

И.В. Чайковская

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ III СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Заболевания пародонта являются одной из важных проблем стоматологии, поскольку при значительной распространённости отмечается устойчивая тенденция к их росту, характеризующаяся изменениями, иллюстрирующими состояние не только зубочелюстной системы, но и организма в целом [1]. Тяжесть течения, склонность к прогрессированию, значительный процент рецидивов позволяют отнести их к острейшим проблемам современной пародонтологии [2].

Генерализованный пародонтит относится к наиболее распространённым и тяжёлым заболеваниям пародонта, сопровождающийся дистрофически-воспалительным процессом, возникающим в тканях пародонта вследствие воздействия общих и местных экзогенных и эндогенных факторов в целом [1].

На сегодня установлено, что пусковым механизмом воспалительного процесса является микробный фактор, участвующий в иницировании и дальнейшем прогрессировании генерализованного пародонтита. Определены взаимоотношения микроэкологической системы полости рта с общими показателями антимикробной защиты организма. Показана значительная роль анаэробных бактерий в этом процессе, но вопрос о том, какие именно виды микроорганизмов способствуют развитию и обострению генерализованного пародонтита, остается не решённым [3].

Данный аспект привёл к пониманию того, что любая патология является причиной или следствием как микробиологических, так и

иммунологических, патофизиологических и биохимических нарушений, приводящих к убыли альвеолярной кости у больных в разных возрастных категориях.

В настоящее время представлено большое количество отечественных и зарубежных научных трудов, посвящённых этиопатогенетическим вопросам, в которых основная роль принадлежит продуктам арахидоновой кислоты, системе метаболитов оксид азота, а также провоспалительным и иммунорегуляторным цитокинам при ГП.

В настоящий момент дифференциация методов патогенетической терапии в зависимости от клинического варианта хронического течения генерализованного пародонтита (ХГП) затруднена.

На сегодня до конца не изученными остаются вопросы прогнозирования течения и эффективности рационального этиопатогенетического лечения данной патологии.

В этом плане представляет интерес изучение на клеточно-молекулярном уровне ХГП, установление и проведение этиопатогенетических сопоставлений изученных показателей, на основании чего необходима разработка новых эффективных схем лекарственных препаратов, которая даст возможность проводить лечение пациента путём использования направленной терапии на основные патогенетические звенья данной патологии [4].

Цель исследования: изучить роль местных и общих факторов (IgA и лизоцима, цитокинового дисбаланса, продуктов арахидоновой кислоты, метаболитов системы оксид азота), провести сопоставления изученных показателей, на основании чего разработать этиопатогенетическую терапию генерализованного пародонтита III степени, хроническое течение.

Материал и методы исследования: под наблюдением находились 164 пациента от 24 до 78 лет (в среднем $49,4 \pm 1,02$ лет), среди которых было 74

(45,1%) мужчины и 90 (54,9%) женщин. Возраст представителей разного пола между собой не отличался ($S=0,07$, $p=0,949$), составляя соответственно $49,5\pm 1,32$ лет и $49,4\pm 1,53$ лет.

Постановку диагноза осуществляли на основании данных клинического осмотра, рентгенографии. Тяжесть патологического процесса оценивали с помощью клинических проб и индексов в соответствии с систематикой болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [9].

Для изучения аэробной (факультативно-анаэробной) и анаэробной микрофлоры, вегетирующей на СД и в ПК, производили забор материала с помощью стерильных помазков, разработанных автором [5].

Для получения чистых изолированных колоний и последующей идентификации использовали регенерированную полужидкую транспортную среду для культивирования анаэробов. Для выделения чистых культур аэробных и факультативно-анаэробных бактерий с последующей идентификацией использовали чашки Петри с обогащённым кровяным агаром. Наиболее оптимальной считали тиогликолиевую питательную среду, разработанную Институтом вакцин и сывороток им. Мечникова. Для оценки количества аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов использовалась методика Клемпарской – Шальной (метод бумажных стерильных дисков). Для идентификации стрептококков применяли «Стрептотест-16», для анаэробных бактерий – «Анаэро-Тест-23», для грамотрицательных неферментирующих бактерий – «Неферм-Тест-24».

