



Шулятникова О.А.¹, Каракулова Ю.В.¹, Батог Е.И.¹, Рогожников Г.И.¹,
Походенько-Чудакова И.О.² ✉

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Коморбидная ассоциация воспалительных заболеваний мягких тканей периодонта и патологии нервной системы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шулятникова О.А. – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка раздела «Заключение»; Каракулова Ю.В. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка раздела «Материалы и методы», подготовка первичного текста; Батог Е.И. – сбор материала, статистическая обработка данных; Рогожников Г.И. – анализ полученных данных, подготовка раздела «Результаты»; Походенько-Чудакова И.О. – подготовка разделов «Введение» и «Обсуждение», редактирование и подготовка окончательного текста статьи.

Подана: 01.10.2024

Принята: 02.12.2024

Контакты: ip-c@yandex.ru

Резюме

Цель. Оценить стоматологический, неврологический и когнитивный статусы пациентов с хроническим периодонтитом.

Материалы и методы. Были сформированы две группы лиц 44–65 лет. Основная группа – 32 человека, группа контроля – 16 человек. В основную группу первую подгруппу вошли 16 пациентов с генерализованной формой хронического периодонтита легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии, ассоциированные с неврологическими и когнитивными изменениями. Вторую подгруппу составили 16 человек с генерализованной формой хронического периодонтита легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии без неврологических и когнитивных изменений. У всех пациентов оценивали стоматологический, неврологический и когнитивный статусы. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты. Стоматологический статус лиц основной группы характеризуется статистически значимым ухудшением данных стоматологических индексов в сравнении с контролем. Неврологический статус пациентов этой группы в 46% случаев показывал статистически значимо более высокий уровень тревожности и депрессию. Когнитивный статус пациентов основной группы в 27% случаев характеризовался легкими когнитивными нарушениями, умеренной тревожностью и депрессией средней степени тяжести. У основной группы определена статистически значимая прямая корреляционная связь между воспалительными заболеваниями периодонта с неврологическими и когнитивными нарушениями, а также снижение качества жизни на 56%.

Заключение. Неблагоприятный прогноз или неуспех стоматологического терапевтического и/или ортопедического лечения лиц с начальными формами генерализованного периодонтита может быть обусловлен проблемами диагностики основного



заболевания, вызванного патологией, ассоциированной с нарушением метаболизма мозгового нейротрофического фактора BDNF, в результате чего может иметь место снижение стоматологического и неврологического здоровья, качества жизни и, как следствие, социальная дезадаптация.

Ключевые слова: периодонтит, воспалительный процесс, нейродегенеративные расстройства, нейротрофический фактор, микроциркуляторные нарушения

Oksana A. Shulatnikova¹, Yulia V. Karakulova¹, Elena I. Batog¹, Gennady I. Rogozhnikov¹, Irina O. Pohodenko-Chudakova² ✉

¹ Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner, Perm, Russia

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Comorbid Association of Inflammatory Diseases of Periodontal Soft Tissues and Pathology of the Nervous System

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shulatnikova O. – development of the concept and design of the study, preparation of the conclusion sections; Karakulova Yu. – development of the study design, analysis of the obtained data, preparation of the materials and methods section, preparation of the primary text; Batog E. – collection of material, statistical processing of data; Rogozhnikov G. – analysis of the obtained data, preparation of the results section; Pohodenko-Chudakova I. – preparation of the introduction and discussion of the results sections, editing and preparation of the final text of the article.

Submitted: 01.10.2024

Accepted: 02.12.2024

Contacts: ip-c@yandex.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the dental, neurological and cognitive statuses of patients with chronic periodontitis.

Materials and methods. Two groups of people aged 44–65 were formed. The main group consists of 32 people, the control group consists of 16 people. The main group, the first subgroup, included 16 patients with generalized mild and moderate chronic periodontitis in remission associated with neurological and cognitive changes. The second subgroup included 16 people with a generalized form of mild to moderate chronic periodontitis in remission, without neurological and cognitive changes. Dental, neurological and cognitive statuses were assessed in all patients. Statistical processing was carried out using the application software package Statistica 10.0.

Results. The dental status of the main group of individuals is characterized by a statistically significant deterioration of these dental indices in comparison with the control. The neurological status of patients in this group in 46% revealed a statistically significantly higher level of anxiety and depression. The cognitive status of patients in the main group in 27% was characterized by mild cognitive impairment, moderate anxiety and moderate depression. In the main group, a statistically significant direct correlation was found between inflammatory periodontal diseases with neurological and cognitive impairments, as well as a 56% decrease in the quality of life.

