

- disorder: clinical implications of new data // *CNS Spectr.* 2005; 12-13; quiz 14-5.
5. Ichiyama T., Matsufuji H., Suenaga N., et al. [Low-dose therapy with carbamazepine for convulsions associated with mild gastroenteritis] // *No To Hat-tatsu.* 2005; 37(6):493-7.
6. Ando T., Hamblin M.R., Huang Y.-Y. Low-level laser therapy for stroke and brain disease // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 631-643. doi: 10.1201/b15582-60
7. Ferraresi C., Parizotto N.A. Low-level laser therapy and light-emitting diode therapy on muscle tissue: performance, fatigue, and repair // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 611-629. doi: 10.1201/b15582-59
8. Gavish L. Low-level laser therapy for wound healing // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 577-589. doi: 10.1201/b15582-56
9. Meneguzzo D.T., Ferreira L.S. Low-level laser therapy in dentistry // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 653-661. doi: 10.1201/b15582-62
10. Parizotto N.A. Low-level light therapy for nerve and spinal cord regeneration // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 645-652. doi: 10.1201/b15582-61

УДК: 616.314.17-008.1-002.2-05-092-08

## ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

Х.П. Камиллов, К.А. Тахирова, Ш.Т. Ходжиакбарова, Ш.Р. Боймирзаева

Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.

### РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания пародонта характеризуются широким распространением среди 90% взрослого населения в мировом масштабе, увеличением уровня заболевания и тяжелых форм повреждения пародонта. По данным ВОЗ «...высокие показатели пародонтита наблюдаются в 65-95% в возрасте 20-44 лет, тяжелые формы заболевания обнаруживаются у 5-25% взрослого населения, умеренная степень у 30-45%, и только 2-8% людей в возрасте 35-45 лет имеют здоровый

пародонт»(ВОЗ,2015). Высокая распространенность, склонность к прогрессированию и рецидивам, трудоемкость и недостаточная эффективность лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, определяют значимость этой проблемы в современной стоматологии. В данном обзорном статье проведено современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения хронического пародонтита

**Ключевые слова:** пародонтит, этиопатогенез, лечение, пародонтальные карманы, биопленка, противовоспалительная терапия.

## REVIEW OF MODERN APPROACHES IN THE ETIOPATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

Kh.P. Kamilov K.A.Takhirova Sh.T.Xodjiakbarova Sh.R.Boymirzaeva

Department of hospital therapeutic dentistry of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent.

### ABSTRACT

Inflammatory periodontal disease is characterized by widespread prevalence among 90% of the global adult population, an increase in the incidence of the disease and severe forms of periodontal damage. According to the WHO “... high rates of periodontitis are observed in 65-95% at the age of 20-44 years, severe forms of the disease are found in 5-25% of the adult population, moderate in 30-45%, and only

2-8% of people at the age of 35-45 have a healthy periodontium ”(WHO, 2015). High prevalence, tendency to progression and relapses, laboriousness and insufficient effectiveness of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases determine the significance of the problem in modern dentistry. This review article presents modern ideas about the etiology, pathogenesis and methods of treatment of chronic periodontitis.

**Key words:** *periodontitis, etiopathogenesis, treatment, periodontal pockets, biofilm, anti-inflammatory therapy.*

Высокая распространенность, склонность к прогрессированию и рецидивам, трудоемкость и недостаточная эффективность лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, определяют значимость этой проблемы в современной стоматологии. По данным ВОЗ, высокие показатели пародонтита наблюдаются в 65-95% в возрасте 20-44 лет, тяжелые формы заболевания обнаруживаются у 5-25% взрослого населения, легкая степень у 30-45%, и только 2-8% людей в возрасте 35-45 лет имеют здоровый пародонт.[4, 9]

Несмотря на достаточно большой арсенал современных медикаментозных, хирургических, физиотерапевтических и других методов лечения повсеместно отмечается увеличение заболеваемости на популяционном уровне.

