

## REFERENCES

1. Afanas'yev V.V. *Cialdinit (Etiology, Pathogenesis, Clinic, Diagnostics and Treatment). Experimental Clinical Research Study. [Sialadenit (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie). Eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie]*: Diss. Moscow; 1993. (in Russian)
2. Afanas'yev V.V., Stryuk R.I., Arutyunyan S.E., Eliseeva L.V., Bychkov R.A. The Condition of the salivary glands in patients with metabolic syndrome. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2011; 3: 17–9.
3. Afanas'yev V.V. *Salivary Glands. Diseases and Injuries. A Guide for Physicians. [Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy. Rukovodstvo dlya vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media"; 2012. (in Russian)
4. Afanas'yev V.V. Role of comorbidities in the etiology of chronic sialadenitis. Romacheva I.F. *Stomatologiya*. 1989; 68(1): 46–8. (in Russian)
5. Kumina E.M., Stanilevich N.P., Malofeyeva L.D. State of the secretory function of the salivary glands in autoimmune thyroiditis. In: *Abstracts of Scientific Conference "Development and Implementation of Fundamental Research in Genetics, Neurology, Departments of the Institute and in Practical Health Care, which, bmr Sverdlovsk Medical Institute. [Tezisy dokladov Nauchno-prakticheskoy konferentsii "Razrabotka i vnedrenie fundamental'nykh issledovaniy v TsNIL, na kafedrah instituta i v prakticheskom zdravookhraneni,*
6. Ordashev Kh.A. *Disease of the Salivary Glands Diabetes [Zabolevanie slyunnykh zhelez pri sakharnom diabete]*: Diss. Makhachkala; 1997. (in Russian)
7. Pavlova G.T. Reactive changes in the salivary gland. In: *Tumors and Experimental Surgery of Organs Hepatopancreatobiliary Zone. [Opuholi i eksperimental'naya khirurgiya organov gepatopankreatoduodenal'noy zony]*. Stavropol; 1981: 91–4. (in Russian)
8. Orekhova L.Yu., Rybakova M.G., Barmasheva A.A., Kuznetsova I.A., Semernin E.N., Shirshova N.A. et al. The state of the organs of the oral cavity and the change in tissue blood flow to the mucous membranes of the oral cavity in patients with chronic heart failure. *Stomatologiya*. 2013; 92(4): 23–5. (in Russian)
9. Romacheva I.F., Yudin L.A., Afanas'yev V.V., Morozov A.N. *Disease and Damage to the Salivary Glands. [Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez]*. Moscow: Meditsina; 1987. (in Russian)
10. Shchipskiy A.V. *Sialadens (Silos). Classification, Pathogenesis, Clinical Picture, Differential Diagnosis and Selection of Treatment Regimens (Clinical-experimental Study) [Sialadenoz (sialoz). Klassifikatsiya, patogenez, klinika, differentsial'naya diagnostika i vybor skhem lecheniya (kliniko-eksperimental'noe issledovanie)]*. Diss. Moscow; 2002. (in Russian)

Received 06.11.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.314-002-06:616.72-002.77-039-053.5-092-074

Безруков С.Г., Каладзе Н.Н., Галкина О.П.

## РОЛЬ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА И НЕКАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», 95006, Симферополь

Обследованы 65 больных с кариесом и гипоплазией эмали, страдающих ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА). Определены уровни кортизола и аденокортикотропного гормона (АКТГ) в зависимости от пораженности зубов кариесом и гипоплазией эмали, а также от длительности артрита. Установлено, что интенсивность кариеса увеличивалась на фоне повышения уровня кортизола и снижения уровня АКТГ. Наиболее значимые изменения выявлены в группе больных с длительностью артрита более 6 лет.

Ключевые слова: слюна; гормоны; кариес; ювенильный ревматоидный артрит.

Для цитирования: *Российский стоматологический журнал*. 2015; 19(1): 34–37.

Bezrukov S.G., Kaladze N.N., Galkina O.P.

