

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_42

[В.В. Еричев](#)¹,

к.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

[Т.В. Аксенова](#)¹,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

[Е.С. Овчаренко](#)¹,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

[Н.П. Багдасарян](#)^{1,2},

аспирант кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов; врач-стоматолог терапевт

[С.В. Мелехов](#)³,

д.м.н., профессор, директор

[С.А. Карапетов](#)¹,

ассистент кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

¹ КубГМУ, 350063, Краснодар, Россия

² Стоматологическая поликлиника № 1, 350033, Краснодар, Россия

³ Учебно-медицинский стоматологический центр «Метростом», 350058, Краснодар, Россия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Еричев В.В., Аксенова Т.В., Овчаренко Е.С., Багдасарян Н.П., Мелехов С.В., Карапетов С.А. Эффективность терапии воспалительной патологии пародонта у пациентов с различными неспецифическими адаптационными реакциями организма. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 24 (4): 42—49. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_42

Эффективность терапии воспалительной патологии пародонта у пациентов с различными неспецифическими адаптационными реакциями организма

Реферат. Эффективность и динамика терапии любой патологии зачастую зависят от адаптационного потенциала организма, поэтому данный вопрос требует подробного и обоснованного изучения. При изучении этиологии, патогенеза и профилактики воспалительных заболеваний пародонта мало освещенным направлением остается исследование местного и общего иммунного ответа организма на благоприятные и неблагоприятные неспецифические адаптационные реакции организма. **Цель** — повысить эффективность традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с учетом типа их неспецифических адаптационных реакций организма. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 106 наблюдаемых, из них 79 пациентов с обострением хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. Содержание исследуемых цитокинов определяли в папиллярной крови десны до лечения и спустя 3 месяца. Одновременно выявляли типы неспецифических адаптационных реакций организма, а также рассчитывали коэффициент цитокинового баланса по предложенному авторами алгоритму. **Результаты.** Выявлено наличие в 78% и 94,7% случаев неблагоприятных и 22% и 9,7% случаев — благоприятных типов неспецифических адаптационных реакций организма при обострении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, что сопровождается дисбалансом цитокинов в крови папиллярной десны. При этом отмечается значительное повышение уровня TNF-α и IL-8, коррелирующее с тяжестью патологии и низким содержанием IL-4. У 60% пациентов с обострением пародонтита и у 80% больных с обострением гингивита с неблагоприятными типами неспецифических адаптационных реакций организма на фоне традиционной терапии наблюдается достоверное снижение уровня IFN-γ в 3 раза по сравнению с результатами до лечения. Через 3 месяца после проведенного традиционного лечения в обеих группах наблюдается положительная динамика всех исследуемых парадонтальных индексов. Динамика была прямо пропорциональна улучшению клинического статуса в полости рта у 85% пациентов на фоне благоприятных типов неспецифических адаптационных реакций организма. У 20% пациентов сохранялись клиническая симптоматика и жалобы на кровоточивость десен, подвижность зубов, наличие минерализованных зубных отложений на фоне неблагоприятных типов неспецифических адаптационных реакций организма. **Заключение.** Через 3 месяца после проведенного лечения у 20% пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне неблагоприятных типов неспецифических адаптационных типов реакций организма определяется увеличение количества налета на апроксимальных поверхностях зубов и увеличение индекса API. Изученная клиническая симптоматика воспалительных явлений при гингивите сопровождается неблагоприятным возрастанием коэффициента цитокинового баланса. В дальнейшем это может привести к трансформации гингивита в пародонтит или в хронизацию воспалительного процесса. Согласно нашим рекомендациям, пациентам с такими клиническими и иммунологическими показателями необходимо проводить плановые стоматологические осмотры не 2 раза в год, а чаще, до 3—4 раз в год для проведения индивидуальной поддерживающей терапии.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, неспецифические адаптационные реакции организма, интерферон-γ, ФНО-α, IL-8, IL-4.

[V.V. Erichev](#)¹,

PhD in Medical Sciences, professor of the Dentistry Department at the Faculty of Advanced training and professional retraining

[T.V. Aksenova](#)¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Dentistry Department at the Faculty of Advanced training and professional retraining

Efficiency of therapy of inflammatory periodontal pathology in patients with different non-specific adaptive responses of the body

E.S. Ovcharenko¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Dentistry Department at the Faculty of Advanced training and professional retraining

N.P. Bagdasaryan^{1,2},

postgraduate student of the Dentistry Department at the Faculty of Advanced training and professional retraining; dentist

S.V. Melekhov³,

PhD in Medical Sciences, full professor, director

S.A. Karapetov¹,

assistant at the Dentistry Department at the Faculty of Advanced training and professional retraining

¹ Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Russia

² Dental Clinic No. 1, 350033, Krasnodar, Russia

³ "Metrostom" Dental Training Center, 350027, Krasnodar, Russia

FOR CITATION:

Erichev V.V., Aksenova T.V., Ovcharenko E.S., Bagdasaryan N.P., Melekhov S.V., Karapetov S.A. Efficiency of therapy of inflammatory periodontal pathology in patients with different non-specific adaptive responses of the body. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 24 (4): 43—49 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_43

