



Динамика клинических и иммунологических показателей при комплексном лечении эндопародонтальных поражений, включающем лазерную терапию

Светлана Львовна Блашкова*, Елена Валерьевна Крикун,
Ильшат Ганиевич Мустафин, Илдария Хайрулловна Валеева,
Юлия Валерьевна Блашкова

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Определить динамику клинических изменений и показателей местного иммунитета при включении диодного лазера в лечение эндопародонтальных поражений.

Методы. Проспективное исследование 110 пациентов обоих полов в возрасте 25–55 лет с эндопародонтальными поражениями, методом рандомизации разделённых на две группы — основную ($n=54$), пациентам которой к стандартному протоколу, включающему эндодонтическое и пародонтальное лечение, была добавлена обработка корневых каналов и пародонтальных карманов диодным лазером, и контрольную ($n=56$), пациентам которой проводили только стандартное лечение. В ходе исследования определяли индекс гигиены Грина–Вермиллиона и пародонтальный индекс Рассела, а также уровень иммуноглобулина А, фактора некроза опухоли α и интерлейкина-10 в смешанной слюне пациентов. При описании количественных данных указывали значения медианы, нижнего и верхнего квартилей. Графическое представление таких переменных выполнено с помощью ящичных диаграмм. Для сравнения независимых совокупностей количественных данных применяли U-критерий Манна–Уитни. Различия считали значимыми при доверительной вероятности $p < 0,05$.

Результаты. Результаты исследования показали снижение медианы показателей индекса гигиены с 2,9 до 1,0 ($p < 0,001$) в основной группе и с 2,9 до 1,6 ($p < 0,001$) в контрольной. Медиана показателей пародонтального индекса Рассела снизилась с 3,38 до 1,3 ($p < 0,001$) в основной группе и с 3,95 до 2,0 ($p < 0,001$) в контрольной. Медиана содержания иммуноглобулина А снизилась с 5,25 до 3,13 мг/л ($p < 0,001$) в основной группе и с 5,23 до 4,21 мг/л ($p < 0,001$) в контрольной. Уровень фактора некроза опухоли α с 16,65 пкг/мл в основной группе и 18,28 пкг/мл в контрольной снизился до 3,96 и 8,44 пкг/мл ($p < 0,001$) соответственно. Медиана показателя интерлейкина-10 выросла с 0,83 до 2,94 пкг/мл ($p < 0,001$) в основной группе и с 1,29 до 2,13 пкг/мл ($p < 0,001$) в контрольной.

Вывод. Применение диодного лазера в лечении эндопародонтальных поражений положительно влияет на динамику клинических и иммунологических показателей, о чём свидетельствует статистически значимое снижение клинических индексов, а также нормализация содержания иммуноглобулина А и цитокинов в смешанной слюне.

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, пародонтит, диодный лазер, местный иммунитет, цитокины.

Для цитирования: Блашкова С.Л., Крикун Е.В., Мустафин И.Г., Валеева И.Х., Блашкова Ю.В. Динамика клинических и иммунологических показателей при комплексном лечении эндопародонтальных поражений, включающем лазерную терапию. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (3): 322–328. DOI: 10.17816/KMJ2021-322.

Dynamics of clinical and immunological parameters in the integrated management of endo-periodontal lesions, including laser therapy

S.L. Blashkova, E.V. Krikun, I.G. Mustafin, I.Kh. Valeeva, Ju.V. Blashkova
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Aim. To determine the dynamics of clinical changes and indicators of local immunity in integrating the diode laser into the treatment of the endo-periodontal lesion.

Methods. We performed a prospective study of 110 patients of both sexes aged 25–55 years with endo-periodontal lesions. The patients were randomized into two groups — the main group (n=54), whose received root canal treatment and periodontal pockets with a diode laser in addition to standard therapy, which included endodontic and periodontal treatment, and control group (n=56), whose patients received only standard treatment. The Green–Vermillion oral hygiene index and Russell's periodontal index, as well as the levels of immunoglobulin (Ig) A, tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and cytokine interleukin-10 (IL-10) in the mixed saliva of patients, were determined during the study. Quantitative data were described using median, lower and upper quartiles. These data were visualized using boxplots. The Mann–Whitney U test was used to compare differences between an independent set of quantitative data. Differences were considered significant at a confidence level of $p < 0.05$.

