

DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_92

[И.Ю. Чаусская](#)¹,

к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии

[Д.Э. Никогосова](#)¹,

старший лаборант кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии

[Е.И. Козликина](#)^{2,3},

инженер лаборатории лазерной биоспектроскопии отдела светоиндуцированных поверхностных явлений; магистрант кафедры лазерных микро-, нано и биотехнологий

[Д.И. Мелиев](#)¹,

старший лаборант кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии

[М.С. Амриева](#)¹,

аспирант кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии

[А.Ю. Дробышев](#)¹,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва, Россия² Институт общей физики РАН, 119991, Москва, Россия³ НИЯУ МИФИ, 115409, Москва, Россия

Применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором на основе куркумина при лечении пациентов с гингивитом

Реферат. Гингивит — наиболее распространенное стоматологическое заболевание. Из-за высокой частоты встречаемости данной патологии поиск новых методов профилактики и лечения остаются актуальными задачами. Препараты на основе куркумина имеют противовоспалительные, антиоксидантные и фотосенсибилизирующие свойства. Применение куркумина совместно с фотодинамической терапией (ФДТ) считается перспективным неинвазивным методом лечения данного заболевания. В настоящей работе представлены результаты клинического исследования эффективности ФДТ с применением флуоресцентной навигации и нового фотосенсибилизатора (ФС) на основе куркумина. Клиническая часть исследования включала 5 пациентов с диагнозом «хронический катаральный гингивит». В процессе исследования было зарегистрировано высокое избирательное накопление нового ФС в зонах патологии. Каждому пациенту был проведен 1 сеанс ФДТ с разной энергетической дозой. При проведении ФДТ степень фотообесцвечивания препарата варьировалась в диапазоне 76—85%. После завершения лечения пациенты наблюдались в течение 1 месяца. На контрольных осмотрах пациентов замечено исчезновение симптомов и полный регресс всех очагов патологии. Таким образом, применение нового ФС на основе куркумина и контролируемой ФДТ позволило достичь выздоровления всех пациентов и может считаться перспективным методом лечения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, куркумин, флуоресцентная диагностика, гингивит

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Чаусская И.Ю., Никогосова Д.Э., Козликина Е.И., Мелиев Д.И., Амриева М.С., Дробышев А.Ю. Применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором на основе куркумина при лечении пациентов с гингивитом. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (1): 92—97. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_92

[I.Yu. Chausskaya](#)¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Maxillofacial and plastic surgery Department

[D.E. Nikogosova](#)¹,

senior laboratory technician at the Maxillofacial and plastic surgery Department

[E.I. Kozlikina](#)^{2,3},

engineer at the Laser biospectroscopy Lab of the Light-induced surface phenomena Division; Graduate student at the Laser Micro-Nano and Biotechnology Department

[D.I. Meliev](#)¹,

senior laboratory technician at the Maxillofacial and plastic surgery Department

Photodynamic therapy with curcumin-based photosensitizer for treatment of gingivitis

Abstract. Gingivitis is a disease most often occurs in dental practice. The search for novel prevention and treatment approaches is a relevant problem due to the high prevalence of gingivitis. Medications based on curcumin have anti-inflammatory, antioxidant, and photosensitizing properties. Photodynamic therapy (PDT) with curcumin photosensitizer (PS) is a non-invasive perspective treatment option. Clinical outcomes of PDT and fluorescence navigation with novel PS are reported in the present study. The clinical trial involved 5 patients with chronic catarrhal gingivitis (CCG). The data showed accumulation of PS in pathological areas in high concentrations. Each patient received 1 PDT procedure with various energy doses. The PS photobleaching rate ranged from 76 to 85%. Follow-up of the patients was one months. Resolution of symptoms and complete regression of pathological sites were noted at the control examinations. Therefore, controlled PDT with curcumin-based PS led to recovery in the whole group of patients and can be considered as a perspective method of treatment.

