

Патоморфологические особенности околокорневых гранул в различные сроки воспалительного процесса

Сирак С. В.¹

д.м.н., профессор, заведующий, кафедра стоматологии

Быкова Н. И.²

к.м.н., доцент, кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии

Лайпанова Ф. М.¹

аспирант, кафедра стоматологии

Щетинин Е. В.¹

д.м.н., профессор, заведующий, кафедра патологической физиологии

Вафиади А. А.¹

аспирант, кафедра патологической физиологии

1 – ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия

2 – ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Автор для корреспонденции: Щетинин Евгений Вячеславович, **e-mail:** ev.cliph@rambler.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В статье представлены результаты изучения патоморфологических особенностей строения околокорневых гранул в различные сроки их развития. Всего исследованию подвергнуто 112 гранул, взятых после удаления зубов у лиц различного возраста, преимущественно в возрастных группах до 50 лет (88,6%). В 95 гранулах исследованы нервные элементы, в 17 – проведены морфологические и гистохимические исследования. Установлено, что дистрофические процессы при остром воспалении периапикальных тканей характеризуются уменьшением содержания гликогена, а патоморфологические изменения нервных элементов гранул сопровождаются белковой дистрофией и нарушением тинкториальных свойств осево-цилиндрической части нервного волокна. Нервные элементы в длительно существующих гранулах характеризуются выраженными дистрофическими и деструктивными процессами, а также явлениями реактивного роста и гиперплазии нервных волокон. Полученные данные позволяют скорректировать как тактику хирургического вмешательства, так и тактику активной заапикальной терапии.

Ключевые слова: воспаление, гранулема, нервные волокна

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-3-96-106

Введение

Гранулематозный периодонтит занимает значительное место среди заболеваний периапикальной области. По данным ряда специалистов, он составляет до 22,5% от

общего количества хронических периодонтитов [2,4,5,7]. Известно, что при хроническом гранулематозном периодонтите происходит отграничение поражённой ткани в околоверхушечной области. Образующаяся при этом гранулёма имеет различную морфологию. Простая гранулёма представляет собой участок грануляционной ткани, окружённый фиброзной капсулой. Во время обострения процесса, так же, как и при гранулирующем периодонтите в околоверхушечной ткани концентрируется значительное количество нейтрофильных гранулоцитов с образованием гнойного экссудата [1,6,8]. Сложная (эпителиальная) гранулёма включает комплексы клеток многослойного плоского неороговевающего эпителия, дифференцирующегося из остатков одонтогенного эпителия в периодонте (островков Малайсса) [9,10]. Кистогранулёма, которая может достигать в диаметре 1 см, содержит полость, выстланную многослойным плоским неороговевающим эпителием одонтогенного происхождения. В дальнейшем она способна трансформироваться в радикулярную кисту челюстной кости [5,11,12]. Однако некоторые морфологические особенности околокорневых гранулём – изменения в них нервных элементов и нарушения обмена гликогена – мало изучены. Недостаточно изучены фазы развития гранулемы и характер происходящих при этом патологических изменений.

Цель исследования

Целью исследования явилось изучение патоморфологических особенностей строения околокорневых гранулём в различные сроки их развития.

Материалы и методы

Исследовано 112 гранулём, взятых после удаления зубов у лиц различного возраста, преимущественно в возрастных группах до 50 лет (88,6%). В 95 гранулемах исследованы нервные элементы, в 17 – проведены гистохимические исследования. Зубные гранулемы фиксировали в 15% растворе нейтрального формалина со спиртом (при соотношении 1:1). Исследуемый материал после проводки через спирты восходящей плотности заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори и Массону. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест-Морфология 5.1 для Windows. Кроме этого, использовано несколько специальных методов, выявляющих гликоген, кислые, нейтральные мукополисахариды и нуклеиновые кислоты: реакция шифф-йодной кислотой (ШИК-реакция, в качестве контроля – расщепление гликогена амилазой или реакция ацетилирования для блокирования гидроксильных групп), окраску на гликоген по Шабадашу, реакция на ДНК и РНК (РНК – по методу Браше, ДНК – по методу Фельгена), а также комбинированный метод обнаружения кислых и нейтральных мукополисахаридов (метод Риттера и

Олессона). Микроскопию срезов проводили на цифровом микроскопе со встроенным фотоаппаратом Olympus BX45.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что гранулемы имели преимущественно круглую форму и разную величину, редко превышающую размеры горошины. Локализация гранул чаще всего напротив апикального отверстия корня зуба, реже – в стороне от него, а иногда гранулема в виде футляра охватывала всю верхушечную часть корня зуба.

