УДК: 616-093/-098

ПАРОДОНТ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Алишерова Зухра Толиб кизи - ассистент
Курбанова Санобар Юлдашевна - т.ф.н., доцент
Нигматова Ирода Маратовна - т.ф.н., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Микрофлорани анъанавий бактериологик усул билан таҳлил қилиш мумкин, аммо пародонтопатоген микроорганизмларнинг тўлиқ баҳоси ва уларнинг мураккаб ассоциацияларини аниқлашда молекуляр-генетик метод янада самарали ҳисобланади. Ҳозирги микробиологик тадқиқотимизда 61 нафар беморнинг оғиз бўшлигидаги микрофлора таркиби зондланган чуқурликда ўрганилди. Специфик микроорганизмларнинг тур ва миқдор жиҳатидан таркиби касалликнинг клиник белгилари билан ҳар доим уйғун бўлавермаслиги исботланди. ПЦР усулида олинган маълумотларнинг таҳлили натижасида, касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда пародонтопатоген турларнинг ташувчанлиги юқори эҳтимолга эга бўлиб, пародонт тўқималарида яллиғланиш жараёнларини ривожланиши учун прогностик белгилари сифатида қўлланилиши мумкинлиги аниқланди; бу жараён, шунингдек, организмнинг умумий иммунитетининг пасайган шароитида кузатилади.*

Калит сўзлар: *парадонтит, иммунитет, микроорганизмлар, этиология, патогенез.*

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПАРОДОНТА

Алишерова Зухра Толиб кизи - ассистент
Курбанова Санобар Юлдашевна - к.м.н., доцент
Нигматова Ирода Маратовна - к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Оценить микрофлору можно традиционным методом бактериологического исследования, но наиболее эффективным методом полной оценки уровня и ассоциации пародонтопатогенных микроорганизмов считается молекулярно-генетический метод. В ходе микробиологического исследования нами был изучен состав микрофлоры зубодесневой борозды у 61 пациента. Установлено, что количественный и видовой состав специфической микрофлоры не всегда коррелирует с данными клинических проявлений заболевания. На основании анализа данных, полученных с использованием метода ПЦР в зависимости от тяжести заболевания, установлено, что у больных частота выявления носительства пародонтопатогенных видов имеет прогностический характер в воспалительном процессе в тканях пародонта на фоне снижения общей резистентности макроорганизма.*

Ключевые слова*: парадонтит, иммунитет, микроорганизмы, этиология, патогенез.*

MODERN PERSPECTIVES ON PERIODONTAL INFLAMMATORY DISEASES

Alisherova Zuhra Tolibovna - assistant
Kurbanova Sanobar Yuldashevna - C.M.Sc., associate professor
Nigmatova Iroda Maratovna - C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Microflora can be assessed by the traditional bacteriological method, but the molecular-genetic method remains the most effective approach for a complete assessment of the level and associations of periodontopathogenic microorganisms. In our microbiological study, we investigated the microflora composition of the gingival sulcus in 61 patients. It was established that the quantitative and species composition of the specific microflora does not always correlate with the clinical manifestations of the disease. Based on the analysis of data obtained via PCR, depending on the severity of the disease, we determined that the frequency of carriage of periodontopathogenic species has a prognostic significance in the inflammatory process in periodontal tissues against the background of a decrease in the overall resistance of the macroorganism (i.e. immunity).*

Key words*: periodontitis, immunity, microorganisms, etiology, pathogenesis.*

Долзарблиги. Кўплаб илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, пародонт касалликларининг этиологиясида иммунитет ҳолатидан ташқари соматик касалликлар мавжудлиги, генетик мойиллик ва кўпчилик тадқиқотчиларнинг фикрича, оғиз бўшлиғи гигиенасининг ҳолати сабабчи деб ҳисобланади. Ю.А Федоров ва В.Н Коренлар таъкидлашича, оғиз бўшлиғини мунтазам парвариш қилишда пародонт касалликлари сезиларли даражада камроқ (30,4%), доимий парвариш қилинмаганда 37,5% ҳолларда, гигиеник парвариш қилинмаган ҳолларда эса 48,5% ҳолларда учрайди [1,4,5]. Бу тўғридан-тўғри оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитет ҳолатида ўз аксини топади, чунки пародонт яллиғланиш касалликларининг барча шакллари унда авж олиб бораётган патологик ўзгаришлар фонида кечади. [6,7]. Оғиз бўшлиғининг гигиеник даражасини паст бўлиши тиш пилакчалари ва биопардалар ҳосил бўлишига олиб келади ва бу ўз навбатида уларда ўзига хос микрофлора таркибини шаклланиши билан боғлиқ, юқори пародонтопатоген салоҳиятга эга бўлган пародонт тўқималарида яллиғланиш жараёнларининг келиб чиқишида этиологиянинг асосий омили сифатида қаралади [8, 9].

