

Клинико-лабораторное обоснование эффективности транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита в геронтостоматологической практике

С.В. Крайнов, А.Н. Попова, И.В. Фирсова, К.А. Мясоедова, И.Ф. Алеханова, Е.Е. Васенев
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Все большую актуальность в геронтостоматологической практике приобретает иммуномодуляция, назначение которой не может быть эмпирическим и требует изучения соответствующих лабораторных показателей. Исследование состава десневой жидкости позволяет оценить не только процессы старения иммунной системы и их влияния на клиническое течение пародонтита, но также эффективность проводимой терапии. Оценить эффективность транскраниальной электростимуляции (ТЭС) при лечении пародонтита у лиц пожилого возраста, обосновать клинико-диагностическое значение лабораторных показателей десневой жидкости при проведении иммуномодулирующей терапии.

Материалы и методы. Проведено клиническое, проспективное, контролируемое, рандомизированное, неослепленное, сравнительное исследование. Были обследованы две клинические группы (68 человек) лиц 60-74 лет, страдающих пародонтитом. Всем пациентам была проведена однотипная базовая терапия. Во 2-й группе назначалась ТЭС. Была проведена оценка динамики уровня ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, sIgA и ЛДГ в десневой жидкости, а также редукции пародонтологических индексов: кровоточивости и РМА (в %) в следующие сроки: до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й и 30-й дни, после начала наблюдений.

Результаты. Установлено, что схема комплексного лечения пародонтита, включающая ТЭС (иммуномодуляцию), обладает большей клинической эффективностью в сравнении с традиционной терапией (начиная с 14-го дня, отмечались статистически значимые различия клинических и лабораторных показателей между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$)). На 30-й день наблюдений описанные тенденции сохранились: показатели десневой жидкости в обеих группах продолжили снижаться. При этом их значения во 2-й группе были статистически значимо меньше, чем в 1-й (уровень ИЛ-1 β (пг/мл) составил: $16,90 \pm 0,33$ и $18,80 \pm 0,38$; ФНО- α (пг/мл): $11,90 \pm 0,37$ и $14,4 \pm 0,4$; ИЛ-10 (пг/мл): $11,00 \pm 0,35$ и $12,90 \pm 0,36$, соответственно) ($p < 0,05$).

Заключение. ТЭС (как компонент комплексного лечения) обладает большей клинической эффективностью, в сравнении с традиционной схемой терапии пародонтита у пожилых пациентов. Большое значение в геронтостоматологической практике имеет лабораторный анализ состава и свойств десневой жидкости, а также выбор наиболее показательных иммунологических и биохимических ее компонентов: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, sIgA, ЛДГ. Это дает возможность врачу-пародонтологу не только подтвердить наблюдаемую динамику клинических проявлений пародонтита у лиц пожилого возраста, но также верифицировать состоятельность иммуномодуляции.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция (ТЭС), иммуномодуляция, клиническая лабораторная диагностика, десневая жидкость, цитокины, иммуноглобулины

Для цитирования: Крайнов СВ, Попова АН, Фирсова ИВ, Мясоедова КА, Алеханова ИФ, Васенев ЕЕ. Клинико-лабораторное обоснование эффективности транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита в геронтостоматологической практике. *Пародонтология*. 2021;26(3):178-187. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-178-187>.

Clinical and laboratory rationale for the effectiveness of transcranial electrostimulation in the treatment of chronic generalized periodontitis in elderly patients

S.V. Kraynov, A.N. Popova, I.V. Firsova, K.A. Myasoedova, I.F. Alekhanova, E.E. Vasenev
Volograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Abstract

Relevance. Immunomodulation is becoming increasingly relevant in geriatric dentistry. The administration of this therapy cannot be empirical and requires the study of the corresponding immunological parameters. The study of the gingival crevicular fluid composition allows evaluating not only the immune system ageing processes and their influence on the periodontitis course but the effectiveness of the treatment. The study aimed to evaluate the effectiveness of transcranial electrostimulation (TES) for the treatment of periodontitis in elderly patients and to prove the value of gingival crevicular fluid laboratory testing during immunomodulatory therapy.

Materials and methods. We conducted a clinical, prospective, controlled, randomized, unblinded, comparative study. We examined two groups of periodontal patients (68 subjects), aged 60-74, and equally treated them. But the patients in the second group additionally received transcranial electrostimulation (TES). The research included the follow-up assessment of IL-1 β , TNF- α , IL-10, sIgA and LDH in the crevicular fluid and periodontal index reduction: SBI and PMA (%), before the treatment and on the 7th, 14th, 21st and 30th day.

Results. The study established that the periodontal treatment scheme, which includes TES (immunomodulation), is more clinically effective than conventional treatment. There were statistically significant differences in the clinical and laboratory parameters between the 1st and the 2nd patient groups after the 14th day ($p < 0,05$). On the 30th day of observation, the described trend persisted: the parameters of crevicular fluid in both groups continued to decrease. Moreover, their mean values were significantly lower in the 2nd group than in the 1st. The level of IL-1 β (pg/ml) was 16.9 ± 0.33 and 18.8 ± 0.38 ; TNF- α (pg/ml): 11.9 ± 0.37 and 14.4 ± 0.4 ; IL-10 (pg/ml): 11.0 ± 0.35 and 12.9 ± 0.36 , respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. In elderly patients, TES (as a part of a comprehensive treatment) is more effective clinically than the conventional periodontal treatment alone. In geriatric dentistry, it is of primary importance to test gingival crevicular fluid composition and properties in a laboratory and to select the most significant immunological and biochemical components: IL-1 β , TNF- α , IL-10, sIgA, LDH. It allows a periodontist to confirm the changes in the manifestations of periodontitis in the elderly patients and to verify the clinical effectiveness of immunomodulation.

