

Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Гаража И.С., Некрасова Е.Ф., Хубаева Ф.С.С., Ильина Е.Е., Хубаев Т.С.С.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация

Представлены этиопатогенетически обоснованные методы лечения пациентов с хроническими генерализованными воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта — пародонтитами, которые в большинстве своем многокомпонентны и осуществляются поэтапно. Комплексная терапия воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта должна предусматривать выявление общих и местных эндогенных и экзогенных пародонтопатогенных факторов, предикторов заболеваний, быть направлена на нормализацию микробио профиля в пародонтальных карманах, оказывать остеогенераторное, биостимулирующее и нормализующее микрогемодикуляцию воздействия, опираться на достижения генетики и эпигенетики, персонализирована, соответствовать требованиям доказательной медицины.

К л ю ч е в ы е с л о в а : обзор; воспаление; деструкция; заболевания пародонта; пародонтит; методы лечения.

Для цитирования: Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Гаража И.С., Некрасова Е.Ф., Хубаева Ф.С.С., Ильина Е.Е., Хубаев Т.С.С. Этиопатогенетически обоснованные методы лечения пациентов с хроническими воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта. Российский стоматологический журнал. 2020;24(5):332-336. <http://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-5-332-336>

Для корреспонденции: Гришилова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь, E-mail: ELenKAstom@yandex.ru

Garazha S.N., Grishilova E.N., Garazha I.S., Nekrasova E.F., Hubaeva F.S., Il'ina E.E., Hubaev T.S.

ETIOPATHOGENETIC METHODS OF TREATING PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY-DESTRUCTIVE PERIODONTAL DISEASES

Stavropol State Medical University, 355017, Stavropol, Russian Federation

This article presents the etiopathogenetic-based methods of treating patients with chronic generalized inflammatory-destructive periodontal diseases — periodontitis, which are mostly multicomponent and are performed in stages. The comprehensive therapy of inflammatory-destructive periodontal diseases should include the identification of common and local endogenous and exogenous parodontopathogenic factors and disease predictors, with the aim of normalizing the microbioprofile in periodontal pockets, providing osteoregeneratory, biostimulating, and normalizing effects on the microhemocirculation, relying on the achievements of genetics and epigenetics, personalized, and meet the requirements of evidence

К e y w o r d s : review; inflammation; destruction; periodontal diseases; periodontitis; methods of treatment.

For citation: Garazha S.N., Grishilova E.N., Garazha I.S., Nekrasova E.F., Hubaeva F.S., Il'ina E.E., Hubaev T.S. Etiopathogenetic methods of treating patients with chronic inflammatory-destructive periodontal diseases. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2020;24(5):332-336. <http://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-5-332-336>

For correspondence: Elena N. Grishilova, PhD, Associate Professor of the Department of propaedeutics of dental diseases, Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Stavropol, Russian Federation, e-mail: ELenKAstom@yandex.ru

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Received 10.07.2020

Accepted 17.08.2020

Наиболее распространенной нозологической формой воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта (ВДЗП) является хронический генерализованный пародонтит различной степени тяжести, который поражает опорно-удерживающий аппарат зубов, вызывая их патологическую подвижность и удаление, вплоть до полной утраты зубов [1, 2].

В последние годы произошли значительные трансформации понимания этиологии, патогенеза и саногенеза ВДЗП. Роль бактериальной биопленки в инициировании воспаления десен была впервые продемонстрирована в экспериментальных исследованиях пародонтита в 1960-х гг., в то время преобла-

дали концепции лечения, которые были сосредоточены исключительно на удалении зубных отложений, инфицированных бактериями и их токсинами. Продолжающиеся исследования привели к пониманию важности воспалительного ответа организма пациента как фактора, определяющего тяжесть заболевания [2, 3].

На современном этапе исследований достигнут значительный технологический прогресс в области микробиологии и иммунологии. Было установлено, что воспаление лежит в основе деструктивных реакций, которые приводят к разрушению тканей, которые манифестируются в клинике как гингивит и па-

родонтит. Однако эти исследования носили в своем большинстве эмпирический характер и не отвечают требованиям доказательной медицины [4].