Abstract. The effectiveness and dynamics of therapy of any pathology depends on the state of the body's adaptive potential, therefore, this issue requires a detailed and substantiated study. A poorly illuminated direction in the study of the etiology, pathogenesis and prevention of inflammatory periodontal diseases, remains the study of the local and general immune response of the body against the background of favorable and unfavorable nonspecific adaptive reactions of the body. **The aim of the study** is to evaluate the effectiveness of traditional therapy for inflammatory periodontal diseases in patients with various types of nonspecific adaptive reactions of the body. **Materials and methods.** The study involved 106 patients, including 79 patients with exacerbation of chronic generalized catarrhal gingivitis and exacerbation of chronic generalized periodontitis of moderate severity. The content of the studied cytokines was determined in the papillary blood before treatment and after 3 months of treatment. At the same time, the types of non-specific adaptive reactions of the body were detected. Also, the cytokine balance coefficient was calculated according to the algorithm proposed by the authors. Results: It was revealed the presence in 78% and 94.7% of cases of unfavorable and 22% and 9.7% of cases — favorable types of nonspecific adaptive reactions of the body with exacerbation of chronic generalized catarrhal gingivitis of chronic generalized periodontitis of moderate severity, which is accompanied by an imbalance of cytokines in the blood of the papillary gums. At the same time, there is a significant increase in the level of TNF- α and IL-8, which correlates with the severity of the pathology and low levels of IL-4. In 60% of patients with exacerbation of periodontitis and 80% of patients with exacerbation of gingivitis with unfavorable types of nonspecific adaptive reactions of the body against the background of traditional therapy, there is a significant decrease in the level of IFN- γ by 3 times compared with the results before treatment. In 3 months after the traditional treatment in both groups, there is a positive dynamics of all the studied periodontal indices. The dynamics was directly proportional to the improvement of the clinical status in the oral cavity in 85% of patients against the background of favorable types of nonspecific adaptive reactions of the body. In 20% of patients, clinical symptoms and complaints of bleeding gums, tooth mobility, and the presence of mineralized dental deposits were observed against the background of unfavorable types of nonspecific adaptive reactions of the body. **Conclusion.** Therefore, in 3 months after the treatment, in 20% of patients with inflammatory periodontal diseases against the background of unfavorable types of nonspecific adaptive types of body reactions, the amount of plaque on the proximal surfaces of the teeth increased and the API index increase was determined. As well, clinical symptoms of inflammatory phenomena in the gingivitis are observed, accompanied by an unfavorable increase in the coefficient of cytokine balance, which in the future can lead to the transformation of gingivitis into periodontitis and the chronicity of the inflammatory process. Following our recommendations, it is required that patients with such clinical and immunological parameters should undergo routine dental examinations not 2 times a year, but 3—4 times a year for individual supportive therapy.

Key words: gingivitis, periodontitis, non-specific adaptive reactions of the body, interferon-gamma, TNF-alpha, IL-8, IL-4

ВВЕДЕНИЕ

Высокая распространенность и разнообразие клинических проявлений вызывают сложности при выявлении значимых этиологических факторов и объективной оценке ведущих патогенетических механизмов, существенно затрудняют планирование лечебно-реабилитационных мероприятий и прогнозирование течения заболеваний пародонта у конкретного пациента [1—4]. Попытки объективизировать индивидуальные особенности воспалительного процесса в пародонте с целью контроля качества проводимой терапии по-прежнему привлекают внимание исследователей к изучению факторов местного и общего иммунного ответа организма. Как правило, изучают повреждения тканей пародонта протеолитическими ферментами и эндотоксинами микроорганизмов, провоцирующими выброс про- и противовоспалительных цитокинов, индуцирующих

резорбтивную функцию остеокластов и распад костной ткани [5—11].

Вместе с тем известно, что динамика любой патологии и эффективность ее лечения зачастую зависят от адаптационного потенциала организма [8]. На воздействие разных по силе экзо- и эндогенных факторов организм отвечает определенными видами неспецифических адаптационных реакций. При этом характер изменений, присущих той или иной реакции, определяет текущий уровень резистентности, а также превалирование провоспалительного либо противовоспалительного потенциала в организме. Наряду с описанной Г. Селье реакцией стресс, Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной и М.А. Уколовой изучены и даны характеристики различным вариантам неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО). К ним относят тренировки, спокойную и повышенную активацию, переактивацию [12—14]. Критерием для определения типа НАРО

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_44

является процентное содержание лимфоцитов в периферической крови [15–17]. Нормальное состояние организма описывается понятием реакции активации, которая может носить характер спокойной активации (РСА) с относительным содержанием лимфоцитов в диапазоне 28–34% либо повышенной активации (РПА) с увеличением лимфоцитов до 34,5–40%. При воздействии слабых раздражителей различной природы в организме сначала развивается реакция тренировки (РТ). Эта реакция обеспечивает компенсацию неблагоприятных последствий и предотвращает возникновение патологического процесса. При РТ снижение содержания лимфоцитов достигает 20–27,5%. Если действие раздражителей продолжается или усиливается, то наблюдается кратковременное повышение относительного содержания лимфоцитов в диапазоне 40,5–44%, что соответствует развитию реакции переактивации (РП). После этого количество лимфоцитов достаточно резко снижается — до значений 19,5% и ниже, наблюдается срыв адаптации и переход в реакцию стресс (РС). Реакции тренировки, спокойной и повышенной активации являются благоприятными, а реакции переактивации и стресса относятся к неблагоприятным.

Определение типа неспецифических адаптационных реакций организма рассматривается в качестве варианта скрининговой оценки иммуноэндокринной составляющей адаптации [18–20]. Описаны различные эффекты влияния продуктов активации при стрессе симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов [22–23]. Однако среди приводимых в литературе характеристик различных типов адаптационных реакций организма отсутствуют сведения об особенностях функционирования компонентов иммунного ответа. В настоящее время получено много клинико-экспериментальных доказательств о влиянии стресса на патогенез заболеваний пародонта [21], но до сих пор недостаточно изучены роль фонового адаптационного потенциала организма и состояние тканей пародонта в динамике лечения различными способами.