Заболевание пародонта вызывается бактериями зубного налета или биопленки; более того, в настоящее время существуют доказательства того, что конкретные микроорганизмы могут быть ответственны за более агрессивные формы болезни. Однако также было признано, что некоторые люди могут являться носителями этих специфических бактерий и не проявлять признаков прогрессирования заболевания. Факторы хозяина, связанные с восприимчивостью к болезням, чрезвычайно важны для исхода заболеваний пародонта, и даже, несмотря на то, что пародонтальные патогены по-прежнему считаются основными иницирующими агентами, иммунно-воспалительный ответ хозяина на эти патогены играет важную роль [1, 16].

К середине 1960-х годов утвердилась концепция, согласно которой начало и прогрессирование заболеваний пародонта вызывается наддесневым и поддесневым зубным налетом, который сейчас называется микробной биопленкой. В то время доктор Харальд Ло и его коллеги (National Institute of Dental and Craniofacial Research, США) провели ключевую серию продолжительных клинических исследований, которые под общим названием «Экспериментальный гингивит у человека». Целью этих экспериментов на людях было определить, существует ли причинно-следственная связь между накоплением зубного налета и началом воспаления десен. Первоначальный эксперимент был проведен на 12 студентах-стоматологах, которые продемонстрировали хорошую гигиену полости рта и здоровье десен. Перед началом этого исследования испытуемые получали повторные инструкции по стоматологической профилактике и гигиене полости рта, так что их индекс зубного налета (PI) и индекс десен (GI) были практически нулевыми, то есть отсутствовал обнаруживаемый

налет на их зубах и клинически отсутствовал явное воспаление десен. Затем каждого испытуемого проинструктировали не чистить зубы в течение определенного периода времени. Сразу же средний PI увеличился, а через несколько дней среднее значение GI выросла. Они пришли к выводу, что скопление зубного налета (теперь называемого микробной биопленкой) является причиной возникновения гингивита. Более того, когда испытуемым сказали снова начать чистку зубов, среднее значение PI сразу уменьшился, а через несколько дней среднее значение GI снизился до нормальных уровней, наблюдавшихся до начала этого лонгитюдного протокола. Дополнительные исследования этой группы на людях выявили сдвиг микрофлоры бляшек с преимущественно аэробной грамположительной биопленки, связанной со здоровьем десен, к биопленке, состоящей в основном из анаэробных грамотрицательных микроорганизмов; Идентификация и характеристика этих «пародонтальных патогенов» были основным «двигателем» исследований пародонта в течение последних пяти десятилетий. Вскоре после этого Линдхе и его коллеги (1973) расширили наблюдения Лё, показав, что за возможностью накопления зубного налета в модели собаки породы бигль со временем следовало усиление потока жидкости в десневой щели, а затем увеличение воспаления десен, которое оценивалось клинически. а через несколько месяцев - увеличением глубины кармана, указывающим на развитие разрушения тканей и переход гингивита в периодонтит[12, 4, 20].

В последнее время внимание к этиологии заболеваний пародонта заметно изменилось с акцентом на специфические анаэробные микроорганизмы как иницирующий фактор. Ряд специфических бактерий, таких как *porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ранее известные как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia*, и другие, включая *Fusobacterium nucleatum* были связаны с тяжелыми формами заболеваний пародонта. Даже сегодня преобладающая точка зрения выделяет так называемый «красный комплекс» (который включает *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) как основной этиологический фактор наиболее распространенного хронического пародонтита (за исключением гингивита), хотя при более агрессивных (и редких) формах пародонтоза, локализованном и генерализованном агрессивном пародонтите выделялись другие микроорганизмы, например *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Кроме того, группа патогенов, обычно не присутствующих в полости рта, также связана с заболеваниями пародонта, такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* и *Acinetobacter* [6, 4, 16].

В начале 1960-х годов д-р Джером Гросс из Гарвардской медицинской школы совершил крупный прорыв, когда он впервые в истории открыл протеолитический фермент, вырабатываемый тканями животных («хозяином»), который может разрушать тройную спиральную молекулу коллагена, при физиологических условиях pH и температуры; он назвал этот фермент животной коллагеназой. До этого знаменательного открытия широко считалось, что молекула коллагена с тройной спиралью, который является основным компонентом всех соединительных тканей в организме, не восприимчива к известным тогда нейтральным протеиназам, таким как трипсин, плазмин, эластаза нейтрофилов и т. Д. Этот прорывной эксперимент был опубликован в 1962 году [4, 27].