Key words: photodynamic therapy, photosensitizer, curcumin, fluorescence diagnostics, gingivitis

[M.S. Amrieva](#)¹,

postgraduate at the Maxillofacial and plastic surgery Department

[A.Yu. Drobyshev](#)¹,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Maxillofacial and plastic surgery Department

FOR CITATION:

Chausskaya I.Yu., Nikogosova D.E., Kozlikina E.I., Meliev D.I., Amrieva M.S., Drobyshev A.Yu. Photodynamic therapy with curcumin-based photosensitizer for treatment of gingivitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (1): 92—97 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_1_92

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia

² Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Russia

³ Moscow Engineering Physics Institute, 115409, Moscow, Russia

ВВЕДЕНИЕ

В связи с высокой распространенностью хронического гингивита оптимизация методов его профилактики и лечения является одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии [1–3].

Гингивит — самое распространенное стоматологическое заболевание, которое проявляется как покраснение, отек и кровотечение десен [4]. Главным этиологическим фактором в развитии заболеваний является микробная биопленка [5]. Основные возбудители — грамотрицательные бактерии: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*. В составе их клеточной стенки содержится липополисахарид, под действием которого происходит угнетение иммунного ответа, что вызывает избыточный рост микроорганизмов [6].

Лечение данных заболеваний заключается в проведении профессиональной гигиены полости рта с целью механического удаления мягких и твердых зубных отложений, применение антисептических и антимикробных лекарственных средств, а также подбор и коррекция индивидуальной гигиены полости рта. Использование антисептических и антибактериальных препаратов оказывает временный эффект, а также способствует возникновению устойчивых штаммов микроорганизмов. Одним из перспективных методов лечения пациентов с хроническим гингивитом является фотодинамическая терапия (ФДТ) с флуоресцентной диагностикой (ФД).

Метод ФД основан на сенсбилизации патологических тканей фотосенсибилизатором (ФС) с последующим воздействием на них лазерным излучением с длиной волны, соответствующей спектральному диапазону максимального поглощения препарата, и регистрации возбуждаемого излучением сигнала флуоресценции ФС [7]. Флуоресцентная диагностика позволяет более точно локализовать патологические очаги путем регистрации спектров флуоресценции используемого ФС.

ФДТ является альтернативным неинвазивным методом лечения воспалительных заболеваний полости рта. Механизм действия ФДТ основан на избирательном

накоплении ФС в патологических очагах с последующим воздействием на них светом с длиной волны, лежащей в диапазоне максимального поглощения ФС, включает взаимодействие излучения с накопленным в тканях ФС в присутствии кислорода. При облучении светом ФС способны генерировать активные формы кислорода, которые приводят к фотоповреждению и гибели клеток, накопивших ФС [8]. Выбор ФС и его лечебной формы для проведения ФД и ФДТ остается актуальной задачей.

В последние годы начались активные исследования куркумина из-за его антибактериальных [9], противовоспалительных [10], антиоксидантных [11] и противоопухолевых свойств [12]. Препараты на основе куркумина активно исследовали как *in vitro*, так и в рамках клинических исследований. Противовоспалительные свойства куркумина обуславливаются его возможностью регуляции воспалительных путей и факторов транскрипции, таких как ядерный фактор NF-κB, активаторный белок-1 (AP-1) и митоген-активируемая протеинкиназа (MAP Kinas), и ингибирования активации медиаторов воспаления [13]. Исследование показало, что гель на основе куркумина, применяемый в качестве дополнения к нехирургическим методам терапии (SRP-терапии) при лечении хронического гингивита, оказался более эффективным, чем гель с хлоргексидином, т.е. его можно эффективно использовать при инактивации мультивидовых биопленок при проведении антибактериальной ФДТ [14]. Также эффективность использования куркумина в качестве ФС была исследована *in vitro* на многих клеточных линиях [15].

Таким образом, применение ФД и ФДТ — это перспективное направление в рамках неинвазивного лечения заболеваний пародонта.

Цель работы — оценка эффективности применения нового типа ФС на основе куркумина и ФДТ с флуоресцентным контролем для лечения гингивита. Основные задачи работы: определение степени накопления ФС в патологических очагах, выявление зон инвазии, определение степени фотообесцвечивания препарата при проведении ФДТ и контроль состояния пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**Клинические данные**

Клиническая часть исследования включала 5 пациентов от 27 до 45 лет с диагнозом «хронический катаральный гингивит» (ХКГ).

Критерии включения: не менее 20 зубов на верхней и нижней челюсти; индекс гингивита (GI) ≥ 1 балла; индекс РМА $\geq 50\%$; не получали пародонтологическое лечение в течение последних 6 месяцев.

