



УДК 614.8:572.18+354.72(085)

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469

**ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ
ПО ИНФОРМАТИВНЫМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ****DIAGNOSIS OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN BY INFORMATIVE
IMMUNOLOGICAL INDICATORS****Н.М. Агарков¹, С.Н. Гонтарев², И.С. Гонтарева², Д.О. Замулин³
N.M. Agarkov¹, S.N. Gontarev², I.S. Gontareva², D.O. Zamulin³**¹ Юго-Западный государственный университет,
Россия, 305040, Курск, ул. 50 Лет Октября, 94² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85³ Детская стоматологическая поликлиника города Белгорода,
Россия, 308000, г. Белгород, проспект Славы, 58¹ Southwestern State University,
94 50 years of October St, Kursk, 305040, Russia² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia³ Children's dental clinic of the city of Belgorod,
58 Ave. Slava, Belgorod, 308000, Russia

E-mail: znamisng@mail.ru, vitalaxen@mail.ru, nikiti4007@ya.ru

Аннотация

Среди стоматологических заболеваний, представляющих собой не только общемедицинскую, но и социальную проблему, хронический пародонтит занимает ключевую позицию, характеризуясь значительной распространенностью во всем мире. Для диагностики пародонтита важное значение в последнее время отводится иммунологическим исследованиям, которые являются наиболее информативными и отражают патогенетические аспекты формирования данной патологии. Однако изучение иммунорегуляторной функции при хроническом пародонтите в детском возрасте остается практически неисследованным. Цель исследования – изучение информативности показателей системного и локального клеточного иммунитета у больных детей с хроническим пародонтитом. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови и слюне проводили методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем с моноклональными антителами к человеческим иммуноглобулинам (система «Полигност», Россия). Десневую жидкость для иммунологических исследований получали с помощью стоматологического экскаватора посредством погружения его в десневой карман в области причинного зуба. Через 10–15 минут выполнялось полоскание полости рта 0,15 % раствором хлорида натрия в течение 1,5–2 минут. В последующем в полученной вышеуказанным способом десневой жидкости проводилось определение иммуноглобулинов и интерлейкинов. Так, установлено резкое снижение в периферической крови больных хроническим пародонтитом абсолютного и относительного количества CD13+ лимфоцитов с более выраженным снижением процентного содержания данного кластера дифференцировки ($P < 0,001$). Значительное уменьшение содержания в периферической крови характерно для иммунокомпетентных клеток, относящихся к классу CD8+, как в абсолютном, так и относительном измерении. Наблюдается также при хроническом пародонтите в детском возрасте уменьшение абсолютного и относительного содержания CD3+ лимфоцитов и CD4+ лимфоцитов. Произошло репрезентативное уменьшение ЦИК, уменьшение Ig A. Однако количество Ig G и Ig M у детей с хроническим пародонтитом по сравнению с контрольной группой практически не претерпело достоверных изменений. Хронический пародонтит в детском возрасте вызывает выраженное угнетение в крови относительного и абсолютного содержания CD13+ в 42 и



21 раза соответственно (в сравнении с контролем), относительного содержания CD8⁺ в 5 раз, повышение в слюне ИЛ-4 в 5 раз, ИЛ-2 – в 3,8 раза, ИЛ-6 – в 2,5 раза и Ig G – в 4 раза. Другие параметры системного клеточного и местного гуморального иммунитета изменялись в меньшей степени. Установленные авторами закономерности в изменении параметров иммунитета у детей с хроническим пародонтитом расширяют научные представления об этиопатогенезе заболевания и позволяют рекомендовать при лечении иммунокоррекцию.