В ротовой жидкости (РЖ) иммуноферментным методом (ридер «PR 2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция; наборы «ProCon», Россия и «Amersham», Великобритания) провоспалительные цитокины - $IL\beta$, $IL2$, $IL6$, $IL8$, $IL13$ и $TNF\alpha$ и иммунорегуляторные - $IL4$ и $IL10$ [6]; простагландины $PgE2$ и $PgF2\alpha$, систему метаболизма оксид азота (NO) –

Мужчины	74	32	43,2	23	31,1	19	25,7
Женщины	90	29	32,2	39	43,3	22	24,4
Итого	164	61	37,2	62	37,8	41	25,0
$\chi^2=7,28, p=0,026$							

Установлено, что тяжесть течения патологического процесса увеличивается в соответствии с возрастом больных, который при I ст. составляет $43,6 \pm 1,12$ лет, при II ст. – $49,8 \pm 1,84$ лет, при III ст. – $57,9 \pm 1,89$ лет. Обращает на себя внимание различие в возрасте пациентов с ХГП II и III степенями. Если длительность заболевания у лиц с I ст. составляет $2,0 \pm 0,10$ лет, то со II ст. – в 2,3 раза больше, а с III ст. – в 2,2 раза больше по сравнению со II ст. Дисперсионный анализ показывает влияние возраста больных и продолжительности болезни на выраженность ХГП. Следовательно, возраст пациентов и длительность патологического процесса являются факторами риска тяжести течения ХГП.

Выполнен дисперсионный и регрессионный анализы связей отдельных факторов с клиническими признаками ХГП. Установлено влияние пола и возраста больных, а также длительности болезни на параметры индекса Рамфельда и пробы Кулаженко. С соматической патологией установлена связь индекса кровоточивости десен, а с полом и возрастом обследованных пациентов – выраженность рентгенологических изменений со стороны зубочелюстной системы. Согласно увеличению возраста больных возрастают значения индекса Федорова-Володкиной, но уменьшается степень кровоточивости десен, а с длительностью течения ХГП прямо соотносится индекс Грина-Вермильона.

В ходе работы проведены взаимосвязи микробного состава СД и ПК с цитокиновой сетью, в которых установлено, что в целом на цитокиновую сеть оказывают значительное влияние ($p < 0,001$) число аэробных и анаэробных ассоциаций как на СД, так и в ПК. В свою очередь, от

количества выделенных анаэробов из СД прямо зависит содержание в РЖ провоспалительных $IL1\beta$ и $TNF\alpha$, а от аэробов и факультативных анаэробов в ПК – концентрация $IL6$. Следует подчеркнуть, что с расширением разнообразия микробного пейзажа на СД снижается уровень в РЖ иммунорегуляторного $IL10$, а увеличение количества микс-форм микроорганизмов в ПК вызывает угнетение синтеза. Вполне возможно, что именно со слабой иммунорегуляторной способностью $IL4$ и $IL10$ связано расширение спектра микробной обсемененности полости рта. Значит, те или иные микроорганизмы в ПК при ХГП оказывают воздействие на разные звенья цитокиновой сети. Только в этих процессах не участвуют псевдомонады, бактероиды, клостридии, пептострептококки и сарцины. Можно полагать, что их вегетирование в ПК не требует дополнительного назначения цитокинодепрессивных препаратов (например, антиагрегантов). Напротив, использование противочитокриновых средств требуется в комплексном лечении больных ХГП с обсемененностью полости рта энтерококками, актиномицетами, фузобактериями и эубактериями, наличие которых как на СД, так и в ПК определяет локальный синтез в полости рта провоспалительных цитокинов. Сказанное обосновывает применение в комплексе лечебных мероприятий таких пациентов цитокинодепрессивных препаратов. Среди доступных средств, не требующих какого-либо контроля в амбулаторных условиях, являются антиагреганты пентоксифиллин (трентал, агапурин) и дипиридамола (курантил, персантин). Целесообразность их использования при ХГП обусловлена и частым сочетанием заболевания с патологией сердечно-сосудистой системы, при которой пентоксифиллин и дипиридамола нашли свое широкое применение.

