

## ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИНГИВИТЕ У ПОДРОСТКОВ

© Дзех О.Ю.<sup>3</sup>, Лазарев А.И.<sup>1</sup>, Гаврилюк В.П.<sup>2</sup>, Костин С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра оториноларингологии, <sup>2</sup> кафедра детской хирургии и педиатрии факультета последиplomного образования Курского государственного медицинского университета, Курск;  
<sup>3</sup> кафедра фармакологии Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород  
E-mail: [wvas@mail.ru](mailto:wvas@mail.ru)

Цель исследования – оценка уровня цитокинов и активность системы комплемента в плазме крови и в смыве из десневого кармана у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом в подростковом возрасте на фоне использования дополнительно к стандартному лечению геля пародонтоцида. Под постоянным наблюдением находилось 42 подростка в возрасте от 14 до 17 лет с верифицированным диагнозом: хронический катаральный генерализованный гингивит, которые были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы получали базисное лечение, а пациенты 2-й группы дополнительно в составе базисного лечения получали гель пародонтоцида. До начала лечения и через 2 недели определяли уровень фактора некроза опухолей альфа (TNF $\alpha$ ), IL-2, IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-18, интерферона- $\alpha$  (IF $\alpha$ ), IL-8, IL-4, IL-10, рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra), компонентов системы комплемента (C3, C3a, C4, C5, C5a, фактор H, C<sub>1</sub>-ингибитора) и секреторного IgA. Применение только стандартного лечения у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом не оказывает необходимого иммунокорректирующего эффекта в отношении показателей системы комплемента и цитокинового звена иммунитета, а требует использования дополнительных средств фармакологической коррекции, в этом отношении эффективным является препарат «Пародонтоцид» в виде геля.

**Ключевые слова:** хронический катаральный гингивит, препубертантный период, пародонтоцид, цитокины, система комплемента.

## IMMUNE DISORDERS AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN CHRONIC GINGIVITIS IN ADOLESCENTS

*Dzekh O.Y.<sup>3</sup>, Lazarev A.I.<sup>1</sup>, Gavrilyuk V.P.<sup>2</sup>, Kostin S.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Department of Otorhinolaryngology, <sup>2</sup> Department of Pediatric Surgery and Pediatrics of Postgraduate Education Faculty of Kursk State Medical University, Kursk;

<sup>3</sup> Department of Pharmacology of Belgorod State National Research University, Belgorod

The aim of the study was to assess the level of cytokines and components of the complement system in blood plasma and in gingival pocket wipe-sample in teenagers with chronic generalized catarrhal gingivitis against the background of the use of Parodontocid gel. 42 teenagers aged from 14 to 17 years with chronic generalized catarrhal gingivitis were under constant observation. They were divided into 2 groups: patients of the 1st group received basic treatment, and patients of the 2 groups additionally received Parodontocid gel as a part of the basic therapy. Before therapy and after 2 weeks, the levels of tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), IL-2, IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, interferon  $\alpha$  (IF $\alpha$ ), IL-18, IL-4, and IL-10, interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra), C<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>-components of complement, H factor, C<sub>1</sub>-inhibitor and sIgA were determined. The use of basic therapy only in teenagers with chronic generalized catarrhal gingivitis does not have an adequate immunocorrective effect on the cytokine level and the complement system, but requires the use of additional pharmacological correction, the gel-like drug «Parodontocid» is effective in this regard.

**Keywords:** chronic catarrhal gingivitis, prepubertal period, periodontal disease, cytokines, complement system.

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, более 75% всего населения в той или иной степени страдает заболеваниями пародонта, кроме этого постоянное присутствие очагов хронической инфекции в полости рта, снижение иммунологической реактивности организма, микробная сенсibilизация и другие метаболические нарушения приводят к потере зубов, что с каждым днем чаще наблюдается именно в детском возрасте и зачастую к пубертантному периоду прогрессирует [2, 7, 8, 12].