Пародонт патологияси замонавий стоматологияда энг мураккаб ва кенг тарқалган муаммолардан бири ҳисобланади, шунинг учун унинг долзарблиги қарори ҳеч қандай шубҳа туғдир-майди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, турли минтақаларда пародонт касалликлари турлича: 15 ёшдан 20 ёшгача бўлган гуруҳда 55,0 дан 99,0% гача, 35 ёшдан 44 ёшгача бу кўрсаткич 65,0 дан 98,0% гача ўзгариб туради [1,2].

Бундан ташқари, инсонларда касалликларини келтириб чиқарувчи омилларда етакчи ўринни ирсий омиллар (уларга 20% тўғри келади), атроф-муҳит ҳолати (улар 25% ни ташкил қилади) ва турмуш тарзи (55%) эгаллар экан [1].

Тиш пилакчаларининг ҳосил бўлишида микроорганизмлар ва уларнинг ҳаёт фаолияти маҳсулотлари асосий роль ўйнайди. Нотўғри ва номунтазам тишларни тозалашда микроб колониялари тез ўсади. Масалан, 4 соат ичида 1 мм тиш юзасида тиш карашидаги микроорганизмлар сони тахминан 10^3-10^4 даражага етади. Бунда асосан стрептококлар фаол бўлиб, улар пелликулаларга ёпишиб, сахарозадан гомополисахаридларни синтез қилади, у эса ўз навбатида тишларда бактерияларнинг тўпланишини таъминлаб, бир неча кун ўтгач эса милкда бактериялар миқдорини ошишига микрофлора таркибининг ўзгариши учун шароит яратади [4, 10, 11].

Пародонтит этиологияси ҳақидаги замонавий қарашларнинг характерли таъкидлари (258) ишда келтирилган. Муаллифлар ўз маълумотларини баён этишни пародонтит аралаш полимикроб биоплёнка томонидан келтириб чиқариладиган яллиғланиш касаллиги эканлиги ҳақидаги фикр билан бошлайдилар. S. Yost, A.E. Duran-Pinedo лар [3] ишида маълум қилинишича, Америка пародонтологлар ассоциацияси методикалари асосида пародонтитни ташхислаш: BPE/Community Periodontal Index ёки PSR протоколига кўра, дунёда пародонтит билан касалланганлар сони 743 млн. кишидан ошади. Муаллифлар пародонтитнинг ривожланиши патоген микроорганизмларнинг тўпланиши билан боғлиқ деб ҳисоблайдилар. Бу микроорганизмлар дисбиозни келтириб чиқаради ва хўжайин организмининг иммун жавобига шундай таъсир кўрсатадики, натижада альвеоляр суякнинг яллиғланиши ва емирилишига олиб келади. Шундай қилиб, [Yost S. Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscrip-tome analysis / S. Yost, A.E. Duran-Pinedo, R. Teles, K. Krishnan, J. Frias-Lopez // Genome Medicine. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P.27.] фикрига кўра, милк ости қатламида патогенларнинг мавжудлиги одамда дисбиотик ҳолат мавжудлигининг исботидир. Швейцариялик муаллифлар [11] ҳам одамларда учрайдиган пародонт касалликларининг асосий турлари гингивит ва пародонтит эканлигини таъкидлайдилар. Америкалик муаллифларнинг [6] маълумотларига кўра, улар Америка Касалликлар назорати ва профилактикаси маркази ва Американинг Пародонтология академияси (ААП) [20] услубларини қабул қилишидан олдин тўпланган, Ер юзи аҳоли-сининг 80 фоиздан ортиғи гингивитдан азият чекади, 15% га яқини эса пародонтитнинг оғир шакли билан касалланади. Пародонтит катта ёшли аҳолида тишларнинг йўқотилишининг асосий сабаби ҳисобланади, у пародонтал бойламнинг ва альвеоляр суякнинг бузилишига олиб келади [18] Олдинги тадқиқотдан [8] иқтибос келтирган ҳолда, муаллифлар милк ости қопламасида 700 дан ортиқ турдаги бактериялар мавжудлигини таъкидлайдилар. Ушбу микроорганизмларнинг айримлари пародонт касалликларини келтириб чиқарувчи омиллар сифа-тида қаралади [21]. Сокранский бўйича "қизил комплекс" деб номланувчи таркибга *P. gingivalis, T. forsythensis* ва *T. denticola* турлари киради. Улар энг хавфли пародонтопатогенлар сифатида қаралади, улар пародонтнинг шикастланишини келтириб чиқаради ва бу ёш билан кучайиб боради [15]. Бундан ташқари, [17] фикрига кўра, пародонт касалликларида пародонтал чўнтак-ларнинг *Fuso-bacterium nucleatum, Prevotella* авло-ди вакиллари, *Eikenella corrodens, Peptostrepto-coccus micros* ва *Campylobacter rectus* билан юқори даражада ифлосланиши кузатилади. Бу микро-организмлар эҳтимол деструктив яллиғланиш жараёнини ишга туширишда иштирок этиши мумкин [141]. Замонавий тасаввурларга кўра, бу бактериялар ўз-ўзидан патологияларни келтириб чиқара