Results. The median oral hygiene index decreased from 2.9 to 1.0 ($p < 0.001$) in the main group and from 2.9 to 1.6 ($p < 0.001$) in the control group. The median Russell's periodontal index decreased from 3.38 to 1.3 ($p < 0.001$) in the main group and from 3.95 to 2.0 ($p < 0.001$) in the control group. The median immunoglobulin A content decreased from 5.25 to 3.13 mg/L ($p < 0.001$) in the main group and from 5.23 to 4.21 mg/L ($p < 0.001$) in the control group. The tumor necrosis factor-alpha level decreased from 16.65 pg/ml in the main group and 18.28 pg/ml in the control group to 3.96 and 8.44 pg/ml ($p < 0.001$), respectively. The median cytokine interleukin-10 levels increased from 0.83 to 2.94 pg/ml ($p < 0.001$) in the main group and from 1.29 to 2.13 pg/ml ($p < 0.001$) in the control group.

Conclusion. The use of a diode laser in the treatment of endo-periodontal lesions has a positive effect on the dynamics of clinical and immunological parameters, as evidenced by a statistically significant decrease in clinical indices, as well as the normalization of the immunoglobulin A and cytokine levels in mixed saliva.

Keywords: endodontic treatment, periodontitis, diode laser, local immunity, cytokines.

For citation: Blashkova S.L., Krikun E.V., Mustafin I.G., Valeeva I.Kh., Blashkova Ju.V. Dynamics of clinical and immunological parameters in the integrated management of endo-periodontal lesions, including laser therapy. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (3): 322–328. DOI: 10.17816/KMJ2021-322.

Актуальность. Изучение воспалительных заболеваний пародонта занимает одно из ведущих мест в общем ряду важнейших стоматологических заболеваний. Несмотря на успехи теоретической и практической стоматологии, частота возникновения воспалительных заболеваний пародонта растёт, а возрастной порог заболеваемости воспалительными процессами в тканях пародонта имеет тенденцию к снижению. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 95% взрослого и 80% детского населения планеты имеют признаки пародонтопатий. Одной из актуальных проблем в современной стоматологии остаётся изучение сочетанных поражений пародонта и эндодонта [1–3].

В настоящее время сочетанные эндопародонтальные поражения (ЭПП) представляют собой самые сложные клинические случаи с наихудшим прогнозом. Чаще всего врачи, сталкиваясь с подобной проблемой, рекомендуют удалить поражённые зубы, но при правильной диагностике и назначении комплексного лечения можно существенно улучшить прогноз [3,4].

В основе ЭПП лежит продуктивное воспаление, поэтому большой интерес представляет изучение иммунологических показателей тканей, окружающих патологический очаг. Воспа-

лительные процессы в периапикальных тканях становятся источником ауто- и гетеросенсибилизации организма, снижают иммунную резистентность. В настоящее время большинство исследователей признают участие иммунного звена в патогенезе ЭПП [4–7]. По данным литературы, показатели местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и эндодонта используют как для подтверждения эффективности проведённого лечения, так и для определения прогноза репаративных процессов [8,9].

Иммунный ответ на пародонтопатогенные бактерии приводит к выделению воспалительных медиаторов и цитокинов — низкомолекулярных гликопротеинов, действующих в пиколярных концентрациях, осуществляющих регуляцию взаимодействий, активацию звеньев системы иммунитета [7–10]. Цитокины представляют собой молекулы, которые обладают способностью влиять на многие компоненты иммунного и воспалительного ответа [10,11].

Клинической эффективности лазерной терапии в стоматологии посвящено много исследований в разных странах. По итогам проведённых исследований доказан биостимулирующий эффект лазера — влияние на воспалительные, иммунные, пролиферативные процес-

сы, протекающие в тканях пародонта [12–19]. В ходе анализа литературы по данной теме было выяснено, что диодный лазер имеет существенные клинические перспективы, и изучение проблемы его применения в комплексном лечении ЭПП остаётся актуальным [15–19].