Впоследствии Таубман и др. (1984) определили роль иммунного ответа в экспериментальной модели пародонта у крыс, не содержащей микробов. Его эксперименты подтвердили идею о том, что функции Т-клеток и регуляция иммунного ответа тимусом могут иметь защитные и / или деструктивные эффекты при заболеваниях пародонта. Он пришел к выводу, что для борьбы с этим заболеванием крайне важно усилить защитную «руку» иммунного ответа и подавить его деструктивный аспект [1, 28].

Фактически, недавние публикации Ван Дайка (2014) рекомендовало, чтобы хронический пародонтит больше не классифицировался как «инфекционное» заболевание, а теперь его следует рассматривать (как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника / болезнь Крона, псориаз) как «иммунное заболевание» – воспалительное заболевание [1, 18].

Воспаление в тканях пародонта регулируется экспрессией медиаторов, генерируемых хозяином, которые вызывают ряд плейотропных событий, приводящих к привлечению воспалительных клеток и выработке биологических медиаторов лейкоцитами и макрофагами, а также другими клетками, например фибробластами, эпителиальными клетками, и костные клетки. Если воспаление носит временный или острый характер, оно может защитить хозяина, стимулируя защитные механизмы, борясь с инфекцией и иницируя заживление ран. С другой стороны, если воспаление является серьезным и длительным (или не разрешенным), оно может вызвать серьезное разрушение тканей. Многие типы клеток и медиаторы, включая лимфоциты Т-хелперы 1 и Т-хелперы 2, цитокины и хемокины, по-видимому, участвуют в иммунопатогенезе заболеваний пародонта. Хроническое воспалительное заболевание пародонта клинически проявляется как минимум двумя различными заболеваниями. Данные, основанные на микробиологических, иммунологических исследованиях и исследованиях на животных, показали, что некоторые типы заболеваний пародонта у взрослых могут оста-

ваться «тихими» или непрогрессирующими в течение многих лет и не ставят под угрозу жизнь зубного ряда (например, гингивит), в то время как другие типы, независимо от обширного лечения, продолжают прогрессировать и, в конечном итоге, могут вызвать потерю зубов (например, периодонтит). Хотя пародонтальные бактерии являются инициаторами пародонтита, считается, что последующее прогрессирование и тяжесть заболевания определяется иммунным ответом хозяина. Подобно другим хроническим воспалительным заболеваниям, сложная сеть цитокинов участвует в качестве жизненно важных медиаторов в контроле клеточных взаимодействий. Как отмечается во многих клинических и экспериментальных исследованиях, ЛПС и другие продукты бактерий могут стимулировать клетки-хозяева высвобождать провоспалительные цитокины, такие как IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  и другие. Клетки-мишени, в свою очередь, стимулируются к выработке других цитокинов (некоторых противовоспалительных, например, IL-10), медиаторов воспаления и, в случае деструктивных заболеваний тканей, катаболических ферментов. Сеть цитокинов контролирует воспалительные механизмы, усиливая или сдерживая тканевые реакции. В результате локального характера процесса заболевания пародонтом эта сеть должна надежно контролироваться местными процессами. Начальная (острая) воспалительная фаза включает реактивную и защитную реакцию на бактериальные продукты. Усиленная миграция нейтрофилов в борозду, увеличение потока сывороточных белков в ткани, пролиферация эпителиальных клеток и последующее локальное накопление мононуклеарных клеток усиливают эти явления. Врожденная иммунная система в микросреде пародонта состоит из нескольких типов клеток, включая эпителиальные клетки, CD38 + клетки Лангерганса слизистой оболочки полости рта, тканевые макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки. Их роль в пародонте - обеспечение защиты от вторжения патогенов и поддержание целостности тканей. Эта врожденная иммунная система эффективна в защите пародонта, что подтверждается ограниченным количеством бактерий, фактически вторгающихся в ткани пародонта, и очень редким возникновением сепсиса, несмотря на длительную бактериальную нагрузку на зубную биопленку, связанную с заболеваниями пародонта. Однако, несмотря на то, что большинство микроорганизмов расположены вне тканей пародонта, их микробные ассоциированные молекулярные структуры (MAMP) запускают врожденные иммунные ответы, активируя передачу сигналов Toll-подобного рецептора (TLR), которая, в свою очередь, может иницировать и модулировать адаптивные иммунные ответы. Эти рецепторы экспрессируются иммунными клетками, такими как макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки, а также неиммунными резидентными клетками, такими как фибробласты

