КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Гайбуллаев Элбек Азизбекович - Ph.D.
Евроазиатский мультидисциплинарный университет (Ташкент, Узбекистан)
Ризаев Жасур Алимжанович - д.м.н., профессор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И ТЕРАГЕРЦЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ АГРЕССИВНОМ ПАРОДОНТИТЕ

Аннотация: *В работе представлен анализ результатов исследования 180 пациентов с агрессивным пародонтитом. Выполнено исследование основных первичных факторов неспецифической защиты слизистой полости рта. Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась по захвату латексных частиц, миграцию лейкоцитов определяли по скорости фоновой и стимулированной миграции, нормальные киллеры (CD16+) с использованием моноклональных антител в реакции непрямой иммунофлуоресценции. Результаты оценивались на 15 день, 1 и 3 месяца от начала комплексного лечения различными схемами малоинвазивного консервативного лечения с использованием фотодинамической и терагерцевой терапии.*

Ключевые слова: *фотодинамическая терапия, терагерцевая терапия, агрессивный пародонтит, неспецифическая защита, макрофаги*

Gaybullaev Elbek Azizbekovich - Ph.D.
Yevroosiyo multidissiplinar universitet (Toshkent, Uzbekistan)
Rizaev Jasur Alimjanovich - t.f.d., professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, Uzbekistan)

AGRESSIV PARODONTITDA FOTODINAMIK VA TERAGERTS TERAPIYALARINING IMMUNOMODULYATOR TA'SIRI

Annotatsiya: *Ishda agressiv parodontit bilan kasallangan 180 nafar bemor tadqiqot natijalari tahlil qilingan. Og'iz bo'shlig‘i shilliq qavati nospefik himoyasining asosiy birlamchi omillari o‘rganilgan. Neytrofillarning fagotsitar faolligi lateks zarrachalarini yutish orqali baholangan, leykotsitlar migratsiyasi esa fon va stimulyatsiyalangan harakat tezligi bilan aniqlangan. Normal killer hujayralar (CD16+) monoklonal antitanachalar yordamida bilvosita immunoflyuoresensiya reaksiyasi orqali aniqlangan. Natijalar kompleks, kam invaziv konservativ davolashning turli sxemalari, jumladan fotodinamik va teragerts terapiyasidan foydalangan holda davolash boshlanganidan so’ng 15-kun, 1 va 3 oylarda baholandi.*

Kalit so‘zlar: *fotodinamik terapiya, teragerts terapiya, agressiv parodontit, noaniq (nospetsifik) himoya, makrofaglar.*

Gaybullaev Elbek Azizbekovich - Ph.D.
Euro-Asian Multidisciplinary University (Tashkent, Uzbekistan)
Rizaev Jasur Alimjanovich - D.M.Sc., professor
Samarkand State Medical Academy (Samarkand, Uzbekistan)

IMMUNE-MODULATING EFFECT OF PHOTODYNAMIC AND TERAHERTZ THERAPY IN AGGRESSIVE PERIODONTITIS

Abstract: *This study presents an analysis of findings from 180 patients with the aggressive periodontitis. The investigation focused on key primary factors of the nonspecific defense system of the oral mucosa. Neutrophil phagocytic activity was assessed by the uptake of latex particles, while leukocyte migration was evaluated based on spontaneous and stimulated migration rates. Natural killer cells ($CD16^+$) were identified using monoclonal antibodies through the indirect immunofluorescence assay. Outcomes were evaluated on days 15, 30, and 90 following the initiation of various minimally invasive conservative treatment protocols, including photodynamic and terahertz therapy.*

Key words: *photodynamic therapy, terahertz therapy, aggressive periodontitis, nonspecific defense, macrophages.*

Введение: Частота встречаемости агрессивного пародонтита (АП) в общей популяции варьирует от 2 до 4%. Несмотря на небольшую популяционную частоту АП представляет собой один из наиболее тяжелых вариантов течения воспалительного процесса ткани пародонта (ТП). При формировании патогенетических механизмов, в ТП появляется большое количество клеток-эффекторов острого воспаления, привлекаемых хемоаттрактантами, что является способствующим условием для прогрессирования патологического процесса, клинически проявляющегося развитием патологической подвижности и потерей зуба/зубов с рентгенологическими признаками формирования сливных очагов деструкции костной ткани, наличием фуркаций и резорбцией корней [4]. В отличие от хронического пародонтита, являющегося как правило сопутствующим заболеванием на фоне хронической соматической патологии, АП является заболеванием самостоятельным с первичным поражением слизистой, и как правило сопровождается развитием вторичных иммунодефицитов и неадекватностью ответа иммунокомпетентных клеток [1].