Key words: : transcranial electrostimulation (TES), immunomodulation, clinical laboratory medicine, gingival crevicular fluid, cytokines, immunoglobulins

For citation: Kraynov SV, Popova AN, Firsova IV, Myasoedova KA, Alekhanova IF, Vasenev EE. Clinical and laboratory rationale for effectiveness of transcranial electrostimulation in the treatment of chronic generalized periodontitis in elderly patients. *Parodontologiya*. 2021;26(3):178-187. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-178-187>.

ВВЕДЕНИЕ

В современной геронтостоматологической практике все большую популярность и актуальность приобретает иммуномодулирующая терапия, особенно когда речь идет о лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонтального комплекса [1-4].

Иммунная система, являясь своеобразным «дирижером» инфекционно-воспалительных процессов (а именно на них приходится основная доля стоматологических заболеваний в пожилом возрасте) очень тонко реагирует на появление патогенных факторов [5, 6]. Неслучайно в основе этиопатогенеза пародонтита (по данным как зарубежных, так и отечественных авторов) лежит модель «бактериально-гостальных» взаимоотношений [7-11]. Иными словами, реактивность макроорганизма рассматривается не только как равноправный участник в механизме развития воспалительно-деструктивного процесса, но и как один из основных его эффекторов [12-15].

Во многих зарубежных и отечественных работах, посвященных заболеваниям, ассоциированным со старением организма, указывается на существенную роль возрастных, отчасти инволютивных, изменений, которым подвергается иммунная система человека (явление иммуностарения – англ. *immunosenescence*). Это делает очевидным тот факт, что лечение геронтостоматологических пациентов не может быть эффективным без включения этапа иммуномодулирующей терапии [16-20].

Иммуномодуляция, основная цель которой – гармонизация иммунологической реактивности, способна минимизировать дисбаланс факторов местного и общего иммунитета, возникающий при иммуностарении, и приводящий к определенным особенностям клинического течения патологии (хронизации процесса на фоне выраженных резорбтивных явлений) [1, 2, 12, 21, 22].

Одним из методов иммуномодулирующей терапии является транскраниальная электростимуляция (ТЭС), воздействующая на антиноцицептивную систему головного мозга и опосредованно нормализующая уровень иммунологической реактивности человека. Уста-

новлено, что данная физиопроцедура обладает также стресс-лимитирующим действием – эффектом, направленным на активизацию репаративных процессов в тканях, нормализацию реологических свойств крови, снижение интенсивности перекисного окисления липидов [12, 16, 23, 24].

В руководстве по эксплуатации электростимулятора транскраниального импульсного «Трансаир-04» ТУ 9444-005-44333151-2005, ВМЕА.941514.004 РЭ (утвержденном Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 10.05.2005), помимо прочих, описывается иммуномодулирующий механизм процедуры. А в перечне показаний к применению аппарата перечислен ряд стоматологических заболеваний и синдромов. Также дается пояснение, что ТЭС-терапия хорошо сочетается с традиционными методами лечения, в том числе медикаментозными и хирургическими. При правильном применении методики процедура электростимуляции хорошо переносится и не вызывает осложнений. В зарубежной литературе имеются данные о безопасности и эффективности ТЭС при лечении различной патологии у лиц пожилого и старческого возраста. Отечественными учеными проведен ряд исследований, посвященных обоснованию применения ТЭС в пародонтологической практике. Доказанным является иммуномодулирующий эффект ТЭС-терапии, при лечении хронического генерализованного пародонтита. При этом наблюдается увеличение общего числа Т-лимфоцитов, снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что проявляется более быстрой и эффективной нормализацией клинко-иммунологических показателей. Однако вопрос оценки эффективности данного метода при лечении пародонтита у пациентов старших возрастных групп по-прежнему остается малоизученным [23, 24].

При назначении и проведении иммуномодулирующей терапии необходимо руководствоваться не эмпирическими критериями, а оценивать уровень иммунологической реактивности каждого пациента. В этой

связи особое диагностическое значение приобретает анализ лабораторных показателей десневой жидкости и выявление их связи и ассоциации с клинической картиной заболевания, что имеет первостепенное значение для практикующего врача-пародонтолога [25-27].

Десневая жидкость образуется в результате трансудации жидкой составляющей крови из сосудистого русла собственной пластинки слизистой оболочки десны в просвет десневой борозды и/или пародонтально-кармана [13, 16, 25-29].

Состав десневой жидкости весьма разнообразен. Ее компонентами являющиеся белки (альбумин, фибриноген, трансферрин, ферменты, цитокины, иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента), электролиты, а также многочисленные клеточные элементы [26, 30].

Выделение десневой жидкости происходит непрерывно со среднесуточной скоростью 0,5-2,5 мл/сутки. Однако при возникновении воспалительных (гингивит) и воспалительно-деструктивных (пародонтит) процессов ее выделяемый объем существенно возрастает – практически в 10 раз [25-30].

В частности установлено, что при воспалении пародонта в десневой жидкости определяется существенный рост концентрации цитокинов, иммуноглобулинов (прежде всего IgA), ферментов, а также продуктов распада тканей [16, 25-30].

В то же время нельзя не отметить определенные трудности, связанные с понятием «норма», установление которой в отношении показателей десневой жидкости (в том числе иммунологических) является своеобразным вызовом для клинической лабораторной диагностики, ввиду фактического отсутствия общепринятых референсных пределов [13, 25-31].

Подобная ситуация, с нашей точки зрения, связана с двумя основными факторами. Во-первых, получаемые лабораторные данные существенно зависят от методики сбора биоматериала и способов оценки (среды, реактивов и т. д.), что, очевидно, является главной причиной наблюдаемых разночтений в результатах, описанных в различных исследованиях [25-31].

Во-вторых, и это является, пожалуй, главным фактором, осложняющим оценку десневой жидкости в геронтостоматологической практике, – отсутствие репрезентативного числа лиц пожилого и старческого возраста с интактным пародонтом. Это фактически делает невозможным сопоставление полученных лабораторных данных (к примеру, об уровне местного иммунитета) с аналогичными показателями десневой жидкости в контроле. При этом важно отметить, что формирование контрольной группы из лиц, скажем, среднего возраста не является методологически корректным, поскольку исключает факт влияния иммуностарения на показатели реактивности организма [16-20, 26-31].