Скопление бактерий зубного налета в субгингивальной среде приводит к диффузии морбогенных соединений и токсинов через эпителий дна десневого желобка в ткани макроорганизма. В результате возникает иммунно детерминированный воспалительный ответ, который характеризуется сложной цепью клеточных и молекулярных взаимодействий в тканях макроорганизма. Иммунный воспалительный ответ на субгингивальную биопленку значительно различается между индивидуумами и контролируется рядом интегративных нейрогуморальных и клеточных регуляторных систем (например, про- и противовоспалительных цитокинов) с вовлечением генетического и эпигенетического уровней инициации онтогенетических реакций [4, 5].

Воспаление представляет собой защитную реакцию макроорганизма на бактериальное инфицирование, но длительное воспаление приводит к формированию нозологических форм (гингивит, пародонтит). Важно отметить, что гингивит является обратимым состоянием, т. е. только воспаление можно вылечить. Обычно это достигается путем улучшения профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта и уменьшения бактериальной биопленки [5]. Если биопленку не удалять регулярно, гингивит прогрессирует и в большинстве случаев переходит в пародонтит [4]. Пародонтит отличается от гингивита прогрессирующим разрушением волокон периодонтальной связки («потеря прикрепления»), что приводит к декальцинации и деструкции с необратимой утратой органической матрицы и минерального компонента стенок альвеол [6–8].

Современное понимание патогенеза пародонтита заключается в том, что восприимчивость к заболеванию в значительной степени вариабельна и определяется природой клеточно-гуморального ответа макроорганизма. В результате контролируемых экспериментальных исследований гингивита установлено, что интенсивность воспаления десны значительно отличается у индивидуумов после накопления бляшек. Это позволяет предположить, что восприимчивость зависит от различий в ответной реакции макроорганизма на всех уровнях регуляции [6–9].

Таким образом, терапия ВДЗП должна быть комплексной, учитывать общие и местные факторы, быть направлена на устранение патогенных микроорганизмов и достижение улучшения состояния пародонта, протезирования частичной потери зубов, оказывать остеотропное и нормализующее микроциркуляцию воздействия [7–10].

Первым этапом терапии ВДЗП обосновано считается удаление зубных отложений, проведение кюретажа. Процедуру можно выполнить при помощи механических инструментов, ультразвуковых скейлеров, щеточек, а также аппаратом Vector (Durr Dental, ФРГ), который сочетает снятие зубных отложений и

устранение эндотоксинов при помощи вибрации и специальных суспензий. Данный способ должен применяться лишь в комплексе с другими лечебными мероприятиями [1, 7–9].

Наиболее изученными при лечении хронических воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в настоящее время являются такие антибактериальные средства, как метронидазол и хлорексидина биглюконат. Эти препараты используются в пародонтологии как последовательно, так и совместно в виде экстенпоральных композиций, официальных паст, гелей и эликсиров. Благодаря их доказанному антибактериальному действию значительно снижается выраженность воспаления. К сожалению, в большинстве клинических случаев при использовании для лечения ВДЗП только упомянутых выше препаратов достигается неполная и недостаточно продолжительная ремиссия заболевания [8–11].

В качестве противовоспалительного, бактерицидного и противоотечного средств широкое распространение получили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые применяют локально в зоне очага. Среди них следует отметить такие высокоэффективные препараты, как целекоксиб, мелоксикам, нимесулид, эторикоксиб, индометацин, которые необходимо готовить *ex tempore* и использовать в виде турунд или аппликаций [9, 10].

Доказано, что действие препаратов значительно возрастает и пролонгируется при их иммобилизации на медицинских сорбентах («Полисорб», «Вайтсорб»). Местное действие сорбентов заключается в пролонгации взаимодействия НПВП, а также устранении токсинов и микроорганизмов в очаге воспаления [11–15].