У здорового человека под термином «неспецифическая защита» понимают барьерную функцию клеток системы мононуклеарных моноцитов препятствующую внедрению патогенной и условно патогенной микрофлоры в полости рта (ПР). На сегодняшний день ряд исследований подтверждает факт развития функциональной перестройки механизмов первичной защиты ПР у пациентов с АП, что может запускать цепную реакцию со стороны клеток-эффекторов, угнетению их фагоцитарной активности (ФАЛ), и формированию окислительно-восстановительного дисбаланса сопровождающегося гиперергией нормальных киллеров (CD16+) [3]. Данный патогенетический механизм вносит существенный вклад в быстрое разрушение костных структур. В современной литературе имеются данные о роли формирующегося дисбаланса различных групп медиаторов острого воспаления и утрате клетками иммунного надзора функции обезвреживания и уничтожения м/организмов [9]. В частности, имеются сведенья о изменении активности макрофагов и сегментоядерных нейтрофилов (СНф) в патогенезе хронического воспаления в ПР и разрушению ТП [2].

Так как развитие АП острое, с имеющимся несоответствием клинических проявлений рентгенологической картине изменения костных структур пациентам не целесообразно назначать однотипные схемы консервативного лечения, влияющие как правило только на этиологические факторы. Безусловно важным компонентом лечения является санация пародонтальных карманов (ПК) и при обоснованной необходимости выполнение ортопедического или хирургического лечения, но важным звеном патогенетической терапии является влияние не только на рост патогенных м/организмов но и восстановление скорости ответа иммунокомпетентных клеток [7]. Остается актуальным и от-

крытым вопрос о выборе методов способных воздействовать на ТП не повреждая их, но при этом восстанавливать функциональную эффективность местного первичного иммунного ответа и восстановление его барьерной функции [1,3].

В современной научной литературе за последние 10 лет появилось достаточное количество работ, посвященных использованию фотодинамической терапии (ФДТ) и КВЧ терапии в терагерцевом частотном диапазоне (ТГЧ) в стоматологической практике [5]. Ряд авторов предоставляет статистически обоснованные результаты возможности этих малоинвазивных методов стимулировать местные иммунные процессы, снижать клинические проявления острого воспаления и активировать механизмы защиты без использования этиотропной терапии [6]. Изменение числа клеток первичной неспецифической защиты при воздействии света разной длинной волны и частоты [4,7] дает возможность оценить эффективность различных терапевтических схем лечения с использованием малоинвазивных методов и выявить наиболее перспективные, опираясь на показатели сроков безрецидивного периода АП и периода восстановления ТП.

Таким образом, оценка вовлеченности в патогенез АП факторов первичного локального иммунного ответа, восстановление барьера слизистой ПР на сегодняшний день остается важной и актуальной задачей, обосновывая внедрение инновационных методов комплексного лечения.

Цель работы: изучение эффективности комплексного медикаментозного лечения, включающего фотодинамическую и ТГЦ-терапию на состояние иммунной системы у пациентов с агрессивным пародонтитом.

Материалы и методы: Настоящее исследование выполнено на клинико-лабораторной базе Самаркандской государственной медицинской академии с 03.2022 по 01.2025 гг. Согласно дизайну, исследование проспективное, рандомизированное. Обследовано 180 пациентов с диагнозом АП в возрасте 17–25 лет (тип А). Расчет выборки осуществлялся с помощью программы G*Power 3.1 для macOS с мощностью исследования 80%. В зависимости от вида комплексного лечения были сформированы две основные группы: пациенты I группы (n=90) получали комплексную терапию с включением ФДТ и ТГЦ-терапии, пациенты II группы (n=90) получали стандартную медикаментозную терапию. I группа состояла из 55 мужчин (61,1 %) и 35 женщин (38,8 %), II группа из 53 мужчин (58,8%) и 37 женщин (41,1 %). Средний возраст составил 18,4 ± 5,23 года. Группа контроля для оценки иммунного статуса условно здоровые лица молодого возраста без патологии ПР, средний возраст 18,2 ± 3,12 года

Информированное согласие было получено от каждого пациента до включения в исследование соответствии с Хельсинкской декларацией.