Conclusion. An unfavorable prognosis or failure of dental therapeutic and/ or orthopedic treatment of persons with initial forms of generalized periodontitis may be due to problems in diagnosing the underlying disease caused by pathology associated with impaired metabolism of the cerebral neurotrophic factor BDNF, as a result of which there may be a decrease in dental and neurological health, quality of life and, as a result, their social maladaptation.

Keywords: periodontitis, inflammatory process, neurodegenerative disorders, brain-derived neurotrophic factor, microcirculatory disorders

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день заболевания тканей периодонта – это одна из самых распространенных и актуальных проблем в современной стоматологии. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в разных регионах мира данная патология встречается от 65,0% до 98,0% (возрастная группа 35–44 года) [8, 14].

При этом оказание медицинской стоматологической помощи пациентам с периодонтитом в общей структуре лечебно-профилактических учреждений стоматологического профиля составляет 30% и более от общего числа обратившихся лиц. Воспалительные заболевания периодонта встречаются во всех возрастных группах наравне с кариесом и представляют собой один из основных патологических процессов, поражающих зубочелюстную систему. Характеризуясь скрытым началом и хроническим течением, периодонтит на ранних стадиях является сложно диагностируемым заболеванием зубочелюстной системы, а при развитии процесса – весьма трудно поддающимся лечению. В связи с этим несвоевременная диагностика, неадекватное лечение и прогрессирование процесса могут стать основными причинами утраты зубов [17].

Известно, что фактором, влияющим на развитие воспалительных заболеваний, является жизнедеятельность периодонтопатогенной микрофлоры полости рта [9–13, 15, 19, 20]. Однако гингивит и периодонтит не являлись бы столь важными проблемами для стоматологов, если бы не участие в развитии патологического процесса нарушенных защитных механизмов как тканей периодонта, так и организма в целом [1, 16]. При этом воспалительные процессы, протекающие в тканях периодонта, сопровождаются существенными иммунологическими изменениями со стороны как первой, так и второй линий защиты периодонтальных тканей [3]. Доказано, что хронический воспалительный процесс, как и его агрессивное течение, сопровождается извращенной иммунологической реакцией. В настоящее время не подвергается сомнению и ведущая роль периодонтопатогенных микроорганизмов в инициации воспаления, но скорость нарастания клинических симптомов, их выраженность во многом определяют защитный потенциал тканей периодонта и уровень общей резистентности организма пациента [4–6].

Кроме этого, наличие системной патологии в организме человека вносит немаловажный вклад в этиопатогенез воспалительных заболеваний периодонтального комплекса. Особое внимание привлекают микроциркуляторные нарушения, являющиеся ассоциированными с сердечно-сосудистыми, эндокринными, системными заболеваниями, расстройствами желудочно-кишечного тракта, нервной



системы и т. д. [2] Отсутствие своевременных диагностических мероприятий, в свою очередь, предопределяет длительную и безуспешную терапию воспалительных заболеваний тканей периодонта. При этом для коморбидных состояний характерно их взаимно отягощающее течение вследствие тесной морфофункциональной связи.

Практически у всех людей с возрастом происходит замедление обменных процессов и изменение структуры клеток мозга, проявляющееся небольшим ухудшением познавательных способностей, памяти и концентрации внимания. Данные нейродегенеративные расстройства напрямую связаны с изменением: уровней фактора роста нервов; экспрессии их рецепторов; нейротрофического фактора мозга. Сегодня известен ряд нейротрофических факторов, участвующих как в регуляции роста, развитии, дифференцировке и выживании нервных клеток, так и в процессах их адаптации к экзогенным воздействиям. Одним из таких факторов является мозговой нейротрофический фактор – brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Предположение риска возникновения нарушений микроциркуляции крови в тканях периодонта на ранних этапах своего развития (как результат нарушения метаболизма BDNF) возможно путем оценки неврологического статуса пациентов с применением когнитивных шкал и выявлением групп риска. Кроме этого, BDNF является дополнительным способом оценки динамики и эффективности неврологического лечения [18] и может быть применен как элемент прогнозирования, а также ранней диагностики воспалительных заболеваний тканей периодонта, ассоциированных с патологией нервной системы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить стоматологический, неврологический и когнитивный статусы пациентов с хроническим периодонтитом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований.