Изученные околокорневые гранулемы по их морфологической характеристике условно разделены на гранулемы более раннего периода развития и так называемые «стабилизированные» гранулёмы, сформировавшиеся уже после длительного хронического воспаления, с явлениями выраженного фиброза и формирования эпителиальных тяжей.

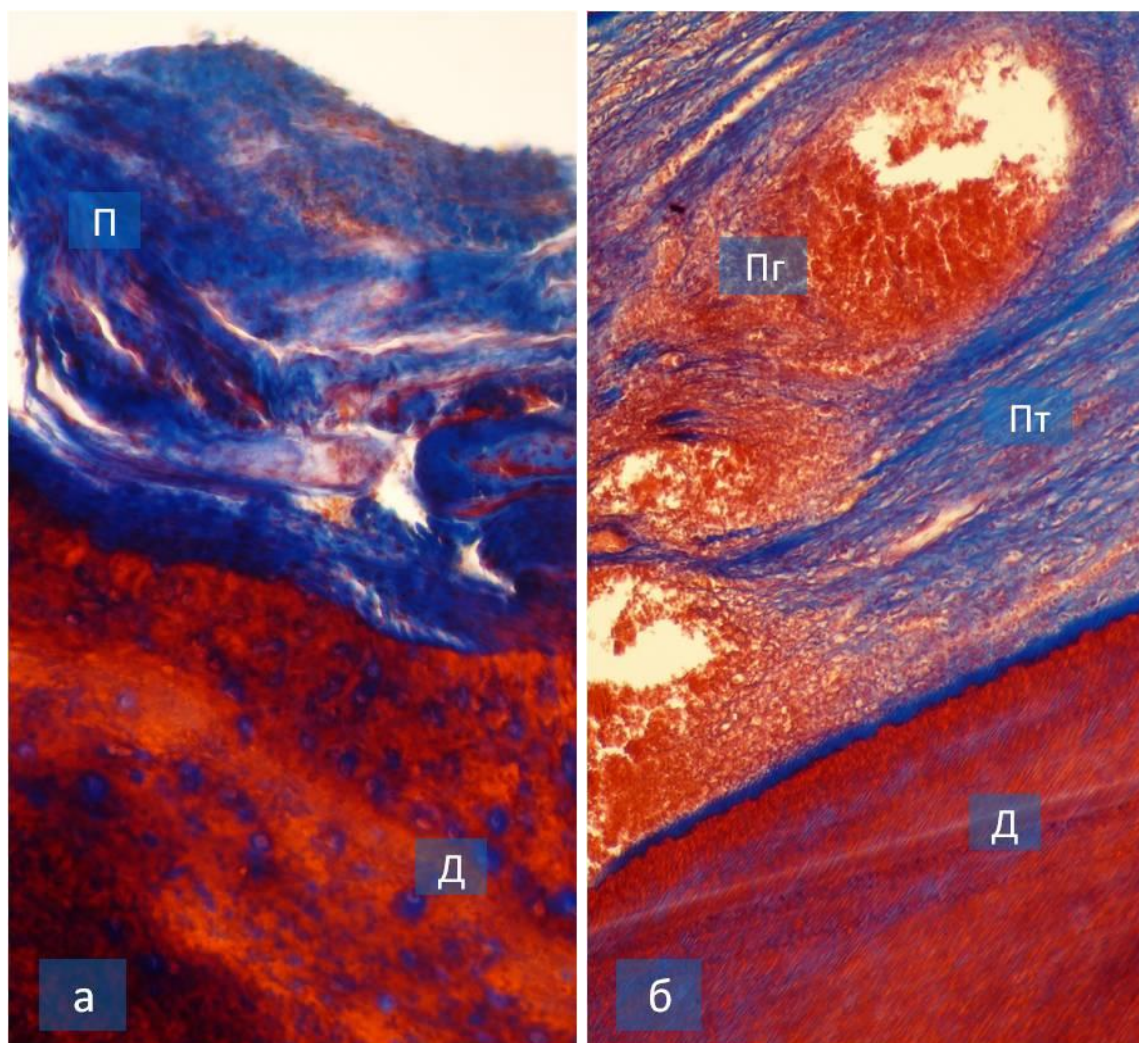
При исследовании гранулемы в ранний период ее формирования (до 1 года) обнаружена молодая грануляционная ткань, богатая круглыми и полиморфными клеточными формами с обширной клеточной инфильтрацией, особенно лимфоидными элементами и плазматическими клетками, которые группировались вблизи расширенных и переполненных кровью мелких и более крупных сосудов.

