

УДК 616-092

Пародонтит. Новые подходы к его лечению

Чикина Н.А., Тарасова Н.Н., Хрынин С.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Проведен анализ литературы современных представлений об этиологии, патогенезе пародонтита и инновационных методах его лечения. Представлены современные аспекты этиологии пародонтита, основанные на экологической гипотезе зубной бляшки. Показана ведущая роль факторов вирулентности микробов в патогенезе пародонтита. Установлено, что развитие пародонтита сопровождается дисбалансом цитокиновой системы; у пациентов с пародонтитом повышен локальный уровень провоспалительных цитокинов. Особое внимание в обзоре уделено таким современным методам терапии пародонтита, как плазмолифтинг, цитокинотерапия и терапия стволовыми клетками. Показана их эффективность и перспективность использования в клинической практике.

Ключевые слова: пародонтит; факторы вирулентности; плазмолифтинг; цитокинотерапия; стволовые клетки; обогащенный тромбоцитами фибрин

Для цитирования: Чикина Н.А., Тарасова Н.Н., Хрынин С.А. Пародонтит. Новые подходы к его лечению. Патогенез. 2026; 24(1): 4–16

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.4-16

Для корреспонденции: Тарасова Надежда Николаевна, e-mail: miw6@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 01.07.2025.

Periodontitis. New approaches to its treatment

Chikina N.A., Tarasova N.N., Khrynin S.A.

Russian University of Medicine
Dolgorukovskaya Str. 4, Moscow 127006, Russian Federation

A literature analysis of modern concepts of the etiology, pathogenesis of periodontitis and innovative treatment methods is carried out. Modern aspects of the etiology of periodontitis based on the ecological hypotheses of dental plaque are presented. The leading role of microbial virulence factors in the pathogenesis of periodontitis is shown. It is established that the development of periodontitis is accompanied by an imbalance in the cytokine system; in patients with periodontitis, the local level of proinflammatory cytokines is increased. Particular attention in the review is paid to modern methods of periodontitis therapy such as plasmolifting, cytokine therapy and stem cell therapy, their effectiveness and prospects for use in clinical practice are shown.

Key words: periodontitis; virulence factors; plasmolifting; cytokine therapy; stem cells; platelet-rich fibrin

For citation: Chikina N.A., Tarasova N.N., Khrynin S.A. [Periodontitis. New approaches to its treatment]. Patogenez [Pathogenesis]. 2026; 24(1): 4–16 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.4-16

For correspondence: Tarasova Nadezhda Nikolaevna, e-mail: miw6@yandex.ru

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received: 01.07.2025.

Введение

Проблема заболеваний пародонта до настоящего времени остается в центре внимания многочисленных исследований и является актуальной в стоматологии. Это объясняется рядом причин, но прежде всего — широкой распространенностью данной группы нозологий среди населения и низкой эффективностью их лечения.

Существует широкий спектр патологических изменений тканей пародонта, объединяемый термином «болезни

пародонта». Чаще всего эти заболевания протекают в форме гингивита или пародонтита, которые относятся к наиболее распространенным инфекциям человека.

Индукированный зубной бляшкой гингивит — наиболее частое заболевание десен, проявляющееся обратимым воспалением краевой ткани пародонта вблизи бляшки. Структуры, удерживающие зуб в лунке, при гингивите не разрушаются. Тяжесть и продолжительность гингивита зависят от факторов, влияющих на взаимоотношение бактерий и макроорганизма, например: от эндокринных изменений

в период полового созревания, во время беременности или при сахарном диабете, а также в результате применения лекарственных средств [1, 2].

Пародонтит – это инфекционно-воспалительный процесс, характеризующийся прогрессирующей деструкцией пародонтальной связки и костной ткани альвеолы.

Различают две формы пародонтита, не связанного с другими заболеваниями – хронический и агрессивный. Третья форма пародонтита возникает на фоне системных заболеваний (эндокринной системы, сердечно-сосудистой, патологии системы крови, например, лейкоза или нейтропении), при которых значительно снижается устойчивость слизистой оболочки полости рта к бактериальным инфекциям [1].

Хронический пародонтит (ХП) – самая частая форма заболевания, обычно им болеют взрослые, очень редко может возникать у детей. Характерным диагностическим признаком этой формы является соответствие тяжести патологии и выраженности местных факторов, связанных с образованием бляшек или зубного камня на поверхности зуба или корней. Для него характерно умеренно прогрессирующее течение, которое может усугубляться системными заболеваниями (например, сопутствующим диабетом) или внешними факторами (курением) [3], с короткими периодами ускорения. Деструкция костной ткани развивается относительно медленно.

Агрессивный пародонтит (АП) отличается от хронического тремя особенностями: несоответствием тяжести патологии местным факторам, которые связаны с образованием зубных бляшек или зубного камня, быстрой деструкцией ткани и семейным характером, что позволяет предположить существование генетической предрасположенности к этой форме заболевания [1, 4].

Развитие АП чаще всего связывают с грамотрицательными бактериями – актиномицетами [5, 6]. У больных обычно нарушена функция нейтрофилов или повышена активность макрофагов, в избытке вырабатывающих медиаторы, которые участвуют в деструкции ткани, например: простагландины (ПГ) или интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) [4, 7]. Различают две формы АП – локализованную (ранее известную, как локализованный ювенильный пародонтит) и генерализованную. Локализованный агрессивный пародонтит начинается в период полового созревания, обычно захватывает резцы и первые моляры, для него характерен выраженный гуморальный иммунный ответ на бактерии-возбудители. Генерализованный агрессивный пародонтит чаще поражает лиц старше 30 лет, обычно не сопровождается значительным подъёмом титра сывороточных антител к возбудителю, а концентрация патогенов в зоне повреждения согласуется с тяжестью нарушений в тканях пародонта [1].

Несмотря на четкие клинические отличия, ХП и АП с точки зрения патогенеза имеют ряд общих черт, например таких, как активация воспалительного ответа, состав грамотрицательных анаэробных и микроаэрофильных видов бактерий, включающих *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*. Эти виды микробов прилипают к поверхности тканей ротовой полости и опсонированы с другими микроорганизмами, образуя биопленки.

Современные представления об этиологии пародонтита

Современные представления об этиологии пародонтита основаны на экологической гипотезе зубной бляшки (о влиянии внешних факторов на экологию биопленки зубной бляшки): так, например, нарушение тока и изменение pH десневой жидкости могут приводить к местному преобладанию патогенных видов микробов. В соответствии с этой гипотезой комменсальная микрофлора десневой борозды становится патогенной под влиянием факторов, «запускающих» изменение пропорций или патогенного потенциала резидентных микроорганизмов. Следовательно, для возникновения и развития заболевания требуется присутствие достаточного количества потенциально патогенных микробов или их групп в сочетании с отсутствием полезных видов и наличием специфических факторов предрасположенности организма-хозяина. Экологическая гипотеза учитывает разновидности вирулентности, позволяющие бактериям влиять на свойства макроорганизма, которые изменяют условия жизни микробов.

Гипотеза о бактериальной этиологии деструктивных болезней пародонта служит основой для понимания их патогенеза и разработки методов лечения и профилактики [7, 8]. Современная терапия и профилактика пародонтита базируются, главным образом, на неспецифической гипотезе, согласно которой все бактерии бляшки в одинаковой степени могут быть возбудителями, поэтому для предотвращения этого заболевания или его прогрессирования всё лечение сводится к борьбе с бляшками.

Специфическая гипотеза направляет исследование в сторону выявления особых бактерий и подавления патогенных штаммов у лиц из групп риска. Экологическая гипотеза акцентирует внимание на экологических аспектах биопленки зубной бляшки и их взаимодействии с макроорганизмом.

Современные подходы по лечению этой патологии направлены как на изменение состава бляшки, так и на модуляцию ответа макроорганизма на бактерии.

В этиологии пародонтита ведущая роль принадлежит бактериям так называемого «красного комплекса» (пародонтопатогенам 1-го порядка), к числу которых традиционно причисляют *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, а также *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, и «оранжевого комплекса» (пародонтопатогенам 2-го порядка): *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* [7, 9].

В последние годы в связи с развитием биотехнологий метагеномного анализа спектр возможных пародонтальных патогенов значительно расширился. Особого внимания заслуживает микроб *Filifactor alocis* как пародонтопатоген, соответствующий по своим вирулентным свойствам бактериям «красного комплекса» и практически не встречающийся у здоровых людей [10].

Итак, первостепенную роль в этиологии болезней пародонта, их прогрессировании и появлении рецидивов, не-

сомненно, играют облигатно-анаэробные бактерии, в то же время, согласно некоторым литературным данным, в развитии хронического генерализованного пародонтита (ХГП) возможно участие вирусов семейства *Herpesviridae* [11]. Активная герпетическая инфекция может инициировать повреждение тканей пародонта непосредственно или опосредованно через иммунные механизмы и участвовать в развитии рецидивов заболевания. Доказано, что все герпесвирусы индуцируют выделение провоспалительных цитокинов, которые активируют остеокласты и матричные металлопротеиназы, а также повреждают антибактериальные иммунные механизмы, что ведет к прогрессирующему увеличению пародонтопатогенных бактерий как в биоплёнке, так и в тканях пародонта.