Критерии включения: лица молодого возраста с агрессивным пародонтитом тяжелой степени, рентген-подтвержденная резорбция костной ткани более ½длины корня, отсутствие ранее проводимого комплексного пародонтологического лечения.

Критерии исключения: беременность или лактация, системные заболевания или прием лекарств, таких как антибиотики, противовоспалительные средства или иммунодепрессанты, в течение шести месяцев до исследования из-за их возможного воздействия на иммунную или воспалительную реакцию.

Исходный пародонтологический статус определяется на основе комплекса клинических данных и инструментальных показателей. При первичном осмотре у всех пациентов I и II групп слизистая оболочка десны клинически гиперемирована (от красного или цианотичного), увлажненность снижена в зонах воспаления из-за имеющегося отека и нарушения работы микроциркуляторного русла, особенно в области сформированных ПК при пародонтите. У большинства пациентов с АП имелись фиброзные тяжи или их уплотнение в области десневого края. Натяжение уздечек верхней и нижней губы, а также языка, умеренное без выраженных патоло-

гических изменений, но с возможным вкладом в рецессию десны. Отмечаются признаки гиперплазии десны (разрастание) в активной фазе заболевания, эрозии и язв нет.

У пациентов I и II групп при осмотре полости рта выявлены нависающие края пломб (до 20–30% случаев соответственно), что способствовало накоплению налета и обострению пародонтита. Наличие коронок с погружением под десну (глубина до 1–2 мм) у 15–20% пациентов соответственно. Клиновидные дефекты и кариозные полости выявлены у 25–35% пациентов. В среднем в анамнезе удалены по 1–2 зуба. У пациентов выявлен нейтральный прикус.

Индекс гигиены полости рта OHI-S (Green J.C., Vermillion J.R., 1964): В контрольной группе — 0,5–1,0 (удовлетворительная гигиена), в I и II группах — 2,0–3,0 (плохая гигиена) из-за скопления зубного камня и налета. Индекс кровоточивости по H.R. Mühlemann (1971) в модификации I. Cowell (1975): в группе контроля — 0–0,5 (отсутствие или минимальная кровоточивость), в I и II группе — 2,0–2,5 (умеренная до выраженной кровоточивости при зондировании).

Глубина ПК: I и II группах 5–7 мм. Потеря клинического прикрепления в I и II группе до 6 мм и более. Рецессии десен в I и II группе 2–3 мм в 50–60% случаев, особенно в области фронтальных зубов. Подвижность зубов у I и II группы I–II степени (по классификации Miller) у 60–70% пациентов. Поражения фуркаций I–II степени у 20–30% пациентов, особенно в области многокорневых зубов в I и II группах. Дисфагия и бруксизм выявлены у 15 пациентов I группы и 23% пациентов II группы, что усугубило нагрузку на пародонт.

Ортопантомография выполнена на аппарате PlanmecaProMax. У 90–95% пациентов выявлено наличие воспалительной резорбции костной ткани межальвеолярной перегородки до 1/2 длины корня зуба.

Согласно оценке исходного пародонтологического статуса пациентов с АП выявлены признаки выраженного воспаления, увеличения глубины ПК, потери клинического прикрепления и подвижность зубов I–II степени с резорбцией костной ткани до 1/2 длины корня. Эти данные позволяют служить точкой исследования для оценки эффективности проводимой терапии.