Цель нашего исследования — определить динамику клинических изменений и показателей местного иммунитета при применении диодного лазера в лечении ЭПП.

Материал и методы исследования. Рандомизированное контролируемое исследование, проводимое на базе ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол №6 от 28.06.2016). Всего в исследовании принимали участие 110 пациентов (40 мужчин и 70 женщин) с ЭПП (первично эндодонтические/вторично пародонтальные по классификации Simon–Glik, 1972). Различия сравниваемых групп по полу не имели статистической значимости ($p=0,198$).

Пациенты с ЭПП простой рандомизацией были разделены на две группы. Критерии включения — возраст 25–55 лет, отсутствиеотягощённой соматической патологии (такой, как инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, туберкулёз, свежие инфаркты и инсульты, онкология). В основной группе 54 пациентам к стандартному лечению ЭПП, включающему профессиональную гигиену полости рта, эндодонтическое лечение, пародонтологическое лечение, были добавлены обработка корневых каналов диодным лазером и лазерный кюретаж пародонтальных карманов. В контрольной группе 56 пациентам проводили только стандартное лечение (профессиональную гигиену полости рта, эндодонтическое лечение, кюретаж).

До лечения у всех пациентов с ЭПП проводили клинические и иммунологические исследования. Через 10 дней, 1, 3 и 6 мес после проведённого лечения были проанализированы клинические результаты, через 3 и 6 мес — иммунологические.

Протокол лечения. В первое посещение после получения информированного согласия всех пациентов обучали гигиене полости рта с подбором средств индивидуальной гигиены. После этого всем пациентам проводили профессиональную гигиену полости рта. В следующее посещение осуществляли эндодонтическое лечение, включающее инструментацию корневых каналов системами Reciproc, Mtwo (VDW) до размера апекса min 30–40 по ISO¹, ирига-

цию корневых каналов растворами 3% натрия гипохлорита и 17% этилендиаминтетрауксусной кислоты с пассивным ультразвуковым излучением при помощи прибора Ultra VDW (Германия).

Пациентам опытной группы проводили де-контаминацию лазерным излучением при помощи стоматологического диодного лазера высокой интенсивности Dr. Smile (Италия) с длиной волны 980 нм, при средней мощности процедуры 1,25 Вт, пиковой — 2,5 Вт, в импульсном режиме. Канал облучали лазером, не доходя до апекса на 1 мм, по 5 с на канал трехкратно, с промыванием растворами натрия гипохлорита и этилендиаминтетрауксусной кислоты. Пациентам контрольной группы эту процедуру не проводили. Завершающий этап — obturация корневого канала гуттаперчей с силером на основе эпоксидных смол.

В следующее посещение (через 3–7 дней) пациентам основной группы осуществляли лазерный кюретаж пародонтальных карманов диодным лазером. Средняя мощность процедуры составляла 0,75 Вт, пиковая — 2,5 Вт, режим импульсный. Экспозиция была 30 с на один карман, трехкратно, с промыванием 3% раствором водорода пероксида. Повязки не накладывали. Пациентам контрольной группы кюретаж пародонтальных карманов проводили при помощи кюрет Грейси с наложением антисептических повязок (2% хлоргексидин в сочетании с метронидазолом).

Нами были изучены результаты эффективности лечения ЭПП с включением в комплексную терапию обработки диодным лазером корневых каналов и пародонтальных карманов. При клиническом обследовании пациентов было проведено определение гигиенического состояния полости рта при помощи индекса гигиены по Грину–Вермильону (ОHI-S — от англ. oral hygiene index-simplified), пародонтального индекса по Расселу (PI — от англ. parodontal index). Определение состояния местного иммунитета по показателям иммуноглобулина А (IgA) и цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин-10 (ИЛ-10) в смешанной слюне. В работе, проведённой методом твердофазного иммуноферментного анализа, использован набор реагентов Новосибирской компании ЗАО «Вектор-Бест».