Среди местных значимых факторов в патогенезе пародонтита существенная роль принадлежит травматической окклюзии, то есть функциональной травматической перегрузке, когда функциональная нагрузка на пародонт превышает адаптационный резерв связочного аппарата. Причиной локальной функциональной перегрузки могут быть: изготовление пломб и ортопедических конструкций, завышающих окклюзионную высоту, имеющих нависающие края, а также аномалии положения зубов и деформация зубных рядов. Травматическая перегрузка, в свою очередь, вызывает нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции в пародонте, что приводит к гипоксии и трофическим изменениям в его тканях.

Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта может быть связано с повреждением эндотелиальной стенки сосудов пародонтопатогенными микробами, а также с морфологическими изменениями стенок сосудов, как результат местного и общего атеросклероза. Нарушения микроциркуляции в тканях пародонта проявляются замедлением скорости кровотока и развитием венозного застоя.

Некоторые авторы рассматривают характер питания как возможный этиологический фактор в развитии пародонтита [12]. Так, Т.Н. Hansen с соавт. [13] показали, что клетчатка и жирные кислоты влияют на разнообразие и структуру сообщества микробиоты полости рта. Установлено, что жирнокислотный дисбаланс, дефицит в рационе пищевых волокон и витаминов ускоряют образование зубного налёта, то есть корректировка рациона питания может помочь в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП).

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что первостепенная роль в этиологии пародонтита принадлежит облигатно-анаэробной микрофлоре, однако, существует ряд местных и общих факторов, которые могут оказывать влияние на развитие данного заболевания.

Вирулентные свойства пародонтопатогенных микробов и механизмы их резистентности

Вирулентность возбудителей болезней пародонта обусловлена целым рядом факторов, которые имеют важное значение в патогенезе пародонтита [7, 14]. К ним относят:

- 1) *протеазы*, в том числе матриксные металлопротеазы, способные разрушать белки организма хозяина, включая IgG, IgM, IgA, и вызывать внеклеточный гидролиз коллагена [14], и гингипаины (протеазы), гидролизующие белки внеклеточного матрикса соединительной ткани [7];
- 2) *гемагглютинины*, обеспечивающие связь бактерий с рецепторами клеток хозяина и вызывающие колонизацию микробов [1];
- 3) *липополисахарид*, активирующий воспалительную реакцию в тканях пародонта за счет стимуляции продукции цитокинов и медиаторов воспаления и вызывающий резорбцию костной ткани альвеолы [7];
- 4) *фимбрии*, принимающие участие в адгезии, колонизации микробов и деструкции пародонта [1];
- 5) *лейкотоксин*, обладающий способностью связываться с моноцитами, нейтрофилами, субпопуляцией лимфоцитов, образуя поры в мембранах этих клеток и вызывая их гибель [7];
- 6) *цитотоксины* – факторы иммуносупрессии, способствующие апоптозу иммунных клеток, нарушающие тем самым иммунную защиту [7].

Одним из вирулентных свойств пародонтопатогенных бактерий является их способность повышать pH среды в пародонтальных карманах (до 8,2–8,5) за счёт ферментирования аминокислот, что ускоряет рост микроорганизмов и индуцирует формирование микробной биоплёнки.

Образование биоплёнок регулируется с помощью различных механизмов, одним из которых является феномен QS (quorum sensing), представляющий собой особый тип регуляции экспрессии генов бактерий и позволяющий микробам скоординировано контролировать экспрессию генов во всей популяции и регулировать выработку факторов вирулентности [15]. С помощью данного механизма осуществляется коммуникация бактерий и межклеточная передача информации, позволяющая им адаптироваться к постоянно изменяющимся условиям внешней среды. Механизм QS включает продукцию, высвобождение во внешнюю среду и детектирование клетками особых сигнальных молекул (аутоиндукторов), которые обеспечивают их взаимодействие [16]. Коммуникация бактерий в биоплёнке повышает вирулентность микроорганизмов и способствует преодолению механизмов защиты хозяина.

Естественные модификации фенотипа бактериальных биоплёнок, возникающие в ответ на воздействие внешней среды, делают их резистентными к антимикробным веществам и воздействию клеток, мобилизуемых организмом хозяина. Такая изменчивость имеет ключевое значение в сохранении популяции микроорганизмов и лежит в основе их резистентности к антибиотикам. Микробы содержат различные гены резистентности к антимикробным препаратам (известны Tet- и Erm-гены) [17]. Резистентность микроорганизмов обусловлена несколькими факторами: высокой частотой мутаций и горизонтальным переносом генов в биоплёнке, развитием оксидативного стресса, увеличивающего мутабельность, и появлением в биоплёнке зон

с недостатком питательных веществ, индуцирующих переход бактерий в фазу подобную гипобиозу, когда микробы не подвержены антимикробным препаратам. Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам также связана с продукцией бактериями протективных ферментов – β -лактамаз, гидролизующих отдельные виды антибиотиков [18]. Таким образом, в развитии резистентности микробов к антибактериальным препаратам могут участвовать несколько факторов.

Благодаря наличию у пародонтопатогенных микробов белков адгезии, происходит взаимодействие бактерий с компонентами межклеточного матрикса соединительной ткани или белками-рецепторами на клеточной поверхности, их проникновение через эпителиальный барьер в клетки эпителия, где они размножаются. Микроорганизмы выделяют токсичные продукты, происходит стимуляция иммунного ответа и развивается местная воспалительная реакция. В очаг воспаления мигрируют иммунокомпетентные клетки (полиморфоядерные лейкоциты, макрофаги, лимфоциты), которые продуцируют ряд лизосомальных ферментов, активирующих перекисное окисление липидов. В воспалительный процесс вовлекаются клетки, находящиеся в зоне повреждения: эндотелиоциты, тромбоциты, тучные клетки, фибробласты соединительной ткани; возрастает концентрация клеточных и гуморальных медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, брадикинин, ПГ, лейкотриены).

Гистологическая картина при хроническом катаральном гингивите соответствует иммунному ответу, опосредованному Th_1 -лимфоцитами. Разрушение клеточных белков сопровождается образованием вторичных аутоантигенов, которые стимулируют выработку антител и цитотоксичных лимфоцитов, усугубляющих течение заболевания, протекающего по типу иммунного воспаления с инфильтрацией тканей лимфоцитами, макрофагами и плазматическими клетками. Клинически это выражается в прогрессировании воспаления и деструкции тканей пародонта.

При длительном воздействии микробов на ткани пародонта и прогрессировании тяжести процесса происходит переход от воспалительной природы повреждения тканей к иммунопатологическим реакциям с аутоиммунным механизмом повреждения пародонта, связанного с активацией Т-лимфоцитов [7].

Согласно литературным данным, показатели местного иммунитета у пациентов с пародонтитом зависят от тяжести и длительности процесса: в первые часы увеличивается количество макрофагов, которые запускают иммунный ответ на действие флоггена, активируется хемотаксис иммунных клеток [1]. По мере хронизации процесса фагоцитарная активность лейкоцитов снижается, происходит уменьшение количества фагоцитов. С учетом тяжести воспалительного процесса в пародонте будут изменяться показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета; увеличивается количество лимфоцитов в очаге воспаления и крови, наблюдается значительное снижение концентрации IgA, IgM и IgG [1, 8].

Таким образом, представленные данные указывают на участие иммунопатологических реакций в патогенезе пародонтита.

По характеру патологических изменений и появлению различных иммунцитов поражение пародонта можно разделить на четыре стадии.

Начальная стадия по гистологии соответствует острому воспалению и характеризуется изменениями сосудов, внешнего вида эпителиальных клеток, разрушением коллагена и нейтрофильной инфильтрацией тканей.

Для раннего поражения характерно появление лимфоидной инфильтрации с преобладанием Т-лимфоцитов, усиление потери коллагена и миграция эпителия в апикальном направлении. Эпителий слизистой десны оттесняет соединительную ткань и мешает ей создать контакты с поверхностью зуба, то есть формируется патологическая регенерация. В развитии этой регенерации имеют значение микробные факторы вирулентности, которые проникают из бляшек в эпителиальные клетки, повреждают не только их, но и межклеточные контакты между слизистой десны и зубом, образуются пародонтальные карманы. Ослабление контактного ингибирования вызывает преобладание стимуляторов пролиферации (эпидермальный фактор роста – ЭФР) над ингибиторами (эпидермальный кейлон), в итоге усиливается размножение эпителия слизистой, и увеличивается глубина пародонтальных карманов. Эти изменения согласуются с представлениями о Th_1 -опосредованном иммунном ответе.