Паста готовится следующим образом: необходимо смешать порошок или одну капсулу НПВП (в зависимости от формы выпуска) с равной порцией «Полисорба» или одной измельченной таблеткой «Вайтсорба» и дистиллированной водой до получения густой консистенции, полученной массой пропитывают турунду для внесения в полость рта. При этом курс лечения гингивита сокращается до пяти процедур, пародонтита — до 10 [8, 11]. Проведенными исследованиями доказана высокая клиническая эффективность предложенной терапии, выражающаяся в улучшении реопародонтографических, индексных, цитоэнзимохимических показателей активности лейкоцитов в тканях пародонта, сокращении сроков терапии, пролонгации ремиссии [11–14].

Выполнен ряд исследований, доказывающих клиническую эффективность иммобилизованного фторида олова. Он представляет собой препарат с высокими антибактериальными и противовоспалительными свойствами, препятствующий образованию зубного налета и зубной бляшки. Иммобилизованный фторид олова улучшает функцию нейтрофилов в очаге применения, снижает повышенную чувствительность зубов [12–15].

Современным и достаточно перспективным препаратом, использующимся также иммобилизованно в сочетании с «Полисорбом», является «Доритрицин» — официальный комплекс антибиотика, анестезирующего средства и антисептика. При применении препарата доказано улучшение рентгенологических, клинических показателей, сроков и эффекта лечения [8, 9, 12–14].

В качестве средств, улучшающих состояние пародонта, успешно применяются иммобилизованные фитопрепараты, которые зарекомендовали себя в общемедицинской практике как вещества мягкого действия, достаточно хорошо переносимые пациентами. Иммобилизованные фитопрепараты дают хороший терапевтический эффект в пародонтологии, обеспечивая уменьшение воспалительных явлений [11, 13].

В качестве антимикробного средства терапии ВДЗП успешно применяется препарат «Арестин», содержащий вещество из группы антибиотиков — миноциклина гидрохлорид. Методика использования подразумевает введение препарата в пародонтальный карман или десневую бороздку при помощи специально разработанного наконечника и картриджа. После нанесения порошок всасывается и резорбируется, подавляя пародонтопатогенную микрофлору. Число процедур составляет от 3 до 7 с интервалами между курсами до 2–3 мес [2, 9, 14]. В результате уничтожается патогенная анаэробная и аэробная микрофлора, улучшается состояние пародонта, нормализуются индексные и функциональные показатели, используемые в пародонтологии [2, 15–18]. Лечение ВДЗП по вышеописанной схеме обеспечивает хороший клинический эффект [16–20].

В патогенезе ВДЗП достоверно значимую роль играет нарушение биохимии перекисного окисления липидов, что делает обоснованным применение препаратов, обладающих антиоксидантным действием. К ним относится этилметилгидроксипиридина сукцинат («Мексидол»). «Мексидол» оказывает антигипоксическое, цитопротекторное, антистрессовое и противовоспалительное воздействия; положительно влияет на микроциркуляцию и реологические показатели крови. В лечении ВДЗП «Мексидол» используется как местно (аппликации), так и парентерально (внутримышечные инъекции). Курс терапии — 12 процедур, что обеспечивает в сочетании с другими препаратами положительный клинический эффект [17–23].

Гиалуроновая кислота (ГК) — гликозаминогликан экзоцеллюлярного матрикса, присутствующий во всех тканях и большинстве жидкостей (сыворотка крови, слюна, ротовая и десневая жидкость). ГК химически одинакова и дифференцируется по молекулярной массе: низкой, средней и высокой. В пародонтологии преимущественно используется высокомолекулярная ГК в виде однокомпонентных («Ревидент» и «Ревидент+») и поликомпонентных («Дентал Гиалрипайер-02») инъекционных гелей. Способы

внутрислизистого или подслизистого введения ГК часто позиционируются как мезотерапия, биоревитализация, биорепарация. Основные положительные свойства ГК: гигроскопичность, биосовместимость, отсутствие антигенности, противовоспалительное действие. Более широкому применению ГК и ее производных препятствуют недостаточное количество и качество доказательных исследований, инвазивность всех способов введения (возможны осложнения), высокая стоимость лечения [18–22].