и эпителиальные клетки. Внутри тканей пародонта экспрессия TLR2 и TLR4 повышается при тяжелом периодонтите, что позволяет предположить, что эти рецепторы обладают повышенной способностью передавать сигналы и влиять на последующую экспрессию цитокинов. граммотрицательных патогенов, является одним из основных молекулярных паттернов, связанных с микробами, который может стимулировать экспрессию и продукцию провоспалительных цитокинов посредством активации TLR. Эти цитокины, например, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6, считаются важными инициаторами, участвующими в разрушении мягких и твердых тканей, которые являются признаком агрессивного пародонтоза. Эта важная роль LPS при заболеваниях пародонта продемонстрирована на LPS-модели экспериментально индуцированного заболевания пародонта, где прямая инъекция LPS в ткани десен инициирует локальный ответ хозяина, который включает привлечение воспалительных клеток, образование простаноидов и цитокинов, секрецию литических ферментов и стимуляция остеокластов, что приводит к разрушению как мягких, так и минерализованных тканей пародонта. Практически такой же ответ хозяина может быть достигнут путем заражения крыс-гнотобиотов периопатогеном, таким как *P. gingivalis* [6, 2, 12, 14, 4, 19].

IL-1 и TNF- $\alpha$  могут активировать синтез коллагеназ и PGE2, которые опосредуют разрушение тканей пародонта. При остром гингивите преобладают Т-клетки, тогда как при более позднем иммунном ответе преобладают большие количества В-клеток. Это привело к дебатам о защитной роли клеточного иммунного ответа при гингивите. Считается, что хроническое воспаление контролируется в основном IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-10 и IL-12, в то время как острое воспаление вызывается в основном повышенными уровнями цитокинов семейства IL-1, а также TNF- $\alpha$ . В связи с этим следует признать, что наиболее распространенный тип пародонтита, хронический пародонтит, на самом деле характеризуется периодом активности заболевания, характеризующимся инфильтрацией острых воспалительных клеток полиморфно-ядерными лейкоцитами (PMNL), которые мигрируют в пародонтальный карман при хроническом воспалительном процессе, клетки остаются в соединительной ткани пародонта. Таким образом, для хронического пародонтита характерны «вспышки» острого воспаления и разрушения тканей (обострение) с последующими периодами ремиссии. Более того, изменения в экспрессии целых семейств цитокинов могут быть согласованы с концепцией изменения ответов от Т-хелперов 1 к Т-хелперам 2. Это изменение было замечено при хронических заболеваниях и связано с хроническим воспалением пародонта. Кроме того, экспериментальное уменьшение нейтрофильных гранулоцитов в зубодесневой области приво-

дит к усиленной микробной колонизации поддесневых клеток даже при наличии механического удаления наддесневого налета [26, 27].

При развитии заболеваний пародонта воспалительного характера точкой приложения патогенных факторов является сосудистое русло, особенно его микроциркуляторная часть. Ведущее значение в патогенезе нарушений микроциркуляции отводится нарушениям эндотелия сосудистой стенки капилляров, возникающих под воздействием токсинов пародонтопатогенных микроорганизмов, что приводит к нарушениям антиагрегационных, антикоагуляционных и фибринолитических свойств эндотелия, увеличению частоты контактов между форменными элементами крови и плазмолеммой эпителиоцитов в виде локального внутрисосудистого свёртывания крови, формированию микротромбогемморагического синдрома [2, 3].

Лечение пародонтита и в наше время является одной из трудных и актуальных задач современной пародонтологии. Решение этой задачи на пути становления прошло ряд этапов, обусловленных успехами в изучении этого заболевания [29].