Для проведения исследования были сформированы две группы лиц среднего и пожилого возраста от 44 до 65 лет (ВОЗ): основная группа – 32 человека (1-я подгруппа – 16 человек (6 мужчин, 10 женщин), 2-я подгруппа – 16 человек (9 мужчин, 7 женщин)) и группа контроля – 16 человек (8 мужчин, 8 женщин), сопоставимые по полу и возрасту. В первую подгруппу основной группы вошли пациенты с генерализованной формой хронического периодонтита легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии, ассоциированного с неврологическими и когнитивными изменениями. Вторая подгруппа включала пациентов с генерализованной формой хронического периодонтита легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии без неврологических и когнитивных изменений. Группу контроля составили лица, стоматологический статус которых на момент обследования не был отягощен воспалительными заболеваниями тканей периодонта.

У всех пациентов оценивали стоматологический, неврологический и когнитивный статусы. Сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания проводили по анкетам медицинских карт стоматологических пациентов. Клиническое стоматологическое обследование было выполнено по общепринятой методике с применением

основных и дополнительных методов обследования. Индексную оценку состояния тканей периодонта осуществляли с использованием коммунального пародонтального индекса – CPI (модифицированный), уровня гигиены полости рта – с помощью индекса зубного налета по Silness-Loe и индекса гингивита PMA. Оценку неврологического статуса дополняли применением рекомендованных шкал, тестов и опросников. Для исследования эмоционально-личностных характеристик использовали тест Спилбергера – Ханина, тяжесть депрессии и тревоги устанавливали с помощью опросника – шкалы самооценки уровня депрессии – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), госпитальной шкалы тревоги и депрессии – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Оценку когнитивных нарушений выполняли с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки – Montreal Cognitive Assessment for Dementia (MoCA), упрощенной шкалы инструментальной активности повседневной жизни, опросника функциональной активности и краткой шкалы оценки психического статуса – Mini-Mental State Examination (MMSE). Для оценки качества жизни пациентов из выделенных групп наблюдения использовали опросник OHIP-49-RU [7]. Диагноз устанавливали в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. При распределении признака, отличном от нормального, проводили расчет медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей. Результат принимали за статистически значимый при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стоматологический статус пациентов основной группы характеризовался статистически значимыми отличиями от такового группы контроля по всем показателям, анализируемым в данном исследовании (КПУ, CPI, Silness-Loe, PMA). У лиц группы контроля они находились в пределах нормы (табл. 1).

Уровень интенсивности кариеса (УИК) у пациентов определяли с помощью индекса КПУ. У контрольной группы показатель соответствовал низкому и очень низкому. У основной группы УИК был средний и высокий. Для выявления кровоточивости при зондировании, наличии твердых зубных отложений и периодонтальных карманов от 4 мм и более применялся модифицированный коммунальный пародонтальный индекс. Индекс CPI у пациентов основной группы по результатам обследования и анкетирования был повышен в 100% (32) наблюдений.

Таблица 1
Стоматологический статус пациентов групп наблюдения
Table 1
Dental status of patients in the observation groups

Показатели	Группы наблюдения		
	основная		контрольная
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	
КПУ	12,5 (10,0–15,0)	8,5 (7,0–10,8)	6,0 (4,5–8,0)
CPI	2,5 (2,0–3,0)	3,0 (2,0–3,8)	0 (0–1,0)
Silness-Loe	2,0 (1,0–3,0)	2,5 (2,0–3,0)	1,0 (0–1,0)
PMA	46,05 (6,25–45,75)	43,3 (8,00–43,75)	7,05 (4,00–8,00)



Индекс зубного налета (Silness-Loe) был повышен у пациентов основной группы в 97% (31) наблюдений. Индекс гингивита (РМА) был использован для выявления поражений десневого сосочка, маргинальной и альвеолярной частей десны. Увеличение индекса РМА было в 100% (32) наблюдений. При этом у обследованных лиц группы контроля не выявлены таковые ни в одном наблюдении. Отличия в основной группе и контроле были статистически значимы по всем оценочным показателям.

Результаты оценки неврологического и когнитивного статусов у пациентов представлены в табл. 2.