Первоначально всем пациентам проводили профессиональную гигиену полости рта, обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта, по показаниям избирательную пришлифовывание зубов, назначали местную (аппликации гелем, содержащим метронидазол на 30 минут 2 раза в сутки в течение10 дней) и системную антибактериальную терапию (амоксициллин 500 мг + метронидазол 250–500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней), обработку ПК с удалением биопленок и зубного камня с полировкой корней аппаратом «Vector», ФДТ ПК «FotoSan» с длиной волны 625–635 нм, мощностью 2,5 Вт, курсом 15 процедур по 5 мин. С этой целью, предварительно изолировав десневой край ватными валиками, наносили из шприца 1% гель на основе хлорина Е6 «Гелеофор» (Россия) на 5 минут, после чего ПР многократно промывали водой и проводили воздействие лазерным излучением в непрерывном режиме, используя пародонтологическую насадку в виде «дуги». Световая доза при каждом сеансе составляла 6 Дж/см2. По завершению процедуры не связавшийся препарат из ПР удаляли водой. Для ТГЧ-терапии использовали аппарат «ОРБИТА» для КВЧ терапии с подключенным генератором излучателем КВЧ–1, в ходе процедуры выполнялось воздействие на слизистую ПР электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения атмосферного кислорода (O_2) 129 ГГц что соответствует спектральной линии молекулярного поглощения O_2.

Оценка ФАЛ проводится по способности захвата латексных частиц фагоцитирующими клетками. Первым этапом была подготовлена водная суспензия латексных частиц (взвесь частиц латекса 3х кратно промывали стерильным 0,9% раствором NaCl предварительно центрифугируя на 3000 об/мин 10 минут). Получен-

ный осадок частиц латекса разводили, используя фосфатный буфер с показателем pH 7,2–7,4 до уровня 100–250×10^9 частиц/литр. Лейкоцитарную взвесь готовили путем центрифугирования венозной крови на 3000 об/мин 10 минут, образовавшуюся на поверхности лейкоцитарную пленку собирали использую м/пипетку и наконечник объёмом 0,1 мл. Готовую смесь использовали для приготовления цитологических препаратов с окраской Романовского-Гимза для световой проточной микроскопии. Оценку проводили с использованием иммерсионного объектива светового микроскопа, подсчитывая количество ФАЛ на каждые 100 клеток. Для проведения анализа миграции лейкоцитов изначально определяли их фоновую миграцию в ПР у условно здоровых людей. В качестве хемоаттрактанта использовали нестерильный раствор яичного альбумина (Chicken ovalbumin), производитель «Merck» в концентрации от 0,1% до 4% в воде. Перед началом теста ПР тщательно полоскали струей воды в течение 2 минут. На первом этапе, для оценки фоновой миграции, пациенту предлагалось прополоскать рот 10 мл 0,9% NaCl в течение двух минут, фиксируя уровень фоновой миграции лейкоцитов. С целью активации процесса пациенту предлагалось полоскать ПР 0,5% раствором яичного альбумина (5 мл) в течение 2х минут. Завершающим этапом теста выполнялся подсчет общего количества лейкоцитов в поле зрения (камера Горяева). Иммунный статус оценивали по определению CD16+ с использованием моноклональных антител фирмы «Мед Био Спектр» г. Москва в реакции непрямой иммунофлуоресценции (согласно инструкции производителя)

Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков выполнялась с помощью критерия Шапиро Уилка. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (25-й; 75-й процентили). При сравнении по одному количественному признаку трех и более групп использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. Статистически значимые различия в группах сравнивали парно непараметрическим тестом Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Принятый уровень значимости $p<0,05$. Статистический анализ проводился с помощью программы Stata 14 (StataCorp LP, College Station, США).

Результаты: Оценка параметров естественных факторов защиты у пациентов выявила следующие изменения на разных этапах исследования. Исходный высокий уровень CD16+ у пациентов начинает снижаться начиная с точки исследования 15 дней ($p<0,004$). Исходный уровень ФАЛ у пациентов с АП был ниже контрольных значений ($p<0,001$). Показатели ФАЛ также начинают увеличиваться, более выраженно у пациентов II группы ($p<0,001$) (таб.1).

Таблица 1.