Критерии невключения: аллергическая реакция на куркумин; беременность и лактация; антибактериальная терапия; острые общесоматические заболевания; обострение хронических заболеваний.

Основные клинические проявления при диагнозе ХКГ — мягкие и твердые зубные отложения, отечность и гиперемия десны, кровоточивость при зондировании зубодесневой борозды. Изначально у всех пациентов определяли пародонтологические индексы для оценки степени тяжести гингивита (табл. 1).

Таблица 1. Общие данные пациентов и клинические проявления

Table 1. Total information of patients and clinical manifestations of CCG

Параметр	Пациент З.	Пациент К.	Пациент С.	Пациент У.	Пациент Ш.
Пол	Ж	М	Ж	М	Ж
Возраст, лет	27	31	26	45	37
Степень тяжести ХКГ	Средняя	Средняя	Средняя	Тяжелая	Средняя
Основные клинические проявления	Отечность и гиперемия десны, зубные отложения				
GI, баллы	1,8	2,0	1,8	2,2	1,5
РМА, %	50	56	53	68	52
Профессиональная гигиена полости рта	Более года назад	Более 2 лет назад	—	—	Более 6 месяцев назад

Оборудование

Для проведения флуоресцентной диагностики использовался лазерный электронный спектроанализатор ЛЭСА-01 («Биоспек», Россия) с оптическим фильтром и источник лазерного излучения с длиной волны 405 нм. Для доставки и приема излучения использовался диагностический оптический зонд с центральным осветительным волокном, подводящим к ткани возбуждающее флуоресценцию лазерное излучение и шестью периферийными волокнами, собирающими излучение. Сигнал регистрировался в диапазоне 385–600 нм, с максимумом интенсивности флуоресценции ФС в диапазоне 510–520 нм.

ФДТ проводилась с использованием источника лазерного излучения WOLF TruBlue (A.R.C. Laser, Германия) с длиной волны 445 нм в непрерывном режиме. Данный источник позволяет варьировать плотность мощности выходного лазерного излучения в диапазоне 0,5–5,0 Вт/см². Для

подведения излучения к зоне патологии использовался фокусирующий наконечник с оптической линзой (300 нм – 1 мм).

План исследования

Всем пациентам за 2 ч до начала флуоресцентной диагностики наносили ФС в концентрации 1 ммоль на область десны. Перед началом исследования пациент прополаскивал ротовую полость для удаления излишков геля. Далее проводилась ФД патологического очага для оценки накопления ФС и определения более точных границ патологического очага. В процессе ФД регистрировали спектры флуоресценции препарата и рассчитывали индекс флуоресценции по следующей формуле:

$$\eta = \frac{S_F}{S_L}$$

где S_F — площадь под пиком флуоресцентного сигнала, S_L — площадь под пиком рассеянного назад лазерного излучения.

После определения границ патологии с помощью источника лазерного излучения с длиной волны 445 нм проводилась ФДТ. Плотность мощности выходного излучения составляла 300 мВт/см² с учетом потерь на зонде. После проведения ФДТ проводился повторный спектральный анализ для определения степени фотообесцвечивания препарата.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

В каждом клиническом случае через 2 ч после нанесения препарата проводилась ФД. В процессе диагностики у каждого пациента зарегистрировано высокое накопление препарата в зонах патологии. ФДТ проводилась на каждом участке с повышенной интенсивностью флуоресценции ФС (параметры терапии представлены в табл. 2). Во время проведения ФДТ оптическое волокно фиксировалось на таком расстоянии от поверхности патологии, чтобы вся область флуоресцирующего участка биологической ткани находилась под пятном лазерного луча. После проведения ФДТ проводилась повторная ФД для оценки эффективности проведенной терапии. Спектры флуоресценции, зарегистрированные при ФД до и после ФДТ, представлены на рис. 1–5.