### ROLE OF THE HYPOPHYSIS-ADRENAL SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF CARIES PROCESS AND NONCARIOUS LESIONS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

S.I. Georgievsky Crimean state medical university, 950006, Simferopol

Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) – is a chronic systemic disease of connective tissue with joint disease, some patients with extra-articular manifestations, including in the maxillofacial area. The etiology of JRA is not known yet. In the pathogenesis is recognized the concept of the autoimmune process of an imbalance of immunocompetent cells as a result of neuro-immune-endocrine interactions. It is less well understood the effect of JRA on pathology teeth. The aim – studying hypophysis-adrenal regulation in patients with JRA with caries and enamel hypoplasia, depending on the intensity and duration of JRA. Materials and methods. We examined 65 patients with JRA (10-16 years) – the main group (MG), were divided into 4 groups: MG-1 – with caries and duration of JRA less than 6 years; MG-2 – with caries and enamel hypoplasia, with JRA less than 6 years; MG-3 – with caries, with JRA more than 6 years; MG-4 – with caries and enamel hypoplasia, with JRA more than 6 years. The comparison group (CG) – 15 healthy peers. The intensity of caries were studied. In oral liquor measured levels of cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH). Results of studies and discussion. Patients with JRA cortisol content was significantly higher ( $8,03 \pm 4,94$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) and lower ACTH ( $10,42 \pm 6,15$  pg/ml;  $p < 0,001$ ) in comparison with CG. Increasing of cortisol is regarded as appearance of protective adaptive response in under JRA and as signal of endogenous factor in the

Для корреспонденции: Галкина Ольга Петровна, Galkina-on-line@mail.ru

For correspondence: Galkina Ol'ga Petrovna, Galkina-on-line@mail.ru

*development of caries (suppression of  $Ca^{2+}$  absorption in the intestine) and, possibly, activation of oligosaccharides – local factor in the development of caries. In the MG-2 in comparison with CG revealed a significant changes of cortisol than the MG-1 ( $p < 0,001$ ). ACTH is reduced in comparison with the CG in the MG-1 ( $p < 0,04$ ) and MG-2 ( $p < 0,03$ ). In the MG-4 in comparison with children suffering from JRA less than 6 years, cortisol is reduced ( $p < 0,02$ ). In the MG-4 marked the most significant decrease in ACTH ( $p < 0,02$ ), which should be regarded as a violation of the reverse regulatory influence cortisol-producing function of adrenal on the functional activity of the pituitary gland. Conclusions. 1. Patients with JRA disease duration of more than 6 years caries intensity is higher in comparison with children and adolescents suffering from less than 6 years. 2. Intensity of caries in patients with JRA doesn't depend of affection tooth enamel hypoplasia. 3. In oral liquor of patients with JRA most elevated levels of cortisol and ACTH reduced when combined lesions of caries and enamel hypoplasia, regardless of the duration of JRA. 4. Growth of the intensity of caries with increasing duration of JRA due to a certain extent of the influence of systemic factors as a result of disturbances in the hypophysis-adrenocortical axis. 5. Caries in combination with enamel hypoplasia in patients with JRA is a clinical extra-articular manifestations, as well as predictive of progression of arthritis.*

**Key words:** saliva; hormones; dental caries; juvenile rheumatoid arthritis.

**Citation:** Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2015; 19(1): 34–37.

Распространенность кариеса в современной популяции людей остается неизменно высокой, несмотря на применяемые методы ранней диагностики и профилактики заболевания. Наряду с этим отмечается неуклонный рост заболеваемости различных органов и систем человека, что обусловлено интенсивным ритмом жизни, хроническими стрессами и другими негативными факторами.

Сегодня существует ряд болезней, в изучении которых по-прежнему не раскрыты вопросы их этиологии и патогенетических механизмов развития. Среди них ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – системное хроническое заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего артрита, сочетающееся у ряда больных с выраженными внесуставными проявлениями [1]. При данном заболевании в патологический процесс вовлекаются также органы и ткани челюстно-лицевой области [2, 3].

Основные звенья этиологии и патогенеза стоматологических заболеваний современной науке хорошо известны. При этом мало изученными остаются вопросы взаимосвязи и возможного влияния фоновых заболеваний, в том числе ЮРА, на процессы развития и прогрессирования патологии твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки рта.