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в соответствии с результатами

¹ISO (от англ. International Organization for Standardization) — Международная организация по стандартизации.

Таблица 1. Динамика содержания фактора некроза опухоли α в слюне пациентов с эндодонтогенными поражениями в зависимости от метода лечения (пкг/мл)

Этап наблюдения		Метод лечения				p
		Стандартное лечение + диодный лазер		Стандартное лечение		
				Me	Q ₁ –Q ₃	
1. До лечения		16,65	11,96–24,54	18,28	11,33–25,26	0,56
2. Через 3 мес		12,59	9,84–18,64	15,05	10,02–20,11	0,27
3. Через 6 мес		3,96	2,41–5,21	8,44	5,16–10,49	0,0005*
p _{1–2–3}	0,0006*	0,0007*				
p _{1–2}	0,012*	0,003*				
p _{2–3}	0,0004*	0,0005*				

Примечание: *различия между показателями статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика содержания интерлейкина-10 в слюне пациентов с эндодонтогенными поражениями в зависимости от метода лечения (пкг/мл)

Этап наблюдения		Метод лечения				p
		Стандартное лечение + диодный лазер		Стандартное лечение		
				Me	Q ₁ –Q ₃	
1. До лечения		0,83	0,63–1,28	1,29	0,74–1,41	0,012*
2. Через 3 мес		1,36	0,95–2,06	1,79	1,16–2,04	0,111
3. Через 6 мес		2,94	2,14–4,15	2,13	1,89–2,51	0,0006*
p _{1–2–3}	0,0004*	0,0004*				
p _{1–2}	0,0004*	0,0005*				
p _{2–3}	0,0002*	0,0003*				

Примечание: *различия между показателями статистически значимы ($p < 0,05$).

проверки сравниваемых совокупностей на нормальность распределения. При описании количественных данных указывали значения медианы, нижнего и верхнего квартилей. Графическое представление таких переменных выполняли с помощью ящичных диаграмм. Для сравнения независимых совокупностей количественных данных использовали U-критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Мы сопоставили показатели иммунологического статуса полости рта пациентов с ЭПП на фоне проводимой коррекции основного заболевания в зависимости от выбранного метода лечения — с применением диодного лазера (основная группа) или стандартной методики (контрольная группа). При оценке изменений содержания ФНО α в слюне в сравниваемых группах были получены следующие данные (табл. 1).

Согласно результатам проведённого сравнения, в обеих группах отмечена статистически значимая отрицательная динамика содержания ФНО α в слюне пациентов с ЭПП ($p < 0,001$). При этом как при использовании диодного лазера, так и при стандартном лечении снижение было

существенным и через 3 мес от начала наблюдения ($p=0,012$ и $p=0,003$ соответственно), и через 6 мес ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Вместе с тем, снижение содержания ФНО α в слюне у пациентов, пролеченных с использованием диодного лазера, было выражено сильнее, чем при стандартном протоколе: медианы показателей снижались с 16,65 до 3,96 пкг/мл и с 18,28 до 8,44 пкг/мл соответственно ($p=0,0003$). Благодаря этому достигнутые через 6 мес значения уровня ФНО α в основной группе были статистически значимо ниже ($p=0,0008$), чем в контрольной группе.

Далее было проведено сравнение динамики содержания ИЛ-10 в слюне пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения (табл. 2).

Проведённый анализ показал, что в обеих группах пациентов с ЭПП произошло статистически значимое увеличение уровня ИЛ-10 в слюне ($p < 0,001$). За 6 мес рост данного показателя отмечен у всех пациентов. При этом увеличение содержания ИЛ-10 в слюне пациентов основной группы, несмотря на исходно более низкий уровень ($p=0,012$), было более выраженным: медиана показателя возросла