Таблица 2. Энергетические дозы и скорость фотообесцвечивания для каждого пациента

Table 2. Energy doses and photobleaching rates for each patient

	Пациент З.	Пациент К.	Пациент С.	Пациент У.	Пациент Ш.
Энергетическая доза на каждый участок с повышенной интенсивностью флуоресценции, Дж/см ²	75	85	70	75	80
Фотобликинг ФС, %	84,8±0,2	82,3±0,1	78,6±0,2	77,07±0,2	76,8±0,1

На зарегистрированных спектрах флуоресценции при проведении ФД после ФДТ наблюдается снижение интенсивности рассеянного назад лазерного излучения. Данный факт может быть связан с увеличением кровотока в области воздействия. [16] При анализе спектров флуоресценции до и после ФДТ можно заметить понижение интегральной интенсивности флуоресценции препарата в облучаемой области за счет его элиминации. Индекс флуоресценции препарата и степень его фотообесцвечивания рассчитывали для каждого клинического случая. Степень фотообесцвечивания ФС варьировалась в диапазоне 76–85%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из-за высокой распространенности ХКГ среди населения лечение данной патологии является актуальной задачей стоматологии [17]. Текущее лечение включает проведение профессиональной гигиены полости рта и ФДТ. В рамках клинического исследования проводилась ФДТ пациентов с ХКГ с флуоресцентным контролем и применением нового ФС на основе куркумина.

Куркумин начал активно применяться в стоматологии при красном плоском лишае [18], подслизистом фиброзе [19] полости рта и заболеваниях пародонта, включая гингивит [20]. Основными преимуществами данного препарата являются его противовоспалительные свойства, включая ингибирование NF-κB и подавление провоспалительного фермента циклооксигеназы-2 посредством ингибирования экспрессии генов цитокинов. Однако на данный момент существует малое количество работ о применении куркумина в качестве ФС для проведения ФДТ при патологиях полости рта.

ВЫВОДЫ

В данной работе представлены клинические результаты применения ФД и ФДТ 5 пациентам с ХКГ с использованием нового фотосенсибилизатора на основе куркумина.

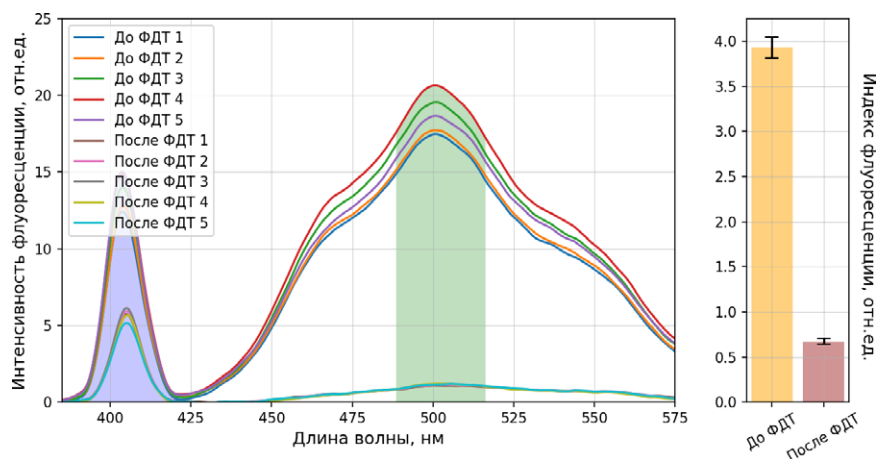


Рис. 1. Пациент Z., спектры и индексы флуоресценции ФС до и после ФДТ: зеленым выделена площадь под пиком флуоресценции, синим — площадь под пиком лазерной линии
Fig. 1. Patient Z., fluorescence emission spectra and fluorescence indices histogram of PS accumulated in pathological tissue before and after PDT: area under the fluorescence peak highlighted in green, area under the laser peak highlighted in blue