Мы предлагаем применение пентоксифиллина по 600 мг/сут. на протяжении 2-3 мес. и дипиридамола по 150-225 мг/сут. на протяжении 2-3 мес. При вегетировании в полости рта стрептококков, морасел и мегасфер

дополнительно назначали системную энзимотерапию: вобензим по 12 др/сут. или флогензим по 6 др/сут. Системная энзимотерапия обладает противовоспалительным, противоотёчным, обезболивающим, иммунокорректирующим и антиоксидантным действиями и позволяет концентрировать препараты на *locus morbid*. Системная энзимотерапия предусматривает именно системное влияние ферментных смесей на целый ряд физиологических и патологических процессов, а комбинация белок-гидролитических ферментов усиливает их терапевтическую активность. Но главным преимуществом является их постепенное всасывание в кровь из пищеварительного тракта и практически полная безвредность.

Дополнительно нами проведен анализ негативного влияния отдельных микроорганизмов СД и ПК на провоспалительные цитокины IL4 и IL10 (обратная регрессивная связь). Обнаружена зависимость IL10 от вегетирования на СД псевдомонад, а IL4 – кишечной палочки, нейссерий и стрептококков в ПК. Мы полагаем, что пациентам с таким микробным пейзажем на СД и в ПК в комплексе лечебных мероприятий показано дополнительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) либо иммунокорректирующих препаратов, способных стимулировать системный синтез IL4 и IL10 (например, циклоферон) [7]. При III степени заболевания данный препарат можно применять в виде 20 внутримышечных инъекций через день по 2 мл 12,5% раствора. Циклоферон стимулирует на уровне транскрипции соответствующего гена синтез α -интерферона. Нечувствительность генов IL2 и TNF α к воздействию циклоферона свидетельствует об избирательности этого препарата по отношению к синтезу разных цитокинов, что в свою очередь указывает на приоритетную роль лиганд-рецепторных взаимодействий по сравнению с влиянием циклоферона непосредственно на дезоксирибонуклеиновую кислоту [8,9].

По данным дисперсионного анализа проведены взаимосвязи микробного пейзажа в полости рта и провоспалительных эйкозаноидов у больных ХГП. Установлено, что вегетирование на СД коринебактерий, моракселл и зубактерий оказывает воздействие как на синтез P_gE₂, так и на P_gF₂α. Регрессионный анализ показывает прямую зависимость продукции P_gE₂ от обсемененности СД пропионибактериями, фузобактериями и зубактериями, а P_gF₂α – от наличия коринебактерий, моракселл, стафилококков, энтерококков и сарцин.

Если вегетирование в ПК коринебактерий, бактериоидов, мегасфер и пропионибактерий определяет содержание в РЖ как P_gE₂, так и P_gF₂α, то кишечной палочки, моракселл, протей, клостридий, сарцин, фузобактерий и зубактерий – только P_gE₂, а кандид, нейссерий и пептострептококков – лишь P_gF₂α.

Концентрация P_gE₂ в РЖ зависит от наличия в ПК протей, стрептококков, бактериоидов, клостридий, пропионибактерий, фузобактерий и зубактерий, а P_gF₂α – коринебактерий, энтерококков, мегасфер и сарцин. Следовательно, коринебактерии, энтерококки, пропионибактерии, сарцины, фузобактерии и зубактерии независимо от места вегетирования (СД, ПК) у больных ХГП определяют локальный синтез эйкозаноидов. Дополнительный анализ свидетельствует о том, что только обсемененность коринебактериями ротовой полости влияет на выработку P_gF₂α, а лишь пропионибактерии – на P_gE₂. Мы считаем, что наличие этих двух микроорганизмов в полости рта у больных ХГП требует обязательного назначения НПВП из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2, угнетающих синтез продуктов арахидоновой кислоты. Таким образом, при вегетировании коринебактерий и пропионибактерий, а также при показателях в РЖ P_gE₂>3 нг/мл и P_gF₂α>6 нг/мл необходимо использовать мелоксикам (мовалис) по 15 мг/сут. или целекоксиб (целебрекс) по 200 мг/сут., или нимесулид (нимесил) по 100 мг/сут. У