К образованию мягкого зубного налета, в составе которого большое количество как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов, приводит неадекватная и/или нерегулярная гигиена полости рта, что стимулирует патогенетический механизм развития первоначального острого гингивита, который сопровождается не только вовлечением врожденной и адаптивной форм иммунного ответа, но и, безусловно, стимуляцией свободнорадикальных процессов окисления, и в первую очередь это касается процессов перекисного окисления липидов [1, 4, 11]. Иммунные и

метаболические нарушения взаимно отягощают друг друга и являются первопричиной хронизации воспаления в ткани пародонта [5, 9].

Хроническая воспалительная реакция в полости рта непременно сопровождается супрессией как местных, так и системных (общих) факторов специфической и/или неспецифической системы иммунной защиты, что обусловлено не только количественным и/или качественным составом микрофлоры полости рта на фоне иммунологического дисбаланса и аутосенсibilизации организма на местном и системном уровнях [2, 3, 13].

Цель исследования – оценка уровня цитокинов и активность системы комплемента в плазме крови и в смыве из десневого кармана у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом в подростковом возрасте на фоне использования дополнительно к стандартному лечению геля пародонтоцида.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытом проспективном исследовании участвовало 42 ребенка в возрасте от 14 до 17 лет (средний возраст  $15,7 \pm 1,5$  года), из которых 28 девушек (66,7%) и 14 юношей (33,3%) с диагнозом: хронический катаральный (генерализованный) гингивит (ХКГ). В контрольную группу вошли 40 соматически здоровых пациентов той же возрастной категории (средний возраст  $15,7 \pm 1,5$  года).

Критериями включения в исследование были:

- верифицированный диагноз хронический катаральный (генерализованный) гингивит (ХКГ);
- возраст детей от 14 до 17 лет включительно;
- отсутствие или наличие сопутствующей соматической патологии в стадии ремиссии;
- отсутствие онкологической настороженности в анамнезе;
- переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов;
- информированное согласие в письменной форме на участие в проводимых клинических исследованиях.

Для оценки клинической эффективности использованных схем лечения для оценки состояния тканей пародонта до начала лечения и после окончания лечебных мероприятий нами применялись индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (СРITN), упрощенный индекс гигиены рта по Грину-Вермильону, гигиенический индекс (РМА) и индекс кровоточивости Мюллемана (SBI).

По способу проводимого фармакологического лечения подростки были разделены на четыре группы:

1-я группа больных ХКГ (21 пациент) – получала стандартное лечение, включавшее профессиональную гигиену полости рта, противовоспалительную и антибактериальную терапии (гель метрогил дента);

2-я группа пациентов с ХКГ (21 человек) – дополнительно в составе стандартного лечения получала гель пародонтоцида.

Забор периферической крови из локтевой вены и смыва из десневого кармана у здоровых доноров и пациентов с ХКГ производился в стерильные пробирки.

До начала и через 14 суток после начала проводимого лечения производился забор биологического материала (плазма крови и смыв из десневого кармана), в котором с помощью набора реагентов НПО «Цитокин» и ЗАО «Вектор-Бэст» определялась концентрация фактора некроза опухоли альфа (TNF $\alpha$ ), IL-18, IL-2, IL-6, IL-1 $\alpha$ , IL-8, интерферона- $\alpha$  (IF $\alpha$ ), IL-4, рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra), IL-10, компонентов системы комплемента (C<sub>3a</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5a</sub>, C<sub>5</sub>, фактор Н, C<sub>1</sub>-ингибитор (C<sub>1</sub>-инг.)) и sIgA.