Неврологический статус у пациентов основной группы по результатам обследования и анкетирования определен в 22% (7) наблюдений, а когнитивные нарушения выявлены в 28% (9). При этом у обследованных лиц контрольной группы выявить таковые не представилось возможным ни в одном наблюдении. Отличия в основной и контрольной группах были статистически значимы по всем оценочным показателям. При этом неврологический статус пациентов основной группы характеризовался умеренной и высокой тревожностью, легкой, средней и тяжелой депрессией, клинически выраженной тревогой (по тесту Спилбергера – Ханина: 43,7% (14) человек – показатель больше 30; по опроснику CES-D: 50% (16) пациентов – показатель больше 17; по госпитальной шкале тревоги и депрессии: 43,7% (14) человек – показатель больше 7).

Когнитивный статус пациентов основной группы определялся легкими (преддементными) когнитивными нарушениями, незначительной нуждаемостью в помощи, возрастными изменениями памяти и мышления, умеренной тревожностью и депрессией средней степени тяжести (по шкале когнитивной оценки МоСА: 22% (7) человек – показатель меньше 23; по упрощенной шкале инструментальной активности повседневной жизни: 18,7% (6) пациентов – показатели меньше 4; по опроснику функциональной активности: 31,3% (10) человек – показатели больше 1; по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE): 37,5% (12) пациентов – показатели меньше 28).

Таблица 2
Неврологический статус пациентов групп наблюдения
Table 2
Neurological status of patients in the observation groups

Критерии (шкалы/опросники/анкеты)	Группы наблюдения		
	основная		контрольная
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	
Тест Спилбергера – Ханина	39,00 (32,75–44,75)	15,00 (7,25–18,75)	15,00 (10,00–17,75)
CES-D	27,00 (25,00–29,00)	9,00 (6,00–13,75)	10,00 (7,25–14,00)
HADS	10,00 (8,00–11,00)	4,00 (2,00–5,75)	2,00 (2,00–3,00)
MoCA	23,00 (21,00–24,75)	30,00 (30,00–30,00)	30,00 (29,20–30,00)
Упрощенная шкала инструментальной активности повседневной жизни	4,0 (3,0–4,0)	4,0 (4,0–4,0)	4,0 (4,0–4,0)
Опросник функциональной активности	2,0 (1,0–2,0)	0 (0–0)	0 (0–0)
MMSE	24,50 (20,50–27,75)	30,00 (30,00–30,00)	30,00 (29,25–30,00)
Опросник OHIP-49-RU (до лечения)	28,40 (5,00–28,75)	28,4 (5,00–28,75)	26,1 (4,25–25,75)

Следует отметить, что наличие депрессивных расстройств коррелировало со снижением качества жизни по опроснику OHIP-49-RU (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,301, теснота связи по шкале Чеддока – прямая, умеренная, уровень значимости $p < 0,05$). При этом пациенты с генерализованной формой хронического периодонтита легкой и средней степени тяжести выявили статистически значимо высокий уровень депрессии по опроснику CES-D, госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера – Ханина. У пациентов основной группы с выявленными когнитивными нарушениями определена статистически значимая прямая корреляционная связь между воспалительными заболеваниями периодонта (генерализованный периодонтит легкой и средней степени тяжести) и когнитивными нарушениями (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,311, теснота связи по шкале Чеддока – прямая, умеренная, уровень значимости $p < 0,05$).

Анализ и систематизация представленных результатов позволяют сделать следующие выводы.

Стоматологический статус пациентов основной группы с воспалительными заболеваниями периодонта характеризуется статистически значимым ухудшением значений стоматологических индексов в сопоставлении с пациентами группы контроля, что свидетельствует о снижении резистентности тканей периодонта и организма в целом и согласуется с информацией, представленной З.М. Абаяевым и соавт. (2012) и Н.В. Булкиной, А.П. Ведяевой (2012) [1, 2].

Неврологический статус у пациентов основной группы в 46% случаев характеризовался статистически значимо высоким уровнем тревожности и депрессией, а также клинически выраженной тревогой (по тесту Спилбергера – Ханина, опроснику CES-D и госпитальной шкале тревоги и депрессии).

Исследования когнитивного статуса у пациентов основной группы в 27% наблюдений выявляли легкие (преддементные) когнитивные нарушения, незначительную нуждаемость в помощи, возрастные изменения памяти и мышления, умеренную тревожность и депрессию средней степени тяжести (по шкале когнитивной оценки MoCA, упрощенной шкале инструментальной активности повседневной жизни, опроснику функциональной активности, краткой шкале оценки психического статуса).