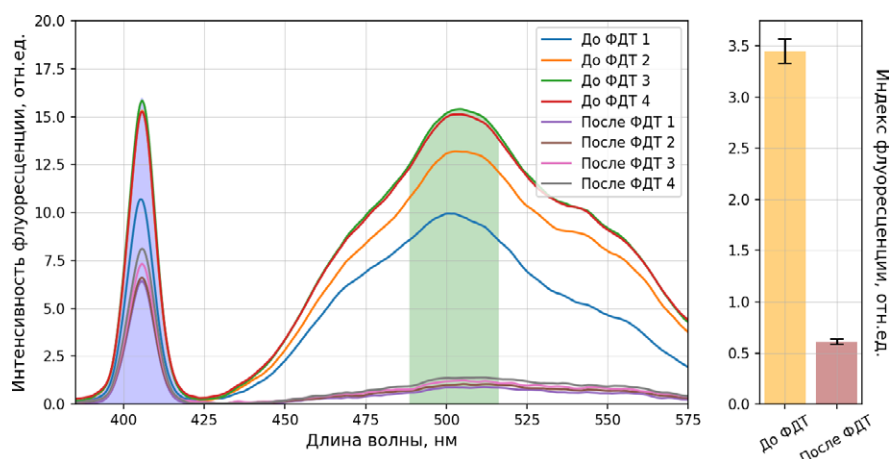


Рис. 2. Пациент K., спектры и индексы флуоресценции ФС до и после ФДТ: зеленым выделена площадь под пиком флуоресценции, синим — площадь под пиком лазерной линии
Fig. 2. Patient K., fluorescence emission spectra and fluorescence indices histogram of PS accumulated in pathological tissue before and after PDT: area under the fluorescence peak highlighted in green, area under the laser peak highlighted in blue

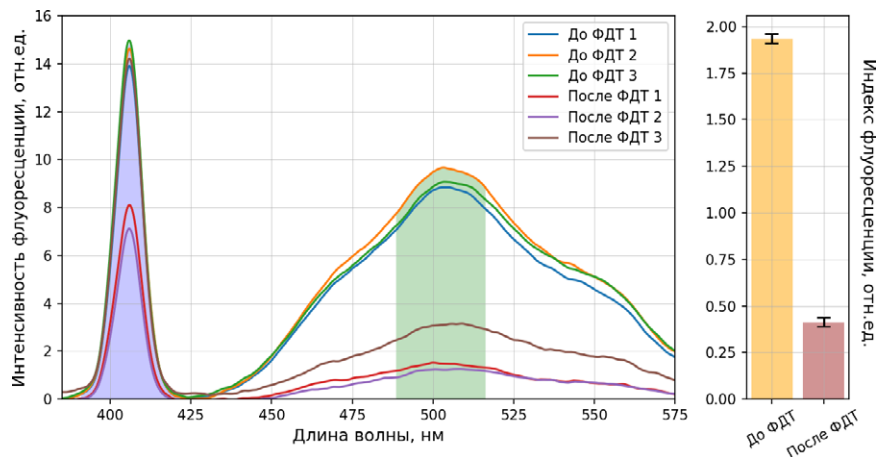


Рис. 3. Пациент S., спектры и индексы флуоресценции ФС до и после ФДТ: зеленым выделена площадь под пиком флуоресценции, синим — площадь под пиком лазерной линии
Fig. 3. Patient S., fluorescence emission spectra and fluorescence indices histogram of PS accumulated in pathological tissue before and after PDT: area under the fluorescence peak highlighted in green, area under the laser peak highlighted in blue

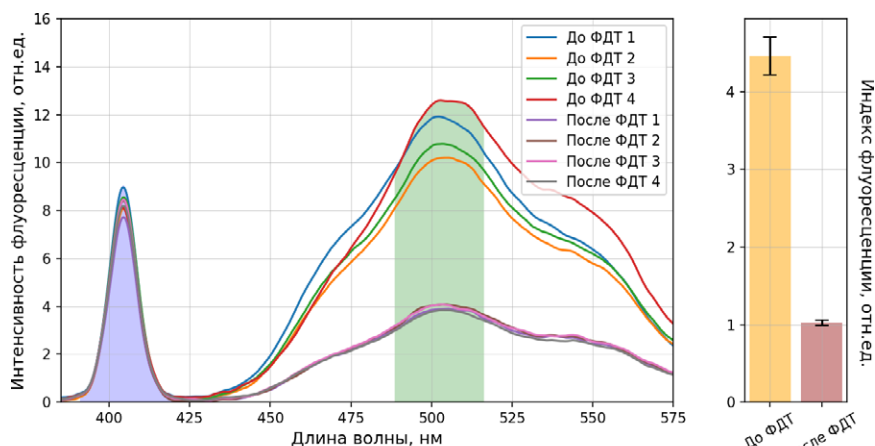


Рис. 4. Пациент У., спектры и индексы флуоресценции ФС до и после ФДТ: зеленым выделена площадь под пиком флуоресценции, синим — площадь под пиком лазерной линии

Fig. 4. Patient U., fluorescence emission spectra and fluorescence indices histogram of PS accumulated in pathological tissue before and after PDT: area under the fluorescence peak highlighted in green, area under the laser peak highlighted in blue

