017, no. 13, pp. 307-314.

**Авторы:**

Агарков Н.М. — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

Глаголева Я.В. — к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Замулин Д.О. — аспирант кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

Гонтарева И.С. — ассистент кафедры стоматологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

**Authors:**

Agarkov N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation

Glagoleva Ya.V., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Zamulin D.O., Postgraduate Student, Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation

Gontareva S.N., Assistant Professor, Department of Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Поступила 03.07.2019

Отправлена на доработку 13.09.2019

Принята к печати 11.03.2020

Received 03.07.2019

Revision received 13.09.2019

Accepted 11.03.2020