Abstract

Among dental diseases, which are not only a General medical but also a social problem, chronic periodontitis occupies a key position, characterized by a significant prevalence throughout the world. For the diagnosis of periodontitis, important importance has recently been given to immunological studies. Determination of immunoglobulins in serum and saliva was carried out by enzyme immunoassay using test systems with monoclonal antibodies to human immunoglobulins (system "Polygnost", Russia). Gingival fluid for immunological studies was obtained with the help of a dental excavator by immersing it in the gingival pocket in the region of the causal tooth. For 10-15 minutes, rinsing the mouth with 0.15% sodium chloride solution was performed for 1.5-2 minutes. Subsequently, immunoglobulins and interleukins were determined in the gingival fluid obtained by the above method. Thus, there was a sharp decrease in the peripheral blood of patients with chronic periodontitis absolute and relative number of CD13 + lymphocytes with a more pronounced decrease in the percentage of this cluster differentiation ($P < 0.001$). A significant decrease in peripheral blood is characteristic of immunocompetent cells belonging to the CD8⁺ class, both in absolute and relative dimensions. There is also a decrease in the absolute and relative content of CD3⁺ lymphocytes and CD4⁺ lymphocytes in chronic periodontitis in childhood. There was a representative decrease in CEC, decrease in Ig A. However, the number of Ig G and Ig M in children with chronic periodontitis in comparison with the control group practically did not undergo significant changes. Chronic periodontitis in childhood cause significant inhibition in the blood relative and absolute content of CD13+ 42 and 21 times, respectively (compared to control), the relative content of CD8⁺ to 5-fold increase in saliva IL-4 to 5 times, IL-2 – 3.8-fold, IL-6 – 2.5 times and Ig G – 4 times. Other parameters of systemic cellular and local humoral immunity changed to a lesser extent.

Ключевые слова: хронический пародонтит, клеточный иммунитет, дети.

Keywords: chronic periodontitis, cellular immunity, children

Введение

В структуре стоматологической заболеваемости детей, согласно исследованиям последних лет, ведущее место занимает хронический пародонтит, что определяет его важное общемедицинское и социальное значение как индикатора здоровья детей. Хронический пародонтит у детей имеет высокую распространённость в различных странах мира, в том числе и в Российской Федерации [Беленова, 2013; Tanaka, 2013] и, как указывается в проведенных ранее исследованиях, достигает 80–88 % в различных возрастных группах [Гаврилова, 2012; Veiga, 2013]. У детей и подростков хронический пародонтит выявляется в 4 раза чаще, чем хронический катаральный гингивит [Гончарова, 1989].

В диагностике пародонтита важное значение в последнее время отводится иммунологическим исследованиям [Holla, 2008; Galeotti, 2014]. Изучение системного клеточного иммунитета у больных хроническим пародонтитом выявило значительное количество ((12,14 ± 3,22) %) клеток с фенотипом CD3⁺4⁻8⁻. Указанное значение значительно превосходит данный показатель, характерный для здоровых доноров. Установлено, что повышение лимфоцитов с названным фенотипом в периферической крови свидетельствует о наличии острого или хронического воспалительного процесса различной этиологии и характеризует недостаточность функциональной активности антигенпрезентирующих клеток, но, несмотря на это кластер клеток Т-хелперов, продолжает выполнять специфические функции, хотя и менее эффективно. Одновременно происходит изменение содержания натуральных киллеров (CD16⁺ -клетки) при развитии хронического пародонтита. Од-



нако доля их активированных форм (CD56⁺ -клетки) повышена вдвое, что отражает интенсивный активационный процесс в иммунной системе [Demir, 2009].

Несмотря на высокую распространенность хронического пародонтита недостаточно изученными остаются патогенетические механизмы участия иммунокомпетентных клеток в формировании данного заболевания у детей. Развитие данного заболевания как хронического воспалительного процесса сопровождается нарушением иммунорегуляции, и прежде всего на системном и местном уровне, которая остается недостаточно изученной у детей с хроническим пародонтитом.

Цель исследования – изучение информативности показателей системного и локального клеточного иммунитета у больных детей с хроническим пародонтитом.