В конце XIX – начале XX века доминировал хирургический подход в лечении пародонтита. Наиболее распространенным хирургическим методом лечения был кюретаж пародонтальных карманов в качестве монотерапии. Авторами этого метода были Юнгер (1892 год), Н.Н. Знаменский (1899 год) и Х. Саш (1909 год). Уже тогда считалось, что успех лечения зависит от тщательности удаления зубных отложений и грануляционных тканей.

С 40-х годов по 70-е годы прошлого столетия при лечении пародонтита стали применять такие хирургические методики, как резекция десны с уменьшением глубины пародонтальных карманов и последующим формированием десневого желобка, резекция маргинальной кости с восстановлением ее контуров. В начале 80-х годов получило распространение мнение о том, что не только хирургическая элиминация пародонтальных карманов является необходимым для успешного лечения пародонтита, но и борьба с пародонтальной инфекцией не менее актуальна. В виду того, что патологические изменения в пародонте возникают при значительной активации микробных агентов на фоне снижения специфических и неспецифических механизмов общей и местной защиты, основу лечебных вмешательств должны составлять методы, направленные на устранение микробных скоплений. В результате стала изучаться концепция применения антисептических средств для лечения пародонтита. Были проведены исследования, демонстрирующие, что определяющими факторами успешного лечения являются не только тщательная механическая обработка поверхности зуба и, как результат, уменьшение или полная редукция пародонтального кармана, но и контроль за образо-

ванием и своевременным удалением зубного налёта. Ряд исследований показали, что комбинация профессиональной гигиены, включающая удаление зубных отложений с последующей обработкой корня, с антимикробной терапией и коррекцией индивидуальной гигиены полости рта в большом количестве случаев приводит к приостановке процесса и репарации с частичной регенерацией тканей пародонта [23].

Конечно же, следует понимать, что залогом успешного лечения пародонтита, за исключением агрессивных форм, является хорошая индивидуальная гигиена полости рта. В ряде контролируемых исследований было показано, что независимо от методов лечения клинические показатели, характеризующие состояние пародонта, зачастую неудовлетворительны, так как не осуществляется эффективный контроль за образованием биоплёнки [16, 18, 20].

Первое, с чем сталкивается стоматолог при решении вопроса о применении антисептической терапии, - это выбор антимикробного препарата. Данная проблема при пародонтите имеет ряд особенностей, связанных со специфичностью микрофлоры, инициирующей патологический процесс. Практически во всех случаях имеются ассоциации микроорганизмов, колонизация пародонтальных карманов происходит с участием нескольких пародонтопатогенов, причем их комбинации могут варьировать как для разных зон поражения, так и для разных пациентов. В связи с этим проведение антисептической терапии должно основываться на результатах микробиологических исследований. К сожалению, технические сложности и дороговизна микробиологических методов не позволяют применять их у всех больных с заболеваниями пародонта. В настоящее время наряду с терапевтическими и хирургическими направлениями в лечении заболеваний пародонта увеличивается число немедикаментозных способов лечения, а также средств локальной доставки, действующих на воспаление местно. Это обусловлено большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты, частыми противопоказаниями и побочными эффектами при назначении сильнодействующих лекарственных средств, нарушениями со стороны иммунной системы организма; проблемами, связанными с чувствительностью зубов, вследствие появления рецессий после неоднократного снятия зубных отложений и полирования корней зубов на этапе ППЛ. Применение неадекватно подобранного антимикробного препарата может привести к размножению возбудителей и недостаточному клиническому эффекту. В ряде случаев либо возникает хронизация процесса с наступающей затем устойчивостью к препарату, либо к основному заболеванию присоединяется суперинфекция, или может развиваться совсем

новое, второе «индуцированное» заболевание. Все вышеизложенные факты побуждают специалистов к развитию и разработке немедикаментозных способов воздействия на микроорганизмы ротовой полости. К тому же нужно, учитывая необходимость регулярных поддерживающих пародонтологических манипуляций у пациентов с ХГПст [6, 17, 21].

Можно выделить следующие аргументы в пользу безлекарственных средств антисептического воздействия, которые наряду с высокой эффективностью:

- занимают меньше времени;
- обладают полипотентностью;
- не приводит к развитию чувствительности;
- обладают хорошей переносимостью;
- не имеют противопоказаний (кроме состояний декомпенсации организма в целом);
- не приводят к появлению побочных эффектов.