Статистическая обработка полученных в работе результатов проводилась с использованием общепринятых принципов статистического анализа: t-критерий Стьюдента – для сравнения нормально распределенных величин; U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона – для оценки статистической значимости различий количественных величин с ненормальным распределением. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Статистически значимыми считали различия при которых  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У подростков с ХКГ в плазме крови (т.е. на системном уровне) при первичном обращении выявлено возрастание более чем на 100% концентраций IL-2, провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF $\alpha$ , IL-8), компонентов системы комплемента (C<sub>3a</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5a</sub> и C<sub>4</sub>), но снижение концентрации IL-1Ra, IL-10, фактора Н и C<sub>1</sub>-ингибитора (табл. 1). Кроме этого у данной категории пациентов уровень IL-1 $\alpha$ , IF $\alpha$ , IL-4 IL-18, и C<sub>5</sub>-компонента системы комплемента оставался на уровне контрольной группы (здоровых доноров) (рис. 1).

Проводимое у данной категории пациентов стандартное лечение полностью восстанавливало до уровня здоровой группы детей в плазме крови концентрацию IL-6, IL-8, IL-1Ra, C<sub>3</sub>-компонента комплемента, частично восстанавливало, не до уровня контрольной группы, уровень TNF $\alpha$ , C<sub>5a</sub>-компонента комплемента, повышало концентрацию IL-2 и IL-4 (рис. 1).

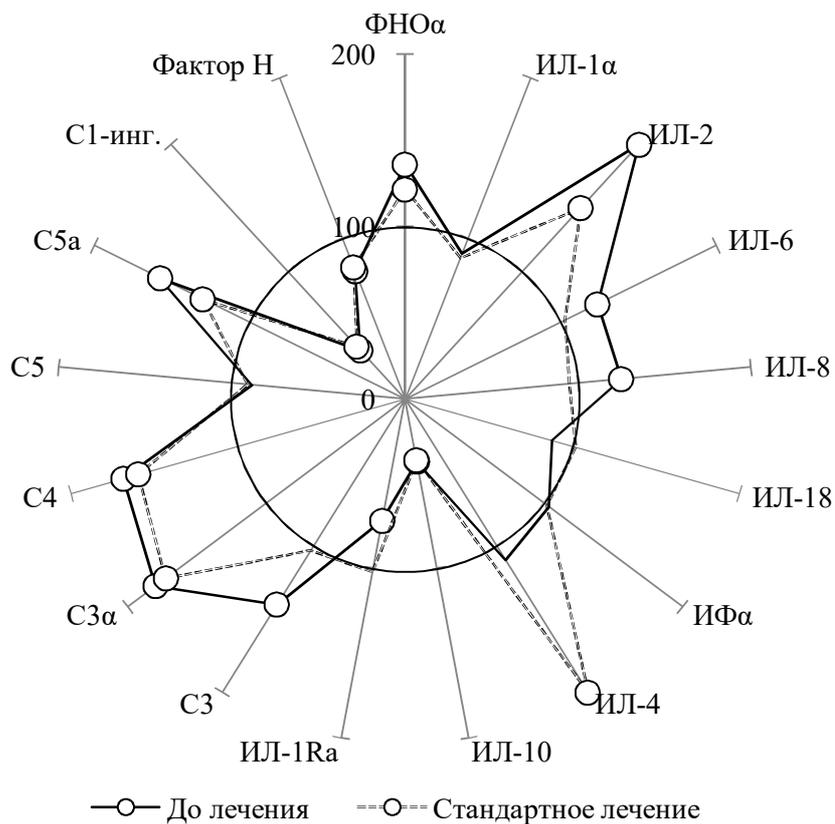


Рис. 1. Концентрация компонентов системы комплемента и цитокинов в плазме крови подростков с ХКГ до и после стандартного лечения.