олмайди, бироқ асосий пародонтопатогенлар билан биргаликдаги инфекцияда пародонтнинг емирилишини тезлаштириши мумкин [76]. Ҳайвонлар устида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, инсон пародонтопатогенлари жуфтликлари билан аралаш инфекция пайтида патогенлик кучаяди: *P. gingivalis - T. denticola, P. gingivalis - F. nucleatum, P. gingivalis - T. forsythensis, P. gingivalis - A. actinomycetemcomitans, F. nucleatum - T. forsythensis,* ҳамда уч турдан иборат *P. gingivalis - T. denticola - T. forsythensis* [9]. Пародонтопатоген микроорганизмларнинг фаол ҳаёт фаолияти ферментлар, цитокинлар ва медиаторлар ишлаб чиқариши билан деструкция жараёнига ва кейинчалик атрофдаги пародонт тўқималарини мақсадли равишда йўқ қилишга ёрдам беради, бу эса яллиғланиш жараёнининг сурункали ҳолатга ўтишига олиб келади [3]. Ферментлар, шунингдек, пародонт тўқималарининг турли хил иммунокомпетент ҳужайраларининг фаоллигини рағбатлантиради, улар орасида макрофаглар ва лейкоцитлар бўлиб, улар ҳам ҳужайравий, ҳам гуморал иммунитет омилларининг жавоб реакциясини келтириб чиқаради [7]. Облигат анаэроб микроорганизмларнинг айрим турлари - *Actino-bacillus actinomycetecomitans* ва *Porphyromonas gingivalis* барча пародонтопатоген бактериялар орасида кучли протеолитик, остеорезорбсияловчи, коллагенолитик фаолликка эга бўлиб, шунингдек фаол равишда металлопротеиназа, цистеинпротеиназа, аспарагинпротеиназа ишлаб чиқаради ва шу билан носпесифик иммунитет омилларининг, жумладан Ig A ва IgG синфидаги иммуноглобулинларнинг муқаррар равишда фаол парчаланишига олиб келади [19]. Ҳаётчанликни таъминловчи ягона биоценоз ёки экотизим микроорганизмлар - ўз ҳаёт фаолияти жараёнида ўтказиладиган даволаш-профилактика ва гуморал иммунитет омилларининг таъсирига [2, 16] Профилактика нутриентной недостаточности рациона питания у лиц с генерализованным пародонтитом / Е.Г. Степанов, А.Ш. Галикеева, Н.С. Кондрова и др.. - Уфа, 2014.]. Пластинка намуналарининг чуқурлаштирилган микробиологик тадқиқотлари бешта асосий бактериал комплексни ажратиш имконини берди. бир-бири билан ўзаро боғлиқ [7]. Энг патоген бўлганлари қизил комплекс вакиллари *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis* ва *Treponema denticola* ҳисобланади. Улар пародонт тўқималарига агрессив таъсир кўрсатиб, қон кетиш аломатини ва деструктив жараёнларни келтириб чиқаради. Яшил комплекс таркибига эса *Actinobacillus actonomycetemcomitans, Capnocytophaga, Campilobacter concisus, Eikenella corrodens. actonomycetemcomitans, Capnocytophaga, Campilobacter concisus, Eikenella corrodens* [10, 22]. Сариқ комплексни стрептококклар *(S. mitis, S. israilis, S. sanguis)* шакллантиради, тўқ қизил комплексни *Actinomyces odontoliticus ва Veillonella parvulla* ҳосил қилади, тўқ сариқ комплексга эса *Campy-lobacter rectus, Campylobacter showae, Eubacterium nodatum, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Prevotella nigrescens, Peptostreptococcus micros* киради. Юқори патогенликка эга бўлган комплексларни аниқлаш пародонт яллиғланиш касалликларини эрта ташхислашда алоҳида долзарб ҳисобланади. Бу нафақат даволаш-профилактика чораларини мақсадли танлашга ёрдам беради, балки уларнинг тарқалишини камайтиришга ҳам кўмаклашади. Пародонт яллиғланиш касалликларида алоҳида таъкидлаб ўтиш лозим бўлган микроорганизмларга қисқача таъриф бериб ўтамиз: *A. actinomycetem-comitans* - грамманфий, спора ҳосил қилмайдиган, ҳаракатсиз, факультатив-анаэроб коккобациллалардир. *A. actinomycetemcomitans* нинг вирулентлик потенциали бўйича фарқланувчи бешта серотипи мавжуд [23 Kim T.S., Frank P., Eickholz P. et al. Serotypes o f Aggregatibacter actinomycetemcomitans in patients with different ethnic backgrounds. J. Periodontol. 2009, 80 (12): 2020-2027.]. Кўпчилик олимларнинг фикрича, *A. actinomycetemcomitans* серотипларининг пародонтитнинг турли шаклларида тарқалиши уларнинг ҳақиқий пародонтопатогенлар ёки юқори пародонтит хавфи билан боғлиқ микроблар эканлигининг ўзига хос ва кўрсаткичли белгиси ҳисобланади [10]. *A. actinomycetemcomitans* оқсиллари (айниқса лейкотоксин) хўжайин организми иммун ҳужайраларининг апоптозини келтириб чиқариши мумкин. Cdt - токсин *actino-mycetemcomitans* - организмнинг ҳимоя тизими ва пародонт тўқималарида гомеостаз бузилишини келтириб чиқаради. Хусусан, ҳужайра циклининг кечикишини, пародонтал боғламлар ҳужайралари функциясини ингибирлайди.