с 0,83 до 2,94 пкг/мл. При стандартном лечении уровень ИЛ-10 увеличивался менее чем в 2 раза — с 1,29 до 2,13 пкг/мл. В результате такой динамики показатель основной группы через 6 мес наблюдения оказался существенно более высоким по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Исходя из полученных данных при сравнении содержания IgA в слюне пациентов с ЭПП в динамике лечения в зависимости от применяемой методики, мы отмечали отрицательную динамику содержания IgA на фоне проводимого лечения ($p < 0,001$), существенное снижение показателя происходило на протяжении всего периода наблюдения. В начале нашего наблюдения уровень IgA в слюне исследуемых, получавших разное лечение, был сопоставимым — 5,25 г/л в основной группе и 5,23 г/л в контрольной ($p = 0,995$). Также отсутствовали статистически значимые различия показателя через 3 мес от начала лечения ($p = 0,283$). Через 6 мес медиана содержания IgA в слюне пациентов основной группы снижалась до 3,13 г/л, тогда как при стандартном лечении показатель был существенно выше, составляя 4,21 г/л. Различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таким образом, при использовании диодного лазера в составе протокола лечения пациентов с ЭПП отмечена существенно более выраженная динамика содержания изученных цитокинов в слюне, благодаря которой достигаемый к концу лечения уровень ФНО α и IgA был статистически значимо ниже, а уровень ИЛ-10 — выше, чем при стандартном лечении.

Мы сопоставили показатели стоматологического статуса у пациентов в динамике проводимой коррекции ЭПП в зависимости от применяемой методики лечения.

При сравнении ОНІ-S в динамике в зависимости от проводимого лечения были получены следующие данные: зарегистрировано статистически значимое снижение индекса ОНІ-S в обеих группах ($p < 0,001$). При использовании диодного лазера медиана показателя снижалась с 2,9 до 1,0, при стандартном лечении динамика была менее выражена — снижение с 2,9 до 1,6. Следует отметить, что если в основной группе снижение оказалось статистически значимым как в течение первых 3 мес, так и с 3-го по 6-й месяц наблюдения ($p < 0,001$ и $p = 0,022$ соответственно), то в контрольной группе изменения были существенными только в первой половине периода наблюдения ($p < 0,001$), а с 3-го по 6-й месяц значения показателя сохранялись на том же уровне без заметной динамики ($p = 0,358$).

При сравнении значений индекса ОНІ-S в зависимости от проведенного лечения на исходном этапе, а также через 10 дней и 1 мес от начала лечения различия были незначительными ($p > 0,05$). Через 3 мес индекс у пациентов основной группы принимал статистически значимо меньшие значения, чем в контрольной ($p = 0,001$), а к концу периода наблюдения за счёт дальнейшего снижения ОНІ-S различия становились ещё более выраженными: медиана 1,0 в основной группе и 1,6 в контрольной ($p < 0,001$).

Далее был выполнен анализ динамики индекса РІ в сравниваемых группах. Мы наблюдали статистически значимую динамику РІ как при использовании диодного лазера, так и при стандартном лечении пациентов с ЭПП ($p < 0,001$). В основной группе снижение индекса было существенным на всём протяжении периода наблюдения — как через 3 мес, так и через 6 мес ($p < 0,001$ в обоих случаях). В контрольной группе через 3 мес РІ снижался статистически значимо ($p < 0,001$), через 6 мес по сравнению с предыдущим этапом уровень значимости изменений был близок к критическому ($p = 0,051$).

При оценке различия РІ в зависимости от применяемого лечения на разных этапах наблюдения было установлено, что при исходном сопоставимом уровне показателя ($p = 0,259$) уже через 10 дней от начала лечения значения индекса в основной группе оказались статистически значимо ниже по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). На данном этапе медиана показателя составляла при использовании диодного лазера 2,1, а при стандартном лечении — 3,1, то есть в 1,5 раза выше. Через 1 мес наблюдения медианы РІ в сравниваемых группах составляли 1,5 и 2,1 ($p < 0,001$), через 3 мес — 1,4 и 2,0 ($p < 0,001$), а к концу периода наблюдения — 1,3 и 2,0 соответственно ($p < 0,001$).

Таким образом, несмотря на статистически значимую благоприятную динамику стоматологических индексов в обеих группах пациентов изменения показателей во второй половине периода наблюдения при стандартном лечении были выражены незначительно. Это объясняет достижение существенно более низких значений индексов и меньшей выраженности патологического процесса при использовании диодного лазера, по сравнению с результатами стандартного лечения при их оценке на сроке 6 мес.