больных ХГП в тканях дёсен повышается активность ЦОГ-2 и увеличивается провоспалительный цитокин $IL1\beta$. За счёт этого у больных идут выраженные изменения в костной ткани и это определяется увеличением ЦОГ-2. Ингибиторы ЦОГ-2 при данной патологии способствуют угнетению содержания в ротовой полости $IL1\beta$, $IL6$ и $RqE2$, степень изменения показателей которых коррелирует с эффективностью лечебных мероприятий. Данные препараты относятся к селективным ингибиторам ЦОГ-2 и хорошо переносятся пациентами.

У больных ХГП только вегетирование в полости рта клостридий и мегасфер определяет интегральное состояние метаболизма NO. На показатели обмена NO влияет также обсемененность СД коринебактериями, моракселлами, стафилококками, актиномицетами, пропионибактериями, сарцинами и фузобактериями, а ПК – кандидами, протеем, бактероидами, бифидобактериями и эубактериями. Метаболизм NO не связан с аэрококками, йемеллами, кишечной палочкой, нейссериями, псевдомониями, стрептококками, энтерококками и пептострептококками. На уровень NO_2 и cGMP в РЖ оказывает воздействие число выделенных аэробных ассоциаций из СД и анаэробных из ПК. Кроме того, содержание вторичного мессенджера NO определяется числом микроорганизмов и числом гемолитических форм микроорганизмов на СД, а концентрации мочевины (метаболита аргинина) – числом микроорганизмов и числом гемолитических форм микроорганизмов в ПК. С повышением уровня микробной обсемененности СД угнетается выработка cGMP, а прямо пропорционально повышению численности микроорганизмов в ПК возрастает концентрация в РЖ мочевины. Показатель вторичного мессенджера NO cGMP практически остался неизменным. В этой связи необходимо дать некоторые комментарии. Представляют интерес данные F.Mashayekhi et al. (2005) [9] по изучению значимости изменений синтеза циклических нуклеотидов в

тканях полости рта в патогенезе ХГП. Было установлено снижение содержания вторичного мессенджера NO cGMP в слюне такой категории больных, что еще раз подтверждает участие метаболизма NO в развитии данного заболевания.

По данным дисперсионного анализа имеет место воздействие на синтез NO₂ (конечных стойких продуктов метаболизма NO) вегетирования на СД коринебактерий, моракселл, стафилококков, актиномицетов, клостридий, мегасфер и фузобактерий, на продукцию cGMP (вторичного мессенджера NO) – моракселл и сарцин, на выработку мочевины (метаболита предшественника NO аргинина) – мегасфер и фузобактерий. С учетом проведенного анализа можно рекомендовать больным ХГП при наличии обсемененности полости рта коринебактериями, моракселлами, стафилококками и мегасферами использование в комплексе лечебных мероприятий ингибиторов синтеза NO (салицилаты – ацетилсалициловая кислота по 325 мг/сут.), угнетающего активность iNOS и стимулирующего фагоцитарную функцию нейтрофилов. При вегетировании клостридий, пропионибактерий, фекального щелочеобразователя, бактероидов и зубактерий – стимуляторов cGMP (у больных с артериальной гипертензией – ИАПФ или кардиоселективный β-адреноблокатор небиволол, у лиц с гиперлипидемией – статины). При cGMP<4 пмоль/л - стимуляторов метаболизма NO ИАПФ (периндоприл или престариум 4-8 мг/сут., лизиноприл или диротон 5-10 мг/сут). ИАПФ вызывают увеличение пула эндогенного брадикинина и потенцируют влияние последнего на продукцию NO и cGMP. Кроме того, эти препараты способны снижать уровень IL6 в крови, являющегося индуктором активности iNOS, а значит, и NO.