Материал и методы

Иммунологические исследования периферической крови включали определение фенотипического кластера дифференцировки – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови и слюне проводили методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем с моноклональными антителами к человеческим иммуноглобулинам (система «Полигност», Россия).

Десневую жидкость для иммунологических исследований получали с помощью стоматологического экскаватора посредством погружения его в десневой карман в области причинного зуба. Через 10–15 минут выполнялось полоскание полости рта 0,15 % раствором хлорида натрия в течение 1,5–2 минут. В последующем в полученной вышеуказанным способом десневой жидкости проводилось определение иммуноглобулинов и интерлейкинов.

Информативность выявленных симптомов рассчитывалась по формуле [Гублер, 1978]:

$$J = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \cdot 0,5 \cdot (P_1 - P_2),$$

где J – информативность симптома, P_1 – встречаемость симптома в контрольной группе, P_2 – встречаемость этого же симптома в основной группе.

Далее для построения математических моделей применялся дискриминантный метод. Разрабатывались математические модели для поддержки принятия решений по диагностике хронического пародонтита по наиболее информативным симптомам [Дорофеева, 2009; Березин, 2012].

В нашем исследовании дети, больные хроническим пародонтитом, относились ко второму классу и обозначались G₂:1. Практически здоровые дети относились к первому классу биообъектов и обозначались G₁:0. Для проверки адекватности разработанных дискриминантных моделей рассчитывались расстояние Махаланобиса, диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность. Построение математических моделей, как и все рассмотренные методы обработки, проводились на ЭВМ с использованием программы “Statistica 6.0”. При оценке достоверности различий применялись критерий Стьюдента и Т-Уайта.

Результаты и обсуждение

Диагностическое исследование иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом выявило его снижение, причем по некоторым параметрам значительное угнетение (табл. 1). Так, установлено резкое снижение в периферической крови больных хроническим пародонтитом абсолютного и относительного количества CD13⁺ лимфоцитов с более выраженным снижением процентного содержания данного кластера дифференцировки ($P < 0,001$). Значительное уменьшение содержания в периферической крови характерно для иммунокомпетентных клеток, относящихся к классу CD8⁺, как в абсолютном, так и в относительном измерении. Наблюдается также при хроническом пародонтите в дет-



ском возрасте уменьшение абсолютного и относительного содержания СД3+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Произошло репрезентативное уменьшение ЦИК, уменьшение Ig A. Однако количество Ig G и Ig M у детей с хроническим пародонтитом по сравнению с контрольной группой практически не претерпело достоверных изменений.

Таблица 1
Table 1

Показатели системного иммунитета при хроническом пародонтите среди детей
Indicators of systemic immunity in chronic periodontitis among children

Показатель, единица измерения	Основная группа	Контрольная группа
СД3+, %	29,70 ± 1,50	75,4 ± 2,4
СД3+, x10 ⁹ /л	0,52 ± 0,04	1,71 ± 0,03
СД4+, %	32,70 ± 1,90	47,5 ± 2,1
СД4+, x10 ⁹ /л	0,63 ± 0,03	1,13 ± 0,04
СД8+, %	3,67 ± 0,20	18,2 ± 1,5
СД8+, x10 ⁹ /л	0,41 ± 0,04	0,82 ± 0,06
СД13+, %	0,05 ± 0,01	2,11 ± 0,02
СД13+, x10 ⁹ /л	1,22 ± 0,04	25,7 ± 2,4
ЦИК, у.е.	2,63 ± 0,14	1,85 ± 0,13
Ig A, г/л	1,50 ± 0,09	1,80 ± 0,07
Ig G, г/л	7,2 ± 0,5	8,1 ± 0,4
Ig M, г/л	1,60 ± 0,09	1,40 ± 0,08

Вычисление информативности Кульбака для изученных иммунологических показателей свидетельствует о максимальной величине для процентного содержания класса СД13+ (табл. 2). Вторую ранговую позицию занимает этот же кластер дифференцировки иммунокомпетентных клеток в абсолютном выражении и с значительно меньшей величиной. Высокая мера информативности установлена для относительного содержания в периферической крови у больных детей хроническим пародонтитом кластеров СД8+ и СД3+. Значительную величину информативности имеют абсолютное количество СД3+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Приблизительно равной и существенной величиной Кульбака обладают абсолютное количество СД8+ лимфоцитов и СД4+ лимфоцитов. Низкие величины информативности свойственны параметрам гуморального иммунитета Ig G и Ig M.