К антибактериальным методам лечения ВДЗП относится озонотерапия с использованием озона (O₃), который генерируется озонаторами. Озон обладает высокой антисептической активностью, но его токсичность, даже при использовании современных высокотехнологичных приборов (HealOzone, Ozony-Med, Prozone, OzonytronX, США), объясняет нечастое использование озона в клинической практике [19–25].

Учитывая прогрессирующую аллергизацию населения, а значит, и пациентов с ВДЗП, пародонтологи все чаще в комплексном лечении пародонтитов используют методы проекционного облучения (МПО), которые позволяют уменьшать дозировку и продолжительность медикаментозного лечения. Основные МПО: низкоинтенсивное лазерное излучение (аппарат «Оптодан», Россия) и полихроматическое поляризованное некогерентное излучение низкой интенсивности (аппарат «Биоптрон», Россия). Низкоинтенсивная лазерная терапия нормализует показатели микроциркуляции в тканях пародонта, обладает иммуностимулирующим, противовоспалительным и регенерирующим действиями. Поляризованный свет стимулирует биомембраны, активизируют целлюлярные ферменты, оптимизирует метаболические процессы. МПО, обладая значительным лечебным потенциалом, применяется только в сочетании с медикаментозной терапией ВДЗП для повышения ее эффективности [1, 2, 20–25].

Высокий уровень эффективности лечения пациентов с ВДЗП достигается использованием фотодинамической терапии (ФДТ), основанной на механизме фотоактивируемой дезинфекции (ФАД). Последовательность проведения ФАД следующая: ткани десны и пародонтальные карманы обрабатываются раствором-сенситизатором, который активно поглощают микроорганизмы, после чего необходимо воздействовать на обработанную область источником лазерного или светодиодного излучения. В результате фотохимической реакции вырабатывается синглетный кислород, обладающий бактерицидным действием. К основным преимуществам светодиодных излучателей по сравнению с лазерами относятся отсутствие вредного для глаз врача и пациента излучения, значительно более низкая стоимость прибора, а значит и всего лечения. ФДТ почти не имеет противопоказаний, неаллергенна, нетоксична, проста в применении и поэтому является важным звеном в комплексном лечении ВДЗП [23–26].

Прогрессируя, ВДЗП осложняются частичной потерей зубов, что делает необходимым использование в комплексе с терапевтическими методами ортопедического лечения, предусматривающего шинирование оставшихся зубов, протезирование отсутствующих зубов с использованием имплантатов или бюгельных протезов (БП). Предпочтительнее выбрать такую конструкцию БП, в которую включены металлокерамические, а не акриловые зубы, металлические элементы обработаны гальваностегией с нанесением композиционного золото-циркониевого покрытия. Она обеспечивает высокую жевательную эффективность, не снижающуюся в отдаленном периоде, хорошие показатели микроциркуляции в тканях пародонта естественных зубов, восстановление эстетических показателей, улучшает биологическую индифферентность изготовленной конструкции [19, 20, 27–30].