Цель исследования — повысить эффективность традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта с учетом типа неспецифических адаптационных реакций организма пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 106 жителей Краснодарского края от 22 до 40 лет, соматически здоровых на момент обследования либо с наличием в анамнезе общей патологии в фазе ремиссии; их поделили на 3 группы:

- I — 41 пациент с обострением хронического генерализованного катарального гингивита (ОХГКГ);
- II — 38 пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (ОХГПССТ);
- III — контрольная группа из 37 соматически здоровых человек без воспалительных заболеваний пародонта.

Комплексное стоматологическое обследование включало основные клинические и рентгенологические методы. Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Грина—Вермильона (ОHI-S), а также индекса межзубной бляшки (API). Оценку динамики воспалительного процесса в пародонте проводили с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), индекса кровоточивости (Muhleman), индекса нуждаемости в лечении (СРITN). Диагноз устанавливали на основании клинических исследований.

Для определения типа НАРО у пациентов I и II группы, а также у здоровых обследуемых использовали методику Л.Х. Гаркави в модификации Ф.П. Ступина, О.В. Таткова [8], определяя относительное содержание лимфоцитов в венозной крови. Руководствуясь принципами доказательной медицины, для подтверждения характера воспалительного процесса в пародонте и эффективности проведенной терапии определяли концентрацию про- (IL-8, IFN- γ , TNF- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в крови папиллярной десны.

В работе использовали фотометр вертикального сканирования ANTHOS 2010 (Великобритания) с набором реагентов ЗАО «Вектор-Бест» и программное обеспечение ADAP Software. Для определения контрольных показателей исследуемых цитокинов использовали кровь из папиллярной десны соматически здоровых добровольцев без воспалительной патологии пародонта и с благоприятными типами НАРО (тренировка, реакция спокойной или повышенной активации).

У всех обследованных рассчитывали коэффициент цитокинового баланса (КЦБ) путем деления суммы показателей провоспалительных цитокинов на концентрацию IL-4:

$$КЦБ = \frac{IL-8 + IFN-\gamma + TNF-\alpha}{IL-4}$$

По уменьшению или увеличению коэффициента у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта по сравнению со здоровыми обследуемыми судили о степени выраженности дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов.

Как в I, так и во II группе были выделены две подгруппы с благоприятными (тренировка, реакция спокойной и повышенной активации) и неблагоприятными (стресс и переактивация) типами НАРО. Поскольку уровень про- и противовоспалительных цитокинов достоверно не отличался на фоне реакций стресса и переактивации, это стало основанием объединить в одну подгруппу пациентов с неблагоприятными НАРО, та же картина наблюдалась у наблюдаемых с благоприятными типами НАРО.

Лечение пациентов с воспалительной патологией пародонта проводили с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения) СтАР. Проведены профессиональная гигиена рта, обучение и контроль индивидуальной гигиены рта, удаление наддесневых (при гингивите) и поддесневых (при пародонтите) зубных отложений, коррекция и устранение факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте

(нависающие края пломб, кариозные полости, клиновидные дефекты, устранение преждевременных контактов — функциональное избирательное шлифование), назначение и/или проведение противомикробной и противовоспалительной терапии.

Оценка клинического статуса, типа НАРО и уровня цитокинов в крови из папиллярной десны с расчетом КЦБ проводили до лечения и через 3 месяца после проведенного первичного курса терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходное тестирование типа НАРО в I группе выявило у 32 (78%) пациентов наличие неблагоприятных вариантов адаптационных реакций. Преимущественно это были реакции стресса со снижением относительного содержания лимфоцитов до 17—19%, а также реакции переактивации с повышением уровня лимфоцитов до 41—43%. Примечательно, что у подавляющего большинства лиц с неблагоприятными типами НАРО (27 человек) в анамнезе имелись указания на хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (18 пациентов), ЛОР-органов (6 пациентов), онкопатологию (3 пациента) в стадии стойкой ремиссии. При этом у 9 (22%) соматически здоровых пациентов I группы выявлен благоприятный тип НАРО — реакция повышенной активации (табл. 1). Клиническая симптоматика до начала лечения у всех пациентов I группы характеризовалась гиперемией и отеком слизистой оболочки десны, кровоточивостью при зондировании десневого края, а также неприятным запахом изо рта. При сравнительном анализе индексной показателей состояния тканей пародонта и гигиенического статуса полости рта установлено наличие более выраженного воспалительного процесса в пародонте. Отмечено также худшее состояние гигиены полости рта, особенно за счет большого количества мягких и минерализованных наддесневых отложений на контактных поверхностях зубов, у пациентов с фоновыми неблагоприятными типами НАРО (табл. 2). Исходный уровень провоспалительных цитокинов в крови из папиллярной десны у пациентов с благоприятными типами НАРО сопоставим с показателями контрольной группы. Напротив, на фоне

неблагоприятных типов адаптационных реакций отмечено существенное повышение провоспалительных цитокинов относительно данных контрольной группы и подгруппы с благоприятными НАРО: IFN- γ — в 1,5, TNF- α — в 2 раза, а IL-8 — в 7 раз. При этом содержание IL-4 до начала лечения у пациентов I группы как с неблагоприятными, так и с благоприятными типами НАРО соответствовало значениям контрольной группы (табл. 3). Интегральный показатель соотношения исследуемых цитокинов в виде коэффициента цитокинового баланса (КЦБ) увеличен относительно параметра контрольной группы в 2,5 и 2,8 раза при благоприятных и неблагоприятных НАРО соответственно (рис. 1).