В соответствии с результатами информативности иммунологических параметров системного иммунитета, представленными в табл. 2, проведено построение математических моделей по высокоинформативным кластерам. Для больных хроническим пародонтитом детского возраста разработана математическая модель:

$$y_{10} = 12,483x_{12} + 69,892x_{13} - 8,653x_{14} - 487,123,$$

где y_{10} – больные дети хроническим пародонтитом, x_{12} – процентное содержание СД13+, x_{13} – абсолютное количество СД13+, x_{14} – относительное содержание СД8+.



Таблица 2
Table 2

Информативность показателей системного иммунитета у детей,
больных хроническим пародонтитом
Information content of indicators of systemic immunity in children with chronic periodontitis

Показатель, единица измерения	Величина информативности	Место при ранжировании
СД3+, %	604,085	4
СД3+, x10 ⁹ /л	587,625	5
СД4+, %	521,975	6
СД4+, x10 ⁹ /л	478,347	8
СД8+, %	922,433	3
СД8+, x10 ⁹ /л	496,511	7
СД13+, %	1287,742	1
СД13+, x10 ⁹ /л	986,115	2
ЦИК, г/л	435,068	9
Ig A, г/л	217,362	10
Ig G, г/л	54,708	12
Ig M, г/л	83,524	11

При применении данных информативных параметров клеточного иммунитета на системном уровне и дискриминантного метода для класса здоровых детей разработана математическая модель:

$$y_9 = 12,126x_{12} + 51,288x_{13} - 4,671x_{14} - 541,280,$$

где y_9 – практически здоровые дети, x_{12} – процентное содержание СД13+, x_{13} – абсолютное количество СД13+, x_{14} – относительное содержание СД8+.

Адекватность и работоспособность синтезированных дискриминантных моделей подтверждается расчетами расстояния Махаланобиса по исследованным иммунологическим показателям (табл. 3). Дискриминантные модели показывают, что количество ошибочно классифицированных больных хроническим пародонтитом среди детей, отнесенных к классу практически здоровых, достигает 8,2 %. Процент практически здоровых детей, ошибочно включенных в группу больных детей хроническим пародонтитом, составляет 8,8 %. Эти результаты указывают на то, что разработанные математические модели отличаются высоким уровнем безошибочной классификации исследуемых биообъектов и их можно эффективно применять для выявления хронического пародонтита в детской популяции по содержанию в периферической крови кластеров СД13+ лимфоцитов и СД8+ лимфоцитов.

Определение диагностической чувствительности построенных математических моделей показало, что последняя достигает 0,94. При этом диагностическая специфичность математических моделей по показателям иммунитета в периферической крови соответствует 0,92.



Таблица 3

Table 3

Расстояние Махаланобиса между исследуемыми классами биообъектов
по параметрам системного иммунитета
Mahalanobis distance between the studied classes of biological objects according
to the parameters of systemic immunity

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	2,486	58,257
2	G_1:0	5,141	61,035
3	G_1:0	3,708	70,466
4	G_1:0	1,353	36,981
5	G_1:0	1,148	28,204
6	G_1:0	2,212	26,009
7	G_1:0	1,917	26,761
8	G_1:0	2,349	27,243
9	G_2:1	42,364	43,725
10	G_2:1	38,186	10,246
11	G_2:1	30,980	0,413
12	G_2:1	28,096	0,893
13	G_2:1	45,293	2,705
14	G_2:1	32,307	6,196
15	G_2:1	52,185	5,324
16	G_2:1	51,376	4,860

Анализ параметров гуморального иммунитета в слюне пациентов детского возраста с хроническим пародонтитом выявил статистически значимое повышение Ig G и Ig M ($P < 0,001$) (табл. 4). Увеличение Ig A в указанном биоматериале оказалось нерепрезентативным ($P > 0,05$). Одновременно у обследуемой группы пациентов установлено достоверное снижение содержания в слюне sIg A ($P_T < 0,001$).