Показана степень влияния SIgA и лизоцима на число аэробных и анаэробных ассоциаций, а также общее количество микроорганизмов и их гемолитических форм, вегетирующих на СД и в ПК. Только на число

ассоциаций анаэробов, выделенных из СД, мало воздействует уровень SIgA. Как показывает регрессионный анализ, ослабленный SIgA и лизоцим у больных ХГП способствует обсеменению СД вейлонеллами, коринебактериями, моракселлами, стрептококками и мегасферами. Кроме того, от уровня в РЖ IgA обратно зависят сарцины и эубактерии.

От ослабления SIgA и лизоцима в ротовой полости зависит возникновение вегетирования в ПК моракселл, энтерококков и эубактерий. Кроме того, концентрация SIgA в РЖ определяет наличие кандид, стрептококков и пропионибактерий, а активность лизоцима – клостридий и сарцин. Как и в отношении СД, весь микробный пейзаж влияет на секрецию в полости рта SIgA. Что касается лизоцима, то на его активность оказывают воздействие моракселлы, нейссерии, стафилококки, стрептококки, бактериоиды, клостридии, мегасферы и пептострептококки. Вариационный, дисперсионный и регрессионный анализы обосновывают использование стимуляторов синтеза лизоцима (например, амизона) у больных генерализованным пародонтитом. На наш взгляд, применение таких препаратов показано всем пациентам с активностью лизоцима в РЖ $< 3,4$ мг/мл, а также лицам с вегетированием в полости рта моракселл. Амизон (производное изоникотиновой кислоты, N-метил-4-бензил карбамидопиридиния йодид) является отечественным препаратом, обладающим выраженным противовоспалительным, иммуномодулирующим, обезболивающим и интерферогенным и лизоцимогенным эффектами, нормализует уровень в крови P_gE₂, P_gF₂ α и cGMP, что в свете выявленных изменений имеет немаловажное значение именно при ХГП. Мы использовали данный НПВП, не обладающий побочными действиями. Курс лечения составляет 5 дней в дозе 750 мг/сут. с постепенным снижением до 250 мг/сут. [10, 11, 12,13].

По проведенным взаимосвязям локального синтеза цитокинов, эйкозаноидов и метаболитов NO как факторов патогенеза ХГП

установлено, что показатели в РЖ эйкозаноидов имеют корреляционные связи с содержанием цитокинов. Так, уровень PgE2 и PgF2 α прямо соотносится с концентрациями провоспалительных IL1 β , IL6, IL8 и TNF α , а обратно – с параметрами IL10 и IL13. Оба продукта арахидоновой кислоты высокодостоверно ($p < 0,001$) влияют на секрецию в полости рта цитокинов, в свою очередь последние определяют синтез эйкозаноидов (исключение составляют лишь IL2 и IL6 по отношению PgF2 α , а также PgE2 в контексте с IL4). Следовательно, угнетая синтез эйкозаноидов (например, НПВП из группы ингибиторов ЦОГ-2), у больных генерализованным пародонтитом хронического течения можно получить цитокинодепрессивное действие, а ингибируя продукцию провоспалительных цитокинов (например, антиагрегантами), – эффект ослабления секреции простагландинов.

Провоспалительные цитокины (IL1 β , IL6, TNF α) прямо коррелируют с уровнем в РЖ метаболитов NO, а иммунорегулярные IL4 и IL10 – обратно коррелируют. При этом показатели вторичного мессенджера NO cGMP с концентрациями IL1 β , IL6, IL10 и TNF α имеют противоположные корреляционные соотношения. Мочевина как метаболит аргинина (предшественника NO) позитивно соотносится с IL1 β и негативно - с IL2. Следовательно, цитокинрегулирующий эффект при генерализованном пародонтите хронического течения можно получить путем целенаправленного использования регуляторов метаболизма NO, а именно его депрессантов (салицилаты, кверцетин, тайлед, феназепам, гомоцистеин) или стимуляторов (ИАПФ, небиволол, статины, антиоксиданты).

Как видно из табл. 2, на синтез в полости рта NO₂ и cGMP оказывают воздействие активность IL1, IL6, IL13 и TNF α . В свою очередь, метаболиты NO определяют ($p < 0,001$) продукцию всех изученных

цитокинов. Что касается мочевины, то взаимовлияние ее и цитокинов установлено по отношению к IL2 и IL6.