Примечание: О – достоверные отличия медиан по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

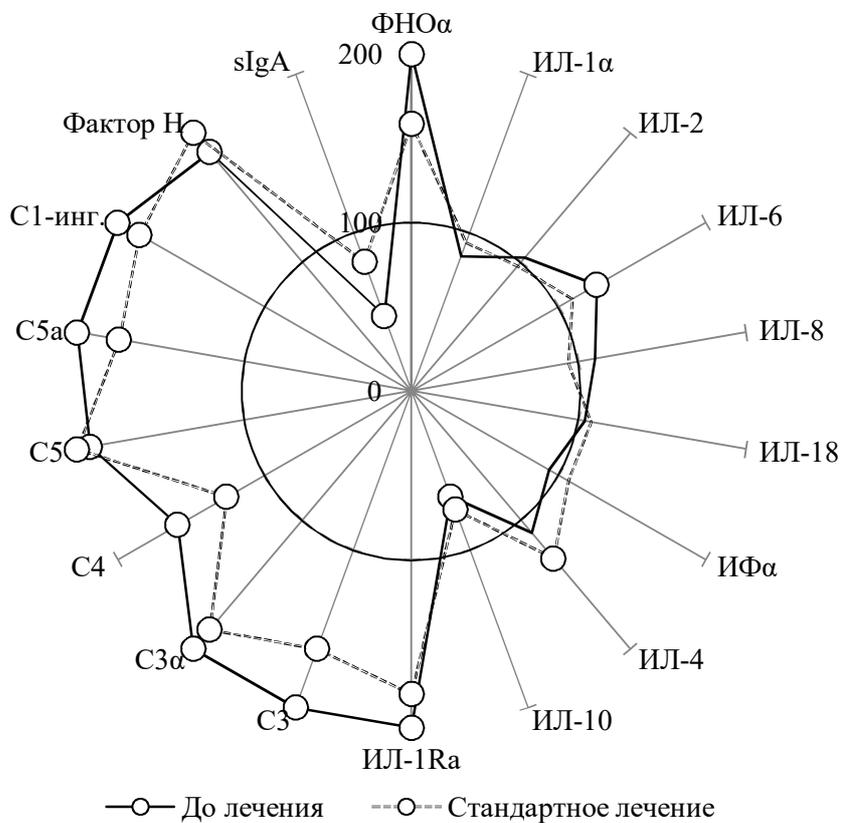


Рис. 2. Концентрация компонентов системы комплемента и цитокинов в смыве из десневого кармана подростков с ХКГ до и после стандартного лечения.

Примечание: О – достоверные отличия медиан по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Индексы Грина-Вермильона, СРITN, РМА, SBI у подростков с ХКГ на фоне проводимого лечения (M±m)

Индекс \ Группа	1	2	3
	До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + пародонтоцид в форме геля
Грина-Вермильона	1,9±0,87	1,4±0,71 <sup>*1</sup>	0,5±0,69 <sup>*1,2</sup>
СРITN	2,6±1,30	2,0±0,08 <sup>*1</sup>	0,9±0,75 <sup>*1,2</sup>
РМА	49,6±5,2	31,7±4,9 <sup>*1</sup>	14,4±3,9 <sup>*1,2</sup>
SBI	1,9±0,1	1,7±0,1 <sup>*1</sup>	1,0±0,2 <sup>*1,2</sup>

Примечание: звездочкой (\*) отмечены достоверные отличия средних значений ( $p < 0,05$ ); цифры рядом со звездочкой – номер соответствующей группы больных.

На местном уровне (в смыве из десневого кармана) у данной категории пациентов с ХКГ оказалась выше контрольной группы концентрация TNF $\alpha$ , IL-6, рецепторного антагониста к ИЛ-1 и всех изученных компонентов системы комплемента, включая регуляторные (фактор Н и С<sub>1</sub>-ингибитор), но сниженной концентрация IL-10 (рис. 2). Стандартное лечение восстанавливало до контрольных значений уровень IL-6 и частично восстанавливало, но не до уровня контрольной группы, концентрацию TNF $\alpha$ , С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>, С<sub>5a</sub>-компонентов комплемента и sIgA (рис. 2).

Данные результаты анализа уровня цитокинов и компонентов системы комплемента свидетельствуют в первую очередь о дисбалансе цитокинов на местном и системном уровнях (повышение концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови более выражено, чем комплемента в смыве из десневого кармана), тогда как активация системы комплемента, как системно, так и локально, вполне объяснима, вследствие микробной инвазии, имеющей место при данной нозологии [5].