Однозначного мнения об этиологическом триггерном факторе ревматоидного артрита в современной ревматологии нет [1, 4].

С патогенетической позиции наиболее признанной является концепция аутоиммунного процесса в организме, характеризующегося дисбалансом иммунокомпетентных клеток в качественном и количественном отношении, а также изменением их функциональной активности [5]. Несмотря на определенную автономность иммунной системы, возникающие в ней дисрегуляторные модуляции рассматриваются с точки зрения нейроиммуэндокринных взаимодействий [6].

Углубленное изучение функционального состояния желез внутренней секреции (ось гипоталамус – кора надпочечников) у больных ЮРА позволило выявить определенный гормональный дисбаланс [7, 8]. Между тем получены данные о лабильности уровня гормона коры надпочечников (кортизола) и у соматически здоровых детей с кариесом как до, так и после лечения [9]. К сожалению, работы в этом направлении немногочисленны, как и единичны научные публикации, раскрывающие и аргументирующие роль патогенетических факторов ЮРА в развитии стоматологических заболеваний. При этом полученные результаты неоднозначны и порой противоречивы, что предопределяет актуальность дополнительных исследований [10–12].

Изучение ротовой жидкости (РЖ) представляет для стоматологов неизменный интерес, так как в контакте с ней на протяжении всей жизни находятся органы рта. Состав, свойства и функции РЖ достаточно хорошо известны, но механизм участия ее компонентов в адаптивных реакциях организма, в частности взаимодействия с гипоталамусом, надпочечниками и другими эндокринными органами, до конца не изучен [13].

Ведущая роль в поддержании гомеостаза детского и подросткового организма отводится системе гипоталамус–кора надпочечников, в которой действует принцип негативной обратной регуляции между адренокортикотропным гормоном гипоталамуса (АКТГ) и гормоном надпочечников (кортизолом) [7].

Установлено, что повышенная концентрация кортизола способствует распаду белков, снижению скорости синтеза коллагена I типа и некоторых неколлагеновых белков, подавлению всасывания  $Ca^{2+}$  в кишечнике, что ведет к резорбции костной ткани. Резорбтивный процесс усиливается вследствие активации глюкокортикоидом олигосахаридов за счет рецепторной связи между ними [14]. Метаболические превращения углеводов в полости рта также являются одним из ключевых моментов в патогенезе кариеса [13]. Учитывая скоординированность действия глюкокортикоидов на разные ткани и процессы, как анаболические, так и катаболические [15], изучение гормональных изменений в РЖ больных ЮРА, имеющих патологию твердых тканей зубов, мы считаем актуальным.

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение особенностей гипоталамус-адренальной регуляции у больных с кариесом и некариозными поражениями, страдающих ЮРА, в зависимости от интенсивности кариозного процесса и длительности фонового заболевания.

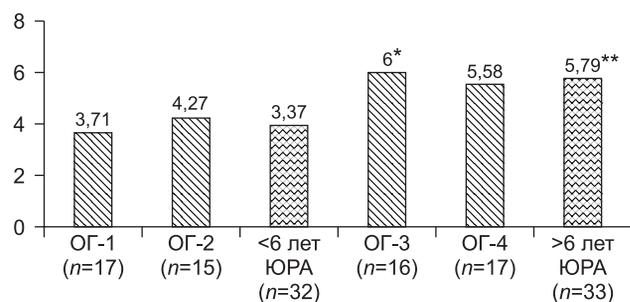
## Материал и методы

Нами проведено стоматологическое обследование 65 детей и подростков в возрасте 12–16 лет, находившихся на санаторно-курортном лечении в ГУ «Детский специализированный клинический санаторий «Здравница»» (Евпатория) с диагнозом ЮРА. Диагноз соматического заболевания устанавливали профильные врачи. Обследование пациентов проводили в условиях стоматологического кабинета по стандартной методике.