Первоначальный этап ограниченного продуктивного воспаления начинается с периодонта, прилегающего к апикальному отверстию (рис. 1-а). Ранняя фаза с подчеркнутой сосудисто-тканевой экссудативной реакцией у разных лиц имела различную продолжительность. Нередко она охватывала сравнительно длительный период. В большинстве же случаев ранняя фаза быстро заканчивалась, и среди набухших, дистрофически измененных структур периапикальных тканей происходила пролиферация местных гистиогенных и гематогенных элементов (рис. 1-б).

На первых этапах развития гранулемы кровеносные сосуды представлены большим количеством тонкостенных, растянутых капилляров с явлениями выраженного застоя крови (рис. 2-а). Эндотелий капилляров округлялся, пролиферировал и часто лежал в просветах в виде круглых клеток с гиперхромными ядрами. Стенки капилляров набухшие, разволокненные. Позже пролиферировали не только эндотелиальные клетки, но и элементы перителы с явлениями гиалиноза. Наружные отделы стенок сливались с окружающими пролифератами, просветы сосудов были едва заметны. Среди клеточных элементов нарастало число дистрофически измененных форм – появлялись вакуолизированные тучные и плазматические клетки, гистиоциты, пикнотически измененные полиморфные соединительнотканые клетки. Встречались участки гемосидероза. Нарушенный белковый обмен при такого рода хроническом процессе

характеризовался накоплением значительных гиалиновых масс среди клеточных инфильтратов. Подобные глубокие сдвиги белкового обмена в корневых гранулемах описаны и другими авторами [1,3,6]. Кроме перечисленных, преимущественно блуждающих форм, среди клеток гранулемы в небольшом количестве в периферических участках гранулемы появлялись эпителиальные элементы и фибробласты.

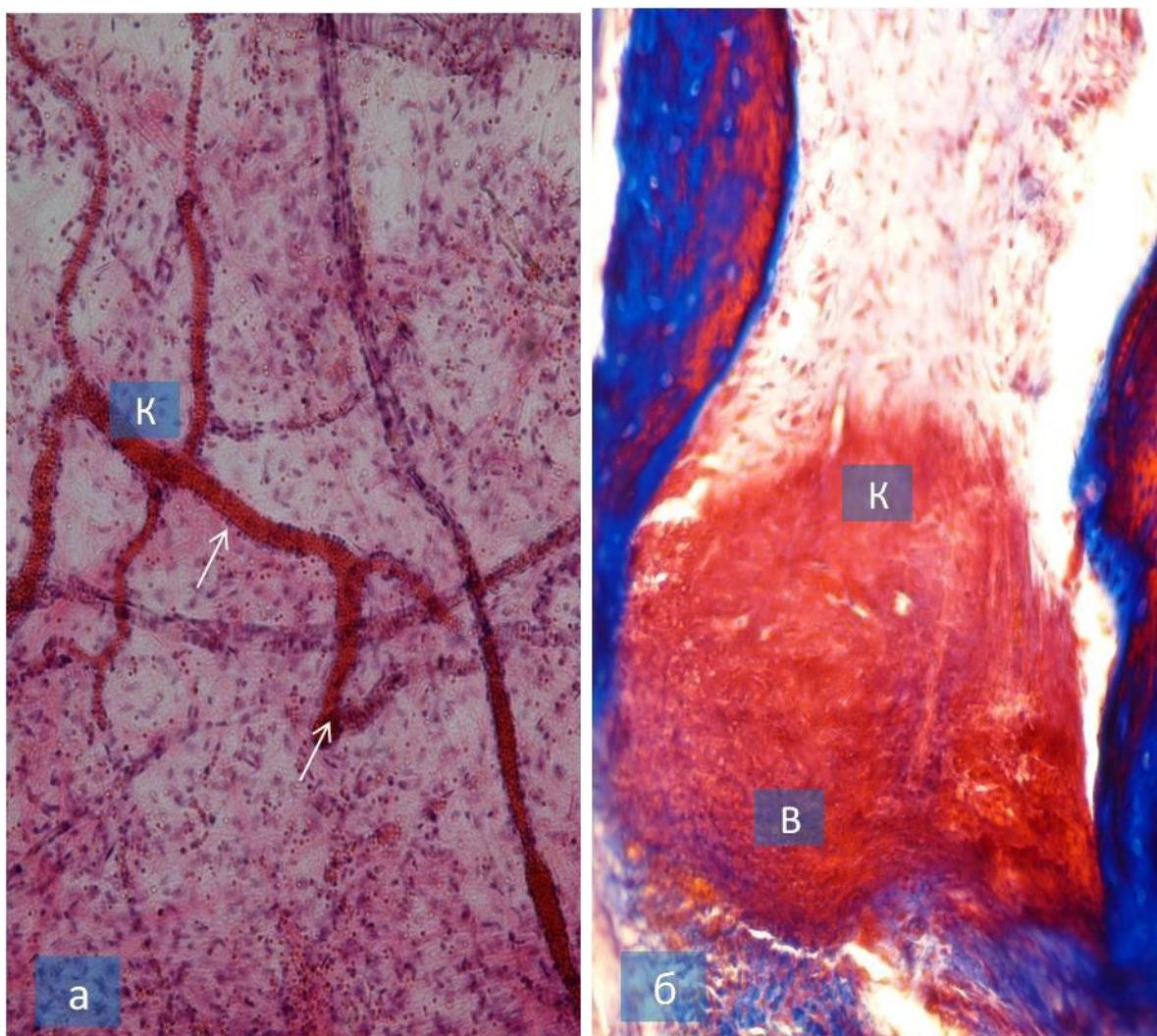
Рис. 1. Околокорневая гранулема в ранний период формирования (до 1 года). а – первоначальный этап ограниченного продуктивного воспаления в области периодонта (П), прилежащего к дентину (Д) апикального отверстия. Окраска по Массону. Об.10, ок.10; б – сосудисто-тканевая экссудативная реакция дистрофически измененных структур периапикальных тканей (Пт) с пролиферацией местных гистиогенных и гематогенных элементов (Пг). Окраска по Массону. Об.10, ок.20