Таблица 4

Table 4

Уровень иммуноглобулинов в слюне пациентов детского возраста
с хроническим пародонтитом ($M \pm m$)
Level of immunoglobulins in saliva of pediatric patients with chronic periodontitis ($M \pm m$)

Название иммуноглобулина, единица измерения	Основная группа	Контроль
sIg A, г/л	0,31 ± 0,03	0,55 ± 0,02
Ig A, г/л	0,20 ± 0,09	0,15 ± 0,1
Ig G, г/л	0,36 ± 0,03	0,09 ± 0,02
Ig M, г/л	3,9 ± 0,2	2,5 ± 0,1



Для оценки диагностической значимости изученных показателей местного гуморального иммунитета проведено определение информативности. Выполненные расчеты показывают, что максимальной информативностью для диагностики хронического пародонтита у детей среди параметров местного иммунитета обладает уровень Ig G в слюне (табл. 5). Значительно ниже величины информативности sIg A и Ig M, которые заняли соответственно второе и третье ранговое место. Наиболее низкой информативностью, а следовательно и диагностической ценностью характеризуется уровень Ig A в слюне пациентов с хроническим пародонтитом.

Таблица 5
Table 5

Величины информативности показателей местного гуморального иммунитета у детей, страдающих хроническим пародонтитом

Values of information content of indicators of local humoral immunity in children suffering from chronic periodontitis

Название иммуноглобулина, единица измерения	Значение информативности	Ранговое место
sIg A, г/л	127,874	2
Ig A, г/л	84,715	4
Ig G, г/л	389,107	1
Ig M, г/л	102,465	3

С использованием дискриминантного анализа и отобранных выше показателей местного гуморального иммунитета с наибольшей информативностью создана математическая модель для улучшения принятия решений по диагностике хронического пародонтита у детей. Полученная дискриминантная модель описывается следующим выражением:

$$y_{12} = 18,902x_{15} + 7,084x_{16} - 285,923,$$

где y_{12} – пациенты детского возраста хроническим пародонтитом, x_{15} – уровень Ig G в слюне, x_{16} – уровень sIg A в слюне.

Для группы здоровых детей, то есть без признаков хронического пародонтита, с использованием данных же показателей гуморального иммунитета на местном уровне построена дискриминантная модель:

$$y_{11} = 14,368x_{15} + 5,274x_{16} - 192,358,$$

где y_{11} – практически здоровые дети, x_{15} – уровень Ig G в слюне, x_{16} – уровень sIg A в слюне.

При проверке адекватности диагностики хронического пародонтита с применением дискриминантных моделей y_{12} и y_{11} было выявлено, что они обеспечивают приемлемое качество для медицинских решений. На это указывают расчеты величин Махаланобиса для каждой группы – больных хроническим пародонтитом и практически здоровых лиц (табл. 6). Полученные на основе дискриминантных моделей расчеты показывают, что удельный вес больных детей хроническим пародонтитом, ошибочно отнесенных к группе здоровых детей, составляет 10,7 %. В то же время удельный вес ошибочно выделенных здоровых детей и включенных в группу пациентов детского возраста с хроническим пародонтитом достигает 11,2 %. На основании этих результатов можно считать, что дискриминантные модели позволяют диагностировать хронический пародонтит с высокой вероятностью по наиболее информативным показателям местного гуморального иммунитета.