ВЫВОДЫ

1. Применение диодного лазера в комплексном лечении эндодонтических поражений

позволяет у пациентов с такой патологией добиться улучшения как клинических показателей, так и состояния местного иммунитета, нормализуя содержание цитокинов в слюне.

2. Можно рекомендовать клиническое применение диодных лазеров как дополнительное средство в лечении эндодонто-пародонтальных поражений, благодаря их способности уменьшать интенсивность воспаления и способствовать улучшению местного иммунитета полости рта.

Участие авторов. С.Л.Б. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Е.В.К. — анализ полученных данных, стоматологическое лечение, диагностические исследования, написание текста; И.Г.М. — концепция исследования, анализ данных, написание текста; И.Х.В. — лабораторная диагностика, анализ данных; Ю.В.Б. — сбор и обработка материалов, обзор литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Благодарности. Авторы выражают благодарности ГК «Фармгеоком» и ООО «МК Мед-Системы» за помощь в проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Царёв В.Н. *Микробиология, вирусология и иммунология полости рта*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 720 с. [Tsarev V.N. *Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta*. (Microbiology, virology and immunology of the oral cavity.) M.: GEOTAR-Media. 2019; 720 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-5055-0-MVI-2019-1-720.
2. Денисова Ю.Л., Росеник Н.И. Современные вопросы эндодонто-пародонтальных поражений. *Стоматолог (Минск)*. 2016; (3): 25–31. [Denisova Y.L., Rosenik N.I. Contemporary questions regarding endodontic periodontal lesions. *Stomatolog (Minsk)*. 2016; (3): 25–31. (In Russ.)]
3. Мороз П.В., Иорданишвили А.К., Проходная В.А., Максуюков С.Ю., Сафроненко А.В., Гуляева Е.Ш. Особенности клинического течения и принципы лечения эндодонто-пародонтальных поражений. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (3): 362–368. [Moroz P.V., Iordanishvili A.K., Prohodnaya V.A., Masyukov S.Y., Safronenko A.V., Gulyaeva E.S. Features of clinical course and treatment principles of endodontic-periodontal lesions. *Kazan Medical Journal*. 2018; 99 (3): 362–368. (In Russ.)] DOI: 10.17816/KMJ2018-362.
4. Мороз П.В. Неспецифические факторы резистентности ротовой полости при сочетанном поражении эндодонта и пародонта. *Аллергол. и иммунол.* 2016; 17 (1): 62. [Moroz P.V. Non-specific factors of resistance of the oral cavity with a combined lesion of the endodont and periodontal. *Allergologiya i immunologiya*. 2016; 17 (1): 62. (In Russ.)]
5. Лукиных Л.М., Кокунова А.С., Тиунова Н.В. Оценка состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим апиальным периодонтитом. *Эндодонтия Today*. 2012; (4): 60–64. [Lukinikh L.M., Kokunova A.S., Tiunova N.V. State of local immunity in patients with chronic apical periodontitis. *Endodontiya Today*. 2012; (4): 60–64. (In Russ.)]
6. Куров И.А., Скальная М.Г. Изучение изменений местного иммунитета ротовой полости и пародонтальных индексов при кариесе и хроническом периодонтите у молодых мужчин. *Вестн. восстановит. мед.* 2013; (6): 63–66. [Kurov I.A., Skalnaya M.G. The study of changes of local immunity of the oral cavity and periodontal indices of conscripts. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2013; (6): 63–66. (In Russ.)]
7. Грудянов А.И., Киченко С.М., Макеева М.К. Динамика концентрации цитокинов в раневом инфильтрате пародонтального кармана при лечении эндодонто-пародонтальных поражений. *Фарматека*. 2014; (6-3): 24–27. [Grudyanov A.I., Kichenko S.M., Makeeva M.K. Dynamics of cytokine concentrations in wound infiltrate of periodontal pocket during the treatment of endodonto-periodontal lesions. *Farmateka*. 2014; (6-3): 24–27. (In Russ.)]
8. Безуглов А.С., Волошина И.М. Цитокины как диагностические маркеры воспаления пульпы и их связь с репаративными способностями пульпы и дентина. *Стоматол. детского возраста и профил.* 2016; 15 (3): 14–17. [Bezuglov A.S., Voloshina I.M. Cytokines as diagnostic markers of pulp inflammation and their connection with the reparative abilities of the pulp and dentin. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2016; 15 (3): 14–17 (In Russ.)]
9. Блашкова С.Л., Крикун Е.В. Состояние местного иммунитета при развитии комбинированных эндодонто-пародонтальных поражений. *Пародонтология*. 2017; 22 (4): 25–28. [Blashkova S.L., Krikun E.V. The local immunity status of combined endodontal lesions (a review of the literature). *Parodontologiya*. 2017; 22 (4): 25–28. (In Russ.)]
10. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Крынский С.А., Батырбекова Ф.Р. Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Часть 1. *Успехи соврем. биол.* 2015; 135 (6): 599–609. [Didkovsky N.A., Malashenkova I.K., Krynsky S.A., Batyrbekova F.R. The role of immunopathology in pathogenesis of inflammatory diseases of head and neck. Part 1. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2015; 135 (6): 599–609. (In Russ.)]
11. Когина Э.Н., Герасимова Л.П., Кабиров М.Ф., Саптарова Л.М. Цитокиновый профиль ротовой жидкости у пациентов с хроническим апиальным периодонтитом зубов. *Успехи соврем. науки*. 2016; 1 (5): 24–27. [Kogina E.N., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Saptarova L.M. Cytokine profile of oral fluid in patients with chronic apical periodontitis of the teeth. *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2016; 1 (5): 24–27. (In Russ.)]
12. Крикун Е.В., Блашкова С.Л. Диодный лазер в стоматологической практике. *Казанский мед. ж.* 2017; (6): 1023–1028. [Krikun E.V., Blashkova S.L. Diode laser in dental practice. *Kazan Medical Journal*. 2017; (6): 1023–1028. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2017-1023.
13. Betsy J., Prasanth C.S., Baiju K.V., Prasanthila J., Subhash N. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2014; 41 (6): 573–581. DOI: 10.1111/jcpe.12249.
14. Москвин С.В. *Основы лазерной терапии*. М.; Тверь: Триада. 2016; 896 с. [Moskvin S.V. *Osnovy lazernoy terapii*. (Basics of laser therapy.) M.; Tver': Triada. 2016; 896 c.
15. Фазылова Ю.В., Мусин И.Т. Применение диодных лазеров при лечении воспалительных заболеваний