В соответствии с поставленной целью все обследуемые составили основную группу (ОГ) наблюдения и были распределены на 4 подгруппы в зависимости от патологии твердых тканей зубов и длительности артрита, репрезентативные по форме ЮРА (суставная, суставно-висцеральная) и гендерному признаку: ОГ-1 – больные с кариесом с длительностью ЮРА менее 6 лет; ОГ-2 – больные с кариесом с гипоплазией эмали, длительность ЮРА менее 6 лет; ОГ-3 – больные с кариесом, длительность ЮРА более 6 лет; ОГ-4 – больные с кариесом и гипоплазией эмали, длительность ЮРА более 6 лет. Группу сравнения (ГС) составили 15 практически здоровых сверстников. С целью оценки интенсивности кариозного процесса изучали индекс КПУ (сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов). С помощью тест-систем для ИФА в РЖ определяли уровни кортизола («Вектор-Бест», Россия) и АКТГ («DRG», США). Забор РЖ производили по общепринятой методике.

## Результаты и обсуждение

В результате стоматологического обследования больных ЮРА, у которых длительность заболевания не превышала 6



Диаграммное отображение интенсивности кариеса зубов у больных ЮРА в зависимости от наличия гипоплазии эмали и длительности артрита.

\* – различия в сравнении с ОГ-1 достоверны при  $p < 0,05$ ; \*\* – различия в сравнении с группой < 6 лет ЮРА достоверны при  $p < 0,01$ .

лет, был определен средний уровень интенсивности кариеса зубов ( $3,97 \pm 2,15$ ). При этом достоверные различия между группами лиц, имеющих только кариозные поражения ( $3,71 \pm 2,08$ ) и кариес в сочетании с гипоплазией эмали ( $4,27 \pm 2,25$ ), отсутствовали. Необходимо отметить, что зубы с не-кариозным поражением в кариозный процесс вовлечены не были.

#### Содержание гормонов гипоталамо-надпочечниково-вой системы в РЖ у больных ЮРА

Группа	Кортизол, нг/мл	АКТГ, пг/мл
ГС ( $n = 15$ )	$2,81 \pm 0,84$	$16,11 \pm 4,43$
Больные ЮРА ( $n = 65$ )	$8,03 \pm 4,94$	$10,42 \pm 6,15$
$p$ (ГС)	$< 0,001$	$< 0,001$
ОГ-1		
Кариес, ЮРА < 6 лет ( $n = 17$ )	$8,25 \pm 4,19$	$12,79 \pm 6,15$
$p$ (ГС)	$< 0,001$	$< 0,04$
$p$ (ОГ-4)	$< 0,05$	$< 0,01$
ОГ-2		
Кариес, гипоплазия, ЮРА < 6 лет ( $n = 15$ )	$8,8 \pm 4,79$	$12,47 \pm 6,05$
$p$ (ГС)	$< 0,001$	$< 0,03$
$p$ (ОГ-4)	$< 0,02$	$< 0,02$
ЮРА < 6 лет ( $n = 32$ )	$8,51 \pm 4,42$	$12,64 \pm 6,01$
$p$ (ГС)	$< 0,001$	$< 0,02$
$p$ (> 6 лет)	$< 0,05$	$< 0,003$
ОГ-3		
Кариес, ЮРА > 6 лет ( $n = 16$ )	$7,62 \pm 5,21$	$8,95 \pm 5,76$
$p$ (ГС)	$< 0,005$	$< 0,001$
ОГ-4		
Кариес, гипоплазия, ЮРА > 6 лет ( $n = 17$ )	$7,51 \pm 5,77$	$7,63 \pm 5,49$
$p$ (ГС)	$< 0,01$	$< 0,001$
$p$ (ОГ-1)	$< 0,05$	
$p$ (ОГ-2)	$< 0,02$	$< 0,02$
ЮРА > 6 лет ( $n = 33$ )	$7,56 \pm 5,42$	$8,27 \pm 5,57$
$p$ (ГС)	$< 0,001$	$< 0,001$
$p$ (< 6 лет)	$< 0,05$	$< 0,003$

Примечание.  $p$  – достоверность различия между группами.