У пациентов основной группы была определена статистически значимая прямая корреляционная связь между воспалительными заболеваниями периодонта и неврологическими и когнитивными нарушениями, а также снижением качества жизни по опроснику OHIP-49-RU [7] у 56% (18) человек.

Каждая из представленных позиций, как и все они в совокупности, представляет современные данные по освещаемому вопросу, обладающие высоким уровнем научной новизны, и имеет выраженную практико-ориентированную направленность, что является основанием для наиболее широкого внедрения в практическое здравоохранение.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность воспалительных заболеваний периодонта и патологии нервной системы вызывает особый интерес у современных исследователей на стыке двух специальностей (стоматологии и неврологии). Неблагоприятные прогнозы



или неуспех стоматологического терапевтического и/или ортопедического лечения пациентов с начальными формами генерализованного периодонтита могут быть во многом связаны с проблемами диагностики основного заболевания, вызванного патологией, ассоциированной с нарушением метаболизма мозгового нейротрофического фактора – BDNF, результатом чего может стать снижение стоматологического и неврологического здоровья, качества жизни пациентов и, как следствие, их социальная дезадаптация. Понимание роли нейротрофических факторов в формировании не только неврологических, но и стоматологических заболеваний (периодонтита) способно помочь оптимизировать раннюю диагностику последнего и обеспечить своевременное лечение, основанное на владении знаниями нового этиопатогенетического звена воспалительных заболеваний мягких тканей периодонта. Результаты последующих исследований в этом направлении могут быть применены в практическом здравоохранении для прогноза и/или оценки эффективности лечения коморбидной ассоциации функциональных нарушений неврологического характера (когнитивных функций) и воспалительных заболеваний тканей периодонта.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abaev Z.M., Domashev D.I., Antidze M.K., et al. Sovremennye metody lechenija i profilaktiki zabolevanij parodonta [Modern methods of treatment and prevention of periodontal diseases]. *Stomatology for All*. 2012;91(4):72–74. (in Russian)
2. Bulkina N.V., Vedyayeva A.P. K voprosu ob jetiologii i patogeneze bystroprogressirujushhego parodontita K voprosu ob jetiologii i patogeneze bystroprogressirujushhego parodontita [To the question of the etiology and pathogenesis of rapidly progressing periodontitis]. *Russian Journal of Dentistry*. 2012;5:50–52. (in Russian)
3. Bulkina N.V., Lukina L.V., Ostrovskaya L.Yu., et al. Opyt primeneniya immunokorrigirujushhej terapii v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Experience in the use of immunocorrective therapy in the complex treatment of chronic generalized periodontitis]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011;7(1):280–281. (in Russian)
4. Gerasimova L.P., Khaibullina R.R., Kabirova M.F., et al. Mikrobiologicheskaja ocenka sostojanija polosti rta u pacientov s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta [Microbiological assessment of the oral cavity in patients with chronic inflammatory periodontal diseases]. *Ural Medical Journal*. 2017;7:42–45. (in Russian)
5. Khaibullina R.R., Gilmutdinova L.T., Gerasimova L.P., et al. Nemedikamentoznye tehnologii v medicinskoj reabilitacii pacientov s hronicheskimi generalizovannymi parodontitom [Non-drug technologies in medical rehabilitation of patients with chronic generalized periodontitis]. *Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation*. 2017;16(3):140–144. (in Russian). doi: 10.18821/1681-3456-2017-16-3-140-144
6. Gerasimova L.P., Usmanova I.N., Usmanov I.R., et al. Osobennosti sostojanija stomatologicheskogo i mikrobiologicheskogo statusa polosti rta u lic s vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta v zavisimosti ot vozrasta [Features of the dental and microbiological status of the oral cavity in persons with inflammatory periodontal diseases depending on age]. *Ural Medical Journal*. 2017;7:5–9. (in Russian)
7. Gileva O.S., Libik T.V., Khalilayeva E.V., et al. Stomatologicheskoe zdorov'e v kriterijah kachestva zhizni [Dental health in the criteria of quality of life]. *Bashkortostan Medical Journal*. 2016;6(3):6–11. (in Russian)
8. Gontarev S.N., Banchuk A.Yu., Nikishayeva A.V. (2016) O nekotoryh metodah issledovaniya tkanej parodonta [On some methods for studying periodontal tissues]. *Dentistry of Slavic States*. Belgorod. Pp. 81–83. (in Russian)
9. Zorina O.A., Kulakov A.A., Rebrikov D.V. Kolichestvennaja ocenka sootnoshenija patogennykh predstavitelej mikrobiocenoza polosti rta v norme i pri parodontite [Quantitative assessment of the ratio of pathogenic representatives of the oral microbiocenosis in normal conditions and in periodontitis]. *Stomatology*. 2011;90(3):40–42. (in Russian)
10. Zyryanova N.V., Grigoryan A.S., Grudyanov A.I., et al. Vidovoj sostav anajerobnoj mikroflory parodontal'nogo karmana v zavisimosti ot stadii parodontita [Species composition of anaerobic microflora of the periodontal pocket depending on the stage of periodontitis]. *Stomatology*. 2009;88(4):43–47. (in Russian)
11. Lyamina S.V., Kruglov S.V., Vedenikin T.Yu., et al. Al'ternativnoe reprogrammirovanie m1/m2 fenotipa peritoneal'nykh makrofagov myshej in vitro s pomoshh'ju interferona gamma i interlejkina 4 [Alternative reprogramming of the m1/m2 phenotype of mouse peritoneal macrophages in vitro using interferon gamma and interleukin 4]. *Cell Technologies in Biology and Medicine*. 2011;12(4):235–242. (in Russian)
12. Lyamina S.V., Malyshev I.Yu. Poljarizacija makrofagov v sovremennoj koncepcii formirovaniya immunnogo otveta [Polarization of macrophages in the modern concept of the formation of an immune response]. *Fundamental Research*. 2014;10:930–935. (in Russian)
13. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Ostrovsky A.D., et al. Ocenka mukozal'nogo immuniteta u pacientov s disbakteriozom slizistoj obolochki rta do i posle primeneniya kompleksnogo lechenija [Assessment of mucosal immunity in patients with dysbacteriosis of the oral mucosa before and after the use of complex treatment]. *Immunologiya*. 2013;34(2):91–94. (in Russian)
14. Khaidarova N.B., Bekenova P., Bekmukhambet A., et al. Primenenie uglerodnogo sorbenta v kompleksnom lechenii bolezni parodonta [The use of carbon sorbent in the complex treatment of periodontal disease]. *Science and Healthcare*. 2020;22(4):133–144. (in Russian) doi: 10.34689/SH.2020.22.4.014