Заключение

Методы лечения пациентов с хроническими воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта, нашедшие применение в современной стоматологии, основаны на достигнутом уровне знаний этиологии и патогенеза этих болезней, но проблема достижения высокой эффективности лечения патологии пародонта не может считаться решенной. Дальнейшие исследования по изучению этой актуальной социальной, общемедицинской и стоматологической проблемы должны основываться на принципах доказательной медицины, учитывать коморбидность как пародонтальной, так и соматической патологии, соответствовать принципам 4П медицины — персонализации, предикции, превентивности и паритетности.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова; сбор и обработка материала — И.С. Гаража, Е.Ф. Некрасова, Ф.С.С. Хубаева, Е.Е. Ильина; статистическая обработка данных — Е.Е. Ильина, Т.С.С. Хубаев; написание текста, редактирование — С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова, Т.С.С. Хубаев; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — Е.Ф. Некрасова, Ф.С.С. Хубаева.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Шкаредная О.В., Горячева Т.П., Чунихин А.А., и др. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта // *Современные технологии в медицине*. 2017. Т. 9. № 3. С. 119–125.
- Гажва С.И., Воронина А.И., Кулькова Д.А. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонитов // *Фундаментальные исследования*. 2013. Т. 5. № 1. С. 55–57.
- Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хацаева Т.М., и др. Влияние лечения пародонтита иммобилизованными противовоспалительными препаратами на гемодинамику в тканях пародонта // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 5. С. 281–285.
- Янушевич О.О. Реконструктивные методы лечения заболеваний пародонта // *Стоматологический форум*. 2003. № 1. С. 20–27.
- Akram Z., Vohra F., Javed F. Locally delivered metformin as adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal defects: a systematic review and meta-analysis // *J Periodontol Res*. 2018. Vol. 53. N 6. P. 941–949. doi: 10.1111/jre.12573.
- Faramarzi M., Shirmohammadi A., Chitsazi M. Clinical and metabolic effects of subgingival application of xanthan-based chlorhexidine gel in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis // *Dent Res J (Isfahan)*. 2017. Vol. 14. N 5. P. 299–305. doi: 10.4103/1735-3327.215961.
- Bulgakova A., Shafeev I., Galeev R., Terefenko O. Clinical characteristics of patients with inflammatory periodontal diseases by prosthetic designs // *Clinical Periodontology*. 2015. Vol. 42. P. 138–139.
- Manthera S., Ramesh A., Srikanth A. Comparative evaluation of subgingivally delivered chlorhexidine varnish and chlorhexidine gel in reducing microbial count after mechanical periodontal therapy // *Basic Clin Pharm*. 2014. Vol. 6. N 1. P. 24–28. doi: 10.4103/0976-0105.145775.
- Lecic J., Cakic S., Pavlovic J.O. Different methods for subgingival application of chlorhexidine in the treatment of patients with chronic periodontitis // *Acta Odontol Scand*. 2016. Vol. 74. N 6. P. 502–507. doi: 10.1080/00016357.2016.1206964.
- Azaripour A., Dittrich S., Van Noorden C.J., Willershausen B. Efficacy of photodynamic therapy as adjunct treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis // *Lasers Med Sci*. 2018. Vol. 33. N 2. P. 407–423. doi: 10.1007/s10103-017-2383-7.
- Boia S., Stratul S-I., Boariu M. Evaluation of antioxidant capacity and clinical assessment of patients with chronic periodontitis treated with non-surgical periodontal therapy and adjunctive systemic antibiotherapy // *Romanian J Morphol Embryol*. 2018. Vol. 59. N 4. P. 1107–1113.
- Rubio N.A., Puia S., Toranzo S., Brusca M.I. Fungal invasion of connective tissue in patients with gingivalperiodontal disease // *Rev Iberoam Micol*. 2015. Vol. 32. N 1. P. 20–24. (In Spanish). doi: 10.1016/j.riam.2012.07.002.
- Gryg N. Endogenous intoxication as a risk factor in the complex treatment of generalized periodontitis // *Современная стоматология*. 2015. № 1. С. 28–30.
- Franco E.J., Pogue R.E., Sakamoto L.H. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy // *Photodiagn Photodyn Ther*. 2014. Vol. 11. N 1. P. 41–47. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.10.002.
- Ferreira M.C., Whibley N., Mamo A.J. Interleukin-17-induced protein lipocalin 2 is dispensable for immunity to oral candidiasis // *Infect Immun*. 2014. Vol. 82. N 3. P. 1030–1035. doi: 10.1128/IAI.01389-13.
- Kaur R., Singh I., Vandana K.L., Desai R. Effect of chlorhexidine, povidone iodine, and ozone on microorganisms in dental aerosols: randomized double-blind clinical trial // *Indian J Dent Res*. 2014. Vol. 25. N 2. P. 160–165. doi: 10.4103/0970-9290.135910.
- Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N., Kinane D.F. Periodontal diseases // *Nat Rev Dis Primers*. 2017. Vol. 3. N 1. P. 17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
- Silveira V.R., Nogueira M.V., Nogueira N.A. Leukotoxicity of aggregate bacteria actinomycetom comitans in generalized aggressive periodontitis in Brazilians and their family members // *J Appl Oral Sci*. 2013. Vol. 21. N 5. P. 430–436. doi: 10.1590/1679-775720130252.
- Mohammad R., Halboub E., Mashlah A., AbouHamed H. Levels of salivary IgA in patients with minor recurrent aphthous stomatitis: a matched case-control study // *Clin Oral Invest*. 2013. Vol. 17. N 1. P. 975–980. doi: 10.1007/s00784-012-0785-2.
- Mariotti A., Hefti A.F. Defining periodontal health, BMC oral health // *BioMed Central*. 2015. Vol. 15. N S1. P. S6. doi: 10.1186/1472-6831-15-s1-s6.
- Kesic L., Delic R., Mihailovic D. Morphologic and morphometric analysis of alternations in the oral cavity caused by Candida albicans—experimental work // *Med Pregl*. 2014. Vol. 67. N 5–6. P. 149–153. doi: 10.2298/mpns1406149k.
- Arweiler N.B., Pietruska M., Skurska A. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, con-