Таблица 6

Table 6

Значения параметров Махаланобиса для исследуемых групп по наиболее информативным показателям местного гуморального иммунитета
 Values of Mahalanobis parameters for the studied groups according to the most informative indicators of local humoral immunity

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	3,158	52,957
2	G_1:0	1,282	51,468
3	G_1:0	5,417	52,356
4	G_1:0	4,872	50,115
5	G_1:0	1,194	46,248
6	G_1:0	3,658	41,305
7	G_1:0	5,837	40,172
8	G_1:0	6,901	38,585
9	G_2:1	51,715	9,951
10	G_2:1	48,234	8,514
11	G_2:1	46,508	6,037
12	G_2:1	42,153	7,282
13	G_2:1	40,267	4,385
14	G_2:1	41,354	3,906
15	G_2:1	42,038	4,358
16	G_2:1	40,214	4,214

Диагностическая чувствительность созданных дискриминантных моделей составляет 0,83, а диагностическая специфичность по использованным параметрам гуморального иммунитета на местном уровне равна 0,79.

Обсуждение

Иммунологический анализ биоптатов десны у детей, страдающих хроническим гингвитом, выявил 8–12 дендритных клеток внутри эпителия. Количество данных клеток значительно уменьшается в шиповидном слое, а расположение их отростков в основном биполярное [Гуляева, 2004]. При развитии пародонтита выявлены изменения в гуморальном звене иммунитета, обусловленные повышением относительного количества СД20+клеток (В-лимфоцитов). Среди субпопуляций последних наблюдается увеличение на системном уровне разных субпопуляций В-клеток, экспрессирующих мембранный IgG и IgM. Однако в меньшей степени изменяется содержание СД 72+ клеток и лимфоцитов, экспрессирующих IgG [Барер, 2005].

СД3+ Т-лимфоцитам отводится ведущая роль в развитии хронического катарального гингвита в детском возрасте [Гулямов, 2012], что подтверждается повышением их содержания на местном уровне.

При поверхностном кариесе, сочетающемся с пародонтитом лёгкой степени, при иммуногистохимическом анализе выявлено повышение Т-лимфоцитов с $(1,3 \pm 0,1)$ до $(1,8 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$, В-лимфоцитов с $(1,1 \pm 0,1)$ до $(1,2 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$, макрофагов – с $(2,4 \pm 0,3)$ до $(2,8 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ в поле зрения [Московский, 2007]. Развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается существенным падением ИЛ-8, ФНО- α и наоборот, падением концентрации IgA, sIgA, IgG и IgM [Romero, 2011]. У детей при раз-



витии острого герпетического стоматита наблюдается возрастание числа Т-супрессоров (CD8+) по отношению к группе здоровых детей. При этом количество Т-супрессоров у детей, болеющих острым герпетическим стоматитом тяжёлой степени достоверно выше, чем у пациентов со средней степенью тяжести данного заболевания [Казанцева, 2009].

Выводы

Хронический пародонтит в детском возрасте вызывает выраженное угнетение в крови относительного и абсолютного содержания CD13+ в 42 и 21 раза соответственно (в сравнении с контролем), относительного содержания CD8+ в 5 раз, повышение в слюне ИЛ-4 в 5 раз, ИЛ-2 – в 3,8 раза, ИЛ-6 – в 2,5 раза и Ig G – в 4 раза. Другие параметры системного клеточного и местного гуморального иммунитета изменялись в меньшей степени.

Установленные нарушения в системе иммунной регуляции местного и интегрального уровня раскрывают с новых позиций развитие хронического пародонтита в детском возрасте. Это позволяет рекомендовать при данном заболевании использование иммуномодуляторов для устранения выявленных нарушений в иммунной системе детей с хроническим пародонтитом.