Следовательно, для верификации эффективности проводимого лечения целесообразно оценивать тенденции в динамике лабораторных показателей десневой жидкости, а также достоверные различия, возникающие между клиническими группами на разных этапах наблюдения [25-31].

Показатели местного иммунитета, определяемые в десневой жидкости пародонтологических больных пожилого возраста, являются наиболее валидными с точки зрения клинической лабораторной диагностики. А поскольку местный иммунитет есть отражение общего, то и процессы иммуностарения могут быть выявлены и оценены посредством изучения названного выше биоматериала [16-20, 27-31].

Какие же лабораторные иммунологические факторы десневой жидкости стоит рассматривать в качестве наиболее информативных? К ним можно отнести четыре основных группы: цитокины, иммуноглобулины (прежде всего IgA), ферменты (в частности, лактатдегидрогеназу), а также клеточные показатели [8, 16, 26-31].

Клиническая значимость данных факторов весьма существенна. В частности, установлено, что повышение уровня IgA свидетельствует о наличии инфекционного процесса (в том числе бактериального происхождения) [26-31].

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – внутриклеточный фермент, экстрацеллюлярная локализация которого свидетельствует о разрыве и гибели клеток, что наблюдается при разрушении эпителия прикрепления, формировании кармана, и выходе фермента в интерстиций (это и детерминирует повышение концентрации данного фермента в десневой жидкости) [28, 32, 33].

Цитокины являются факторами белкового происхождения, осуществляющими короткодистанционное регулирование межклеточных и межсистемных взаимодействий. Именно исключительно локальное действие данных медиаторов делает оправданной оценку их концентрации в тканях и биологических жидкостях (в частности, десневой), непосредственно прилежащих к фокусу воспалительно-деструктивного процесса [14, 27, 30].

Цитокинам присущи свойства синергизма, антагонизма и плейотропности. Классификация их весьма обширна. Однако наибольший клинический интерес заслуживает класс интерлейкинов, которые можно условно разделить на провоспалительные и противовоспалительные [14, 27].

Синтез цитокинов является индуцибельным процессом, побуждаемым «тканевым стрессом», который, в свою очередь, возникает при альтеративных явлениях (например, в случае воспалительной реакции и нарастающего иммунного ответа) [14, 27, 30].

Это происходит при увеличении антигенной нагрузки (например, в ситуации хронического генерализованного пародонтита), которая активизирует макрофаги, усиленно синтезирующие провоспалительные ИЛ-1 β и ФНО- α . Именно эти биологически активные молекулы обладают наиболее выраженным, повреждающим ткань пародонта действием, приводя к существенным резорбтивным процессам, подавлению регенераторного потенциала тканей и, как следствие, к генерализации заболевания [14, 27-30].

С другой стороны, повышение секреции провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-10) не позволяет развиться полноценной воспалительной реакции, основная цель которой – защитная, то есть скорейшая элиминация патогена. Отсюда формирование вялотекущего процесса с фактически постоянным во времени уровнем антигенной нагрузки, гипергическим клиническим течением, но на фоне выраженных деструктивных процессов в пародонтальном комплексе [14, 27, 30].

И именно данный сценарий развития пародонтита характерен для лиц старших возрастных групп, поскольку продиктован влиянием иммуностарения, то есть дисбалансом между про- и противовоспалительными путями иммунологических факторов [5-8, 13, 16, 18-20].

Цель исследования – оценить эффективность ТЭС-терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста, обосновать клинико-диагностическое значение лабораторных показателей десневой жидкости при проведении иммуномодулирующей терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено клиническое, проспективное, контролируемое, рандомизированное, неослепленное, сравнительное исследование, включающее клинко-лабораторное обследование и комплексное лечение 68 лиц (27 мужчин (39,7%) и 41 женщина (60,3%)) пожилого возраста (60-74 лет) с верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит (ХГП) средней степени» (K05.3 хронические пародонтит). Средний возраст в группах составил $67,07 \pm 0,76$ лет.

Критерии включения больных в исследование: клинко-рентгенологическая верификация диагноза «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести»; пожилой возраст (60-74 года); стадия ремиссии хронических соматических заболеваний; сознательное, добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения больных из исследования: острые формы и обострение сопутствующих хронических заболеваний, функциональные нарушения в стадии декомпенсации, сахарный диабет, онкологические заболевания, индивидуальная непереносимость электрического тока, наличие каких-либо физических или психических ограничений, или запретов, которые могли бы препятствовать осуществлению стандартных терапевтических процедур и манипуляций в полости рта, незащищенные группы населения (проживающие в домах престарелых или имеющие когнитивные нарушения); несогласие пациента с условиями исследования.

Пациенты были распределены на две клинические группы методом простой рандомизации. Первую группу (35 человек) составили лица, которым было проведено традиционное лечение пародонтита, согласно рекомендациям Национального руководства по пародонтологии. Во вторую группу (33 человека) вошли пациенты, которым, помимо традиционной схемы лечения ХГП, была назначена в качестве иммуномодулирующей терапии транскраниальная электростимуляция (аппаратом «Трансаир-04», силой тока 1,0-2,0 мА, длительностью до 30 минут, ежедневно, курс – 10 процедур).

Традиционное лечение состояло из нескольких этапов: санации полости рта, начальной терапии пародонтита, а также кюретажа пародонтальных карманов. Начальная терапия включала: мотивацию пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; профессиональную гигиену полости рта; местную лекарственную терапию антисептическими (0,06% раствор хлоргексидина), антибактериальными (трихопол, растворенный в хлоргексидине) средствами; общую лекарственную терапию, включающую назначение поливитаминных комплексов; избирательное пришлифовывание с целью гармонизации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов; а также временное шинирование подвижных зубов стекловолоконными шинами «Армосплит» (ЗАО «Владмива», Россия). После проведения предоперационной подготовки всем пациентам за несколько посещений проводился кюретаж пародонтальных карманов. Продолжительность хирургического этапа лечения составляла в среднем 14 дней.