пародонта. *Молодой учёный*. 2016; (2): 402–406. [Fazylova Yu.V., Musin I.T. The use of diode lasers in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Molodoj uchenyj*. 2016; (2): 402–406. (In Russ.)]

16. Журавлёв А.Н., Тарасенко С.В., Морозова Е.А. Преимущества диодного лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями. *Клин. стоматол.* 2018; (4): 44–45. [Zhuravlev A.N., Tarasenko S.V., Morozova E.A. Advantages of the diode laser in surgical treatment of patients with stomatological diseases. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2018; (4): 44–45. (In Russ.)] DOI: 10.37988/1811-153X_2018_4_44.

17. Nadig P.P., Agrawal I.S., Agrawal V.S., Srinivasan S.C. Palato-radicular groove: a rare entity in maxillary central incisor leading to endo-perio lesion. *Clin. Diagn. Res.* 2016; 10 (8): 14–15. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19630.8315.

18. Ibacache M.C.T., Arcos P., Sanche S., Weinstein G. Use of diode lasers in dentistry. *Clin. Dentistry Rev.* 2020; 4: 6–13. DOI: 10.1007/s41894-019-0069-1.

19. Varma S.R., AlShayeb M., Narayanan J., Abuhijleh E., Hadi A., Jaber M., Fanas S.A. Applications of lasers in refractory periodontitis: A narrative review. *J. Int. Soc. Prev. Community. Dent.* 2020; 10 (4): 384–393. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_241_20.