T. forsythia нинг вирулентлик омиллари ва антигенлик хусусиятлари энг кам ўрганилган, бошқа пародонтопатогенлар билан таққослаганда, асосан, бу турдаги микробларни in vitro ўстириш қийин. *T. forsythia* протео- ва гликолитик ферментлар ишлаб чиқаради. *T. forsythia* нинг ҳужайраларга адгезияси ва пенетратция қилиш қобилияти уларнинг юзасидаги S-қавати билан боғлиқ *T.forsythia* кўпинча сурункали тарқалган пародонтитда аниқланади.

Энг кўп ўрганилган патоген микроорганизм тури, пародонтал чўнтакларда аниқланадиган - *P.gingivalis* бўлиб, учта асосий вирулентлик омили - фимбриялар, гингипаинлар ва липополисахаридларни экспрессия қилади [12]. Гингипаинлар - *P.gingivalis* протеазалари бўлиб, уларнинг асосий вазифаси оқсилларнинг пептидларгача парчаланишини амалга ошириш, фагоцитозга резистентликни ва зардобдаги опсонинларни парчалаб, абсцесслар шаклланишига олиб келади [5].

Prevotella intermedia грамманфий, ҳаракатсиз, таёқчасимон бактериялар ҳисобланиб, анаэроб

шароитда ўсади. Бу микроорганизмлар инфекция бошланишида биринчилардан бўлиб бошқа бактериялар ва эпителиал ҳужайраларга ёпишиб оғиз бўшлиғига колонизацияланди. Буларнинг вирулентлик омиллари бактериялар мембрана билан боғлиқ бўлган протеиназалар, ЛПС ва метаболизмнинг цитотоксик маҳсулотлари бўлиб, улар хўжайин организмининг тўқималарда деградацияга сабаб бўлади.

Treponema denticola - Грамманфий, ҳаракатчан, асахаролитик, анаэроб, типик спиралсимон морфологияли бактериялар. *Treponema denticola* ташқи мембранасининг оқсил моддаси Msp фибронектин, фибриноген ва ламинин билан боғланиб, хўжайин организми ҳужайраларига адгезияда муҳим роль ўйнайди. Милк фибробластлари, эпителиал ҳужайралар, лимфоцитларга цитотоксик таъсир кўрсатади.

Msp нейтрофиллар дегрануляцияни келтириб чиқариб, коллагеназалар, желатиназалар ва матриксли металлопротеиназаларни ажралишига сабаб бўлиб, яллиғланиш реакциясини кучайтиради.

Охирги йилларда микробиология ва иммунология соҳасидаги эришилган натижалар асосида пародонтит этиопатогенезида резидент транзитор микрофлора роли катта аҳамиятга эга эканлиги исботланди. Полимераза занжирли реакциясини қўллаш орқали оғиз бўшлиғидаги автоном флора вакилларининг ўзгарувчанлиги, оғиз бўшлиғига хос бўлмаган тур микроорганизмларини тўлиқ баҳолаш имкони яратилди. Замонавий