Применение в составе стандартного (базисного) лечения дополнительно пародонтоцида в виде геля нормализовало содержание TNF $\alpha$ , IL-10, корригировало, но не до нормы, уровень IL-2, повышало концентрацию IL-4.

Использование в комплексе со стандартным лечением геля пародонтоцида по сравнению с пациентами, получавшими только стандартное лечение, позволило восстановить на системном уровне полностью концентрацию С<sub>4</sub>, С<sub>5a</sub>-компонентов системы комплемента, снизить уровень С<sub>1</sub>-ингибитора, и повысить концентрацию фактора Н.

На местном уровне у подростков с ХКГ введение гелей метрогила дента и пародонтоцида было эффективнее, так как дополнительно нормализовало в смыве из десневого кармана концентрацию TNF $\alpha$  и IL-10.

Применение дополнительно к стандартной схеме лечения геля пародонтоцида оказалось более эффективным на местном уровне, и в первую

очередь в отношении показателей, отражающих активность системы комплемента: нормализовало концентрацию С<sub>3</sub>, С<sub>5a</sub>, С<sub>4</sub>-компонентов комплемента, не до уровня нормы корригировало концентрацию С<sub>3a</sub>, С<sub>5</sub>-компонентов комплемента и значительно повышало концентрацию регуляторного компонента системы комплемента – фактора Н.

Динамика средних показателей пародонтальных индексов РМА, СРITN, SBI, Грина-Вермильона у подростков с ХКГ совпадает с иммунными нарушениями, которые были выявлены при оценке уровней цитокинов и компонентов системы комплемента и лабораторной эффективностью использованной схемы дополненного стандартного лечения с использованием пародонтоцида в виде геля (табл. 1).

Более эффективными оказалось сочетание стандартного лечения и геля пародонтоцида по сравнению со стандартной схемой лечения, т.к. все исследованные показатели клинической оценки состояния пародонта достоверно были лучше в группе больных, получавших дополнительно гель пародонтоцида (табл. 1).

Основываясь на этиопатогенетических особенностях поражения пародонта и полученных в работе данных, можно с уверенностью утверждать, что у пациентов с ХКГ в подростковом периоде имеются иммунные нарушения, более выраженные на местном уровне, проявляющиеся изменениями активности системы комплемента и представительности про- и провоспалительных цитокинов: на системном уровне (в плазме крови) активация системы комплемента наблюдается как по классическому пути, о чем свидетельствует возрастание концентрации С<sub>4</sub>-компонента системы комплемента, так и по альтернативному пути (возрастание по сравнению с уровнем контрольной группы концентрации С<sub>3</sub>, С<sub>3a</sub>, С<sub>5a</sub>-компонентов комплемента) [2, 6] на фоне снижения концентрации С<sub>1</sub>-ингибитора и фактора Н, при этом в смыве из десневого кармана нарастала концентрация изученных регуляторов системы комплемента (С<sub>1</sub>-инг. и фактора Н).

Если проанализировать иммунные нарушения у подростков с ХКГ до и после базисного лечения, то можно предположить, что повышение активности системы комплемента как на системном, так и местном уровнях обусловлено в первую очередь воспалительным процессом, протекающим в ткани пародонта.

Вероятно, при начале микробной инвазии в ткани пародонта имеет место гиперпродукция провоспалительных цитокинов на местном (локальном) уровне, что способствует привлечению иммунокомпетентных клеток к очагу поражения для нивелирования инфекционного агента, дополнительно активируется система комплемента, т.к. в качестве инфекционного агента в первую очередь выступает бактериальная патогенная и условно-патогенная флора [4].

Первоначально воспалительная реакция обусловлена микробной инвазией, а после начала лечения еще и присоединением реакции на механическую травму [2, 10, 11].

После прохождения активной стадии воспаления и изоляции микроорганизма (инфекционного агента) необходимо остановить данную защитную реакцию, в связи с чем возрастает уровень противовоспалительных цитокинов и регуляторов системы комплемента (C<sub>1</sub>-ингибитора и фактора Н) и воспалительная реакция в ткани пародонта сменяется противовоспалительной [2, 7].