У детей и подростков, у которых длительность течения артрита превышала 6 лет, выявлена высокая интенсивность кариозного процесса ( $5,79 \pm 3,4$ ;  $p < 0,01$ ) вне зависимости от того, были ли зубы поражены только кариесом ( $6,0 \pm 3,35$ ) или кариесом в сочетании с гипоплазией эмали ( $5,58 \pm 3,54$ ). В этой группе кариес был диагностирован также на зубах с гипоплазией эмали, что указывало на активизацию кариозного процесса.

Анализируя полученные данные, мы отметили, что у больных с кариесом без признаков гипоплазии эмали и продолжительностью артрита более 6 лет интенсивность кариозного процесса достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в сравнении с менее длительно болеющими детьми, что свидетельствовало о значительном приросте кариеса.

У больных с кариесом и гипоплазией эмали с увеличением длительности течения ЮРА, несмотря на повышение интенсивности кариозного процесса, достоверного отличия выявлено не было, что свидетельствовало о низких темпах прироста кариеса (см. рисунок).

Мониторинг уровней гормонов гипоталамо-адренальной оси выявил разбалансированность координационной связи кортизол–АКТГ. В частности, у больных ЮРА в РЖ содержание кортизола было значительно выше ( $p < 0,001$ ), а АКТГ – ниже ( $p < 0,001$ ) в сравнении с соматически здоровыми детьми. С одной стороны, повышенный выброс кортизола рассматривается как проявление защитной адаптационной реакции при ЮРА. С другой стороны, мы рассматриваем повышение уровня кортизола как сигнал активации эндогенного фактора развития кариеса ввиду подавляющего действия повышенных доз кортизола на всасывание  $Ca^{2+}$  в кишечнике и, возможно, активации олигосахаридов – местного фактора, ведущего к повышению интенсивности кариеса (см. таблицу).

При анализе уровней гормонов у болеющих ЮРА менее 6 лет по сравнению с таковыми с ГС были выявлены более значимые изменения уровней кортизола при поражении зубов кариесом и гипоплазией эмали, чем при поражении зубов только кариесом ( $p < 0,001$ ). Вероятно, разница в показателях обусловлена более ранним усилением функциональной активности коры надпочечников (в период до прорезывания постоянных зубов, а у некоторых больных, возможно, и в доклиническом периоде ЮРА).

Достоверное снижение уровней АКТГ в сравнении с ГС выявлено у больных с кариесом ( $p < 0,04$ ) и кариесом в сочетании с гипоплазией ( $p < 0,03$ ). Различия между ОГ-1 и ОГ-2 отсутствовали. Можно предположить, что временной промежуток менее 6 лет заболевания артритом не приводит (в отношении регуляции обратной связи кортизол–АКТГ) к показательному снижению уровней АКТГ и нарушению функциональной активности центрального органа эндокринной системы гипоталамуса, значимому в развитии той или иной патологии твердых тканей зубов.

При сравнительном анализе концентраций гормонов в РЖ у больных, страдающих ЮРА более 6 лет, отмечено отсутствие существенной разницы в уровнях кортизола вне зависимости от нозологической патологии твердых тканей зубов. В сравнении с детьми, болеющими ЮРА менее 6 лет, наблюдалось снижение уровней кортизола, наиболее значимое у больных кариесом и гипоплазией эмали ( $p < 0,02$ ). В этой же группе отмечено наиболее значимое снижение содержания АКТГ ( $p < 0,02$ ), что следует рассматривать как нарушение обратного регулирующего влияния кортизолпродуцирующей функции надпочечников на функциональную активность гипофиза.

Кариес и гипоплазия эмали у больных ЮРА нами рассматриваются как одно из внесуставных проявлений заболевания. Темпы прогрессирования болезни для каждого ребенка безусловно индивидуальны. Однако выявленные нарушения функционального равновесия гипофиз–кора надпочечников,

наиболее выраженные у больных с кариесом в сочетании с гипоплазией, страдающих ЮРА более 6 лет, позволяют трактовать сочетанную патологию твердых тканей зубов как клинический прогностический признак течения фонового заболевания с прогрессирующим истощением функциональной активности желез внутренней секреции.

## Выводы

1. У больных ЮРА с длительностью заболевания более 6 лет интенсивность кариеса выше в сравнении с аналогичным показателем у детей и подростков, болеющих менее 6 лет.