При обострении воспалительного процесса среди других соединительнотканых клеток гранулемы преобладали лейкоциты. В ряде случаев отмечалось формирование мелких абсцессов либо одного абсцесса в центральных отделах гранулемы. Абсцедирование в ранних фазах развития гранулемы носило локальный характер, хотя периферические отделы гнояника еще не имели ясно выраженных контуров и ограничивающего грануляционного вала (рис. 2-б).

При окраске обнаружены мелкие зерна гликогена в круглых растущих элементах грануляционной ткани. Протоплазма этих клеток представлялась заполненной мельчайшими, иногда сливающимися друг с другом зернами, окрашенными в ярко-розовый цвет. Основная масса клеточных элементов не содержала зернышек гликогена. Гликоген не встречался в лейкоцитах в очагах их скопления. Стенки сосудов, инфильтрированные полиморфными клетками, содержали мелкие пылевидные зерна гликогена. В эпителиальных клетках врастающих тканей выявлен гликоген, располагающийся большими комочками и сплошными, сливающимися ярко-красными полями, диффузно занимающими протоплазму этих клеток.

Рис. 2. Околокорневая гранулема в ранний период формирования (до 1 года). а – кровеносные сосуды с большим количеством тонкостенных, растянутых капилляров (К) с явлениями выраженного застоя крови (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Об.20, ок.40; б – локальное абсцедирование гранулемы на ранних фазах ее развития без ясно выраженных контуров (К) ограничивающего грануляционного вала (В). Окраска по Массону. Об.10, ок.20



Нервные элементы в изученных нами тканях представляли в основном молодые, часто врастающие голые осевые цилиндры, формировавшие кабельные системы, неправильно

и неравномерно идущие мякотные и безмякотные нервные волокна. Среди элементов гранулемы располагались разной конструкции и степени сложности строения чувствительные нервные окончания: простые дихотомические ветвления с утолщениями на терминалях, конечные сеточки, обширные и сложные арборизации, формы клубков и намоток, кустиков с короткими расширенными и утолщенными концами.

Морфологические изменения нервной ткани гранулемы в ранние периоды ее развития характеризовались незаконченными дистрофическими процессами. Наблюдалось равномерное набухание осевых цилиндров и выраженная аргирофилия с явлениями гомогенизации осево-цилиндрической части волокна. Местами аргирофильные осевые цилиндры представляли собой вздутия и наплывы нейроплазмы. Элементы оболочек набухшие, угольно-черного цвета. На протяжении нервных волокон встречались боковые ответвления, колбы роста в состоянии набухания и выраженной аргирофилии. Чувствительные нервные окончания в состоянии реактивных изменений: претерминальные волокна и терминальные отделы рецепторов с явлениями набухания и гомогенизации осевых цилиндров резко аргирофильны. Иногда обнаруживались реактивные разрастания по ходу чувствительных волокон, формировавшие фигуры роста и размножения нервных волокон.