15. Tsarev V.N., Plakhtiy L.Ya., Yanushevich O.O., et al. Jetiologija i sovremennye podhody k sovershenstvovaniju taktiki antibakterial'noj terapii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom (lekcija 1) Jetiologija i sovremennye podhody k sovershenstvovaniju taktiki antibakterial'noj terapii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom (lekcija 1) [Etiology and modern approaches to improving the tactics of antibacterial therapy in patients with chronic generalized parodontitis (lecture 1)]. *Dentist*. 2008;7:47–54. (in Russian)
16. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Nesterova M.M., et al. Pathogenetic features of the formation of chronic inflammatory periodontal pathology (review). *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2018;17(3):206–214. (in Russian)
17. Yanushevich O.O., Kuzmina E.M., Maksimovsky Yu.M., et al. (2018) *Klinicheskie rekomendacii (protokoly lechenija) pri diagnoze parodontit* [Clinical recommendations (treatment protocols) for the diagnosis of periodontitis]. Moscow State Medical University A.I. Evdokimov Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation.
18. De Almeida Claudino F.C., Gonçalves L., Felipe Barreto Schuch F.B., et al. The effects of individual psychotherapy in BDNF levels of patients with mental disorders: a systematic review. *Front. Psychiatry*. 2020;11:445–449. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00445
19. Glowczyk I., Wong A., Potempa B., et al. Inactive gingipains from *P. gingivalis* selectively skews t cells toward a Th17 phenotype in an IL-6 dependent manner. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2017;27(7):140–144. doi: 10.3389/fcimb.2017.00140
20. Shi D., Liu Y.-Y., Li W., et al. Association between plasma leptin level and systemic inflammatory markers in patients with aggressive periodontitis. *Chin. Med. J.* 2015;128(4):528–532. doi: 10.4103/0366-6999.151110