Клинко-лабораторное обследование осуществлялось в следующие сроки: до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й и 30-й дни, после начала комплексной терапии.

Для определения динамики клинических проявлений пародонтита, а также оценки противовоспалительного и кровоостанавливающего эффектов проводимой терапии – вычислялась редукция индексов

РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по Parma С. (1960)) и ИК (индекс кровоточивости по Мюллерману – Коуэллу (Muhlemann – Cowell; 1975)), по данным сравнения цифровых показателей названных индексов при n-м посещении с данными первичного осмотра.

Материалом для лабораторной диагностики послужила десневая жидкость, которую собирали малоинвазивным способом из десневой борозды/пародонтального кармана по методике, разработанной Чукаевой Н. А. (1990 г.). В десневой жидкости изучались следующие показатели: уровень ИЛ-1 β (пг/мл), ФНО- α (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл), концентрацию IgA (г/л) и ЛДГ (МЕ/л).

Для определения уровня цитокинов применялся «сэндвич-вариант» иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител (фирма «Вектор-Бест»). Концентрацию IgA вычисляли количественным иммунотурбидиметрическим методом при помощи набора фирмы «Диакон». Активность лактатдегидрогеназы вычисляли также набором фирмы «Диакон».

В качестве критериев эффективности и безопасности проводимой терапии, помимо изучения динамики клинических и лабораторных показателей, оценивались частота обострений хронического генерализованного пародонтита, а также возникновение возможных побочных эффектов ТЭС: головные боли после процедуры, ухудшение общего самочувствия, появление кожных реакций в месте наложения электродов.

Для клинических и лабораторных параметров рассчитывались: средние арифметические величины – М, среднее квадратичное отклонение – σ . Статистическую значимость различий между группами (р) оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$; $t \geq 2$. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Stat Soft Statistica v6.0 (StatSoft Inc., США).

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований (сформулированными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации), при получении информированного согласия пациентов (в том числе на проведение процедур транскраниальной электростимуляции и малоинвазивного забора десневой жидкости), и прошло согласование в Региональном независимом этическом комитете Волгоградского медицинского научного центра (протокол №157-2012 от 4 мая 2012 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент первичного обследования в обеих группах были отмечены сопоставимые ($p < 0,05$) значения индексов РМА (в 1-й группе – $49,1 \pm 1,4\%$; во 2-й – $48,7 \pm 1,3\%$) и кровоточивости (в 1-й группе – $1,16 \pm 0,06$ балла; во 2-й – $1,15 \pm 0,06$ балла), что соответствовало умеренному процессу воспаления в маргинальном пародонте и гипергическому варианту течения пародонтита. При этом, по данным ортопантомографии обследованных лиц, диагностировались признаки выраженной воспалительной резорбции костной ткани межзубных перегородок до 1/2 длины корней зубов, нередко с образованием костных карманов (рис. 1А, 1В).

До начала терапии в десневой жидкости пациентов обеих групп имели место сопоставимые значения изучаемых лабораторных показателей: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, IgA, ЛДГ ($p < 0,05$).



Рис. 1А. Пациентка М., 67 лет. Гипергическое течение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (умеренно выраженное воспаление в маргинальном пародонте)

Fig. 1A. Patient M., 67 years old. Hypergic clinical course of moderate chronic generalized periodontitis (moderate inflammation in marginal periodontium)

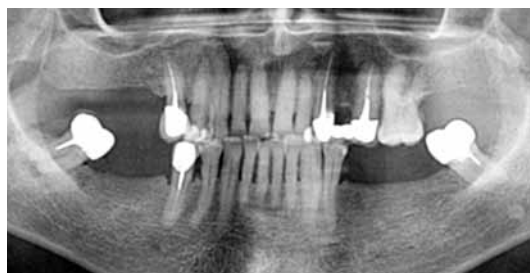


Рис. 1В. Пациентка М., 67 лет. Рентгенологическая картина хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (выраженная резорбция костной ткани межзубных перегородок до 1/2 длины корней зубов)

Fig. 1B. Patient M., 67 years old. X-ray of moderate chronic generalized periodontitis (the significant interdental bone loss, up to 1/2 of the root length)

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей десневой жидкости пациентов в процессе лечения ($M \pm m$)
Table 1. Changes in laboratory parameters of crevicular fluid during the treatment ($M \pm m$)

Показатель Parameter	Группа Group	Сроки наблюдения / Observation time				
		До лечения Baseline	7-й день Day 7	14-й день Day 14	21-й день Day 21	30-й день Day 30
ИЛ-1 β (пг/мл) IL-1 β (pg/ml)	1 (n=35)	25,40 $\pm$ 0,27	24,50 $\pm$ 0,39	22,4 $\pm$ 0,4*	21,80 $\pm$ 0,36*	18,80 $\pm$ 0,38*
	2 (n=33)	25,00 $\pm$ 0,29	23,40 $\pm$ 0,41*	20,70 $\pm$ 0,43*,**	18,80 $\pm$ 0,34*,**	16,9 $\pm$ 0,33*,**
ФНО- α (пг/мл) TNF- α (pg/ml)	1 (n = 35)	19,10 $\pm$ 0,41	18,60 $\pm$ 0,39	17,80 $\pm$ 0,59	16,90 $\pm$ 0,51*	14,4 $\pm$ 0,4*
	2 (n = 33)	19,00 $\pm$ 0,38	17,80 $\pm$ 0,33*	15,90 $\pm$ 0,37*,**	15,10 $\pm$ 0,43*,**	11,90 $\pm$ 0,37*,**
ИЛ-10 (пг/мл) IL-10 (pg/ml)	1 (n = 35)	19,20 $\pm$ 0,34	18,50 $\pm$ 0,24	16,90 $\pm$ 0,29*	14,80 $\pm$ 0,36*	12,90 $\pm$ 0,36*
	2 (n = 33)	19,1 $\pm$ 0,32	17,9 $\pm$ 0,3*	14,8 $\pm$ 0,34*,**	13,3 $\pm$ 0,37*,**	11,0 $\pm$ 0,35*,**
slgA (г/л) slgA (g/L)	1 (n = 35)	2,65 $\pm$ 0,05	2,61 $\pm$ 0,05	2,58 $\pm$ 0,04	2,53 $\pm$ 0,03*	2,47 $\pm$ 0,04*
	2 (n = 33)	2,62 $\pm$ 0,04	2,55 $\pm$ 0,03	2,47 $\pm$ 0,03*,**	2,39 $\pm$ 0,03*,**	2,19 $\pm$ 0,02*,**
ЛДГ (МЕ/л) LDH (IU/L)	1 (n = 35)	208,2 $\pm$ 1,7	203,6 $\pm$ 1,8	198,8 $\pm$ 1,3*	194,8 $\pm$ 1,6*	191,0 $\pm$ 2,1*
	2 (n = 33)	207,1 $\pm$ 1,5	199,4 $\pm$ 1,5*	186,1 $\pm$ 1,6*,**	170,1 $\pm$ 2,5*,**	158,6 $\pm$ 2,3*,**