Список литературы

1. Барер Г.М., Казимирский А.Н., Салмаси Ж.М., Воложин А.И., Сашкина Т.И., Порядин Г.В. Аскерова С.Ш. 2005. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. *Стоматология*. 84 (3): 4–7.
2. Беленова И.А., Бондарева Е.С. 2013. Повышение эффективности комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте путем применения местных иммунокорректоров. *Вестник новых медицинских технологий*, 1: 92–96.
3. Березин С.Я. 2012. Основы кибернетики и управление в биологических и медицинских системах. Старый Оскол, ТНТ, 244 с.
4. Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я., Федотова Е.Н. Хохлова А.С., Ратникова Ю.В. 2012. Встречаемость признаков поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков Тверского региона. *Верхневолжский медицинский журнал*. 10 (1): 29–35.
5. Гончарова Е.И., Журавлева П.П., Валиева Р.М. 1989. Воспалительные заболевания пародонта у людей молодого возраста. *Здравоохранение Казахстана*. 7: 22–24.
6. Гублер Е.В. 1978. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Наука: 117–120.
7. Гуляева О.А. 2004. Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики и профилактики стоматологических заболеваний у рабочих хлорорганического синтеза: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Казань, 22 с.
8. Гулямов С.С. 2010. Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом. *Педиатр*. 1 (1): 67–71.
9. Дорофеева Н.Г., Ильяно В.М. 2009. Иммунный и метаболический статус пациентов с хроническим периодонтитом. *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 4 (4): 130–138.
10. Казанцева И.А. 2009. Показатели клеточного звена иммунитета и протеинограмм крови у детей больных герпетическим стоматитом. *Вестник российского университета дружбы народов*. Серия: Медицина. 4: 464–466.
11. Московский А.В. 2007. Сравнительное исследование иммунокомпетентных клеток пульпы зуба в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом. *Стоматология*. 86 (1): 31–33.
12. Demir T., Orbak R., Tezel A., Canakç V., Kaya H. 2009. The changes in the T-lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. *Int. J. Paediatr. Dent*. 19 (3): 206–212.
13. Galeotti A., Uomo R., D'Antò V. 2014. Ligneous periodontal lesions in a young child with severe plasminogen deficiency: a case report. *Eur. J. Paediatr. Dent*. 15 (2 Suppl): 213–214.
14. Holla L.I., Musilova K., Vokurka J. 2008. Association of interleukin-6 (IL-6) haplotypes with plaque-induced gingivitis in children. *Acta. Odontol. Scand*. 66 (2): 105–112.



15. Romero M.R., Lozano M.L., Posada C. 2011. Immunoglobulin A, G and M levels in saliva in children between 3–12 years of age, healthy and with gingivitis. *Acta Odontol Latinoam.* 24 (2): 176–182.

16. Tanaka K., Miyake Y., Hanioka T., Arakawa M. 2013. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *Scand. J. Immunol.* 78 (4): 371–377.

17. Veiga P.C., Schroth R.J., Guedes R. 2013. Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia. *Arch. Oral. Biol.* 58 (5): 505–510.

References

1. Barer G.M., Kazimirskij A.N., Salmasi ZH.M., Volozhin A.I., Sashkina T.I., Poryadin G.V. Askerova S.SH. 2005. Immunologicheskie narusheniya v patogeneze hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Immunological disorders in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis]. *Stomatologiya.* 84 (3): 4–7.

2. Belenova I.A., Bondareva E.S. 2013. Povyshenie effektivnosti kompleksnogo lecheniya hronicheskogo kataral'nogo gingivita v detskom vozraste putem primeneniya mestnykh immunokorrektorov [Improving the effectiveness of complex treatment of chronic catarrhal gingivitis in childhood by using local immunocorrectors]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij.* 1: 92–96.

3. Berezin S.YA. 2012. Osnovy kibernetiki i upravlenie v biologicheskikh i medicinskih sistemah [Fundamentals of Cybernetics and management in biological and medical systems]. St-Oskol. TNT, 244 p.