Показатели оценки состояния естественных факторов защиты через 15 дней. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

Показатель (%)	I группа	II группа	Контроль	Kruskal Wallis, p
CD16+	25 (21;31,5)*	22 (18;25)*	11,8 (11,2;12)	0,004
ФАЛ	42,0 (40,43,2)	46,5 (39;55)*/**	60,1 (59;61)	<0.001

** статистически достоверные различия с группой контроля; **статистически достоверные различия между группами (критерий Kruskal Wallis с поправкой по Bonferroni p <0,05).*

Через 1 месяц динамика изменений естественных факторов защиты сохранилась. Уровень CD16+ у пациентов продолжает достоверно снижаться (p<0,004), показатели ФАЛ увеличиваются недостоверно в I группе (p>0,05), в группе II показатель становится выше значений полученных в точке исследования 15 дней в 1,3 раза (p<0,001), оставаясь при этом в 1,2 раза ниже показателей контроля (p<0,001) (таб.2).

Таблица 2.

Показатели оценки состояния естественных факторов защиты через 1 месяц. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

Показатель (%)	I группа	II группа	Контроль	Kruskal Wallis, p
CD16+	23 (20;29,3)*	20 (18;25)*	11,8 (11,2;12)	0,004
ФАЛ	47 (45;51)	52,1 (49;55)*/**	60,1 (59;61)	<0.001

** статистически достоверные различия с группой контроля; **статистически достоверные различия между группами (критерий Kruskal Wallis с поправкой по Bonferroni p <0,05).*

Через 3 месяца значения ФАЛ увеличиваются достоверно в I группе оставаясь при этом в 1,2 раза ниже показателей контроля (p<0,001). В II группе показатели ФАЛ остались недостоверно ниже показателей контроля (p>0,05). Уровень CD16+ у пациентов всех групп продолжает снижаться (p<0,044), у пациентов II группы становится недостоверно равен показателям контроля (p>0,05) (таб.3).

Таблица 3.

Показатели оценки состояния естественных факторов защиты через 3 месяца. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

Показатель (%)	I группа	II группа	Контроль	Kruskal Wallis, p
CD16+	18 (10;19,1)*	13,4 (11;15)**	11,8 (11,2;12)	0,044
ФАЛ	52,1 (49;55)*	58,9 (53;62)* /**	60,1 (59;61)	<0.001

** статистически достоверные различия с группой контроля; **статистически достоверные различия между группами (критерий Kruskal Wallis с поправкой по Bonferroni p <0,05).*

Оценка показателя миграции изменялась в течение всех сроков наблюдения.

Таблица 4.

Показатели теста миграции лейкоцитов. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

	фоновое кол-во СНф		**после стимуляции ч/з 10`**		**после стимуляции ч/з 20`**	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
15 дней	0,56 (0,5;0,8)*	0,6 (0,5;0,7)*	0,9 (0,8;0,11)*	0,8 (0,6;0,9)*	0,9 (0,8;0,11)*	0,9 (0,8;0,10)*
1 мес.	0,51 (0,49;0,53)*	0,5 (0,4;07)*	0,9 (0,74;0.9)*	0,7 (0,6;0,9)*	0,72 (0,6;0,8)*	0,5 (0,4;0,9)*
3 мес.	0,5 (0.44;0,54)	0,5 (0.43;0,52)	0,8 (0,6;0,9)*	0,7 (0,6;0,8)*	0,4 (0,3;0,5)*	0,25 (0,2;0,9)*
Контроль	0,5 (0.43;05,4) P=0.021		0,7 (0,67,0,74) p<0.001		0,27 (0,13;0,4) P=0,011	

* статистически значимые различия с контрольной группой; **статистически значимые различия сравнения между группами (критерий Kruskal Wallis с поправкой по Bonferroni p <0,05).

Наиболее информативные изменения фонового количества СНф, стимуляции хемоаттрактантом впервые 10 и 20 минут от момента введения его в ПР выявлены на сроке наблюдения 1и 3 месяца. Для этих сроков наблюдения характерна достоверная стабилизация исследуемых показателей и соответствие их контрольным значениям (p<0,001). На сроке 1 месяц во всех группах не наступает стабилизация значений СНф оцениваемых через 20 минут после введения хемоаттрактанта (p=0,34). После прекращении действия хемоаттрактанта не фиксировалась нормализация числа сНф (отличие от показателя контрольной группы при p<0,001) (таб.4).

Таким образом, на фоне комплексного лечения с включением в схемы лечения ФДТ и ТГТ-терапии у пациентов с АП местный иммунный ответ восстанавливает ранее существовавший дисбаланс факторов первичной неспецифической защиты ПР что является фактором стабилизации патологического процесса в ткани пародонта.