Спустя 3 месяца после окончания терапии отмечено увеличение почти вдвое числа пациентов с благоприятными НАРО (41,5%), среди них примерно поровну приходилось на реакции спокойной активации и тренировки. Уменьшилось количество неблагоприятных фоновых реакций (58,5%) за счет существенного снижения количества лиц с реакцией стресса (см. табл. 1). Клиническая картина в 80,5% случаев характеризовалась отсутствием явлений воспаления, показатели индекса гигиены соответствовали хорошему и очень хорошему уровню (см. табл. 2). Однако 8 (19,5%) пациентов отмечали периодически возникающую кровоточивость во время чистки зубов. У них выявили ухудшение

Таблица 1. Динамика изменения типов НАРО у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до и через 3 месяца после лечения

[Table 1. Dynamics of changes in NAPO types in patient with inflammatory periodontal diseases before and 3 months after treatment]

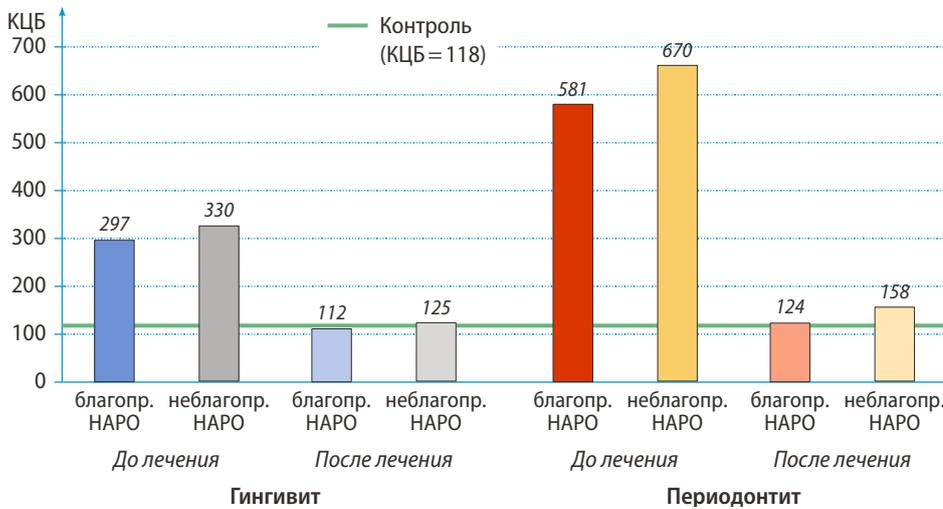
Тип неблагоприятной реакции адаптации организма	I группа (38 пациентов)		II группа (41 пациент)	
	до лечения	через 3 месяца	до лечения	через 3 месяца
Стресс	21	8	19	21
Переактивация	11	16	17	9
Тренировка	—	9	—	8
РСА	—	8	—	—

Таблица 2. Динамика индексов гигиены и состояния тканей пародонта на фоне традиционной терапии при различных типах НАРО
[Table 2. The dynamics of hygiene indices and the state of periodontal tissues against the background of traditional therapy for various types of NAPO]

Показатель	Контрольная группа	I группа				II группа			
		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
		неблагопр.	благопр.	неблагопр.	благопр.	неблагопр.	благопр.	неблагопр.	благопр.
ОHI-S	0,06±0,20*†	2,70±0,12*	1,52±0,20*†	2,03±0,20‡	0,03±0,20‡	2,20±0,20*	1,98±0,10*†	1,90±0,80†	0,90±0,40†‡
API, %	23,5±0,30*†	75,7±0,30*	72,5±0,30†	32,7±0,10†‡	17,4±0,10‡	85,2±0,10*	81,3±0,20*†	39,8±0,50†	26,4±0,20†‡
PMA	0,68±0,20*†	39,88±0,20*	26,70±0,30*†	10,10±0,10†‡	0,72±0,30‡	68,20±0,40*	49,50±0,10*†	15,00±0,80†	8,20±0,40†‡
Muhleman	0,16±0,10*†	1,60±0,10*	1,60±0,10*†	0,83±0,10†‡	0,40±0,12‡	2,30±0,12*	1,30±0,12*†	1,71±0,10†	0,80±0,80†‡
CPITN	0*†	1,60±0,80*	1,40±0,80*†	1,30±0,12†	0,83±0,10‡	3,35±0,10*	2,35±0,10*†	1,90±0,80†	1,50±0,80†

Примечание. Статистически достоверно значимые различия ($p < 0,05$) показателей: * — до лечения в сравнении с контрольной группой; † — до лечения внутри группы; ‡ — между благоприятными и неблагоприятными типами НАРО внутри группы.

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_46



Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов (КЦБ) у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в локальной крови папиллярной десны после лечения по традиционной методике [The ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines (CCB) inpatient with chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis of moderate severity in the local blood of the papillary gums after traditional treatment]

Таблица 3. Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов в крови папиллярной десны пациентов I группы на фоне различных типов НАРО
 [Table 3. Pro- and anti-inflammatory cytokine concentrations in the papillary gingival blood of group I patients with different types of non-specific adaptive responses of the body]

Цитокин, пкг/мл	Контрольная группа	I группа			
		до лечения		после лечения	
		неблагопр.	благопр.	неблагопр.	благопр.
IFN-γ	37,7±0,9*	45,3±0,9*	30,5±0,9*†	14,0±1,1*†	34,7±0,1*‡§
TNF-α	14,6±0,7*§	30,4±0,80*§	15,7±0,70†	25,3±0,8*†§	11,4±0,9†
IL-4	1,64±0,16*§	0,90±0,90*§	1,43±0,80†	2,10±0,80*†§	1,50±0,80†
IL-8	113,20±0,45*§	754,40±0,13*§	115,50±0,25†	166,00±0,90*†§	82,80±0,80*†§

Примечание. Статистически достоверно значимые различия ($p < 0,05$) показателей: * – до лечения в сравнении с контрольной группой; † – между благоприятными и неблагоприятными типами НАРО до лечения; ‡ – до и после лечения при неблагоприятных НАРО; § – до и после лечения при благоприятных НАРО.