Постепенное накопление В-лимфоцитов ведет к переходу в стадию стойкого поражения, когда доминируют В-лимфоциты, плазмциты и мононуклеарные фагоциты, а эпителий инфильтрирован большим количеством нейтрофилов.

При пародонтите в стадии далеко зашедшего поражения, преобладают плазматические клетки. Идет дальнейшая утрата соединительнотканых элементов и кости (под влиянием активности остеокластов).

Картина стойкого и далеко зашедшего поражения соответствует Th_2 -опосредованному ответу. Вдоль соединительного эпителия в десневой борозде или десневом кармане нейтрофилы создают барьер, который считается первой линией защиты от микробов зубной бляшки. Функциональная недостаточность нейтрофилов клинически проявляется ранним и тяжелым пародонтитом. При АП выявляются высокие уровни специфических IgG_2 , продукция которых зависит от цитокинов Th_1 -лимфоцитов, то есть доминирует Th_1 -зависимый иммунный ответ. Для деструкции ткани и костной резорбции важны ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α). В регуляции костной резорбции участвует белок RANK-L, способствующий активации остеокластов [7, 19].

Роль цитокинов в патогенезе пародонтита

Одним из центральных звеньев патогенеза ВЗП являются цитокины. Цитокины – эндогенные регуляторы, обеспечивающие взаимодействие всех компонентов иммунной

системы между собой и с другими системами организма. Выработка цитокинов может быть направлена как на иммунную защиту, так и на деструкцию тканей в очаге воспаления. Они являются ведущими медиаторами воспаления, контролирующими его на всех этапах иммунного ответа хозяина, начиная от инвазии пародонта микроорганизмами и заканчивая деструкцией альвеолярной кости [20]. Многие цитокины вызывают гибель клеток через апоптоз, воздействуя на рецепторы и запуская каскад каспазных или митохондриальных внутриклеточных реакций. При патологии пародонта в его тканях продуцируется избыточное количество провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β и ФНО- α [19, 21].

Наибольшую значимость в развитии первичного иммунного ответа на внедрение пародонтопатогенной микробиоты имеет ИЛ-1 β , функции которого заключаются в инициации и регуляции воспалительного процесса, активации нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов, стимуляции синтеза белков острой фазы и других цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО- α). ИЛ-1 β индуцирует продукцию матриксных металлопротеиназ, повышает выработку белка RANK-L и функциональную активность остеокластов. Увеличение уровня ИЛ-1 β в зубодесневой жидкости и слюне пациентов с ХГП напрямую взаимосвязано с тяжестью заболевания. Доказано, что концентрация ИЛ-1 β в ротовой жидкости имеет положительную корреляцию с глубиной пародонтального кармана [19].

ФНО- α также рассматривается в качестве основного медиатора, определяющего развитие и прогрессирование воспаления в тканях пародонта. Повышение его содержания в ротовой, зубодесневой жидкостях или в тканях пародонта при его воспалении показано многими исследователями [19, 21]. Этот цитокин усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, увеличивает синтез белков острой фазы, повышает проницаемость эндотелия сосудов, активирует свободнорадикальное окисление в клетках. ФНО- α оказывает цитотоксическое действие и совместно с ИЛ-1 β активирует выработку матриксных металлопротеиназ и фермента коллагеназы, способствуя внеклеточному распаду коллагена и образованию пародонтальных карманов [22].

Известно, что микробы, вызывающие ВЗП, модулируют цитокиновую сеть хозяина, так бактерии *Porphyromonas gingivalis* способны нейтрализовать действие противовоспалительных цитокинов. Грамотрицательные микроорганизмы в большей степени индуцируют синтез провоспалительных цитокинов. Доказано, что ряд микробов используют цитокины хозяина как факторы роста, некоторые бактерии имеют рецептор для ФНО- α и ЭФР [5]. Таким образом, цитокины хозяина могут изменять активность и количество бактериальных клеток [1].

Изменения в генах, регулирующих продукцию цитокинов, могут привести к патологии в тканях пародонта. Появляются подтверждения того, что воспалительные и инфекционные заболевания связаны с поражением многочисленных цитокиновых генов. Цитокиновый полиморфизм можно рассматривать как фактор патологии тканей. Существуют данные о том, что полиморфизм гена ИЛ-1 β

является фактором, способствующим восприимчивости к ВЗП; кроме того, полиморфизмы генов, контролирующих хемотаксис нейтрофилов, образование цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α , а также Fc-рецептор фагоцитов, оказывают влияние на подверженность к инфекциям пародонта [4, 5].

Таким образом, изложенные литературные данные указывают на значительную роль цитокинов в развитии ВЗП.

Защитные механизмы тканей пародонта и их реакция на повреждение

Антигены микроорганизмов, вызывающие ВЗП, запускают защитные механизмы тканей десны, высокая эффективность которых замедляет прогрессирование заболевания.

Первая линия неспецифической защиты пародонта включает в себя механический, клеточный и гуморальный механизмы. В клеточную систему защиты входят натуральные киллеры (NK-клетки) и фагоциты (нейтрофилы и моноциты).

Роль нейтрофилов в защите тканей пародонта. Нейтрофилы (полиморфноядерные лейкоциты – ПМЯЛ) являются важным элементом неспецифической защитной системы организма: при их активации микробными продуктами в них происходит каскад окислительных реакций (респираторный взрыв), а также образуется большое количество свободных радикалов, оказывающих выраженное бактерицидное действие. Гранулы нейтрофилов содержат вещества для разрушения клеточной стенки бактерий (лизозим, лактоферрин) и гидролитические ферменты: протеазы, оксидазы, пептидазы и др. Активированные нейтрофилы могут обладать цитотоксичностью для окружающих клеток, так как продуцируют цитокины (ИЛ-1, ИЛ-8).

Другим механизмом антимикробной защиты нейтрофилов является формирование ими внеклеточных ловушек. Нейтрофильная ловушка представляет собой сеть из активированных ПМЯЛ. Её основой являются ДНК ПМЯЛ, а также большое количество антибактериальных агентов: гистоны, лизозим, белок, повышающий проницаемость мембран бактерий, и др. Образование внеклеточных сетей происходит тогда, когда микроорганизмы достигают больших размеров, что затрудняет их фагоцитоз. При пародонтите формирование ловушек происходит в пародонтальных карманах, то есть они действуют на расстоянии от ткани, что препятствует адгезии микробов на клетках эпителия.

Было установлено, что у пациентов с ХП значительно увеличивается содержание нейтрофильных ловушек в полости рта [23] и в экссудате, полученном из пародонтальных карманов [24]. Авторами сделан вывод, что их рост свидетельствует об активации защитных механизмов при пародонтите.

Однако, несмотря на наличие исследований, подтверждающих защитные свойства нейтрофильных ловушек, существует мнение, что скопление бактерий в ловушке может вызывать деструкцию пародонта за счёт действия микробных ДНКаз и особенно нейтрофильной эластазы. ДНКазы микроорганизмов активируют высвобождение актив-

ных форм кислорода и протеаз в ловушке, что может вызвать повреждение пародонта. Поэтому на сегодняшний день роль нейтрофильных ловушек при пародонтите изучена недостаточно.

Моноцитарно-макрофагальная система защиты. Макрофаги играют одну из ведущих ролей в инициации и развитии воспалительных реакций. Они участвуют в фагоцитозе, выделяют цитокины и ферменты, осуществляют презентацию Т-лимфоцитам антигенов, оказывают регулирующее влияние на Т- и В-лимфоциты. Активация макрофага сопровождается выделением свободных радикалов, NO, цитокинов и других медиаторов воспаления, запуская врожденный и адаптивный иммунитет. Они могут как стимулировать воспаление, так и подавлять его. Это зависит от регуляторного фактора – интерферона-5, действующего в качестве молекулярного переключателя и определяющего влияние макрофагов на воспаление.

При иммунном ответе макрофаги могут приобретать различные функциональные фенотипы. Классический M1-фенотип, характеризующийся продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и хемокинов, воспалительного белка макрофагов, а также повышенной генерацией NO, поддерживает Th₁-зависимый клеточный иммунный ответ [25]. В воспаленных тканях преобладают макрофаги M1 [25].

Альтернативный M2-фенотип макрофагов характеризуется выработкой противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-13), его функции заключаются в регулировании воспалительного ответа, участии в ангиогенезе, ремоделировании тканей и восстановлении иммунного гомеостаза, нарушенного воспалением [25].

M1-фенотип макрофагов формируется при их взаимодействии с вирусами и бактериями. Если макрофаги коммуницируют с внеклеточными паразитами – грибами или гельминтами – они приобретают M2-фенотип, который поддерживает Th₂-зависимый гуморальный иммунный ответ [26].

При разных патологиях фенотип макрофагов может меняться. В одних случаях репрограммирование фенотипа является адекватным и обеспечивает выздоровление, в других – неадекватным, и способствует прогрессированию заболевания. Известно, что эндогенные факторы репрограммирования макрофагов находятся в сыворотке крови, например ТФР- β (трансформирующий фактор роста- β), следовательно, изменяя их концентрацию, можно целенаправленно репрограммировать фенотип на M1 или M2.