Данное предположение подтверждается реакцией системы комплемента в первую очередь на локальном уровне после проведенного стандартного лечения, но, несмотря на это, у пациентов с ХКГ в данной возрастной группе, имеют место выраженные нарушения иммунных показателей на системном уровне (в плазме крови), проявляющиеся не только гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, но и активацией системы комплемента, тогда как таковой микробной инвазии на системном уровне при гингивите не было выявлено не только нами, но и рядом других исследований [1, 2, 5, 11].

Возможно на полученные нами результаты по выраженности изменений концентрации цитокинов и активности системы комплемента в плазме крови и в смыве из десневого кармана у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом влияет выбранная нами возрастная категория – подростковый период. Вероятно иммунологическая реактивность подростков в условиях ХКГ обусловлена периодом полового созревания и гормонального дисбаланса, имеющего место в данной возрастной группе, о чем свидетельствуют исследования по изучению показателей местного иммунитета полости рта у детей различных возрастных групп с хрониче-

ским катаральным гингивитом в динамике лечения [8, 11, 12].

Использование только стандартного лечения у подростков с ХКГ не оказывает необходимого иммунокорректирующего эффекта в отношении показателей системы комплемента и цитокинового звена, что требует использования дополнительных средств фармакологической коррекции, в этом отношении эффективным, по результатам исследования, может явиться пародонтоцид в виде геля.

Вероятно, входящие в состав препарата компоненты (тимол, фенолсалицилат, эвгенол, масло гвоздичное, масло шалфея мускатного, масло мяты, фторид натрия) синергично оказывают нормализующее влияние на состояние иммунного статуса на местном уровне (в ткани пародонта) как прямо (за счет влияния на иммунокомпетентные клетки, регулируя выброс противовоспалительных цитокинов и регуляторных компонентов системы комплемента), так и опосредованно (за счет снижения образования зубного камня и быстрой регенерации поврежденных тканей десен и пародонта) [2, 7, 9].

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Аванесов А.М., Калантаров Г.К.* Влияние антисептиков мирамистин и хлоргексидин на местный иммунитет полости рта при хроническом генерализованном катаральном гингивите // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – № 3. – С. 68-72. [*Avanesov A.M., Kalantarov G.K.* The effects of antiseptics miramistin and chlorhexidine on oral cavity of patients with chronic generalized catarrhal gingivitis. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. 2013; (3): 68-72 (in Russ.)].
2. *Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М.* Этиопатогенетические особенности воспалительных заболеваний пародонта // Безопасность здоровья человека. – 2017. – № 3. – С. 26-35. [*Bolshedvorskaya N.E., Kazankova E.M.* Etiopathogenetic features of periodontal inflammatory diseases. Bezopasnost' zdorov'ya cheloveka. 2017; (3): 26-35 (in Russ.)].
3. *Гаврилюк В.П., Костин С.В., Конопля А.И.* Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей // Детская хирургия. – 2010. – № 4. – С. 38-40. [*Gavriilyuk V.P., Kostin S.V., Konoplya A.I.* Structural and functional properties of erythrocytes in conditions of intra-abdominal infection in children. Detskaya khirurgiya. 2010; (4): 38-40 (in Russ.)].