Таблица 4. Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов в крови папиллярной десны пациентов II группы на фоне различных типов НАРО
 [Table 4. Pro- and anti-inflammatory cytokine concentrations in the papillary gingival blood of group II patients with different types of non-specific adaptive responses of the body]

Цитокин, пкг/мл	Контрольная группа	II группа			
		до лечения		после лечения	
		неблагопр.	благопр.	неблагопр.	благопр.
IFN-γ	37,7±0,9*	46,3±0,9*	32,5±0,9*‡	18,5±0,7*‡	24,5±0,7*‡§
TNF-α	14,6±0,7*§	47,0±0,9*§	11,6±0,7*‡	48,1±0,8*‡§	16,5±0,8*‡
IL-4	1,64±0,16*§	3,50±0,15*§	1,50±0,80*‡	3,40±0,35*†§	1,40±0,60*‡
IL-8	113,20±0,45*§	992,90±0,50*§	125,30±0,13‡	382,30±0,50*‡§	264±0,80*‡§

Примечание. Статистически достоверно значимые различия ($p < 0,05$) показателей: * – до лечения в сравнении с контрольной группой; † – между благоприятными и неблагоприятными типами НАРО до лечения; ‡ – до и после лечения при неблагоприятных НАРО; § – до и после лечения при благоприятных НАРО.

гигиенического состояния полости рта преимущественно за счет формирования отложений на контактных поверхностях зубов. У этих лиц сохранялся неблагоприятный фоновый тип НАРО в виде реакции стресса. Оценка уровня исследуемых цитокинов, а также КЦБ в целом позволила выявить их положительную динамику с тенденцией к нормализации. Вместе с тем отмечено сохранение умеренно повышенных значений провоспалительных TNF-α и IL-8 и, напротив, снижения в 2,5 раза относительно контрольных значений IFN-γ (табл. 3). Выявлено повышение уровня КЦБ (см. рис. 1) у пациентов с неблагоприятными фоновыми реакциями стресса и переактивации, что говорит о хронизации и возможности развития рецидива воспалительного процесса в пародонте.

До начала лечения во II группе у подавляющего числа пациентов – 36 (94,7%) человек – были диагностированы неблагоприятные типы НАРО, представленные примерно поровну реакциями стресса и переактивации. Только у 2 (5,3%) пациентов определялся благоприятный тип НАРО в виде реакции повышенной активации (см. табл. 1). Клиническая картина у всех пациентов II группы характеризовалась неудовлетворительными показателями гигиены полости рта за счет наличия массивных минерализованных над- и поддесневых зубных отложений, в том числе на апроксимальных поверхностях зубов, выраженной кровоточивостью при зондировании (см. табл. 2), наличием пародонтальных карманов глубиной 2,5–3 мм и неприятного гнилостного запаха изо рта. При этом у 2 пациентов с благоприятным вариантом НАРО индексы состояния пародонта и гигиенического статуса полости рта были изменены в меньшей степени по сравнению с большинством лиц с неблагоприятными типами адаптационных реакций.

Исследование исходного уровня цитокинов позволило установить значительное повышение значений провоспалительных IFN- γ (в 1,5 раза), TNF- α (в 3 раза), IL-8 (в 9 раз), противовоспалительного IL-4 (в 3 раза), а также КЦБ (в 6 раз) по сравнению с группой контроля и подгруппой с благоприятными типами НАРО (табл. 4).

Спустя 3 месяца после проведенного курса традиционной терапии отмечено незначительное уменьшение количества пациентов с неблагоприятными типами неспецифических адаптационных реакций организма — до 30 (78,9%) человек. У них чаще выявляли реакцию переактивации. При этом несколько увеличилось количество пациентов с реакцией стресса (см. табл. 1). После лечения увеличилось число пациентов с благоприятными типами неспецифических адаптационных реакций организма. У 8 человек выявлена реакция тренировки. Клиническое обследование примерно у половины пациентов с сохранившимися неблагоприятными типами НАРО (14 человек) выявило неудовлетворительный гигиенический статус. Обследование определяло наличие мягких и твердых отложений на всех поверхностях зубов, а у 8 пациентов — кровоточивость при зондировании десневого края (см. табл. 2) и неприятный запах изо рта, что можно рассматривать в качестве признаков раннего рецидива воспалительного процесса в пародонте. Исследование уровня цитокинов подтверждает наличие фона, способствующего развитию воспаления: повышенные значения провоспалительных TNF- α и IL-8, снижение в 2 раза по сравнению с контрольной группой IFN- γ , отсутствие положительной динамики уровня противовоспалительного IL-4 (табл. 4) и, соответственно, повышенный КЦБ (см. рис. 1).

Таким образом, анализ динамики показателей после традиционной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта различных типов НАРО в целом позволил выявить положительную тенденцию. На наш взгляд, существенным фактором стало изменение неблагоприятных типов адаптационных реакций пациентов на благоприятные, что закрепило улучшение состояния тканей пародонтального комплекса и гигиенического статуса полости рта по результатам терапии. Особенно ярко данная тенденция прослеживается у пациентов I группы. В этой группе через 3 месяца после окончания курса терапии почти на 20% уменьшилось количество неблагоприятных неспецифических адаптационных реакций организма, в 80,5% случаев отсутствовали явления воспаления, кровоточивости, не выявлялся галитоз, отмечена положительная динамика всех пародонтальных и гигиенических индексов, а также нормализация уровня про- и противовоспалительных цитокинов в крови из папиллярной десны. Вместе с тем у 19,5% пациентов с сохранившимися реакциями стресса и переактивации на этом сроке наблюдения воспалительные явления в пародонте сохранялись. Жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов и при зондировании десневого края, значительное ухудшение гигиенического состояния полости рта, особенно за счет увеличения количества зубных отложений на апроксимальных

поверхностях зубов, потребовало проведения дополнительных лечебно-профилактических мероприятий. При этом активация воспалительного процесса в пародонте сопровождалась повышением провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-8, а также противовоспалительного IL-4, с одновременным выраженным снижением относительно контрольных показателей IFN- γ , что характерно для фазы обострения хронического воспаления.