На основе исследований И.Ю. Малышева с соавт. [27] и В.А. Румянцева с соавт. [28] разработана клиническая методика репрограммирования макрофагов в тканях пародонта посредством аутосеротерапии, позволяющая повысить эффективность комплексного лечения пародонтита.

Инновационные методы лечения пародонтита

На современном этапе развития стоматологии при лечении ВЗП предусмотрен комплексный подход, цель кото-

рого – ликвидация воспалительного процесса в пародонте, восстановление структурных и функциональных свойств элементов пародонтального комплекса, повышение местных и общих факторов защиты, что достигается сочетанием этиотропной, патогенетической и симптоматической терапий. В то же время успех лечения общепринятыми методами крайне низок, зачастую происходит переход острых воспалительных процессов в подострые и хронические, затрудняются механизмы восстановления. Поэтому для улучшения качества лечебной помощи пациентам с ВЗП необходимо внедрение в стоматологическую практику инновационных методов терапии, позволяющих сократить время лечения за счёт ускорения процессов регенерации.

В последние годы для антибактериальной терапии пародонтита были разработаны системы доставки наночастиц, предназначенные для преодоления резистентности к антибиотикам, или используются металлические наночастицы в качестве носителей для антибиотиков, которые сами по себе являются эффективными антимикробными средствами. Наночастицы легко проникают в ткани вследствие очень маленьких размеров, что повышает их антибактериальную продуктивность. Наибольшее внимание исследователей привлекает применение наночастиц золота и серебра, которые являются мощными иммуномодуляторами.

Наночастицы золота взаимодействуют с фосфолипидами клеточных мембран, связываются с цитоплазматическими белками и образуют активные формы кислорода, токсичные для микроорганизмов. В исследованиях на крысах с пародонтитом установлено, что использование силикагеля с включениями наночастиц золота вызывало снижение интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта [29].

Изучено влияние наночастиц серебра, загруженных метронидазолом, на состояние микроциркуляторного русла десны при экспериментальном пародонтите [30]. Китайскими учеными созданы системы доставки антибиотика моноциклина на основе наночастиц.

Итак, разработка систем доставки наночастиц и использование наноматериалов в качестве носителей для антибиотиков являются эффективными стратегиями лечения пародонтита, однако, в целом нанотерапевтические средства показали свою результативность на доклиническом уровне.

На современном этапе развития отечественной стоматологии проводятся исследования по изучению влияния холодной плазмы на микрофлору полости рта [31]. Холодная плазма, представляющая собой поток ионизированного газа низкой температуры (не выше 40°C), способна инициировать в биологических системах образование активных форм кислорода и азота, тем самым проявляя антибактериальную активность. Следовательно, для инактивации микробных биоплёнок ротовой полости, устойчивых к внешним воздействиям, в стоматологической практике перспективно использовать холодную плазму.

В настоящее время одним из инновационных методов лечения пародонтита является применение аутоплазмы,

обогащенной тромбоцитами. Данный метод получил название Plasmolifting или Platelet-Rich Plasma (PRP).

Терапевтический эффект PRP объясняется сверхфизиологической концентрацией факторов роста и молекул клеточной адгезии, что в конечном итоге приводит к ангиогенезу, пролиферации клеток, отложению коллагена и дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток. Плазма крови с повышенным содержанием тромбоцитов представляет собой своеобразную смесь физиологически активных веществ, объединяемых под общим названием «тромбоцитарные факторы заживления ран» [32]. Среди них несколько изотипов тромбоцитарных факторов роста: инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), основной фактор роста фибробластов (ОФРФ), сосудистый эндотелиальный фактор роста (ВЭФР), ТФР-β, ЭФР и др. Все эти факторы роста связываются со специфичными рецепторами на поверхности клеток-мишеней и инициируют синтез белков (коллагена) [33].

Тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных, вторичных и третичных факторов роста, влияя на все стадии регенерации одновременно. Это свойство отличает факторы роста тромбоцитарной аутологичной плазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает только за отдельный механизм регенерации.

Обогащенная тромбоцитами плазма, введенная в ткань десны пациентам с пародонтитом, улучшает микроциркуляцию, активирует клеточный метаболизм и нормализует тканевое дыхание [34].

Гелевая форма аутоплазмы используется в стоматологии для улучшения заживления мягких и твердых тканей после хирургического вмешательства [35]. Содержание тромбоцитов в геле в пять раз больше, чем в обычной крови, что увеличивает концентрацию продуцируемых ими естественных факторов роста [36].

В последние годы в литературе обсуждается использование в стоматологии чистого обогащенного тромбоцитами фибрина (PRF – Platelet-Rich Fibrin), а также фибрина, обогащенного лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF). Данные тромбоцитарные концентраты относят к новому поколению препаратов. PRF отличается от PRP тем, что не содержит антикоагулянты, образуя тем самым в процессе центрифугирования фибриновый сгусток, содержащий многочисленные аутогенные факторы роста. Фибриновая сеть PRF функционирует как трехмерный каркас, который обеспечивает миграцию клеток и длительное высвобождение из тромбоцитов факторов роста, ускоряя заживление ран. Наличие в составе PRF костных морфогенетических белков позволяет преимущественно использовать его как классический регенераторный материал при оперативных вмешательствах в челюстно-лицевой области. Улучшенный обогащенный тромбоцитами фибрин (A-PRF), являющийся модификацией L-PRF и содержащий по сравнению с ним более высокую концентрацию факторов роста и более плотную структуру волокон, представляет собой фибриновый скаффолд. Применение скаффолда на осно-

ве фибринового сгустка у животных с костным дефектом показало его высокую эффективность, о чём свидетельствовало увеличение объёма костной ткани [37]. Следовательно, PRF может использоваться в качестве биоактивного материала для улучшения остеоиндуктивных свойств и биосовместимости каркасов, а его фибриновая структура – в качестве продуктивной системы доставки лекарств. Исходя из этого, использование аутогенного PRF является перспективным направлением хирургической стоматологии, в то же время текущие исследования в области применения PRF всё ещё недостаточны, и для расширения сферы его клинического применения необходимы дальнейшие научные эксперименты.

Итак, на сегодняшний день методика инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), нашедшая широкое применение в различных областях медицины по сравнению с другими существующими тромбоцитарными концентратами, имеет ряд преимуществ: быстрота и простота приготовления препарата, отсутствие риска инфекционных осложнений и возникновения иммунных реакций, доставка факторов роста непосредственно в область поражения, купирование воспаления в более короткие сроки. Все сказанное позволяет рекомендовать применение данной методики при лечении пародонтита.

В настоящее время в комплексной терапии ВЗП используются цитокины. Известно, что ряд цитокинов обладает ангиогенным и вазопротрофическим действием (ангиопоэтин-1, ИФР-1, ИЛ-3), некоторые из них – тромбоспондин-1 и ангиостатин – ингибиторы роста сосудов, поэтому их успешно используют при лечении опухолей.

Одним из основных механизмов действия цитокинов – влияние на иммунную систему. Цитокинотерапия – это иммуностимуляция, которая необходима при многих заболеваниях, протекающих с развитием вторичного иммунодефицита. Иммунологические показатели больных с ВЗП позволяют рассматривать данную патологию как иммунодефицитное состояние, требующее иммунокорригирующей терапии. Это привело к поиску новых лекарственных препаратов для лечения ВЗП, обладающих способностью стимулировать многокомпонентные защитные реакции организма.

Таким препаратом является Ронколейкин, представляющий собой новое поколение иммуномодуляторов. Его действующим началом выступает ИЛ-2, относящийся к классу противовоспалительных цитокинов. Основанием для выбора этого препарата в комплексной терапии АП послужили данные о его иммунорегулирующей, противовоспалительной и регенерирующей деятельности, он способен блокировать образование провоспалительных цитокинов, ингибировать влияние коллагеназы и подавлять активность остеокластов [38]. Применение Ронколейкина при лечении пародонтита дает клинический эффект в короткий срок: наблюдается быстрое исчезновение признаков воспаления, более ранняя эпителизация, сокращается продолжительность лечения и удлиняется срок ремиссии. Все это позволяет рекомендовать данный препарат в комплексной терапии ВЗП.

Также в стоматологической практике для лечения ХП применяется препарат Суперлимф, представляющий собой совокупность цитокинов. Было установлено, что он обладает антимикробными и противовирусными свойствами за счёт активации функций нейтрофилов и моноцитов [39], восстанавливая их фагоцитарную способность, которая значительно снижается при пародонтите. Важными качествами препарата являются регулирование миграции иммунных клеток в очаг воспаления и повышение функционирования естественных киллеров [39], то есть Суперлимф стимулирует механизмы клеточного и гуморального иммунитета, обладает антиоксидантным действием, активирует регенерацию слизистой оболочки полости рта за счёт усиления пролиферации и синтеза коллагена фибробластами [40]. Включение естественного комплекса цитокинов, содержащихся в препарате Суперлимф, в стандартную терапию пациентов с пародонтитом вызывает более быстрое купирование воспаления и усиление репарации тканей пародонта.