Значительную часть наших наблюдений составили гранулемы из зрелой соединительной ткани с явлениями экзакцербации, гнойным воспалительным процессом и реактивными вращающимися эпителиальной ткани. Это плотные соединительнотканые узелки, основание которых составляли волокнистые структуры, особенно в периферических отделах гранулемы. Общие методы окраски выявили утолщенные, часто набухшие, гомогенизированные соединительнотканые волокна, окрашенные в розовый цвет. В гранулемах, где острые воспалительные процессы затихли, клеточный состав представлял собой полиморфные элементы с большим содержанием вытянутых клеток – фибробластов. Среди дистрофически измененных волокон диффузно или ограниченно располагались разнообразные клетки соединительной ткани: фибробласты, лимфатические элементы, плазматические и тучные клетки, отдельные лейкоциты, эпителиоидные клетки, клетки крови и гигантские клетки с центральным расположением ядер.

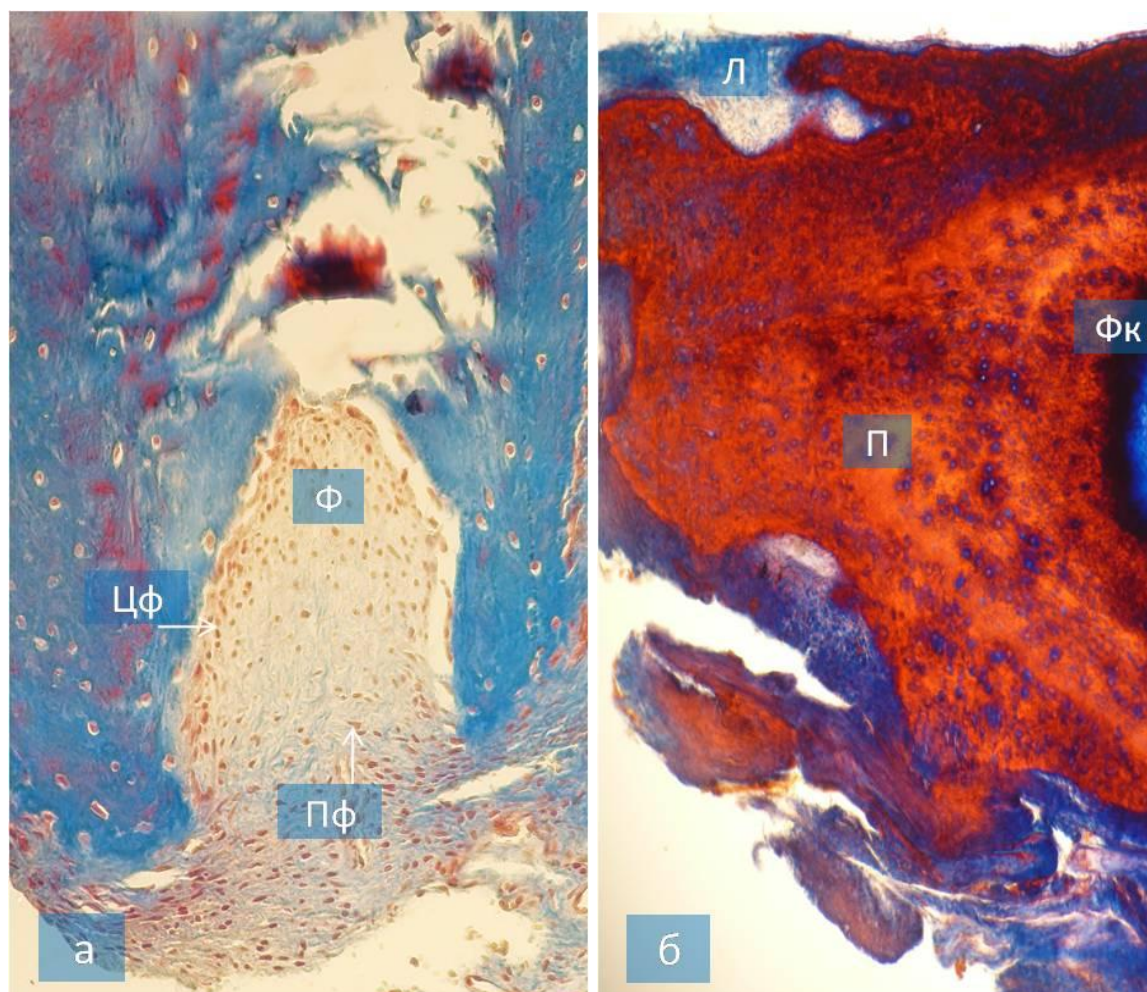
Кровеносные сосуды имели суженные просветы: стенки сосудов утолщены, разволокнены, гомогенизированы, с явлениями гиалиноза и инфильтрированы полиморфными, вытянутыми соединительноткаными клетками. В окружающей сосуд ткани обнаруживались массивные клеточные пролифераты.