Во II группе через 3 месяца после окончания лечения число пациентов с негативными типами адаптационных реакций уменьшилось всего на 15,8%. Именно в этой подгруппе были выявлены мягкие и минерализованные зубные отложения, кровоточивость десен во время чистки зубов, неприятный запах из полости рта, ухудшение пародонтальных и гигиенических индексов. Рецидив клинических признаков воспалительного процесса подтверждали также повышение, хотя и в меньшей степени по сравнению со значениями до лечения, уровни провоспалительных цитокинов и КЦБ. Данный факт согласуется с ранее проведенными результатами исследований о значении роли провоспалительных цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта [8, 24–29]. С другой стороны, еще предстоит выяснить особенности изменения их уровня при развитии воспаления, в частности в пародонте на фоне различных типов адаптационных реакций и уровней реактивности организма пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в тканях пародонта довольно часто развивается на фоне неблагоприятных типов НАРО. Так, было выявлено наличие неблагоприятных типов НАРО в виде реакций стресса и переактивации в 78% случаев при обострении хронического генерализованного катарального гингивита и в 94,7% — при обострении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. Клиническая симптоматика сопровождается дисбалансом цитокинов в крови папиллярной десны. При этом отмечается значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-8, коррелирующее с тяжестью патологии, и низкое содержание противовоспалительного IL-4. Проводимое традиционное лечение воспалительных заболеваний пародонта лишь у небольшого числа пациентов может сопровождаться переходом неблагоприятных типов НАРО в благоприятные. Спустя 3 месяца после завершения курса терапии у всех пациентов I и II группы на фоне благоприятных типов НАРО выявлена положительная клиническая динамика состояния тканей пародонтального комплекса и гигиенического статуса полости рта. Одновременно установлено, что у части пациентов I группы (19,5%) и II группы (36,8%) с сохраняющимися фоновыми неблагоприятными типами неспецифических адаптационных реакций организма через 3 месяца по окончании курса традиционной терапии наблюдается рецидив воспалительного процесса

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_48

в пародонте. Лабораторно сопровождается достоверным снижением уровня IFN- γ в 3 раза по сравнению с результатами до лечения ($p < 0,05$). Последнее можно рассматривать в качестве предиктора, свидетельствующего не о затухании острого воспалительного процесса, а о вялом его течении или хронизации, что подтверждается сохранением у данной категории пациентов клинической симптоматики пародонтальной воспалительной патологии. Примечательно, что уже через 3 месяца после проведенного лечения у этих лиц клинически определяется увеличение количества налета на апроксимальных поверхностях зубов и рост индекса API. Таким образом, выявление фоновых неблагоприятных типов неспецифических адаптационных реакций организма

у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта требует индивидуального подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий и организации диспансерного наблюдения. В частности, оптимально планирование контрольных осмотров этих пациентов чаще 2 раз в год с целью своевременного проведения поддерживающей терапии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 15.06.2021 **Принята в печать:** 18.10.2021

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 15.06.2021 **Accepted:** 18.10.2021

Л И Т Е Р А Т У Р А :

- Орехова Л.Ю., Косова Е.В., Петров А.А., Косов С.А. Изменение микроциркуляции тканей пародонта у лиц молодого возраста под влиянием табакокурения. — *Пародонтология*. — 2018; 1: 15—19. [eLIBRARY ID: 34941299](#)
- Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.Я., Галеева А.Р. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта. — *Пародонтология*. — 2018; 3 (23): 25—30. [eLIBRARY ID: 36409040](#)
- Цепов Л.М., Николаев А.И., Петрова Е.В., Нестерова М.М. Патогенетическое обоснование клинического применения медикаментов в комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта. — *Пародонтология*. — 2018; 2 (87): 4—9. [eLIBRARY ID: 35786786](#)
- Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Петрова Е.В. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (Дискуссия). — *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. — 2018; 3 (17): 198—205. [eLIBRARY ID: 35722173](#)
- Булгакова А.И., Васильева Н.А., Имельбаева Э.А., Хайбуллина Э.М. Клинико-иммунологическая характеристика локального иммунитета у больных с хроническим катаральным гингивитом. — *Пародонтология*. — 2018; 2 (87): 29—35. [eLIBRARY ID: 35786791](#)
- Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. — *J Clin Periodontol*. — 2016; 43 (9): 727—45. [PMID: 27027257](#)
- Митропанова М.Н., Гайворонская Т.В., Любомирская Е.О. Цитокины крови у детей с врожденными расщелинами губы и неба. — *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2016; 4 (159): 79—81. [eLIBRARY ID: 26597805](#)
- Шаймарданов Т.Н., Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Камилев Ф.Х. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2017; 1: 65. [eLIBRARY ID: 28401221](#)
- Исамулаева А.З., Спицына А.В. и соавт. Значимость цитокиновой регуляции в патогенезе заболеваний полости рта. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2014; 6: 991. [eLIBRARY ID: 22878242](#)
- Струк В.И., Ватаманюк Н.В. Показатели цитокиновой системы как маркеры доклинической стадии генерализованного пародонтита у больных катаральным гингивитом. — *Вестник стоматологии*. — 2014; 3 (88): 35—38. [eLIBRARY ID: 25416759](#)
- Николаева Е.Н., Балмасова И.П., Ипполитов Е.В., Ющук М.В. Значение цитокинов ротовой жидкости и пародонтопатогенной микрофлоры в развитии гингивита на фоне академического стресса у студентов медицинского ВУЗА. — *Медицинский алфавит*. — 2017; 1 (298): 31—36. [eLIBRARY ID: 29426440](#)