Таким образом, все эти данные указывают на перспективность использования нового вида лечения ВЗП – цитокиновой терапии. Теоретической основой такого применения является концепция о существовании в органах цитокинов (стимуляторов, ингибиторов), контролирующих различные звенья биохимических процессов, управляющих пролиферацией и дифференцировкой клеток.

Среди новых направлений при лечении пародонтита следует остановиться на трансплантации стволовых клеток (СК). Интерес к клеточной биотерапии появился после изучения их свойств: высокий пролиферативный потенциал, полипотентность, способность к самоподдержанию. Благодаря этим качествам СК представляют огромную ценность для репаративной терапии. Их источником служат эмбриональные СК, фетальные СК, клетки костного мозга, регионарные СК. Биологическая активность этих мультипотентных клеток организма используется в лечебных целях и после необходимых процедур: экстракции, очистки и культивирования, они вводятся в очаг поражения для изменения местной микросреды [41]. Благодаря аутокринным и паракринным путям передачи цитокинов СК, способность организма к самовосстановлению активируется в максимальной степени и происходит регенерация поврежденных клеток [42]. Клеточная терапия, являясь перспективной медицинской технологией, характеризуется точным воздействием, высокой эффективностью и микроскопическим размером [43]. Доказано, что по сравнению с лекарственной терапией скорость восстановления тканей после применения СК в десятки раз выше [44].

Именно стоматология в последние годы стала активно осваивать технологии использования СК при патологических процессах деструктивного и атрофического характера. Исследователи показали, что мезенхимальные стволовые клетки (МСК) стимулируют регенерацию тканей пародонта, восстанавливают дефекты костной ткани альвеолы и стабилизируют импланты, способствуя остеогенной дифференцировке [45]. В опытах на собаках было установле-

но, что аутологичные МСК костного мозга положительно влияют на восстановление пародонтальной связки при их использовании вместе с факторами роста [46].

В стоматологии потенциальным источником СК с высокой клоногенной и пролиферативной способностью является пульпа третьих моляров. По своим морфологическим и фенотипическим свойствам эти клеточные популяции аналогичны МСК [47, 48]. Основными морфогенетическими звеньями, регулирующими процессы регенерации, являются дентин и межклеточный матрикс, в частности костные белки. СК пульпы могут дифференцироваться в дентинформирующие одонтобласты, что обосновывает их применение для восстановления тканей зуба.

Г.А. Валеевой разработан метод лечения пародонтита у животных с применением МСК, полученных из пульпы зуба на матриксе децеллюляризованной кости [49]. К 18-м суткам наблюдения у животных признаки воспаления пародонта отсутствовали, гистоморфологические исследования показали, что у них наблюдается ремоделирование альвеолярной кости с формированием новой костной ткани из слоя остеобластов с новообразованными сосудами. Следовательно, данный метод с использованием МСК из пульпы зуба для лечения ВЗП у экспериментальных животных показал свою эффективность.

Новым перспективным направлением в стоматологии при лечении ВЗП являются исследования по применению СК, полученных из жировой ткани [50]. Механизм действия таких СК связан с клеточной дифференцировкой в хондроциты и остеобласты [50–53], а также с секрецией биологически активных веществ с выраженной ангиогенной активностью, например ВЭФР. В опытах, проведенных на кроликах с ХГП, было установлено, что СК, полученные из жировой ткани, способны дифференцироваться в клетки костной, хрящевой, мышечной, жировой и нейрональной тканей [51, 52].

Ряд авторов отмечают, что ведущими кандидатами на роль МСК для регенерации пародонта являются СК пародонтальной связки и зубных фолликулов, благодаря их высокой способности формировать цемент и альвеолярную кость [54, 55], хотя при проведении локальных трансплантаций с использованием других МСК (пульпы зуба, костного мозга и жировой ткани) также происходит регенерация пародонта [51, 52]. Впрочем установлено, что только 1% СК (пульпы, костного мозга и жировой ткани) может оседать в месте дефекта ткани, способствуя регенерации. Следовательно, более важную роль играет паракринный механизм МСК, который способствует замене поврежденных клеток СК, вырабатывающими большое число факторов роста и цитокинов.

Итак, многочисленные экспериментальные исследования говорят о перспективности применения МСК для восстановительной терапии пародонта, так как, благодаря синтезу цитокинов, они способны активировать различные механизмы, участвующие в регенерации поврежденных клеток или в их замене. МСК, полученные из разных источников, обладают высокой пролиферативной способ-

ностью и биологической активностью, что открывает широкие перспективы для их использования в стоматологической практике.

Заключение

По мнению отечественных и зарубежных исследователей, пародонтит является самым распространённым воспалительным заболеванием пародонта, при котором развивается нарастающая деструкция фиксирующего аппарата зуба. Ведущими этиологическими агентами, поражающими ткани пародонта, выступают грамотрицательные анаэробные бактерии, вырабатывающие целый ряд вирулентных факторов. Выдвинутая в последние годы экологическая гипотеза развития пародонтита показывает, что одни и те же бактерии могут населять ротовую полость как здо-

ровых людей, так и пациентов с пародонтитом, однако разные условия обитания этих микробов приводят к возникновению у них разнообразных фенотипических свойств. Терапия пародонтита традиционными методами показала свою неэффективность, поэтому в последнее время в стоматологическую практику внедряются передовые, высокотехнологичные и результативные способы лечения.

Авторский вклад

Чикина Н.А. – работа с литературой, аналитическая работа, написание и редактирование рукописи; Тарасова Н.Н. – работа с литературой, аналитическая работа, написание и редактирование рукописи, оформление статьи по форме; Хрынин С.А. – работа с литературой, аналитическая работа и написание рукописи.

Список литературы

1. *Терапевтическая стоматология: национальное руководство*. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2024. 1024 с. DOI: 10.33029/9704-8385-5-TD-2024-1-1024
2. Орехова Л.Ю., Гриненко Э.В., Лобода Е.С., Чупринина А.В. Влияние сахарного диабета 1 и 2 типов на эффективность комплексов профессиональной гигиены полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Стоматолог. Минск*. 2022; 3(46): 41–47. DOI: 10.33293/dentist.2022.3(46).4
3. Орехова Л.Ю., Петров А.А., Лобода Е.С., Малышева Е.Ю., Косова Е.В., Косов С.А. Функциональное состояние системы микроциркуляторного русла в тканях пародонта у лиц молодого возраста при различных видах курения. *Проблемы стоматологии*. 2022; 18(2): 115–122. DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-115-122
4. Huang S.J., Li R., Xu S., Liu Y., Li S.H., Duan S.Z. Assessment of bidirectional relationships between circulating cytokines and periodontitis: insights from a mendelian randomization analysis. *Front. Genetics*. 2023; 14: 1124638. DOI: 10.3389/fgene.2023.1124638
5. Neurath N., Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1435054. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1435054
6. Wei Y., Shi M., Nie Y., Wang C., Sun F., Jiang W., Hul W., Wu X. Integrated analysis of the salivary microbiome and metabolome in chronic and aggressive periodontitis: a pilot study. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 959416. DOI: 10.3389/fmicb.2022.959416
7. Abdulkareem A.A., Al-Taweel F.B., Al-Sharqi A.J.B., Gul S.S., Sha A., Chapple I.L.C. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J. Oral Microbiol.* 2023; 15(1): 2197779. DOI: 10.1080/20002297.2023.2197779
8. Царева Т.В., Янушевич О.О., Царев В.Н., Балмасова И.П. Бактерии рода *Filifactor* у больных пародонтитом и сахарным диабетом по данным метагеномного анализа микробиома пародонта. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100(6): 485–494. DOI: 10.36233/0372-9311-428
9. Demkovych A., Kalashnikov D., Hasiuk P., Zubchenko S., Vorobets A. The influence of microbiota on the development and course of inflammatory diseases of periodontal tissues. *Front. Oral Health*. 2023; 4: 1237448. DOI: 10.3389/froh.2023.1237448
10. Балмасова И.П., Царев В.Н., Арутюнов С.Д., Бабаев Э.А. *Filifactor alocis* и его роль в этиологии хронического пародонтита. *Стоматология*. 2020; 99(3): 78–82. DOI: 10.17116/stomat20209903178
11. Царев В.Н., Ягодина Е.А., Царева Т.В., Николаева Е.Н. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита. *Пародонтология*. 2020; 25(2): 84–89. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88
12. Santonocito S., Polizzi A., Palazzo G., Indelicato F., Isola G. Dietary factors affecting the prevalence and impact of periodontal disease. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* 2021; 13: 283–292. DOI: 10.2147/CCIDE.S288137
13. Hansen T.H., Kern T., Bak E.G., Kashani A., Allin K.H., Nielsen T., Hansen T., Pedersen O. Impact of a vegan diet on the human salivary microbiota. *Sci. Rep.* 2018; 8: 5847. DOI: 10.1038/s41598-018-24207-3
14. Pandey R., Gupta N., Jha T., Manzoor T.B.E. Association of matrix metalloproteinases (MMPs) gene polymorphisms with periodontitis: a systematic review. *GMS Hygiene Infection Control*. 2024; 19: 53. DOI: 10.3205/dgkh000508
15. Biradar B., Devi P. Quorum sensing in plaque biofilms: challenges and future prospects. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2012; 12(6): 479–485. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1080
16. Hooshangi S., Bentley W.E. From unicellular properties to multicellular behavior: bacteria quorum sensing circuitry and applications. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2008; 19(6): 550–555. DOI: 10.1016/j.copbio.2008.10.007
17. Прунтова О.В., Русалеев В.С., Шадрова Н.Б. Современное представление о механизмах антимикробной резистентности бактерий (аналитический обзор). *Ветеринария сегодня*. 2022; 11(1): 7–13. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-1-7-13
18. Iwahara K., Kuriyama T., Shimura S., Williams D.W., Yanagisawa M., Nakagawa K., Karasawa T. Detection of cfxA and cfxA2, the β -lactamase genes of *Prevotella* spp., in clinical samples from dentoalveolar infection by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44(1): 172–176. DOI: 10.1128/jcm.44.1.172-176.2006
19. Tyłutka A., Walas Ł., Zembron-Lacny A. Level of IL-6, TNF, and IL-1 β and age-related diseases: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1330386. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1330386
20. Cheng A., Holland S.M. Anti-cytokine autoantibodies: mechanistic insights and disease associations. *Nat. Rev. Immunol.* 2024; 24(3): 161–177. DOI: 10.1038/s41577-023-00933-2
21. Deng L., Jiao X., Li Y., Liu L., Qin Y., Cao H., Luo S. Curative effect of bracketless and invisible orthodontic treatment for periodontitis and the influence on gingival crevicular fluid and serum IL-6, MMP-8 and TNF- α levels. *Altern. Ther. Health Med.* 2024; 30(9): 300–306.

22. Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: a review. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2023; 59: 273–280. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.08.003
23. Moonen C.G., Buurma K.G., Faruque M.R., Balta M.G., Liefierink E., Bizzarro S., Nicu E.A., Loos B.G. Periodontal therapy increases neutrophil extracellular trap degradation. *Innate Immun.* 2020; 26(5): 331–340. DOI: 10.1177/1753425919889392
24. Vitkov L., Muñoz L.E., Schoen J., Knopf J., Schauer C., Minnich B., Herrmann M., Hannig M. Neutrophils orchestrate the periodontal pocket. *Front. Immunol.* 2021; 12: 788766. DOI: 10.3389/fimmu.2021.788766
25. Чочиева С.Р., Будахова Е.И. Современные инъекционные методы и препараты для лечения заболеваний пародонта (обзор литературы). *Верхневолжский медицинский журнал.* 2025; 24(3): 17–21.
26. Cai H., Zhang Y., Gu J. Defects in macrophage reprogramming in cancer therapy: the negative impact of PD-L1/PD-1. *Front. Immunol.* 2021; 12: 690869. DOI: 10.3389/fimmu.2021.690869
27. Суворова И.А., Мальшев И.Ю., Черняев С.Е., Шиманский Ш.Л., Янушевич О.О. Ограничение воспалительной реакции при экспериментальном пародонтите у мышей с помощью биотехнологии репрограммирования макрофагов. *Пародонтология.* 2015; 20(4): 3–7.
28. Румянцев В.А., Денис А.Г., Шиманский Ш.Л., Шестакова В.Г., Донсков С.А., Блинова А.В. Морфологические изменения в тканях пародонта под влиянием клинической методики репрограммирования макрофагов. *Head and Neck / Голова и шея. Российское издание.* 2022; 10(4): 8–15. DOI: 10.25792/HN.2022.10.4.8–15
29. Ткач О.Б., Борисенко А.В., Левицкий А.П. Экспериментальное обоснование применения препаратов нанозолота для лечения заболеваний пародонта. *Современная медицина: актуальные вопросы.* 2014; (32): 50–64.
30. Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Степанова Т.В., Иванов А.Н. Влияние концентрации наночастиц серебра в альгинатных микрокапсулах на реализацию их эффектов на морфологические изменения при пародонтите. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2022; 18(3): 404–408.
31. Заблочкая М.В., Митронин А.В., Заблочкая Н.В. Лечение острого апикального периодонтита с применением метода депофореза и холодной аргоновой плазмы. *Смоленский медицинский альманах.* 2018; (1): 109–112.
32. Kuffler D.P. Platelet-rich plasma promotes axon regeneration, wound healing and pain reduction: fact or fiction. *Mol. Neurobiol.* 2015; 52(2): 990–1014. DOI: 10.1007/s12035-015-9251-x
33. Юшков Б.Г. Тромбоциты и регенерация. *Бюллетень сибирской медицины.* 2021; 20(2): 216–227. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-2-216-227
34. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ современных методов лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2018; 17(2): 321–325.
35. Супильников А.А., Сергеев А.Н., Морозов А.М., Аносова Е.Ю., Яремин Б.И., Штырева П.А. Современные представления о роли тромбоцитарных факторов в стимуляции регенерации ран. *Хирургическая практика.* 2024; 9(3): 47–59. DOI: 10.5922/2223-2427-2024-9-3-5
36. Malcangi G., Patano A., Palmieri G., Di Pede C., Latini G., Inchingolo A.D., Hazballa D., de Ruvo E., Garofoli G., Inchingolo F., Dipalma G., Minetti E., Inchingolo A.M. Maxillary sinus augmentation using autologous platelet concentrates (platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and concentrated growth factor) combined with bone graft: a systematic review. *Cells.* 2023; 12(13): 1797–1818. DOI: 10.3390/cells12131797
37. Ходорковский М.М., Степанов И.В., Ходорковский М.А. Применение обогащенного тромбоцитами фибрина в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (обзор литературы). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* 2025; 28(1): 44–50. DOI: 10.52581/1814-1471/92/05
38. Стабаева Г.С., Мусаев А.Т., Угланов Ж.Ш., Бугыбаева С.Ж., Куаталы А.К., Колбай А.З., Айтили Р.М., Бегларов Д.З., Магомедов Г.В., Амангельдиев С.Ж. Применение нанотехнологий при цитокинотерапии быстро прогрессирующего пародонтита. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; (10): 406–409.
39. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Беркутова И.С. Изучение клинической эффективности местного иммуномодулирующего препарата Суперлимф при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени. *Клиническая стоматология.* 2022; 25(1): 44–47. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_1_44
40. Проскокова С.В., Еникеев А.М., Кутузов Д.Н., Востриков В.О., Кулиев Р.М. Стимулирование регенеративных процессов после проведения кюретажа десен алмазными борами посредством применения местных ранозаживляющих препаратов. *Медицинский алфавит.* 2023; (30): 66–69. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-30-66-69
41. Romito A., Cobellis G. Pluripotent stem cells: current understanding and future directions. *Stem Cells Int.* 2015; 2016(1): 1–20. DOI: 10.1155/2016/9451492
42. Han X.D., Chen H.M., Li C. Effect of human periodontal ligament stem cell-derived extracellular vesicles on macrophage pyroptosis and periodontal inflammatory injury in periodontitis. *Cells Tissues Organs.* 2021; 211(1): 57–72. DOI: 10.1159/000519569
43. Rallis K.S., Hillyar C.R.T., Sideris M., Davies J.K. T-cell-based immunotherapies for haematological cancers, part B: a swot analysis of adoptive cell therapies. *Anticancer Res.* 2021; 41(3): 1143–1156. DOI: 10.21873/anticancer.14871
44. Wang J., Zhao Z., Yang K., Bai Y. Research progress in cell therapy for oral diseases: focus on cell sources and strategies to optimize cell function. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2024; 12: 1340728. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1340728
45. Zhou J., Shi Y. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): origin, immune regulation, and clinical applications. *Cell. Mol. Immunol.* 2023; 20(6): 555–557. DOI: 10.1038/s41423-023-01034-9
46. Zhang P., Dong J., Fan X., Yong J., Yang M., Liu Y., Zhang X., Lv L., Wen L., Qiao J., Tang F., Zhou Y. Characterization of mesenchymal stem cells in human fetal bone marrow by single-cell transcriptomic and functional analysis. *Sig. Transduct. Target. Ther.* 2023; 8(1): 126. DOI: 10.1038/s41392-023-01338-2
47. Dave J.R., Chandekar S.S., Behera S., Desai K.U., Salve P.M., Sapkal N.B., Mhaske S.T., Dewle A.M., Pokare P.S., Page M., Jog A., Chivte P.A., Srivastava R.K., Tomar G.B. Human gingival mesenchymal stem cells retain their growth and immunomodulatory characteristics independent of donor age. *Sci. Advances.* 2022; 8(25): eabm6504. DOI: 10.1126/sciadv.abm6504
48. Apatzidou D.A., Bakopoulou A.A., Kouzi-Koliakou K., Karagiannis V., Konstantinidis A. A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction. A proof-of-principle randomized clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 2021; 48(8): 1111–1125. DOI: 10.1111/jcpe.13474
49. Валеева Г.А. Экспериментальное гистоморфологическое обоснование эффективности сочетанного применения мультипотентных стволовых клеток и стимулятора остеогенеза при пародонтите. *Российский стоматологический журнал.* 2023; 27(4): 295–300. DOI: 10.17816/dent192517
50. Sun L., Du X., Kuang H., Sun H., Luo W., Yang C. Stem cell-based therapy in periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *BMC Oral Health.* 2023; 23(1): 492. DOI: 10.1186/s12903-023-03186-6