Такие «стабилизированные» гранулемы окружены капсулой, связанной с периодонтом. В зависимости от того, насколько далеко зашло фиброзное превращение гранулемы, последние могли представлять собой целый ряд переходов от типичной гранулемы до простого фиброзного утолщения периодонта. В ряде случаев в толще фиброзного узелка появлялись мелкие и более крупные абсцессы. В периферических отделах абсцесса –

массивные фиброзные тяжи, ограничивающие его полость. Центр абсцесса обычно представлялся клеточным детритом, пропитанным лейкоцитами и пигментами крови.

В случаях длительного течения в гранулему вращали тяжи эпителиальных клеток, которые формировали петлистые фигуры (рис. 3-а). По периферии эпителиальных тяжей расположен правильный ряд клеток, форма которых иногда приближалась к цилиндрической или кубической, а ядра, как правило, окрашивались темнее, чем у клеток, находящихся в середине тяжа. Клетки, формирующие середину тяжей, полигональные, иногда между ними видны межклеточные мостики. Таким образом, имеется большое сходство между эпителием, прорастающим гранулему и покровным эпителием. В эпителиальных пластах развивались так же, как и в грануляционной ткани, дистрофические и деструктивные процессы.

Рис. 3. Околораневая гранулема в поздний период формирования или «стабилизированная» гранулема. а – вращение тяжей эпителиальных клеток, формирующих петлистые фигуры (Ф), по периферии которых расположен ряд клеток цилиндрической формы (Цф), а в центре полигональной формы (Пф) с межклеточными мостиками. Окраска по Массону. Об.10, ок.20; б – отграничение «стабилизированной» гранулемы от окружающих тканей плотной фиброзной капсулой (Фк), незначительная лейкоцитарная инфильтрация (Л), отсутствие гнойных расплавлений и диффузное пропитывание гликогеном цитоплазмы эпителиальных клеток, слившихся в сплошное гомогенное оранжевое поле (П). Окраска по Массону. Об.20, ок.20



Оценивая морфологические особенности «стабилизированной» гранулемы, следует отметить отграничение ее от окружающих тканей плотной, напоминающей рубцовую ткань фиброзной капсулой. Характерным для этой фазы гранулемы являлась незначительная лейкоцитарная инфильтрация и отсутствие гнойных расплавлений (рис. 3-б).

Содержание гликогена в гранулемах, подвергающихся фиброзу преобразованию, весьма непостоянно. Гликоген всегда содержался в протоплазме эпителиальных клеток, которые окрашивались в ярко-малиновый цвет, сливаясь в сплошные гомогенные поля. Отмечалось диффузное пропитывание гликогеном цитоплазмы эпителиальных клеток. В воспалительных инфильтратах имелись глыбки гликогена в плазматических клетках, фибробластах и лимфоидных элементах. В лейкоцитах мельчайшие частички гликогена располагались в перинуклеарной зоне. В массивных инфильтратах наблюдалось значительное количество гликогена. В рубцовой соединительной ткани он отсутствовал.

Нервные элементы среди рубцовой ткани оказывались более измененными, чем в ранние фазы развития гранулем. Эти изменения характеризовались, прежде всего, реактивными и дистрофическими сдвигами и касались всех компонентов нервного волокна. Наблюдалось значительное набухание осево-цилиндрической части волокон, неравномерное их утолщение с натеками нейроплазмы по ходу осевых цилиндров. Нейрофибрилярный аппарат почти не контурировался, волокно представлялось гомогенным и резко аргирофильным. В большей мере в созревающей грануляционной ткани появлялись добавочные растущие ответвления от основных нервных волокон, иногда формирующие завитки, клубочки, неправильной формы намотки. Чувствительные нервные проводники и их окончания также представлялись реактивно измененными. Претерминальные и терминальные волокна огрубевшие, с увеличением массы и нарушением тинкториальных свойств плазматического компонента. Отдельные чувствительные окончания подвергались деструкции. Части аксона, соединяющие утолщения, перестали импрегнироваться серебром и также подверглись распаду.