Таблица 2

Достоверность взаимовлияния (р D) показателей цитокиновой сети и метаболизма системы NO у больных ХГП

Цитокины	Влияние цитокинов на метаболизм NO			Влияние метаболизма NO на цитокины		
	NO ₂	cGMP	мочевина	NO ₂	cGMP	мочевина
IL1β	<0,001	<0,001	0,054	<0,001	<0,001	<0,001
IL2	0,085	0,363	0,016	<0,001	<0,001	<0,001
IL4	0,017	0,444	0,160	<0,001	<0,001	0,214
IL6	0,037	0,008	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
IL8	0,193	0,076	0,442	<0,001	<0,001	0,004
IL10	<0,001	<0,001	0,984	<0,001	<0,001	0,338
IL13	<0,001	<0,001	0,134	<0,001	<0,001	0,149
TNFα	<0,001	<0,001	0,840	<0,001	<0,001	<0,001

Степень участия мочевины в синтезе продуктов арахидоновой кислоты (как, впрочем, и наоборот) незначительна. Вместе с тем, констатируется значительное влияние ($p < 0,001$) на выработку PgE2 и PgF2α NO₂ и cGMP. Точно такое же воздействие ($p < 0,001$) касается эйкозаноидов в отношении метаболитов NO. Более того, существуют тесные разнонаправленные корреляционные связи ($p < 0,001$) PgE2 и PgF2α с NO₂ и с cGMP.

Выводы

1. Состояние локальной оральной цитокиновой сети у больных ХГП определяется общим числом микроорганизмов и их гемолитических форм, а также пестротой аэробного и анаэробного пейзажа на СД и в ПК, от чего зависит синтез IL2, IL6 и IL8, на который влияет вегетирование в полости рта коринебактерий, моракселл, протей, стафилококков, стрептококков, энтерококков и зубактерий, причем в зависимости от характера микробной обсемененности СД и ПК обосновывается применение в комплексе

лечебных мероприятий цитокинодепрессивных и иммунорегуляторных препаратов.

2. Синтез провоспалительных продуктов арахидоновой кислоты у больных ХГП определяется вегетированием в полости рта коринебактерий, моракселл, фекального щелочеобразователя, пропионибактерий, сарцин и зубактерий, разнообразием аэробных и анаэробных ассоциаций и числом обсемененности СД и ПК, причем уровень эйкозаноидов в РЖ прямо соотносится с характером микробного пейзажа, что диктует необходимость для лечения больных индивидуального применения НПВП из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2, подавляющих синтез PgE2 и PgF2 α .

3. Интегральный метаболизм NO взаимосвязан с характером вегетирования в полости рта микроорганизмов, наибольшее значение среди которых отводится анаэробным клостридиям и мегасферам, а локальную гиперпродукцию NO₂ определяют также коринебактерии и моракселлы, выработку мочевины – пептострептококки, фузобактерии и протей, угнетение синтеза cGMP – пропионибактерии, фекальный щелочеобразователь и зубактерии, что в зависимости от особенностей микробного пейзажа обосновывает индивидуальное применение в лечении ингибиторов NO (салицилаты, кверцетин) или его стимуляторов (ИАПФ, небиволол статины).

4. На синтез цитокинов, эйкозаноидов и метаболитов NO в полости рта больных ХГП оказывает существенное влияние секреция SIgA и лизоцима (фермент мурамидаза), которые определяют степень выраженности микробной обсемененности СД и ПК, вегетирование вейлонелл, коринебактерий, стрептококков, мегасфер и моракселл, причем при персистировании последних показано применение амизона или других стимуляторов SIgA и лизоцима.

5. Патогенез ХГП обусловлен тесными взаимосвязями изменений цитокиновой сети, продукции арахидоновой кислоты и метаболизма NO, поэтому изолированное целенаправленное индивидуализированное использование в комплексе лечебных мероприятий цитокинодепрессивных препаратов (дипиридамол, пентоксифиллин), НПВП из группы ингибиторов ЦОГ-2, NO-угнетающих (салицилаты, кверцетин, тайлед, феназепам, гомоцистеин) и NO-стимулирующих средств (ИАПФ, небиволол статины, антиоксиданты) оправдано для оказания корректирующего действия на все звенья патогенеза заболевания.