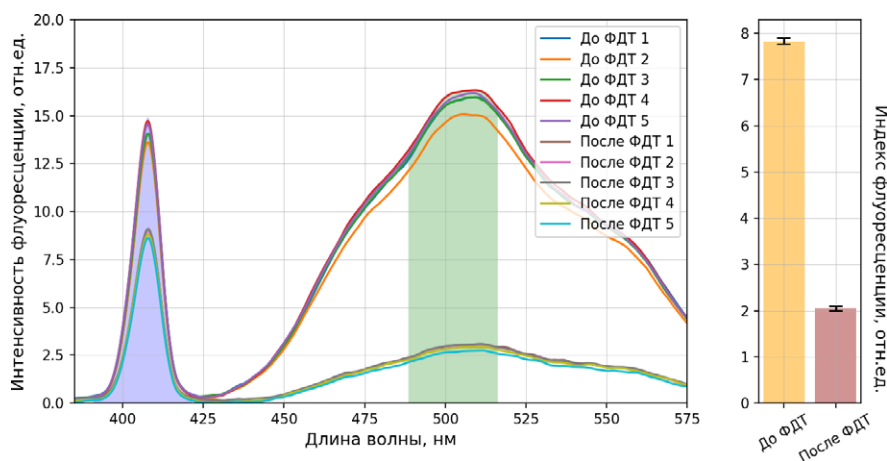


Рис. 5. Пациент Ш., спектры и индексы флуоресценции ФС до и после ФДТ: зеленым выделена площадь под пиком флуоресценции, синим — площадь под пиком лазерной линии

Fig. 5. Patient Sh., fluorescence emission spectra and fluorescence indices histogram of PS accumulated in pathological tissue before and after PDT: area under the fluorescence peak highlighted in green, area under the laser peak highlighted in blue

В каждом случае ФС был тропен к зонам патологии и имел высокий уровень накопления. После проведения ФДТ у всех пациентов степень фотообесцвечивания превышала 75%, а этого, по предварительным данным, достаточно для проведения эффективной ФДТ. При осмотре пациентов через 2 недели после лечения был замечен полный регресс очагов воспаления, а также улучшение общего состояния пациентов. Так как гингивит ухудшает качество жизни пациентов, а дальнейшее прогрессирование патологии может привести к развитию пародонтита и вторичной адентии, применение ФДТ в комбинации с новым ФС на основе куркумина является перспективным методом лечения с высокой терапевтической эффективностью.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 23.12.2022

Принята в печать: 13.02.2023

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

Received: 23.12.2022

Accepted: 13.02.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Кисельникова Л.П., Кузнецова Г.И. Применение фотодинамической терапии при лечении гингивита в детском возрасте. — *Клиническая стоматология*. — 2016; 2 (78): 4—8 [Kiselnikova L.P., Kuznetsova G.I. Photodynamic therapy in treatment of gingivitis at children. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2016; 2 (78): 4—8 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 26134222](#)
2. Шугайлов И.А., Джанчатов А.Р., Максименко А.А. Оценка эффективности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором «Рададент плюс» при лечении воспалительных стоматологических заболеваний. — *Российский стоматологический журнал*. — 2013; 2: 38—42 [Shugaylov I.A., Dganchatova A.R., Maximenko A.A. The assessment of the efficiency of photodynamic therapy with the new photosensitizer «Radadent plus» in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. — *Russian Journal of Dentistry*. — 2013; 2: 38—42. (In Russ.)]. [eLibrary ID: 19014764](#)
3. Бриль Е.А., Смирнова Я.В., Ящук В.О., Решетнева И.Т., Бриль В.И. Применение фотодинамического эффекта в профилактике воспалительных заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2015; 6: 183 [Bril E.A., Smirnova Ya.V., Yaschuk V.O., Reshetneva I.T., Bril V.I. The use photodynamic effect in the prevention of inflammatory periodontal diseases at orthodontic patients. — *Modern Problems of Science and Education*. — 2015; 6: 183. (In Russ.)]. [eLibrary ID: 25389763](#)
4. Trombelli L., Farina R., Silva C.O., Tatakis D.N. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. — *J Periodontol*. — 2018; 89 Suppl 1: S46-S73. [PMID: 29926936](#)
5. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. — *Int J Health Sci (Qassim)*. — 2017; 11 (2): 72—80. [PMID: 28539867](#)