тадқиқотлар орқали бактерияларни патогенлик даражасини аниқлаш махсус пародонтопатоген микроорганизмлар, хусусан *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphynomonas gingivalis, Prevotella intermedia* ва содда жониворларни аниқланишига сабаб бўлди. Актиномицетларни асосий патоген омили лейкотоксин ишлаб чиқарилиши бўлиб, лейкоцитлар лизисини чақиради ва натижада тўқиманинг ҳимоя функцияси сусаяди. *Porphynomonas gingivalis* ҳужайра деворидаги эндотоксин юқори протеолоитик фаолликга эга бўлиб, суяк тўқимасини лизис қилади ва регенирациясини ингибирлайди. *Prevotella intermedia* пародонтитни ўткир ва прогрессив кечишида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, гидролитик ферментлар синтез қилади, улар ўз навбатида пародонт тўқимаси оқсилларини парчаланишига олиб келади ва бошқа микроорганизмлар учун озиқ субстрати бўлиб хизмат қилади.

Пародонтит умумий соматик патология билан чамбарчас боғлиқ, аммо хорижий тадқиқотчилар томонидан таъкидланишича, сурункали одонтоген инфекция соматик патологиянинг ривожланишида муҳим омил ҳисобланади.

Илмий изланишларда оғиз бўшлиғидаги инфекция ўчоғи кўпинча ички аъзолар: сурункали бронхит ва бронхиал астма, артралгия, артериал гипертензия, қон тизимининг шикастланиши ва бошқа кўплаб касалликлар патологияси билан ассосиацияланиши исботланган [1]. Оғиз бўшлиғидаги сурункали инфекция ўчоқлари иммунологик номутаносибликларни доимий равишда ўзига жалб қилиб, иммунологик дисбаланс ривожланишига, организмнинг инфекцияга қарши ҳимоясини сусайтиради. Бу эса янги пайдо бўлаётган касаллик ўчоқларини сонини оширади ва уларни сурункали шаклга ўтишига омил бўлади.

Ҳозирги вақтда стоматоген инфекциянинг юрак-қон томир тизими касалликлари патогенези билан боғлиқлиги устида бир қанча изланишлар олиб борилмоқда, шулардан бири пародонтитнинг атеросклероз шаклланишида муҳим роль ўйнаши [4] тадқиқотчилар томонидан исботланган.

Тақдим этилган маълумотлар пародонтитнинг этиологияси ва патогенези ҳақидаги масалаларини илмий ўрганишнинг долзарблигини тасдиқлайди, улар ҳақидаги янги билимлар ушбу патологиянинг профилактикаси ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Горбачева И.А. и др. Связь заболевания внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта // *Пародонтология*, 2009, No. 3, p. 3–7.