ОБЗОРЫ

- trolled clinical study // *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2013. Vol. 123. N 6. P. 532–544.
23. Farronato G., Giannini L., Galbiati G. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects // *Minerva Stomatol*. 2013. Vol. 62. N (11-12). P. 431–446.
24. Ertugrul A.S., Arslan U., Dursun R., Hakki S.S. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis // *Int J Oral Sci*. 2013. Vol. 5. N 2. P. 92–97. doi: 10.1038/ijos.2013.30.
25. Giraldo V.M., Duque A., Aristizabal A.G., Hernández R.D. Prevalence of peri-implant disease according to periodontal probing depth and bleeding on probing: a systematic review and meta-analysis // *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018. Vol. 33. N 4. P. 89–105. doi: 10.11607/jomi.5940.
26. Soldatova J., Khismatillina F., Bulgacova A., Ganzeva H. Relationship oral health indicators and the CO content in the lungs of smokers from smoking duration // *Clinical Periodontology*. 2015. Vol. 42. P. 161.
27. Santuchi C.C., Cortelli J.R., Cortelli S.C. Scaling and root Planing per quadrant versus one-stage full-mouth disinfection: assessment of the impact of chronic periodontitis treatment on quality of life—a clinical randomized, controlled trial // *J Periodontol*. 2016. Vol. 87. N 2. P. 114–123. doi: /10.1902/jop.2015.150105.
28. Seymour R.A. Antibiotics in dentistry — an update // *Dent Update*. 2013. Vol. 40. N 4. P. 319–322. doi: 10.12968/denu.2013.40.4.319.
29. Sokolova E. Comparative analysis of photodynamic therapy in combination with SRP, ozono therapy in combination with SRP during the non-surgical periodontal treatment in patients with chronic periodontitis // 8 th Conference of the European Federation of Periodontology: Final Programme. Berlin : Quintessenz Verlags-GmbH; 2015. C. 103.
30. Zandbergen D., Slot D.E., Cobb C.M. The clinical effect of scaling and root planning and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review // *J Periodontol*. 2013. Vol. 84. N 3. P. 332–351. doi: 10.1902/jop.2012.120040.
- with non-surgical periodontal therapy and adjunctive systemic anti-biotherapy. *Romanian J Morphol Embryol*. 2018;59(4):1107–1113.
12. Rubio NA, Puia S, Toranzo S, Brusca MI. Fungal invasion of connective tissue in patients with gingival periodontal disease. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32(1):20–24. (In Spanish) doi: 10.1016/j.riam.2012.07.002.
13. Gryg N. Endogenous intoxication as a risk factor in the complex treatment of generalized periodontitis. *Sovremennaya stomatologiya*. 2015;(1):28–30. (in Russian) (In Russ).
14. Franco EJ, Pogue RE, Sakamoto LH. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagn Photodyn Ther*. 2014;11(1):41–47. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.10.002.
15. Ferreira MC, Whibley N, Mamo AJ. Interleukin-17-induced protein lipocalin 2 is dispensable for immunity to oral candidiasis. *Infect Immun*. 2014;82(3):1030–1035. doi: 10.1128/IAI.01389-13.