При дополнении протокола базовой терапии методиками антисептического воздействия ФДТ [22] или озонотерапии представляется возможным сделать лечение более эффективным и менее инвазивным, а манипуляцию ППЛ более щадящей процедурой для пациента [22].

Необходимо проведение дополнительных исследований и получение результатов на этапах ППЛ для определения значимости разнообразных методов и схем лечения и установления клинических показаний, при которых назначение одного конкретного метода антисептического безлекарственного воздействия в комбинации со стандартной методикой, будет оправдано и обосновано клинически и молекулярно-микробиологически [24, 25].

Сама воспалительная реакция может быть выраженной, длительной и вызывать глубокие морфологические изменения в тканях. Поэтому, если удаление зубных отложений не обеспечивает снижение активности воспаления, то необходимо применять в комплексной патогенетической терапии противовоспалительные препараты [12, 10, 30].

К противовоспалительным препаратам относятся стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Стероидные противовоспалительные средства оказывают влияние на все три фазы воспаления: альтерацию, экссудацию и пролиферацию [3, 15, 24]. Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов достаточно хорошо выражен при местном применении. Поэтому их применяют в виде мазей и аэрозолей: Синаflan, Синалар, Дермазолон, Дексокорт, Фторокорт, Флюцинар, Преднизолоновая и Гидрокортизоновая мази. В пародонтологии глюкокортикоиды чаще применяют местно на стадии резко выраженной экссудации, то есть в острой фазе, либо в стадии обострения процесса. Побочные действия: значительное подавление тканевого метаболиз-

ма, приводящее к атрофии тканей, замедление заживления повреждений. Противопоказания: системные микозы, остеопороз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения функции почек, повышенная чувствительность к компонентам препарата [5, 4, 9, 8].

Нестероидные противовоспалительные средства. В стоматологии широко применяется большое количество нестероидных противовоспалительных средств, таких как: Ацетилсалициловая кислота, Бензофуракаин, Диклофенак, Ибупрофен, Индометацин, Кетопрофен, Кеторолак, Метилсалицилат, Мefенамовая кислота и др. [11, 27].

Нестероидные противовоспалительные средства оказывают выраженное противовоспалительное действие, поскольку влияют на экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Имеются многочисленные литературные сведения о широком применении этих препаратов в лечении пародонтита [5, 30].

На сегодняшний день лидирующее положение в стоматологической практике заняли производные

фенил содержащих кислот, в частности диклофенак (ортофен, вольтарен) благодаря активному влиянию на фазы экссудации и пролиферации и несколько меньшей токсичности. Побочные действия: могут возникать боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия, неспецифический геморрагический колит, запоры, панкреатит, афтозный стоматит, глоссит, головная боль, головокружение, нарушения памяти и зрения, кожная сыпь, крапивница, синдром Стивенса - Джонсона, синдром Лайела, расстройство функции почек, печени. Противопоказания: пептическая язва желудка и кишечника, наличие аллергии в анамнезе, повышенная чувствительность к препарату [13, 7].

Проведенный обзор используемых лекарственных препаратов убедил нас в недостаточной безопасности применяемого лечения заболеваний пародонта. Этот факт диктует необходимость поиска новых не аллергичных, не токсичных и эффективных способов воздействия на микроорганизмы и воспалительно измененные ткани пародонтальных карманов [17, 19, 20].