2. Нормировка данных при количественном исследовании пародонтопатогенной микрофлоры методом ПЦР «в реальном времени» / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Л.В. Тумбинская, Д.В. Ребриков // *Стоматология для всех*, 2011, No. 1, p. 46–48.

3. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // *МЕДпресс-информ*, 2013, 9-е изд., 548 с.

4. Цепов Л.М. Патология пародонта при системных заболеваниях // Маэстро стоматологии. - 2009. - №1.- С. 64-67.

5. Amano A., Furuta N., Tsuda K. Host membrane trafficking for conveyance of intracellular oral pathogens // *Periodontol. 2000*, 2010, Vol. 52, p. 84–93.

6. Brown L.J., Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease // *Periodontol. 2000*, 1993, No. 2, p. 57–71.

7. Calvo X. Бактерии биопленки и воспалительные заболевания пародонта. Эффективность применения антибактериальной терапии // *Dental Forum*, 2014, No. 4, p. 107.

8. “Checkerboard” DNA-DNA hybridization / S.S. Socransky, C. Smith, L. Martin, B.J. Paster, F.E. Dewhirst, A.E. Levin // *Biotechniques*, 1994, No. 17, p. 788–792.

9. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases / Genco working group 2 of

the joint EFP/AAPw // *J. Periodontol.*, 2013, No. 84, p. 106–112.

10. Do oral health conditions adversely impact young adults? / J.C. Carvalho, H.D. Mestrinho, S. Stevens, A.J. van Wijk // *Caries Res.*, 2015, Vol. 49, No. 3, p. 266–274.

11. Establishment of an oral infection model resembling the periodontal pocket in a perfusion bioreactor system / K. Bao, A. Papadimitropoulos, B. Akgul, G.N. Belibasakis, N. Bostanci // *Virulence*, 2015, Vol. 6, No. 3, p. 265–273.

12. Feng Z., Weinberg A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues // *Periodontology 2000*, 2006, Vol. 40, No. 1, p. 50–76.

13. Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis / S. Yost, A.E. Duran-Pinedo, R. Teles, K. Krishnan, J. Frias-Lopez // *Genome Medicine*, 2015, Vol. 7, No. 1, p. 27.

14. Heitz-Mayfield L.J. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis // *J. Clin. Periodontol.*, 2005, Vol. 32, No. 6, p. 196–209.

15. Microbial complexes in subgingival plaque / S.S. Socransky, A.D. Haffajee, M.A. Cugini, C. Smith, R.L. Kent Jr. // *J. Clin. Periodontol.*, 1998, No. 25, p. 134–144.

16. Microflora composition in the periodontal pockets depending on severity of inflammatory diseases of parodontium / G.M. Sadykova, B.A. Omarova, B.A. Baigutdinova // *Наука и Мир*, 2016, T. 2.

17. Mixed Red-Complex Bacterial Infection in Periodontitis / N. Suzuki, M. Yoneda, T. Hirofuji // *International Journal of Dentistry*, 2013, Vol. 2013, Article ID 587279–85.

18. Ohlrich E.J., Cullinan M.P., Seymour G.J. The immunopathogenesis of periodontal disease // *Aust. Dental J.*, 2009, Vol. 54, No. 1, p. 2–10.

19. Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, and Treponema denticola / Prevotella intermedia co-infection areas associated with severe periodontitis in a Thai population / K. Torrungruang, S. Jitpakdeebordin, O. Charatkulangkun, Y. Gleebbua // *PLoS One*, 2015, Vol. 10, No. 8, Article ID 0136646.

20. Relationship between oxygen tension and subgingival bacterial flora in untreated human periodontal pockets / W.J. Loesche, F. Gusberti, G. Mettraux, T. Higgins, S. Syed // *Infect. Immun.*, 1983, Vol. 42, No. 2, p. 659–667.

21. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites / B.J. Paster, I. Olsen, J.A. Aas, F.E. Dewhirst // *Periodontol. 2000*, 2006, Vol. 42, No. 1, p. 80–87.

22. Tebloeva L.M., Revazova Z.E., Fabrikant K.G. [et al.]. Differences in Immune Response to Porphyromonas gingivalis // *J. Contemp. Dent. Pract.*, 2014, Vol. 15, No. 5, p. 573–575.