6. Fine D.H., Kaplan J.B., Kachlany S.C., Schreiner H.C. How we got attached to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: A model for infectious diseases. — *Periodontol 2000*. — 2006; 42: 114—57. [PMID: 16930309](#)
7. Hegyi J., Hegyi V., Ruzicka T., Arenberger P., Berking C. New developments in fluorescence diagnostics. — *J Dtsch Dermatol Ges*. — 2011; 9 (5): 368—72. [PMID: 21251227](#)
8. Chau L., Jabara J.T., Lai W., Svider P.F., Warner B.M., Lin H.S., Raza S.N., Fribley A.M. Topical agents for oral cancer chemoprevention: A systematic review of the literature. — *Oral Oncol*. — 2017; 67: 153—159. [PMID: 28351570](#)
9. Shlar I., Droby S., Rodov V. Modes of antibacterial action of curcumin under dark and light conditions: A toxicoproteomics approach. — *J Proteomics*. — 2017; 160: 8—20. [PMID: 28315482](#)
10. Chin K.Y. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. — *Drug Des Devel Ther*. — 2016; 10: 3029—3042. [PMID: 27703331](#)
11. Ailioaie L.M., Litscher G. Curcumin and photobiomodulation in chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. — *Int J Mol Sci*. — 2020; 21 (19): 7150. [PMID: 32998270](#)
12. Ashrafizadeh M., Zarrabi A., Hashemi F., Zabolian A., Saleki H., Bagherian M., Azami N., Bejandi A.K., Hushmandi K., Ang H.L., Makvandi P., Khan H., Kumar A.P. Polychemotherapy with curcumin and doxorubicin via biological nanoplatfoms: Enhancing antitumor activity. — *Pharmaceutics*. — 2020; 12 (11): 1084. [PMID: 33187385](#)
13. Farjana H.N., Chandrasekaran S.C., Gita B. Effect of oral curcuma gel in gingivitis management — a pilot study. — *J Clin Diagn Res*. — 2014; 8 (12): ZC08—10. [PMID: 25654020](#)
14. Hugar S.S., Patil S., Metgud R., Nanjwade B., Hugar S.M. Influence of application of chlorhexidine gel and curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: A interventional study. — *J Nat Sci Biol Med*. — 2016; 7 (2): 149—54. [PMID: 27433065](#)
15. Buss S., Dobra J., Goerg K., Hoffmann S., Kippenberger S., Kaufmann R., Hofmann M., Bernd A. Visible light is a better co-inducer of apoptosis for curcumin-treated human melanoma cells than UVA. — *PLoS One*. — 2013; 8 (11): e79748. [PMID: 24255713](#)
16. Vladimirov Y.A., Osipov A.N., Klebanov G.I. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. — *Biochemistry (Mosc)*. — 2004; 69 (1): 81—90. [PMID: 14972023](#)
17. Waghmare P.F., Chaudhari A.U., Karhadkar V.M., Jamkhande A.S. Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque formation and gingivitis: a clinical and microbiological study. — *J Contemp Dent Pract*. — 2011; 12 (4): 221—4. [PMID: 22186854](#)
18. Nosratzahi T., Arbabi-Kalati F., Hamishehkar H., Bagheri S. Comparison of the effects of curcumin mucoadhesive paste and local corticosteroid on the treatment of erosive oral lichen planus lesions. — *J Natl Med Assoc*. — 2018; 110 (1): 92—97. [PMID: 29510851](#)
19. Yadav M., Aravinda K., Saxena V.S., Srinivas K., Ratnakar P., Gupta J., Sachdev A.S., Shivhare P. Comparison of curcumin with intralesional steroid injections in oral submucous fibrosis — A randomized, open-label interventional study. — *J Oral Biol Craniofac Res*. — 2014; 4 (3): 169—73. [PMID: 25737939](#)
20. Mali A.M., Behal R., Gilda S.S. Comparative evaluation of 0.1% turmeric mouthwash with 0.2% chlorhexidine gluconate in prevention of plaque and gingivitis: A clinical and microbiological study. — *J Indian Soc Periodontol*. — 2012; 16 (3): 386—91. [PMID: 23162334](#)