Литература

1. Назарян Р.С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец.14.01.22 / Р.С. Назарян. – К., 2006. – 35 с.
2. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 / Ю.Г. Чумакова.- Одеса, 2008. – 37 с.
3. Чайковская И.В. Взаимодействие между бактериями и их значение в возникновении болезней пародонта / И.В. Чайковская // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, № 2. - С. 239 - 242.
4. Чайковська І.В. Роль мікробіоценозу порожнини рота у розвитку захворювань пародонта / І.В.Чайковська // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології: матеріали II (IX) Асоціації стоматологів України. – К., 2004. - С. 281 - 282.

5. Чайковська І.В. Пристрій для забору матеріалу на мікробіологічне дослідження / І.В.Чайковська, Л.З. Гриценко, В.В. Мішин // Реєстр галузевих нововведень. – 2007. – Вип. 26- 27, №170/27/07. - 106 с.
6. Прилуцкий А.С. Правила забора и подготовки проб слюны для исследования цитокинов / А.С. Прилуцкий, И.В. Чайковская, Э.А. Майлян // Імунологія та алергологія. – 2005. - № 3. - С. 109.
7. Исследование внутриклеточной локализации циклоферона, связывания его с ДНК и стимуляции экспрессии цитокинов в клетках при воздействии циклоферона / А.Л. Коваленко, В.И. Казаков, А.В. Слита [и др.] // Цитология. - 2000. - Т. 42, № 7. - С. 659 - 664.
8. Alteration of cyclic nucleotides levels and oxidative stress in saliva of human subjects with periodontitis / F.Mashayekhi, F. Aghahoseini, A. Rezaie [et al.] // J. Contemp. Dent Pract. - 2005. - Vol. 6, N 4. - P. 46 - 53.
9. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф.Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. - № 1.- С. 17 - 21.
10. Клемпарская Н.Н. Аутофлора как индикатор радиационного поражения организма / Н.Н. Клемпарская, Г.А. Шальнова .- М.: Медицина, 1966. – 207 с.
11. Чайковська І.В. Взаємозв'язок локального синтезу цитокінів, ейкозаноїдів та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованого пародонтиту / І.В. Чайковська // Актуальні проблеми біомінералогії: програма та матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. – Луганськ, 2008 - С.2.
12. Чайковська І.В. Обґрунтування раціональної терапії хронічного генералізованого пародонтиту та її ефективність / І.В. Чайковська // Сучасні питання остеології: програма та матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених, спеціалістів і студентів. – Луганськ, 2007. – С.3.

13. Чайковська І.В. Взаємозв'язок локальної секреції IgA та лізоциму з мікробним пейзажем у порожнині рота у хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту / І.В. Чайковська // Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону: програма та матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. – Луганськ, 2004. – С. 3.

Стаття надійшла

23.10.2009 р.

Резюме

На підставі власних досліджень, аналізу літератури узагальнені та систематизовані дані про системні, місцеві та окремі мікроорганізми, які вегетують у порожнині рота. Проведені мікробіологічні, імуноферментні та біохімічні дослідження. У ході роботи встановлено, що всі показники відіграють важливу роль у патогенетичних зв'язках. На підставі цього розроблена тактика лікування даної патології.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, цитокіни, простагландини, метаболізм NO, лізоцим, SIqA, мікроорганізми.

Summary

On the basis of our own researches, literature analysis, the data of local, system factors and separate microorganisms vegetation in an oral cavity have been systematized. Microbiological, biochemical and immune-enzyme researches have been conducted. During the work it has been established that all the studied indicators played an important part in pathogenetic constructions at the given pathology. On the basis of the received and processed results tactics improved and correction treatments of the studied indicators has been developed.

Key words: a chronic current generalized parodontitis, cytokines, prostoglandins, metabolism system oxid nitrogen, lysozyme, SIqA, microorganisms.