*достоверность различий со значениями до лечения ($p < 0,05$);

**статистически значимые различия показателей 2-й группы от 1-й ($p < 0,05$)

*statistically significant different from baseline values ($p < 0,05$);

**statistically significant differences between parameter values of the 1st and the 2nd groups ($p < 0,05$)

Таблица 2. Оценка противовоспалительного действия проведенного лечения ХГП в обследованных группах по данным редукции индексов РМА и ИК, % ($M \pm m$)
Table 2. Decrease of PMA and SBI indices, % ($M \pm m$), in the assessment of CGP treatment anti-inflammatory effect in the studied patient groups

Показатель редукции индекса Index Decrease Parameter	Группа Group	Сроки наблюдения / Observation Time			
		7-й день Day 7	14-й день Day 14	21-й день Day 21	30-й день Day 30
Индекс РМА, % Papillary-Marginal-Attached Index, %	1 (n = 35)	52,48 $\pm$ 1,09	83,49 $\pm$ 0,54	94,92 $\pm$ 0,29	94,80 $\pm$ 0,49
	2 (n = 33)	58,43 $\pm$ 1,46**	87,22 $\pm$ 0,73**	96,60 $\pm$ 0,44**	98,91 $\pm$ 0,52**
ИК, % Sulcus Bleeding Index, %	1 (n = 35)	39,94 $\pm$ 2,58	68,03 $\pm$ 2,30	82,64 $\pm$ 1,51	85,62 $\pm$ 1,93
	2 (n = 33)	45,51 $\pm$ 2,16	78,67 $\pm$ 2,11**	89,25 $\pm$ 1,67**	90,47 $\pm$ 1,55

**статистически значимые различия показателей 2-й группы от 1-й ($p < 0,05$)

**statistically significant differences between the indices in the 1st and the 2nd groups ($p < 0,05$)

В процессе проводимого комплексного пародонтологического лечения показатель редукции РМА во 2-й группе оказался статистически значимо выше, чем в 1-й, что подтверждалось данными лабораторной диагностики. Были отмечены тенденции к снижению уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов, а также slgA и ЛДГ. На 7-е сутки концентрация ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-10 и названного фермента во 2-й группе (где проводилась иммуномодуляция) была статистиче-

ски значимо ниже, чем при первичном обследовании ($p < 0,05$), хотя статистически достоверных различий между группами не отмечалось ($p > 0,05$). Таким образом, уже в конце первой недели терапии отмечалась определенная эффективность иммуномодуляции в сравнении с традиционной терапией (табл. 1, 2).

Через 14 дней после начала лечения значения редукции клинических пародонтологических индексов продолжили свой рост, при этом показатели противо-

воспалительного (по данным редукции РМА, %) и кровоостанавливающего (по данным редукции ИК, %) эффектов терапии во 2-й группе были статистически значимо выше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Тенденция к снижению уровня всех показателей десневой жидкости, отмеченная ранее, также продолжилась в обеих группах до значений, имеющих статистически значимые различия ($p < 0,05$) с данными, полученными до лечения (за исключением slgA в 1-й группе). Причем концентрация цитокинов, slgA и ЛДГ во второй группе была статистически значимо ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

Таким образом, к концу второй недели наблюдений динамика лабораторных (иммунологических и биохимических) показателей десневой жидкости не только соответствовала и подтверждала наблюдаемые клинические изменения, но также служила верификатором эффективности иммуномодулирующей терапии, поскольку на 7-е сутки описанные тенденции еще не были столь однозначны.

Спустя три недели после начала терапии отмечалось окончательное оформление иммуномодулирующего эффекта ТЭС. При этом уровень редукции РМА и ИК оказался статистически значимо выше, чем у лиц, получавших традиционное лечение ($p < 0,05$), а все показатели десневой жидкости у пациентов 2-й группы были статистически значимо ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

На 30-й день наблюдений описанные выше тенденции сохранились: показатели редукции клинических пародонтологических индексов продолжили увеличиваться, однако статистически значимые различия между группами были отмечены только в отношении РМА ($p < 0,05$). В то же время концентрация ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ десневой жидкости всех пациентов снижалась. При этом значения названных лабораторных показателей во 2-й группе были статистически значимо меньше, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

Следует отметить, что у пациентов обеих групп в процессе клинко-лабораторного обследования и лечения, не было зафиксировано ни одного случая обострения хронического генерализованного пародонтита, а также возникновения каких-либо побочных эффектов ТЭС-терапии или иных нежелательных явлений как общего, так и местного характера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из анализа динамики лабораторных показателей десневой жидкости (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ), можно сделать вывод о более высокой клинической эффективности схемы комплексного лечения пародонтологических больных пожилого возраста с включением этапа иммуномодуляции (ТЭС).