4. Довбня Ж.А., Колесник К.А., Головская Г.Г. Состояние локальных защитных систем полости рта у детей препубертатного возраста при хроническом катаральном гингивите и его лечении // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 3-1. – С. 23-27. [Dovbnya Zh.A., Kolesnik K.A., Golovskaya G.G. Local protective systems of the oral cavity in children of prepubertal age with chronic catarrhal gingivitis and its treatment. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2017; 20(3-1): 23-27. (in Russ.)].
5. Коваль Ю.Н., Новикова Ж.А. Опыт применения препарата «Имупрет» в детской пародонтологии при лечении хронического генерализованного катарального гингивита у детей на фоне воспалительных заболеваний глотки и гортани // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. – 2018. – № 2-1 (30). – С. 44-49. [Koval Yu.N., Novikova Zh.A. Experience in application of "Imupret" in paediatric periodontology when treating chronic generalized catarrhal gingivitis associated with pharynx and larynx inflammation in children. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2018; 30(2-1): 44-49 (in Russ.)].
6. Мансимова О.В., Гаврилюк Е.В., Конопля Е.Н. Иммуномодулирующие и кардиопротективные эффекты милдроната и мексикора в условиях острого коронарного синдрома // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 191-194. [Mansimova O.V., Gavriljuk E.V., Konoplya E.N. Immune and cardioprotective effects of mildronat and mexicor at patients with the acute coronary syndrome. Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh. 2010; 9(1): 191-194 (in Russ.)].
7. Рейзвих О.Э., Анисимова Л.В., Деньга О.В. Динамика изменения клинических показателей состояния пародонта у детей 12 лет под влиянием профессиональной гигиены полости рта с применением технологии Air Flow // Вестник стоматологии. – 2017. – Т. 98, № 1. – С. 53-61. [Reyzvikh O.E., Anisimova L.V., Den'ga O.V. The dynamics of the changes the clinical indices of the state of periodontal tissues in children 12 year old under the influence of professional dental hygiene with the use of Air Flow technology. Vestnik stomatologii. 2017; 98(1): 53-61 (in Russ.)].
8. Романенко Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения // Современная стоматология (Минск). – 2013. – № 1 (56). – С. 89а-91. [Romanenko E.G. Indicators of local immunity in the oral cavity of children with chronic catarrhal gingivitis in the dynamics of treatment. Sovremennaya stomatologiya (Minsk). 2013; 56(1): 89a-91 (in Russ.)].
9. Сметанина О.А., Казарина Л.Н. Клиническое обоснование применения витаминно-минерального комплекса при лечении гингивита у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 90. [Smetanina O.A., Kazarina L.N. Clinical evidence for the use of vitamin-mineral complex in treatment of gingivitis in children. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2017; (6): 90 (in Russ.)].
10. Терехова С.В., Быстрова Н.А., Литвинова Е.С., Гаврилюк Е.В. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений гептралом и мексикором у животных на фоне ишемического поражения печени // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 22-1 (141). – С. 179-182. [Terehova S.V., Bistрова N.A., Litvinova E.S., Gavriljuk E.V. Pharmacological correction of immunometabolic infringements by heptral and mexicor at animals against ischemic defeat of the liver. Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2012; 141(22-1): 179-182 (in Russ.)].
11. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманов И.Р., Аль-Кофиш М.А.М., Лебедева А.И., Хуснаризанова Р.Ф. Взаимосвязь клинических и морфологических изменений с факторами риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Клиническая стоматология. – 2017. – Т. 84, № 4. – С. 34-39. [Usmanova I.N., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Usmanov I.R., Al-Cafes M.A.M., Lebedeva A.I., Kusunarizanova R.F. The relationship of clinical and morphological signs with risk factors for the development of inflammatory periodontal diseases at young age. Klinicheskaya stomatologiya. 2017; 84(4): 34-39 (in Russ.)].
12. Igc M., Mihailovic D., Kesic L., Milasin J., Apostolovic M., Kostadinovic L., Janjic O.T. Cytomorphometric and clinical investigation of the gingiva before and after low-level laser therapy of gingivitis in children // Lasers Med Sci. – 2012. – Vol. 27, N 4. – P. 843-848. – DOI: 10.1007/s10103-011-0993-z.
13. McGee J.M., Tucci M.A., Edmundson T.P., Serio C.L., Johnson R.B. The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth // J Periodontol. – 1998. – Vol. 69, N 8. – P. 865-871. – DOI: 10.1902/jop.1998.69.8.865.

Поступила в редакцию 21.09.2018

Подписана в печать 20.12.2018