4. Gavrilova O.A., Piekalnits I.Ya., Fedotova E.N. Hohlova A.S., Ratnikova Yu.V. 2012. Vstrechaemost' priznakov porazheniya tkanej parodonta i harakter gigieny polosti rta u detej i podrostkov Tverskogo regiona [The occurrence of signs of periodontal tissue damage and the nature of oral hygiene in children and adolescents of the Tver region]. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal.* 10 (1): 29–35.

5. Goncharova E.I., Zhuravleva P.P., Valieva P.M. 1989. Vospalitel'nye zabolevaniya parodonta u lyudej molodogo vozrasta [Inflammatory periodontal diseases in young people]. *Zdravoohranenie Kazahstana.* 7: 22–24.

6. Gubler E.V. 1978. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. L.: Nauka, 117–120.

7. Gulyaeva O.A. 2004. Kliniko–laboratornoe obosnovanie rannej diagnostiki i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij u rabochih hlororganicheskogo sinteza [Clinical and laboratory substantiation of early diagnosis and prevention of dental diseases in workers of organochlorine synthesis]: Avtoref. dis.... kand. med. nauk. Kazan'. 22 p.

8. Gulyamov S.S. 2010. Sostoyanie immunologicheskogo apparata desny u detej s hronicheskim kataral'nym gingivitom [The state of the immunological apparatus of the gums in children with chronic catarrhal gingivitis]. *Pediatr.* 1 (1): 67–71.

9. Dorofeeva N.G., Il'yano V.M. 2009. Immunnyj i metabolicheskij status pacientov s hronicheskim periodontitom [Immune and metabolic status of patients with chronic periodontitis]. *Zagal'na patolopya ta patolopchna fiziologiya.* 4 (4): 130–138.

10. Kazanceva I.A. 2009. Pokazateli kletchnogo zvena immuniteta i proteinogramm krovi u detej bol'nyh gerpeticheskim stomatitom [Indicators of cellular immunity and blood proteinograms in children with herpetic stomatitis]. *Vestnik rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya: Medicina.* 4: 464–466.

11. Moskovskij A.B. 2007. Sravnitel'noe issledovanie immunokompetentnykh kletok pul'py zuba v norme, pri kariese i ego oslozhneniyah v sochetanii s parodontitom [A comparative study of the immunocompetent cells of the pulp of the tooth is normal, dental caries and its complications in conjunction with periodontitis]. *Stomatologiya.* 86 (1): 31–33.

12. Demir T., Orbak R., Tezel A., Canakç V., Kaya H. 2009. The changes in the T-lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. *Int. J. Paediatr. Dent.* 19 (3): 206–212.

13. Galeotti A., Uomo R., D'Antò V. 2014. Ligneous periodontal lesions in a young child with severe plasminogen deficiency: a case report. *Eur. J. Paediatr. Dent.* 15 (2 Suppl): 213–214.

14. Holla L.I., Musilova K., Vokurka J. 2008. Association of interleukin-6 (IL-6) haplotypes with plaque-induced gingivitis in children. *Acta. Odontol. Scand.* 66 (2): 105–112.



15. Romero M.R., Lozano M.L., Posada C. 2011. Immunoglobulin A, G and M levels in saliva in children between 3–12 years of age, healthy and with gingivitis. *Acta Odontol Latinoam.* 24 (2): 176–182.
16. Tanaka K., Miyake Y., Hanioka T., Arakawa M. 2013. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *Scand. J. Immunol.* 78 (4): 371–377.
17. Veiga P.C., Schroth R.J., Guedes R. 2013. Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia. *Arch. Oral. Biol.* 58 (5): 505–510.

**Ссылка для цитирования статьи
For citation**

Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Замулин Д.О. 2019. Диагностика хронического пародонтита у детей по информативным иммунологическим показателям. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 42 (4): 459–469. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469

Agarkov N.M., Gontarev S.N., Gontareva I.S., Zamulin D.O. 2019. Diagnosis of chronic periodontitis in children by informative immunological indicators *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series.* 42 (4): 459–469 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-459-469