51. Лыков А.П. Мезенхимные стволовые клетки: свойства и клиническое применение. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023; 43(2): 40–53. DOI: 10.18699/SSMJ20230204
52. Mende W., Götzl R., Kubo Y., Pufe T., Ruhl T., Beier J.P. The role of adipose stem cells in bone regeneration and bone tissue engineering. *Cells*. 2021; 10(5): 975–995. DOI: 10.3390/cells10050975
53. Zhang Y., Zhao W., Jia L., Xu N., Xiao Y., Li Q. The application of stem cells in tissue engineering for the regeneration of periodontal defects in randomized controlled trial: a systematic review and meta-analysis. *J. Evid.-Based Dent. Pract.* 2022; 22(2): 101713–101727. DOI: 10.1016/j.jebdp.2022.101713
54. Yang C., Du X.Y., Luo W. Clinical application prospects and transformation value of dental follicle stem cells in oral and neurological diseases. *World J. Stem Cells*. 2023; 15(4): 136–149. DOI: 10.4252/wjsc.v15.i4.136
55. Sanchez N., Fierravanti L., Nunez J., Vignoletti F., Gonzalez-Zamora M., Santamaria S., Suarez-Sancho S., Fernandez-Santos M.E., Figuero E., Herrera D., Garcia-Sanz J.A., Sanz M. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: a 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2020; 47(11): 1391–1402. DOI: 10.1111/jcpe.13368

References

1. [Therapeutic dentistry: a national guidelines]. [Moscow: GEOTAR-Media publishing group], 2024. 1024 p. DOI: 10.33029/9704-8385-5-TD-2024-1-1024 (in Russian)
2. Orekhova L.Yu., Grinenko E.V., Loboda E.S., Chuprinina A.V. [Effect of diabetes mellitus types 1 and 2 on the effectiveness of professional oral hygiene among patients with chronic generalized marginal periodontitis]. *Stomatolog. Minsk [Dentist. Minsk]*. 2022; 3(46): 41–47. DOI: 10.32993/dentist.2022.3(46).4 (in Russian)
3. Orekhova L.Yu., Petrov A.A., Loboda E.S., Malysheva A.Yu., Kosova E.V., Kosov S.A. [Functional state of the microcirculatory system in periodontal tissues in young adults with different types of smoking]. *Problemy stomatologii [Actual Problems in Dentistry]*. 2022; 18(2): 115–122. DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-115-122 (in Russian)
4. Huang S.J., Li R., Xu S., Liu Y., Li S.H., Duan S.Z. Assessment of bidirectional relationships between circulating cytokines and periodontitis: insights from a mendelian randomization analysis. *Front. Genetics*. 2023; 14: 1124638. DOI: 10.3389/fgene.2023.1124638
5. Neurath N., Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1435054. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1435054
6. Wei Y., Shi M., Nie Y., Wang C., Sun F., Jiang W., Hul W., Wu X. Integrated analysis of the salivary microbiome and metabolome in chronic and aggressive periodontitis: a pilot study. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 959416. DOI: 10.3389/fmicb.2022.959416
7. Abdulkareem A.A., Al-Taweel F.B., Al-Sharqi A.J.B., Gul S.S., Sha A., Chapple I.L.C. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J. Oral Microbiol.* 2023; 15(1): 2197779. DOI: 10.1080/20002297.2023.2197779
8. Tsareva T.V., Yanushevich O.O., Tsarev V.N., Balmasova I.P. [Bacteria of genus *Filifactor* in patients with periodontitis and type 2 diabetes in accordance with metagenomic analysis of the periodontal microbiome]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2023; 100(6): 485–494. DOI: 10.36233/0372-9311-428 (in Russian)
9. Demkovych A., Kalashnikov D., Hasiuk P., Zubchenko S., Vorobets A. The influence of microbiota on the development and course of inflammatory diseases of periodontal tissues. *Front. Oral Health*. 2023; 4: 1237448. DOI: 10.3389/froh.2023.1237448
10. Balmasova I.P., Tsarev V.N., Arutyunov S.D., Babayev E.A. [*Filifactor alocis* and its role in the etiology of chronic periodontitis]. *Stomatologiya [Dentistry]*. 2020; 99(3): 78–82. DOI: 10.17116/stomat20209903178 (in Russian)
11. Tsarev V.N., Yagodina E.A., Tsareva T.V., Nikolaeva E.N. [The impact of the viral-bacterial consortium on occurrence and development of chronic periodontitis]. *Parodontologiya [Periodontology]*. 2020; 25(2): 84–89. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88 (in Russian)
12. Santonocito S., Polizzi A., Palazzo G., Indelicato F., Isola G. Dietary factors affecting the prevalence and impact of periodontal disease. *Clin. Cosmet. Invest. Dent.* 2021; 13: 283–292. DOI: 10.2147/CCIDE.S288137
13. Hansen T.H., Kern T., Bak E.G., Kashani A., Allin K.H., Nielsen T., Hansen T., Pedersen O. Impact of a vegan diet on the human salivary microbiota. *Sci. Rep.* 2018; 8: 5847. DOI: 10.1038/s41598-018-24207-3
14. Pandey R., Gupta N., Jha T., Manzoor T.B.E. Association of matrix metalloproteinases (MMPs) gene polymorphisms with periodontitis: a systematic review. *GMS Hygiene Infection Control*. 2024; 19: 53. DOI: 10.3205/dgkh000508
15. Biradar B., Devi P. Quorum sensing in plaque biofilms: challenges and future prospects. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2012; 12(6): 479–485. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1080
16. Hooshangi S., Bentley W.E. From unicellular properties to multicellular behavior: bacteria quorum sensing circuitry and applications. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2008; 19(6): 550–555. DOI: 10.1016/j.copbio.2008.10.007
17. Pruntova O.V., Russaleyev V.S., Shadrova N.B. [Current understanding of antimicrobial resistance mechanisms in bacteria (analytical review)]. *Veterinariya segodnya [Veterinary Science Today]*. 2022; 11(1): 7–13. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-1-7-13 (in Russian)
18. Iwahara K., Kuriyama T., Shimura S., Williams D.W., Yanagisawa M., Nakagawa K., Karasawa T. Detection of *cfxA* and *cfxA2*, the β -lactamase genes of *Prevotella* spp., in clinical samples from dentoalveolar infection by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44(1): 172–176. DOI: 10.1128/jcm.44.1.172-176.2006
19. Tylutka A., Walas Ł., Zembron-Lacny A. Level of IL-6, TNF, and IL-1 β and age-related diseases: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1330386. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1330386
20. Cheng A., Holland S.M. Anti-cytokine autoantibodies: mechanistic insights and disease associations. *Nat. Rev. Immunol.* 2024; 24(3): 161–177. DOI: 10.1038/s41577-023-00933-2
21. Deng L., Jiao X., Li Y., Liu L., Qin Y., Cao H., Luo S. Curative effect of bracketless and invisible orthodontic treatment for periodontitis and the influence on gingival crevicular fluid and serum IL-6, MMP-8 and TNF- α levels. *Altern. Ther. Health Med.* 2024; 30(9): 300–306.
22. Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: a review. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2023; 59: 273–280. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.08.003
23. Moonen C.G., Buurma K.G., Faruque M.R., Balta M.G., Liefierink E., Bizzarro S., Nicu E.A., Loos B.G. Periodontal therapy increases neutrophil extracellular trap degradation. *Innate Immun.* 2020; 26(5): 331–340. DOI: 10.1177/1753425919889392
24. Vitkov L., Muñoz L.E., Schoen J., Knopf J., Schauer C., Minnich B., Herrmann M., Hannig M. Neutrophils orchestrate the periodontal pocket. *Front. Immunol.* 2021; 12: 788766. DOI: 10.3389/fimmu.2021.788766