Заключение

Как показали результаты проведенных исследований, в развитии околокорневых гранулем можно выделить два периода: а) период острых воспалительных реакций с явлениями быстро идущих пролиферативных сдвигов; б) период «стабилизированных» гранулем с рубцовыми превращениями. Дистрофические процессы в течение хронического продуктивного воспаления характеризуются уменьшением гликогена. В местах выраженной пролиферативной реакции, как правило, наблюдается накопление гликогена как в эпителиальных, так и соединительнотканых элементах гранулемы. Зубные гранулемы представляются богато иннервируемыми образованиями. Безмякотные и мякотные нервные волокна, врастающие в грануляционную ткань,

образуют сплетения и различные по форме и строению рецепторные приборы. Патоморфологические изменения нервных элементов гранулем в острой стадии их развития выражаются незначительными дистрофическими процессами характера белковой дистрофии и нарушений тинкториальных свойств осево-цилиндрической части нервного волокна. В чувствительных нервных волокнах и их окончаниях в эти фазы воспалительного процесса обнаруживаются реактивные изменения, что и определяют эпикритический характер боли. Нервные элементы в длительно существующих гранулемах характеризуются выраженными дистрофическими и деструктивными процессами, а также явлениями реактивного роста и гиперплазии нервных волокон. Чувствительные нервные волокна и рецепторные приборы в таких гранулемах, представляются дистрофически и деструктивно измененными, что, по-видимому, обуславливает их повышенную чувствительность.

Список литературы

1. Березин К.А. Гистохимические особенности развития патологического процесса при хронических формах периодонтита. *Пародонтология* 2014; 19(3): 63-67.
2. Березин К.А., Греков А.Х., Зарипова Э.М., Старцева Е.Ю. Статистические аспекты изучения распространенности хронического апикального периодонтита у взрослого населения. *Современные проблемы науки и образования* 2015; (2): 119.
3. Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., Быстрова Н.А. Иммунные нарушения на системном и локальном уровнях при хроническом периодонтите, взаимосвязь с оксидантными изменениями. *Иммунология* 2017; 38(1): 35-39.
4. Гречишников В.В. Классификация симптомов сочетанных поражений эндодонто-периодонтального комплекса и пародонта. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* 2013; 19 (3): 63-67.
5. Иорданишвили А.К., Слугина А.Г., Балин Д.В., Сериков А.А. Возрастные особенности распространенности хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"* 2015; (2): 23-28.
6. Кабак Ю.С., Кабак С.Л., Анищенко С.Л. Гистоморфология хронического апикального периодонтита. *Стоматология* 2008; 87(3): 13-18.
7. Кукушкин В.Л., Смирницкая М.В., Кукушкина Е.А., Никулина В.Ю. Некоторые эпидемиологические аспекты осложнений кариеса зубов. *Эндодонтия Today* 2014; (1): 3-5.
8. Начева Л.В., Ткаченко Т.С. Функциональная морфология ксенопаразитарного барьера как адаптивная реакция при хроническом воспалении разной этиологии. *Медицина в Кузбассе* 2010; (1): 3-8.
9. Сирак С.В., Быкова Н.И., Щетинин Е.В., Петросян Г.Г., Диденко Н.Н., Цымбалов О.В. Ферментативные защитные механизмы пародонта при экспериментальном воспалении. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2017; 12(4): 414-417. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12116>
10. Чибисова М.А., Зубарева А.А., Холин А.В., Кайзеров Е.В., Чарыев Р.Х. Клинико-рентгенологические особенности различных форм хронических периодонтитов. *Институт стоматологии* 2016; (2): 38-43.

11. Hirsch V., Wolgin M., Mitronin A.V., Kielbassa A.M. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Archives of Oral Biology* 2017; 82: 38-46.

<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.05.008>

12. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology 2000* 2017; 75(1): 7-23.

<https://doi.org/10.1111/prd.12221>

Pathomorphology of granulomas of the tooth root in various times of the inflammation

Sirak S. V.¹

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Dentistry

Bykova N. I.²

Ph.D., associate professor, Chair for Pediatric Dentistry, Orthodontics and maxillofacial surgery

Laypanova F. M.¹

Postgraduate student, Chair for Dentistry

Shchetinin E. V.¹

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Pathophysiology

Vafiadi A. A.¹

Postgraduate student, Chair for Pathophysiology

1 – Stavropol State Medical University, Russia

2 – Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Evgeny V. Shchetinin; **e-mail:** ev.cliph@rambler.ru.