### Литература/References

1. Аринина Л.В., Булкина Н.В., Мартынова Е.Ю., Башикова Л.В., Терещук О.С. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом //Фарматека. 2014. № 15-3. С. 27-28.
2. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хацаева Т.М., Демина К.Ю., Батчаева Д.Д., Моргоева З.З. Влияние лечения пародонтита иммобилизованными противовоспалительными препаратами на гемодинамику в тканях пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 5. С. 281.
3. Демина К.Ю., Гришилова Е.Н., Бражникова А.Н. Влияние фотодинамической терапии на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита //Фундаментальные исследования. 2014. № 10-6. С. 1094-1097.
4. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести //Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 4. С. 62-65.
5. Кочкина Н.Н., Полякова Е.В., Лавренчук Ю.С. Обоснование применения диплен-пленок в комплексном лечении заболеваний пародонта // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 3. С. 162-164.
6. Лайпанова Ф.М. Выбор антимикробных средств для лечения заболеваний периодонта //Научный альманах. 2016. № 5-3 (19). С. 262-267.
7. Митронин А., Вавилова Т., Жилкина О., Островская И. Применение гельсодержащих препаратов «гиалудент» в лечении воспалительных заболеваний пародонта //Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2011. № 35. С. 31-34.
8. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Жилкина О.Е., Островская И.Г. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств //Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 52-56.
9. Мустафаев М.Ш., Амхадова М.А., Амхадов И.С., Хамукова А.А., Алескерев Э.Ш.О. Комплексное лечение хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием никотин аденин динуклеотид гидрида //Медицинский алфавит. 2020. № 12. С. 19-23.
10. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.А., Галева А.Р. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта //Пародонтология. 2018. Т. 23. № 3 (88). С. 25-30.
11. Пинелис И.С., Орагвелидзе М.П., Максименя М.В., Дичева М.А., Минина Л.А. Применение неоселена в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом легкой сте-

- пени тяжести //Забайкальский медицинский вестник. 2006. № 1. С. 1-5.
12. Свирин В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Динамика микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции //Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. № 8 (345). С. 14-20.
  13. Сычевская В.В., Сатаралиева А.С., Абдулхамидова М.А., Ханкишиев И.В. Оценка эффективности применения пародонта биорепаранта гиалурепайер дентал в комплексном лечении заболеваний //Forcipe. 2019. Т. 2. № 5. С. 797.
  14. Ушаков Р.В., Ипполитов Е.В., Герасимова Т.П., Алексеева С.Р., Николаев В.А. Влияние местного применения кетопрофена на цитокиновый профиль ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом //Стоматология для всех. 2018. № 3. С. 42-47.
  15. Хайдарова Н.Б., Бекенова П., Бекмухамбет А., Нугуманова Д. Применение углеродного сорбента в комплексном лечении болезни пародонта //Наука и Здоровоохранение. 2020. Т. 22. № 4. С. 133-144.
  16. Щербакова Д.С., Левкович Д.В., Орехова Л.Ю., Доморад А.А., Тец В.В. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта //Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 65-69.
  17. Aggarwal, B. B., & Harikumar, K. B. (2009). Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. //The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 41(1), 40-59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.06.010>
  18. Anuradha, B., Bai, Y. D., Sailaja, S., Sudhakar, J., Priyanka, M., & Deepika, V. (2015). Evaluation of anti-inflammatory effects of curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: A clinical study. //Journal of International Oral Health: 2015.- JIOH, 7(7), 90-93. [https://doi.org/10.4103/ayu.ayu\\_63\\_17](https://doi.org/10.4103/ayu.ayu_63_17)
  19. Cantore S, Ballini A, De Vito D, Abbinante A, Altini V, Dipalma G, Inchingolo F, Saini R. Clinical results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. //J Biol Regul Homeost Agents. 2018 Sep-Oct;32(5):1329-1334.
  20. Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults.//Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 17;(4) <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004622.pub3>
  21. Eldwakhly E, Saadaldin S, Aldegeishem A, Salah Mostafa M, Soliman M. Antimicrobial Capacity and Surface Alterations Using Photodynamic Therapy and Light Activated Disinfection on Polymer-Infiltrated Ceramic Material Contaminated with Periodontal Bacteria. // Pharmaceuticals (Basel). 2020 Oct 29;13 <https://doi.org/10.3390/ph13110350>
  22. Kamilov Kh.P., Takhirova K.A. Efficacy of photodynamic therapy and Traumeel S in the treatment of chronic periodontitis. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2019, № 9(6) – P. 213–216 <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20190906.08>
  23. Liu SS, Fu E, Tu HP, Fu MW, Lin CT, Shen EC. Comparison of oral malodors before and after nonsurgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients.//J Dent Sci. 2017 Jun;12(2):156-160 <https://doi.org/10.1016/j.jds.2016.12.004>
  24. Pawlarczyk-Kamińska T, Borysewicz-Lewicka M, Śniatała R. Periodontal condition and periodontal risk assessment in adult patients with cystic fibrosis.//Ann Agric Environ Med. 2020 Jun 19;27(2):235-239 <https://doi.org/10.26444/aaem/106087>
  25. Ren S, Zhuang GH, Sun J, Zhao HJ, Pan YP. Effect of nonoperative periodontal treatment on changes of schneiderian membrane thickness of maxillary sinus in the chronic periodontitis patients using cone-beam CT.//Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2019 Feb 9;54(2):87-93 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2019.02.003>
  26. Rizzo M, Cappello F, Marfil R, Nibali L Heat-shock protein 60 kDa and atherogenic dyslipidemia in patients with untreated mild periodontitis: a pilot study.//Cell Stress Chaperones. 2012 May;17(3):399-407. <https://doi.org/10.1007/s12192-011-0315-1>
  27. Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, Sambunjak D, Johnson TM, Imai P, Clarkson JE. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. //Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 10;4(4) <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012018.pub2>
  28. Xu LY, Ma N, Qiu LH, Yu YQ, Zhong M, Yu JT, Xue M. Expression of Wnt5a in chronic apical periodontitis and its clinical significance. // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2015 Aug;24(4):470-4.
  29. Xue D, Tang L, Bai Y, Ding Q, Wang P, Zhao Y. Clinical efficacy of photodynamic therapy adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. //Photodiagnosis