R E F E R E N C E S :

- Orekhova L.Y., Kosova E.V., Petrov A.A., Kosov S.A. Change of microcirculation of periodontal tissues in young people under the influence of smoking. *Parodontologiya*. 2018; 1: 15 19 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 34941299](#)
- Orekhova L.Y., Loboda E.S., Yamanidze N.Ya., Galeeva A.R. The use of hyaluronic acid in the complex treatment of periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2018; 3 (23): 25 32 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 36409040](#)
- Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Petrova E.V., Nesterova M.M. Pathogenetic rationale for the clinical use of drugs in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2018; 2 (87): 4—9 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 35786786](#)
- Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Nesterova M.M., Petrova E.V. Chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis: common origins, sequential transition? (Discussion). *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2018; 3 (17): 198—205 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 35722173](#)
- Bulgakov A.I., Vasilyeva N.A., Imelbaeva E.A., Khaibullina E.M. Clinical and immunological characteristics of local immunity in patients with chronic catarrhal gingivitis. *Parodontologiya*. 2018; 2(87): 29—35 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 35786791](#)
- Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016; 43 (9): 727—45. [PMID: 27027257](#)
- Mitrofanova M.N., gaivoronskaya T.V., Lyubomirskaya E.O. Blood cytokines in children with congenital cleft lip and palate. *Kuban scientific medical Bulletin*. 2016; 4 (159): 79—81 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 26597805](#)
- Shaimardanov T.N., Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Kamilov F. Kh. Assessment of the level of proinflammatory cytokines in patients with chronic periodontitis depending on bone mineral density before dental implantation. *Modern problems of science and education*. 2017; 1: 65 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 28401221](#)
- Isamulaeva A.Z., Spitsyna A.V. et al. The importance of cytokine regulation in the pathogenesis of oral diseases. *Modern problems of science and education*. 2014; 6: 991 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 22878242](#)
- Struk V.I., Vatamanyuk N.V. Indicators of the cytokine system as markers of the preclinical stage of generalized periodontitis in patients with catarrhal gingivitis. *Dentistry bulletin*. 2014; 3 (88): 35 38 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 25416759](#)
- Nikolaeva E.N., Balmasova I.P., Ippolitov E.V., Yushchuk M.V. The importance of oral fluid cytokines and periodontal pathogenic microbiota in the development of gingivitis against the background of academic stress in medical students. *Medical alphabet*. 2017; 1 (298): 31—36 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 29426440](#)