Однако важно отметить, что полученные результаты демонстрируют также насколько тонко реагируют показатели местного иммунитета (определяемые в десневой жидкости) на проводимое традиционное лечение, в котором отсутствовал этап, влияющий на уровень иммунологической реактивности. В частности, снижение показателей в 1-й группе уже на начальных этапах наблюдения было ассоциировано с проведением профессиональной гигиены полости рта, местной лекарственной терапией и т.д., то есть с начинающейся элиминацией пародонтопатогенных факторов. В дальнейшем указанные тенденции приобрели достоверную значимость с данными, полученными при первичном обследовании.

Следовательно, десневая жидкость «реагировала» не только на иммуномодулирующую терапию (непосредственно влияющую на изучаемые показатели), но и на манипуляции и медикаменты, которые составляют суть

традиционного лечения. Причем тенденции в динамике лабораторных показателей были ассоциированы с клиническими (по данным редукции индекса кровоточивости и РМА), что особенно важно для практической стоматологии.

Большое клиническое значение имело статистически значимое снижение уровня slgA (свидетельствующее о прекращении воздействия на ткани пародонтопатогенной микрофлоры) и ЛДГ (фермента, отражающего выраженность литических процессов в тканях), а также их более низкая концентрация во 2-й группе. Это могло быть использовано не только для оценки пародонтологического статуса обследованных пациентов, но и для прогнозирования исхода воспалительно-деструктивного процесса.

Таким образом, десневая жидкость является наиболее подходящим биоматериалом, иммунологические и биохимические показатели которого ассоциируются с динамикой клинических проявлений и во многом ее детерминируют.

В геронтостоматологической практике крайне важно проводить оценку иммунного статуса пациента пожилого возраста как перед началом комплексного пародонтологического лечения, с целью обоснования назначения иммуномодулирующей терапии, так и для мониторинга эффективности последней. При этом данные лабораторного исследования показателей десневой жидкости (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ) дают возможность врачу-пародонтологу не только подтвердить наблюдаемую динамику клинических проявлений ХГП у лиц пожилого возраста, но также верифицировать состоятельность ТЭС в качестве метода иммуномодуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В пожилом возрасте при воспалительно-деструктивных явлениях в пародонте отмечается одновременный рост уровня как провоспалительных (ИЛ-1 β , ФНО- α), так и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. В процессе комплексной терапии, напротив, происходит снижение концентрации обоих пулов названных показателей.

При высоком уровне ИЛ-10 у пожилых пациентов клинически наблюдается хронизация патологического процесса. Пародонтит протекает по гипергическому типу, но на фоне существенных резорбтивных явлений, происходящих в костной ткани (рис. 1А, 1В). Последнее детерминируется значительным увеличением концентрации провоспалительных ИЛ-1 β и ФНО- α , активизирующих процесс тканевой деструкции.

Следовательно, клинически оправданным является назначение иммуномодулирующей терапии, основная цель которой – гармонизация уровня иммунологической реактивности.

Проведенное исследование продемонстрировало не только более высокую клиническую эффективность ТЭС-терапии, в сравнении с традиционным лечением хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста, но также диагностическую состоятельность анализа состава и свойств десневой жидкости в геронтостоматологической практике. При этом большое значение имеет выбор наиболее показательных иммунологических и биохимических ее компонентов: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ.

Для практического врача-стоматолога это важно не только с точки зрения комплексной оценки пародонтологического статуса лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом, процессов старения иммунной системы и их влияния на клиническое течение патологии пародонта; но также с точки зрения оценки эффективности проводимой терапии, в том числе этапа иммуномодуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арина ЛВ, Булкина НВ, Мартынова ЕЮ, Башкова ЛВ, Терещук ОС. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Фарматека*. 2014;15(3):27-28. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22518347>
2. Саркисян НГ. Использование иммуномодуляторов в медикаментозном лечении заболеваний пародонта. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(17):720-722. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22813216>
3. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, immunological, and microbiological shift in periodontitis after nonsurgical periodontal therapy with adjunctive use of probiotics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2020;20(1):101397. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532338220300014?via%3Dihub>
4. Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2021;18(9):1229-1244.
doi:10.1080/17425247.2021.1908260
5. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(5):407-412.
doi:10.1111/jcpe.12392
6. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontology 2000*. 2020;82(1):257-267.
doi:10.1111/prd.12323
7. Митронин АВ, Вавилова ТП, Сажина ЕН, Ясникова ЕЯ. Стоматологический статус и клинко-лабораторные аспекты диагностики и течения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп. *Пародонтология*. 2007;2(43):3-8. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=9924132>
8. Firsova IV, Makedonova JA, Popova AN, Krajnov SV, Fedotova YM. Endothelium dysfunction as the predictor of oral lichen planus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019;12.3:997-1003. Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41813172>
9. Кипиани ШГ, Миронычева КВ, Максьюков СЮ, Проходная ВА, Максьюкова ЕС, Пилипенко КД. Диагностическая информативность лабораторного контроля тяжести течения воспалительных и остеодеструктивных процессов в пародонте. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(5):844-849.
doi:10.17816/KMJ2019-844
10. Царев ВН, Ягодина ЕА, Царева ТВ, Николаева Е.Н. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита. *Пародонтология*. 2020;25(2):84-89.
doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88
11. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*. 2014;35(1):3-11.
doi:10.1016/j.it.2013.09.001
12. Крайнов СВ, Михальченко ВФ, Попова АН, Фирсова ИВ, Македонова ЮА, Яковлев АТ. К вопросу интерпретации индекса кровоточивости в геронтопародонтологической практике. *Пародонтология*. 2020;25(2):101-107.
doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107
13. Иорданшвили АК, Солдатов ЛН, Солдатов СВ, Зуйкова МА, Солдатов ВС. Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения. *Пародонтология*. 2018;23.4(89):4-8.
doi:10.25636/PMP.1.2018.4.1
14. Сычева ЮА, Горбачева ИА, Орехова ЛЮ. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни. *Пародонтология*. 2016;21.2(79):39-42. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=26140004>
15. Belibasakis GN, Hajishengallis G. Advances in oral mucosal immunity and the microbiome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1197:1-9.
doi:10.1007/978-3-030-28524-1_1
16. Крайнов СВ, Попова АН, Алеханова ИФ, Васенев ЕЕ. Иммуномодуляция в геронтопародонтологии: влияние на гуморальный иммунитет. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(3):22-28.
doi:10.18481/2077-7566-2018-14-3-22-28
17. Мирошниченко ИВ, Столпникова ВН, Левашова ТВ, Сорокина ЕА, Топорова СГ. Характеристика иммунитета долгожителей и выбор маркеров иммуностарения. *Успехи геронтологии*. 2014;27(3):452-456. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22370578>
18. Артемьева ОВ, Ганковская ЛВ. Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии. *Медицинская иммунология*. 2020;22(3):419-432. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42847898>
19. Pawelec G. Age and immunity: What is „immunosenescence”? *Experimental Gerontology*. 2018;105:4-9.
doi:10.1016/j.exger.2017.10.024
20. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*. 2018;10(8):1960.
doi:10.3389/fimmu.2017.01960
21. Renvert S, Persson GR. Treatment of periodontal disease in older adults. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):108-19.
doi:10.1111/prd.12130
22. Pei J, Li F, Yu T, Feng X, Xie Y, Liu J. Microbial and metabolomic analysis of gingival crevicular fluid in general chronic periodontitis patients: lessons for a predictive, preventive, and personalized medical approach. *The EPMA Journal*. 2020;11.2:197-215.
doi:10.1007/s13167-020-00202-5
23. Антипова ОА, Михальченко ДВ, Порошин АВ, Яковлев АТ, Михальченко ВФ, Патрушева МС. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(1):118-120. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=16462302>
24. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *International Journal of Neuroscience*. 1996;88(1-2):1-10.
doi:10.3109/00207459608999809
25. Baima G, Corana M, Iadecola G, Romano F, Citterio F, Meoni G, et al. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify

biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2021;56(4):633-645. doi:10.1111/jre.12872

26. Rossi V, Romagna R, Angst PDM, Gomes SC. Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: A longitudinal evaluation. *Indian Journal of Dent Research*. 2019;30(5):736-741. doi:10.4103/ijdr.IJDR_148_16

27. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(9):727-45. doi:10.1111/jcpe.12557

28. Захарова НБ, Островская ЛЮ, Лысов АВ, Петров АВ, Гладили ГП. Значение преаналитической стадии исследования десневой жидкости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2019;4(40):168-172. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41334017>.

29. Ostrovskaya LYu, Beybulatova D, Zakharova NB, Katkhanova L, Lysov A, Heigetyan A, et al. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica*. 2020;10.2:104-106. doi:10.35630/2199-885X/2020/10/2.27

REFERENCES

1. Arinina LV, Bulkina NV, Martynova EYu, Bashkova LV, Tereschuk OS. Immunomodulatory therapy in the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis. *Farmateka*. 2014;15(3):27-28. (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22518347>

2. Sarkisian NC. Use of immunomodulators in medical treatment of periodontal disease. *Russian Journal of Immunology*. 2014;8(17):720-722. (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22813216>

3. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, immunological, and microbiological shift in periodontitis after nonsurgical periodontal therapy with adjunctive use of probiotics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2020;20(1):101397. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532338220300014?via%3Dihub>

4. Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2021;18(9):1229-1244. doi:10.1080/17425247.2021.1908260

5. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(5):407-412. doi:10.1111/jcpe.12392

6. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontology* 2000. 2020;82(1):257-267. doi:10.1111/prd.12323

7. Mitronin AV, Vavilova TP, Sazhina EN, Yasnikova EYa. Dental status, clinical and laboratory aspects of diagnostics and current of illnesses of periodontium at patients of the senior age groups. *Periodontology*. 2007;2(43):3-8. (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9924132>

8. Firsova IV, Makedonova JA, Popova AN, Krajnov SV, Fedotova YM. Endothelium dysfunction as the predictor of

30. Offenbacher S, Jiao Y, Kim SJ, Marchesan J, Jing L, Morelli T et al. Gwas for Interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. *Nature Communications*. 2018;9.1:3686. doi:10.1038/s41467-018-05940-9

31. Крайнов СВ, Михальченко ВФ, Попова АН, Яковлев АТ, Линченко ИВ. Влияние иммуномодулирующей терапии на клеточный состав десневой жидкости у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(1):21-26. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840684>

32. Василядис РА, Бельская НА, Вайнер ГБ, Денисова СГ, Бородулин ВБ. Клинико-диагностическая оценка ферментов ротовой жидкости у больных с пародонтитами различной степени тяжести. *Фундаментальные исследования*. 2014;10-6:1056-1061. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22633945>

33. Ali SA, Telgi RL, Tirth A, Tantry IQ, Aleem A. Lactate Dehydrogenase and beta-Glucuronidase as Salivary Biochemical Markers of Periodontitis Among Smokers and Non-Smokers. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2018;18(3):318-323. doi:10.18295/squmj.2018.18.03.009

oral lichen planus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019;12.3:997-1003. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41813172>

9. Kipiani ShG, Mironycheva KV, Maksyukov SYu, Prokhodnaya VA, Maksyukova ES, Pilipenko KD. Diagnostic informativeness of laboratory control of the severity of inflammatory and osteodestructive processes in periodontium. *Kazan medical journal*. 2019;100(5):844-849. (In Russ).

doi:10.17816/KMJ2019-844

10. Tsarev VN, Yagodina EA, Tsareva TV, Nikolaeva EN. The impact of the viral-bacterial consortium on occurrence and development of chronic periodontitis. *Periodontology*. 2020;25(2):84-89. (In Russ).

doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88

11. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*. 2014;35(1):3-11. doi:10.1016/j.it.2013.09.001