Обсуждение: Полученные в ходе настоящего исследования результаты свидетельствуют о восстановлении бактерицидной функции нейтрофилов кумулятивным действием ФДТ, связанным с тем, что под действием излучения происходит активация фотосенсибилизатора, приводящая к высвобождению активного O_2, обладающего цитотоксическим эффектом в отношении повреждённых клеток и патогенной микрофлоры. Данный эффект скорее всего связан с возникающей химической реакцией, в процессе которой происходит диссоциация O_2 на каталитически активные ионы и свободные радикалы O_2, именно образование последних обеспечивает возникновение стойкого по времени и химической активности антисептического, санирующего эффекта [1,5,7,10].

Таким образом, сочетание использования ФДТ и КВЧ-терапии на длине терагерц позволит стимулировать функциональную активность клеток макрофагального ряда и повышать эффективность барьерной функции ПР, что подтверждается полученным в исследовании достоверным снижением гиперактивности нормальных киллеров, увеличением фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов и нормализацией продукции свободных радикалов O_2 [2]. Эти изменения находятся

в обратной взаимосвязи с улучшением клинического состояния полости рта пациентов и снижением активности воспалительного процесса.

Выводы:

1. У пациентов с агрессивным пародонтитом отмечается выраженное нарушение факторов первичной защиты. Включение в схемы консервативного лечения ФДТ + КВЧ-ТГЧ-терапии вызывает нормализацию показателей местного неспецифического звена иммунного ответа, что подтверждается достоверным снижением уровня CD16+ и повышением ФАЛ, что позволяет говорить о восстановлении бактерицидной функции нейтрофилов.

2. Оценка показателя миграции нейтрофилов достоверно изменялась на сроке наблюдения 1 и 3 месяца, проявлялась изменением фонового количества СНф, их количеством после стимуляции хемоаттрактантом на 10 и 20 минуте от момента введения его в ПР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М. Т., Утюж А. С., Олесова В. Н. Лазерные Раман-флуоресцентные медицинские технологии в стоматологии от эксперимента к клинике. Москва: КнигИздат, 2020. 160 с.

2. Дзюба Е. В., Нагаева М. О., Жданова Е. В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции Проблемы стоматологии. 2019. № 2. С. 25–31.

3. Камаев Г.А., Лукичев С.В. Врожденный и адаптивный иммунитет в патогенезе пародонтита Российский журнал стоматологии. 2020. Т. 24. № 3. С. 45-52.

4. Юдина Н. А., Яковлева-Малых М. О. Цитокиновый профиль десневой жидкости пациентов с различными формами заболеваний периодонта Современная стоматология. 2021. № 2 (83). С. 58–62.

5. Chukhlovin A.B., Novikova M.L. Terahertz therapy in dental practice: mechanisms and prospects. Biomedical Engineering. 2022; 56(4): 211–217. DOI: 10.1007/s10527-022-10121-7

6. Chawla K., Lamba A.K., Verma M. Antimicrobial photodynamic therapy and Er,Cr: YSGGlaser-assisted periodontal pocket therapy for treatment of aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical trial. World Journal ofDentistry, 2022;13(5):473–478. DOI: 10.5005/jp-journals-10015-2081

7. Chawla K., Lamba A.K., Verma M. Antimicrobial photodynamic therapy and Er,Cr: YSGG laser-assisted periodontal pocket therapy for treatment of aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical trial// World J of Dentistry. 2022. №13(5) P. 473–478. DOI: 10.5005/jp-journals-10015-2081

8. Zhukova E.N., Ivanov A.P., Kalmykova I.N. Biomarkers of inflammation in aggressive periodontitis: clinical significance. // European J of Dentistry. 2021; 15(2): 221–226. DOI: 10.1055/s-0041-1731635

9. Nie X., Jiang C., Wu S., et al. Photodynamic therapy in periodontitis: A narrative review. // Photodiagnosis and photodynamic pherapy. 2024. 41:103-117. DOI: 10.1111/phpp.12946

10. Sgolastra F., Petrucci A., Gatto R., et al. Photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Lasers in Medical Science, 2023;28(2):669–682. DOI: 10.1007/s10103-012-1127-4