*Photodyn Ther.* 2017 Jun;18:119-127 <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.01.183>

30. Yan Y, Xiang XR, Wang C, Ye G, Fan XP. Clinical significance of calcitonin gene-related peptide

level before and after treatment in patients with chronic periodontitis. //Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2016 Aug;25(4):448-452.

УДК: 616.72-002.2:616.314.17-008.1]-092-07

## ПАТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА

**1Ж.А. Ризаев, 2К.Ш. Юнусханова**

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена опубликованным исследованиям, которые дополняют базу знаний и расширяют понимание клинических и биологических связей между ревматоидным артритом и заболеваниями пародонта, со ссылками на исторические исследования и тематические обзоры. Поскольку важность цитруллинирования пептида как этиопатологического события при ревматоидном артрите была выяснена, исследования были сосредоточены на экспрессии и функции ферментов пептидиларгининдеиминазы (PAD), которые могут приводить к посттрансляционной модификации, образованию неоэпитопа, с последующим развитием антицитруллинированного пептида (АСРА).

Более того, дополнительные исследования микробиома пародонта и иммунологических механизмов пародонтоза предоставили дополнительную информацию. Был проведен ряд исследований на животных для оценки взаимодействия между пародонтозом и артритом.

Заболевания пародонта распространены, часто тяжелы и присутствуют на всех стадиях ревматоидного артрита, включая ранние стадии заболевания. Воспалительная микросреда пародонта может играть роль в развитии ревматоидного артрита или усиливать системное воспаление и иммунные реакции при распространении заболевания.

**Ключевые слова:** цитруллинирование, пародонтит, ревматоидный артрит, микробиом, аутоантитела.

## PATHOBIOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN RHEUMATOID ARTHRITIS AND PERIODONTAL DISEASE

**<sup>1</sup>J.A. Rizaev, <sup>2</sup>K.Sh. Yunuskhanova**

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### ABSTRACT

The article focuses on published research that complements the knowledge base and expands our understanding of the clinical and biological links between rheumatoid arthritis and periodontal disease, with links to historical studies and case studies. Since the importance of peptide citrullination as an etiopathological event in rheumatoid arthritis has been elucidated, research has focused on the expression and function of peptidylarginine deiminase (PAD) enzymes, which can lead to post-translational modification, neoepitope formation, followed by the development of anticitrullinated peptide (АСРА). In addition, additional studies of the periodontal microbiome and

the immunological mechanisms of periodontal disease have provided additional information. A number of animal studies have been conducted to assess the interaction between periodontal disease and arthritis.

Periodontal disease is common, often severe, and is present in all stages of rheumatoid arthritis, including the early stages of the disease. The inflammatory microenvironment of the periodontium may play a role in the development of rheumatoid arthritis or increase systemic inflammation and immunity as the disease spreads.

**Key words:** citrullination, periodontitis, rheumatoid arthritis, microbiome, autoantibodies.