12. Krajnov SV, Mikhailchenko VF, Popova AN, Firsova IV, Makedonova YuA, Yakovlev AT. More on the interpretation of gingival bleeding index in gerontodentistry. *Periodontology*. 2020;25(2):101-107. (In Russ).

doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107

13. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Soldatov SV, Zuykova MA, Soldatov VS. The characteristic of a condition of parodontium tissues and oral hygiene at the elder people with comorbid pathology and the ways of its improvement. *Periodontology*. 2018;23.4(89):4-8. (In Russ).

doi:10.25636/PMP.1.2018.4.1

14. Sycheva YuA, Gorbacheva IA, Orekhova LYu. The use of metabolic therapy in polymorbid patients with inflammatory periodontal diseases on the background of hypertensive disease. *Periodontology*. 2016;21.2(79):39-42. (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26140004>

15. Belibasakis GN, Hajishengallis G. Advances in oral mucosal immunity and the microbiome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1197:1-9. doi:10.1007/978-3-030-28524-1_1

16. Krainov SV, Popova AN, Alekhanova IF, Vasenev EE. Immunomodulation in gerontoparodontology: the effect on humoral immunity. *Problems of dentistry*. 2018;14(3):22-28. (In Russ).
doi:10.18481/2077-7566-2018-14-3-22-28
17. Miroshnichenko IV, Stolpnikova VN, Levashova TV, Sorokina EA, Toporova SG. The characteristic of long-livers immunity and selection of the immunosenescence markers. *Advances in Gerontology*. 2014;27(3):452-456. (In Russ). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22370578>
18. Artemyeva OV, Gankovskaya LV. Inflammaging as the basis of age-associated diseases. *Medical Immunology*. 2020;22(3):419-432. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42847898>
19. Pawelec G. Age and immunity: What is „immunosenescence”? *Experimental Gerontology*. 2018;105:4-9.
doi:10.1016/j.exger.2017.10.024
20. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*. 2018;10(8):1960.
doi:10.3389/fimmu.2017.01960
21. Renvert S, Persson GR. Treatment of periodontal disease in older adults. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):108-19.
doi:10.1111/prd.12130
22. Pei J, Li F, Yu T, Feng X, Xie Y, Liu J. Microbial and metabolomic analysis of gingival crevicular fluid in general chronic periodontitis patients: lessons for a predictive, preventive, and personalized medical approach. *The EPMA Journal*. 2020;11.2:197-215.
doi:10.1007/s13167-020-00202-5
23. Antipova OA, Mihalchenko DV, Poroshin AV, Yakovlev AT, Mihalchenko VF, Patrusheva MS. Nonmedicamentous method of immunity correction in treatment of chronic generalized periodontitis. *Journal of New Medical Technologies*. 2010;17(1):118-120. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=16462302>
24. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *International Journal of Neuroscience*. 1996;88(1-2):1-10.
doi:10.3109/00207459608999809
25. Baima G, Corana M, Iaderosa G, Romano F, Citterio F, Meoni G, et al. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2021;56(4):633-645.
doi:10.1111/jre.12872
26. Rossi V, Romagna R, Angst PDM, Gomes SC. Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: A longitudinal evaluation. *Indian Journal of Dent Research*. 2019;30(5):736-741.
doi:10.4103/ijdr.IJDR_148_16
27. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(9):727-45.
doi:10.1111/jcpe.12557
28. Zakharova NB, Ostrovskaya LY, Lysov AV, Perov AV, Gladilin GP. Role of the preanalytical stage in the examination of gingival fluid. *Bulletin of the Medical Institute „REAVIZ” (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2019;4(40):168-172. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41334017>
29. Ostrovskaya LY, Beybulatova D, Zakharova NB, Katkhanova L, Lysov A, Heigetyan A, et al. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica*. 2020;10.2:104-106.
doi:10.35630/2199-885X/2020/10/2.27
30. Offenbacher S, Jiao Y, Kim SJ, Marchesan J, Jing L, Morelli T et al. Gwas for Interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. *Nature Communications*. 2018;9.1:3686.
doi:10.1038/s41467-018-05940-9
31. Krainov SV, Mihalchenko VF, Popova AN, Yakovlev AT, Linchenko IV. The influence of immunomodulation on the gingival fluid cell composition of elderly patients with periodontitis. *Problems of dentistry*. 2018;14(1):21-26. (In Russ). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840684>
32. Vasiliadis RA, Belskaya NA, Vayner GB, Denisova SG, Borodulin VB. Clinical and diagnostic evaluation of oral fluid enzymes in patients with varying severity of periodontitis. *Fundamental Research*. 2014;10-6:1056-1061. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22633945>
33. Ali SA, Telgi RL, Tirth A, Tantry IQ, Aleem A. Lactate Dehydrogenase and beta-Glucuronidase as Salivary Biochemical Markers of Periodontitis Among Smokers and Non-Smokers. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2018;18(3):318-323.
doi:10.18295/squmj.2018.18.03.009

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 23.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.05.2021

Принята к публикации / Accepted 02.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

Крайнов Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: krajnosergej@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7006-0250>

Попова Александра Никифоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: anpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-0827>

Фирсова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Мясоедова Ксения Алексеевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: kseni4ka91@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-6918>

Алеханова Ирина Федоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: aifzub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0878-8117>

Васенев Евгений Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: veezub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8306-9630>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Sergey V. Krainov, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: krajnosergej@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7006-0250>

Alexandra N. Popova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: anpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-0827>

Irina V. Firsova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Kseniya A. Myasoedova, Assistant Professor, of the Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: kseni4ka91@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-6918>

Irina F. Alekhanova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

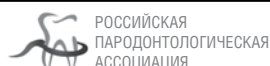
E-mail: aifzub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0878-8117>

Evgeniy E. Vasenev, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: veezub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8306-9630>



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

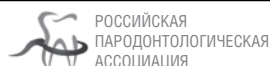
Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 18904

Стоимость подписки в электронном виде на 2021 год – 2500 рублей

www.parodont.ru



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 64229

Стоимость подписки в электронном виде на 2021 год – 2500 рублей

www.detstom.ru