16. Kaur R, Singh I, Vandana KL, Desai R. Effect of chlorhexidine, povidone iodine, and ozone on microorganisms in dental aerosols: randomized double-blind clinical trial. *Indian J Dent Res*. 2014;25(2):160–165. doi: 10.4103/0970-9290.135910.
17. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN, Kinane DF. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
18. Silveira VR, Nogueira MV, Nogueira NA. Leukotoxicity of aggregate bacteria actinomycetom comitans in generalized aggressive periodontitis in Brazilians and their family members. *J Appl Oral Sci*. 2013;21(5):430–436. doi: 10.1590/1679-775720130252.
19. Mohammad R, Halboub E, Mashlah A, AbouHamed H. Levels of salivary IgA in patients with minor recurrent aphthous stomatitis: a matched case-control study. *Clin Oral Invest*. 2013;17(3):975–980. doi: 10.1007/s00784-012-0785-2.
20. Mariotti A, Hefti AF. Defining periodontal health, BMC oral health. *BioMed Central*. 2015;15(S1):S6. doi: 10.1186/1472-6831-15-s1-s6.
21. Kesic L, Delic R, Mihailovic D. Morphologic and morphometric analysis of alternations in the oral cavity caused by Candida albicans—experimental work. *Med Pregl*. 2014;67(5–6):149–153. doi: 10.2298/mpms1406149k.
22. Arweiler NB, Pietruska M, Skurska A. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, controlled clinical study. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2013;123(6):532–544.
23. Farronato G, Giannini L, Galbiati G. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects. *Minerva Stomatol*. 2013;62(11-12):431–446.
24. Ertugrul AS, Arslan U, Dursun R, Hakki SS. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2013;5(2):92–97. doi: 10.1038/ijos.2013.30.
25. Giraldo VM, Duque A, Aristizabal AG, Hernández RD. Prevalence of peri-implant disease according to periodontal probing depth and bleeding on probing: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(4):89–105. doi: 10.11607/jomi.5940.
26. Soldatova J, Khismatillina F, Bulgacova A, Ganzeva H. Relationship oral health indicators and the CO content in the lungs of smokers from smoking duration. *Clinical Periodontology*. 2015;42:161.
27. Santuchi CC, Cortelli JR, Cortelli SC. Scaling and root Planing per quadrant versus one-stage full-mouth disinfection: assessment of the impact of chronic periodontitis treatment on quality of life—a clinical randomized, controlled trial. *J Periodontol*. 2016;87(2):114–123. doi: /10.1902/jop.2015.150105.
28. Seymour RA. Antibiotics in dentistry — an update. *Dent Update*. 2013;40(4):319–322. doi: 10.12968/denu.2013.40.4.319.
29. Sokolova E. Comparative analysis of photodynamic therapy in combination with SRP, ozonotherapy in combination with SRP during the non-surgical periodontal treatment in patients with chronic periodontitis. In: 8 th Conference of the European Federation of Periodontology: Final Programme. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH; 2015. p. 103.
30. Zandbergen D, Slot DE, Cobb CM. The clinical effect of scaling and root planning and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review. *J Periodontol*. 2013;84(3):332–351. doi: 10.1902/jop.2012.120040.

REFERENCES