12. Жукова Г.В., Шихлярова А.И. и соавт. Характеристика адаптационных реакций и распространенность опухолевого процесса различной локализации. — *Медицинский академический журнал*. — 2019; 8: 47—48. [eLIBRARY ID: 41849950](#)
13. Пухальский А.Л., Шмарина Г.В., Алёшкин В.А. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении. Часть I: Патогенез и факторы риска. — *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2014; 5—6 (69): 14—22. [eLIBRARY ID: 21730608](#)
14. Сарапульцев П.А., Сарапульцев А.П. Стресс и иммунная система. — *Цитокины и воспаление*. — 2014; 13 (4): 5—10. [eLIBRARY ID: 23107238](#)
15. Багдасарян Н.П., Еричев В.В. и соавт. Коррекция цитокинового баланса и микробиоценоза полости рта пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта при помощи пробиотиков. — *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. — 2019; 10 (21): 42—52. [eLIBRARY ID: 41322704](#)
16. Хурса Р.В., Еремина Н.М., Корзун Н.Н. Скрининговые методы оценки адаптации организма в амбулаторной практике: учебно-методическое пособие. — Минск: БГМУ, 2018. — 43 с.
17. Москалёв А.В., Рудой А.С., Апчел А.В., Зуева В.О., Казымова О.Э. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология. — *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. — 2016; 2 (54): 206—216. [eLIBRARY ID: 26280219](#)
18. Токарев А.Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы). — *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. — 2019; 3: 194—204. [eLIBRARY ID: 38241335](#)
19. Шмидт Д.В., Шмагель К.В., Мозговая Л.А., Беляева О.В. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом. — *Стоматология*. — 2008; 4: 33—38. [eLIBRARY ID: 11567197](#)
20. Шумский А.В. Иммунопатогенетический подход в лечении воспалительных заболеваний полости рта. — *Пародонтология*. — 2005; 4 (37): 12 — 15.
21. Полушина Л.Г. Особенности иммунологической реактивности в патогенезе хронического пародонтита: дис. ... к.м.н. — Екатеринбург, 2019. — 121 с.
22. Кузнецова О.А., Губанова Е.И., Шемонаев В.И. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом. — *Лекарственный вестник*. — 2013; 2 (50): 20—25. [eLIBRARY ID: 27329107](#)
23. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. Salivary levels of IL-6 and IL-17 could be an indicator of disease severity in patients with calculus associated chronic periodontitis. — *Biomed Res Int*. — 2018; 2018: 8531961. [PMID: 29670909](#)
24. Mahanonda R., Champaiboon C., Subbalekha K., Sa-Ard-Iam N., Yongyuth A., Isaraphithakkul B., Rerkyen P., Charatkulangkun O., Pichyangkul S. Memory T cell subsets in healthy gingiva and periodontitis tissues. — *J Periodontol*. — 2018; 89 (9): 1121—1130. [PMID: 29790576](#)
25. Thorbert-Mros S., Larsson L., Kalm J., Berglundh T. Interleukin-17-producing T cells and interleukin-17 mRNA expression in periodontitis and long-standing gingivitis lesions. — *J Periodontol*. — 2019; 90 (5): 516—521. [PMID: 30536765](#)
26. Baeza M., Garrido M., et al. Diagnostic accuracy for apical and chronic periodontitis biomarkers in gingival crevicular fluid: an exploratory study. — *J Clin Periodontol*. — 2016; 43 (1): 34—45. [PMID: 26556177](#)
27. Zekeridou A., Giannopoulou C., Cancela J., Courvoisier D., Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. — *Clin Exp Dent Res*. — 2017; 3 (2): 62—68. [PMID: 29744180](#)
28. Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Цитокины ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей. — *Детские инфекции*. — 2018; 1 (17): 17—22. [eLIBRARY ID: 32673276](#)
29. Плахотникова С.В., Санталова Г.В., Гасилина Е.С., Шорохов С.Е., Горбунова А.В., Бучина Г.А. Характеристика адаптационных возможностей у детей с острым стрептококковым тонзиллитом. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2018; 5: 35. [eLIBRARY ID: 36367823](#)
12. Zhukova G.V., Shikhlyarova A.I., et al. Characteristics of adaptive reactions and the prevalence of the tumor process of various localization. *Medical academic journal*. 2019; 8: 47—48 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 41849950](#)
13. Pukhalsky A.L., Shmarina G.V., Aleshkin V.A. Immunological disorders and cognitive deficits in stress and physiological aging. Part I: Pathogenesis and risk factors. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 5—6 (69): 14—22 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 21730608](#)
14. Sarapultsev P.A., Sarapultsev A. P.Stress and the immune system. *Cytokines and Inflammation*. 2014; 13 (4): 5—10 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 23107238](#)
15. Bagdasaryan N.P., Yerichev V.V., Ovcharenko E.S., Aksenova T.V., Ermoshenko L.S., Karapetov S.A. Correction of the cytokine balance and microbiocenosis of the oral cavity of patients with chronic inflammatory periodontal diseases using probiotics. *Medical and pharmaceutical journal Pulse*. 2019; 10 (21): 42—52 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 41322704](#)
16. Khursa R.V., Eremina N.M., Korzun N.N. Screening methods for assessing the adaptation of the body in outpatient practice: study guide. Minsk: Belarusian State Medical University, 2018. 43 p (In Russ.).
17. Moskalev A.V., Rudoy A.S., Apchel A.V., Zueva V.O., Kazymova O.E. Features of the biology of transforming growth factor β and immunopathology. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; 2 (54): 206—216 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 26280219](#)
18. Tokarev A.R. Neurocytokine mechanisms of acute stress (literature review). *Journal of New Medical Technologies, EEdition*. 2019; 3: 194—204 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 38241335](#)
19. Schmidt D.V., Shmagel K.V., Mozgovaya L.A., Belyaeva O.V. State of local immunity in patients with chronic generalized periodontitis. *Stomatology*. 2008; 4: 33—38 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 11567197](#)
20. Shumsky A.V. Immunopathogenetic approach in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Parodontologiya*. 2005; 4 (37): 12 15 (In Russ.).
21. Polushina L.G. Peculiarities of immunological reactivity in the pathogenesis of chronic periodontitis: master's thesis. Yekaterinburg, 2019. 121 p. (In Russ.).
22. Kuznetsova O.A., Gubanov E.I., Shemonaev V.I. Cytokines as an indicator of the local immune status of patients with chronic periodontitis. *Medicinal Herald*. 2013; 2 (50): 20—25 (In Russ.). [eLIBRARY ID: 27329107](#)
23. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. Salivary levels of IL-6 and IL-17 could be an indicator of disease severity in patients with calculus associated chronic periodontitis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 8531961. [PMID: 29670909](#)
24. Mahanonda R., Champaiboon C., Subbalekha K., Sa-Ard-Iam N., Yongyuth A., Isaraphithakkul B., Rerkyen P., Charatkulangkun O., Pichyangkul S. Memory T cell subsets in healthy gingiva and periodontitis tissues. *J Periodontol*. 2018; 89 (9): 1121—1130. [PMID: 29790576](#)
25. Thorbert-Mros S., Larsson L., Kalm J., Berglundh T. Interleukin-17-producing T cells and interleukin-17 mRNA expression in periodontitis and long-standing gingivitis lesions. *J Periodontol*. 2019; 90 (5): 516—521. [PMID: 30536765](#)
26. Baeza M., Garrido M., Hernández-Ríos P., Dezerega A., García-Sesnich J., Strauss F., Aitken J.P., Lesaffre E., Vanbelle S., Gamonal J., Brignardello-Petersen R., Tervahartiala T., Sorsa T., Hernández M. Diagnostic accuracy for apical and chronic periodontitis biomarkers in gingival crevicular fluid: an exploratory study. *J Clin Periodontol*. 2016; 43 (1): 34—45. [PMID: 26556177](#)
27. Zekeridou A., Giannopoulou C., Cancela J., Courvoisier D., Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. *Clin Exp Dent Res*. 2017; 3 (2): 62—68. [PMID: 29744180](#)
28. Eshmolov S.N., Sitnikov I.G., Melnikova I.M. Cytokines TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-4, IL-8 and their role in the immune response in infectious lesions of the central nervous system in children. *Children Infections*. 2018; 1 (17): 17—22. (In Russ.). [eLIBRARY ID: 32673276](#)
29. Plakhotnikova S.V., Santalova G.V., Gasilina E.S., Shorokhov S.E., Gorbunova A.V., Buchina G.A. Characteristics of adaptive capabilities in children with acute streptococcal tonsillitis. *Modern problems of science and education*. 2018; 5: 35. (In Russ.). [eLIBRARY ID: 36367823](#)