25. Chochieva S.R., Budashova E.I. [Modern injection methods and drugs for the treatment of periodontal diseases (literature review)]. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal [Verkhnevolzhsky Medical Journal]*. 2025; 24(3): 17–21. (in Russian)
26. Cai H., Zhang Y., Gu J. Defects in macrophage reprogramming in cancer therapy: the negative impact of PD-L1/PD-1. *Front. Immunol.* 2021; 12: 690869. DOI: 10.3389/fimmu.2021.690869
27. Suvorova I.A., Malyshev I.Yu., Chernyaev S.E., Shimanskij Sh.L., Yanushevich O.O. [Restriction of inflammation in mouse experimental periodontitis using biotechnology of macrophage reprogramming]. *Parodontologiya [Periodontology]*. 2015; 20(4): 3–7. (in Russian)
28. Rumyantsev V.A., Denis A.G., Shimanskij Sh.L., Shestakova V.G., Donskov S.A., Blinova A.V. [Morphological changes in periodontal tissues under the influence of clinical methods of reprogramming macrophages]. *Head and Neck / Golova i sheya. Rossiyskoye izdaniye [Head and Neck. Russian edition]*. 2022; 10(4): 8–15. DOI: 10.25792/HN.2022.10.4.8–15 (in Russian)
29. Tkach O.B., Borisenko A.V., Levitsky A.P. [Experimental substantiation of the use of nanogold preparations for the treatment of periodontal diseases]. *Sovremennaya meditsina: aktual'nyye voprosy [Modern Medicine: Current Issues]*. 2014; (32): 50–64. (in Russian)
30. Savkina A.A., Lengert E.V., Ermakov A.V., Stepanova T.V., Ivanov A.N. [The influence of silver nanoparticles concentration in alginate microcapsules on the realization of their effects on morphological changes in periodontitis]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. 2022; 18(3): 404–408. (in Russian)
31. Zablotskaya M.V., Mitronin A.V., Zablotskaya N.V. [Treatment of acute apical periodontitis using depoporesis and cold argon plasma]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Smolensk Medical Almanac]*. 2018; (1): 109–112. (in Russian)
32. Kuffler D.P. Platelet-rich plasma promotes axon regeneration, wound healing and pain reduction: fact or fiction. *Mol. Neurobiol.* 2015; 52(2): 990–1014. DOI: 10.1007/s12035-015-9251-x
33. Yushkov B.G. [Platelets and regeneration]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2021; 20(2): 216–227. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-2-216-227 (in Russian)
34. Miklyaev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V. [Analysis of modern methods of treatment of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues]. *Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh [Systems Analysis and Control in Biomedical Systems]*. 2018; 17(2): 321–325. (in Russian)
35. Supilnikov A.A., Sergeev A.N., Morozov A.M., Anosov E.Y., Yaremin B.I., Shtyreva P.A. [New perspectives on the role of platelet factors in enhancing wound regeneration]. *Khirurgicheskaya praktika [Surgical Practice]*. 2024; 9(3): 47–59. DOI: 10.5922/2223-2427-2024-9-3-5 (in Russian)
36. Malcangi G., Patano A., Palmieri G., Di Pede C., Latini G., Inchingolo A.D., Hazbala D., de Ruvo E., Garofoli G., Inchingolo F., Dipalma G., Minetti E., Inchingolo A.M. Maxillary sinus augmentation using autologous platelet concentrates (platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and concentrated growth factor) combined with bone graft: a systematic review. *Cells.* 2023; 12(13): 1797–1818. DOI: 10.3390/cells12131797
37. Khodorkovskiy M.M., Stepanov I.V., Khodorkovskiy M.A. [The use of platelet-rich fibrin in the treatment of patients with inflammatory diseases of the maxillofacial area (a literature review)]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii [Issues of Reconstructive and Plastic Surgery]*. 2025; 28(1): 44–50. DOI: 10.52581/1814-1471/92/05 (in Russian)
38. Stabayeva G.S., Musaev A.T., Uglanov Zh.Sh., Bugybaeva S.Zh., Kuataly A.K., Kolbay A.Z., Aiteli R.M., Beglarov D.Z., Magomedov G.V., Amangeldiev S.Zh. [Cytokine therapy of rapidly progressive periodontitis by using nanotechnology]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Basic Research]*. 2016; (10): 406–409. (in Russian)
39. Grudyanov A.I., Fomenko E.V., Berkutova I.S. [Clinical evaluation of Superlymph alocal immunomodulator in the treatment of patients with a slight chronic generalized periodontitis]. *Klinicheskaya stomatologiya [Clinical Dentistry]*. 2022; 25(1): 44–47. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_1_44 (in Russian)
40. Proskokova S.V., Enikeev A.M., Kutuzov D.N., Vostrikov V.O., Kuliev R.M. [Stimulation of regenerative processes in the gums after curettage of the gums with diamond burs through the use of local wound-healing preparations]. *Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]*. 2023; (30): 66–69. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-30-66-69 (in Russian)
41. Romito A., Cobellis G. Pluripotent stem cells: current understanding and future directions. *Stem Cells Int.* 2015; 2016(1): 1–20. DOI: 10.1155/2016/9451492
42. Han X.D., Chen H.M., Li C. Effect of human periodontal ligament stem cell-derived extracellular vesicles on macrophage pyroptosis and periodontal inflammatory injury in periodontitis. *Cells Tissues Organs.* 2021; 211(1): 57–72. DOI: 10.1159/000519569
43. Rallis K.S., Hillyar C.R.T., Sideris M., Davies J.K. T-cell-based immunotherapies for haematological cancers, part B: a swot analysis of adoptive cell therapies. *Anticancer Res.* 2021; 41(3): 1143–1156. DOI: 10.21873/anticancer.14871
44. Wang J., Zhao Z., Yang K., Bai Y. Research progress in cell therapy for oral diseases: focus on cell sources and strategies to optimize cell function. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2024; 12: 1340728. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1340728
45. Zhou J., Shi Y. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): origin, immune regulation, and clinical applications. *Cell. Mol. Immunol.* 2023; 20(6): 555–557. DOI: 10.1038/s41423-023-01034-9
46. Zhang P., Dong J., Fan X., Yong J., Yang M., Liu Y., Zhang X., Lv L., Wen L., Qiao J., Tang F., Zhou Y. Characterization of mesenchymal stem cells in human fetal bone marrow by single-cell transcriptomic and functional analysis. *Sig. Transduct. Target. Ther.* 2023; 8(1): 126. DOI: 10.1038/s41392-023-01338-2
47. Dave J.R., Chandekar S.S., Behera S., Desai K.U., Salve P.M., Sapkal N.B., Mhaske S.T., Dewle A.M., Pokare P.S., Page M., Jog A., Chivte P.A., Srivastava R.K., Tomar G.B. Human gingival mesenchymal stem cells retain their growth and immunomodulatory characteristics independent of donor age. *Sci. Advances.* 2022; 8(25): eabm6504. DOI: 10.1126/sciadv.abm6504
48. Apatzidou D.A., Bakopoulou A.A., Kouzi-Koliakou K., Karagiannis V., Konstantinidis A. A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction. A proof-of-principle randomized clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 2021; 48(8): 1111–1125. DOI: 10.1111/jcpe.13474
49. Valeeva G.A. [Experimental histomorphological substantiation of the effectiveness of the combined use of multipotent stem cells and osteogenesis stimulator in periodontitis]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal [Russian Journal of Dentistry]*. 2023; 27(4): 295–300. DOI: 10.17816/dent192517 (in Russian)
50. Sun L., Du X., Kuang H., Sun H., Luo W., Yang C. Stem cell-based therapy in periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *BMC Oral Health.* 2023; 23(1): 492. DOI: 10.1186/s12903-023-03186-6
51. Lykov A.P. [Mesenchymal stem cells: properties and clinical applications]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. 2023; 43(2): 40–53. DOI: 10.18699/SSMJ20230204 (in Russian)
52. Mende W., Götzl R., Kubo Y., Pufe T., Ruhl T., Beier J.P. The role of adipose stem cells in bone regeneration and bone tissue engineering. *Cells.* 2021; 10(5): 975–995. DOI: 10.3390/cells10050975

-
53. Zhang Y., Zhao W., Jia L., Xu N., Xiao Y., Li Q. The application of stem cells in tissue engineering for the regeneration of periodontal defects in randomized controlled trial: a systematic review and meta-analysis. *J. Evid.-Based Dent. Pract.* 2022; 22(2): 101713–101727. DOI: 10.1016/j.jebdp.2022.101713
54. Yang C., Du X.Y., Luo W. Clinical application prospects and transformation value of dental follicle stem cells in oral and neurological diseases. *World J. Stem Cells.* 2023; 15(4): 136–149. DOI: 10.4252/wjsc.v15.i4.136
55. Sanchez N., Fierravanti L., Nunez J., Vignoletti F., Gonzalez-Zamora M., Santamaria S., Suarez-Sancho S., Fernandez-Santos M.E., Figuero E., Herrera D., Garcia-Sanz J.A., Sanz M. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: a 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2020; 47(11): 1391–1402. DOI: 10.1111/jcpe.13368

Сведения об авторах:

Чикина Наталья Андреевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0007-8472-0679>

Тарасова Надежда Николаевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6519-9274>

Хрынин Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0000-2282-1385>