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The article presents the results of study of pathomorphological features of the granulomas structure with acute and chronic inflammation. Studied were 112 granulomas, sampled after the removal of the teeth in individuals of different age groups, mainly up to 50 years (88,6%). In 95 granulomas neural elements were investigated, in 17 – a morphological and histochemical studies were performed. It is established that dystrophic processes in acute inflammation of the periapical tissue are characterized by a decrease in the content of glycogen, and pathological changes of the nervous elements of granulomas are concomitant with protein dystrophy and a violation of the tinctorial properties of axially-cylindrical part of the nerve fibers. Neural elements in the long-existing granulomas are characterized by severe degenerative and destructive processes as well as phenomena of reactive growth and hyperplasia of nerve fibers. The data obtained permit us to adjust both the tactic of surgical intervention and the tactics of active transapical therapy.

Keywords: inflammation, granuloma, nerve fibers

References

1. Berezin K.A. Gistokhimicheskiye osobennosti razvitiya patologicheskogo protsessa pri khronicheskikh formakh periodontita [Histochemical features of the development of the pathological process in chronic forms of periodontitis] *Parodontologiya [Periodontology]* 2014; 19 (3): 63-67. (In Russ)

2. Berezin K.A., Grekov A.Ch., Zaripova E.M., Startseva E.Yu. Statisticheskiye aspekty izucheniya rasprostranennosti khronicheskogo apikal'nogo periodontita u vzroslogo naseleniya [Statistical aspects of studying the prevalence of chronic apical periodontitis in the adult population]. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education] 2015; (2): 119. (In Russ)
3. Goldobin D.D., Loktionov A.L., Bystrova N.A. Immunnye narusheniya na sistemnom i lokal'nom urovnyakh pri khronicheskom periodontite, vzaimosvyaz s oksidantnymi izmeneniyami [Immune disorders at the systemic and local levels with chronic periodontitis, the relationship with oxidative changes]. *Immunologiya* [Immunology] 2017; 38(1): 35-39. (In Russ)
4. Grechishnikov V.V. Klassifikatsiya simptomov sochetannykh porazheniy endodonto-periodontalnogo kompleksa i parodonta [Classification of symptoms of combined lesions of the endodonto-periodontal complex and periodontium]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* 2013; 19 (3): 63-67. (In Russ)
5. Iordanishvili A.K., Slugina A.G., Balin L.V., Serikov A.A. Vozrastnyye osobennosti rasprostranennosti khronicheskikh periapikal'nykh ochagov odontogennoy infektsii u vzroslykh lyudey [Age features of the prevalence of chronic periapical foci of odontogenic infection in adults]. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorovie"* [Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"] 2015; 2: 23-28. (In Russ)
6. Kabak Yu.S., Kabak S.L., Anishchenko S.L. Gistomorfologiya khronicheskogo apikal'nogo periodontita [Histomorphology of chronic apical periodontitis]. *Stomatologiya* [Dentistry] 2008; 87(3): 13-18. (In Russ)
7. Kukushkin V.L., Smirnitckaya M.V., Kukushkina E.A., Nikulina V.Yu. Nekotoryye epidemiologicheskiye aspekty oslozhneniy kariyesa zubov [Some epidemiological aspects of complications of dental caries]. *Endodontiya Today* [Endodontology Today] 2014; (1): 3-5. (In Russ.)
8. Nacheva L.V., Tkachenko T.S. Funktsionalnaya morfologiya ksenoparazitarnogo bar'era kak adaptivnaya reaktsiya pri khronicheskom vospalenii raznoy etiologii [Functional morphology of xenoparasitic barrier as adaptive reaction in chronic inflammation of different etiology]. *Medicina v Donbasse* [Medicine in Donbass] 2010; 1: 3-8. (In Russ)
9. Sirak S.V., Bykova N.I., Shchetinin E.V., Petrosyan G.G., Didenko N.N. Fermentativnyye zashchitnyye mekhanizmy parodonta pri eksperimental'nom vospalenii [Enzymatic protective mechanisms of periodontal disease with experimental inflammation]. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical News of North Caucasus] 2014; 9(4): 349-351. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09097> (In Russ)
10. Chibisova M.A., Zubareva A.A., Kholin A.V., Kaizerov E.V., Charishev R.H. Kliniko-rentgenologicheskiye osobennosti razlichnykh form khronicheskikh periodontitov [Clinical and rentgenological features of various forms of chronic periodontitis]. *Institut stomatologii* [Institute of Dentistry] 2016; (2): 38-43. (In Russ)
11. Hirsch V., Wolgin M., Mitronin A.V., Kielbassa A.M. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Archives of Oral Biology* 2017; 82: 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.05.008>
12. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology 2000* 2017; 75(1): 7-23. <https://doi.org/10.1111/prd.12221>