2. Интенсивность кариозного процесса у больных ЮРА не зависит от пораженности зубов гипоплазией эмали.

3. В РЖ больных ЮРА отмечено повышение содержания кортизола и снижение содержания АКГГ, более значимые при сочетанном поражении зубов кариесом и гипоплазией эмали, независимо от длительности течения ЮРА.

4. Рост интенсивности кариеса с увеличением длительности течения ЮРА обусловлен в определенной мере воздействием системных факторов в результате нарушений в гипофизарно-адренкортикальной оси.

5. Кариес в сочетании с гипоплазией эмали у больных ЮРА является клиническим внесуставным проявлением, а также прогностическим признаком прогрессирования артрита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И. *Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. Серия «Аутоиммунные заболевания» № 5.* М.; 2002.
2. Адамакин О.И., Козлитина Ю.А. Клинико-иммунологическая характеристика состояния органов полости рта у детей с ювенильным ревматоидным артритом. *Стоматология.* 2011; 6: 77–9.
3. Stoustrup P., Kristensen K. D., Verna C., Kuser A., Herlin T., Peder-sen T.K. Orofacial symptoms related to temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: Smallest detectable difference in self-reported pain intensity. *J. Rheumatol.* 2012; 39(12): 2352–8.
4. Бідненко С.І., Лютко О.Б., Герасименко С.І. Мікробіологічні аспекти розвитку ревматоїдного артриту. *Український ревматологічний журнал.* 2007; 4 (30): 59–63.
5. Сучков С.В., Хитров А.Н., Наумова Т.Е. и др. Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и ее место в клинической практике. *Терапевтический архив.* 2004; 12:83–7.
6. Акмаев И.Г. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2001; 4: 3–9.
7. Мелихова Н.И., Корешков Г.Г. Длительные капаментические наблюдения за функциональным состоянием желез внутренней секреции больных ювенильным ревматоидным артритом. *Педиатрия.* 2005; 4: 42–6.
8. Скоромная Н.Н. Гормональные изменения у больных ювенильным ревматоидным артритом. *Таврический медико-биологический вестник.* 2009; 1 (45): 96–8.
9. Pani S.C., Odhaib Al.M. The impact of dental treatment on the salivary cortisol levels of children with severe early childhood caries. *Eur. Arch. Paediatr. Dentistry.* 2013; 14(5): 307–12.
10. Ahmed N., Bloch-Zupan A., Murray K.J. et al. Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis. *J. Rheumatol.* 2004; 31(8): 1639–43.
11. Reichert S., Stein J., Fuchs C. et al. Are there common human leucocyte antigen associations in juvenile idiopathic arthritis and periodontitis? *J. Clin. Periodontol.* 2007; 34(6): 492–8.

12. Leksell E. *Oral Health in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis.* Stockholm: Karolinska Institutet; 2012.
13. Леус П.А. и др. *Смешанная слюна (состав, свойства, функции): Учебно-методическое пособие.* Минск: БГМУ; 2004.
14. Ривс Дж. Свойства слюны как диагностический критерий при лечении заболеваний пародонта. Часть 2: стресс и гормоны коры надпочечников. *Dental Tribune.* 2007; 6(4): 1–2.
15. Вавилова Т.П. *Биохимия тканей и жидкостей полости рта: Учебное пособие.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

Поступила 12.06.14

## REFERENCES

1. Alekseeva E.I. *Principles of Pathogenetic Therapy of Heavy System Options of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Series "Autoimmune Diseases" No. 5 [Printsipy patogeneticheskoy terapii tyazhelykh sistemnykh variantov yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita. Seriya "Autoimmunnye zabolevaniya" № 5].* Moscow; 2002. (in Russian)
2. Adamakin O.I., Kozlitina Yu.A. Kliniko-immunologicheskaya the characteristic of a condition of bodies of an oral cavity at children with juvenile rheumatoid arthritis. *Stomatologiya.* 2011; 6: 77–9. (in Russian)
3. Stoustrup P., Kristensen K.D., Verna C., Kuser A., Herlin T., Peder-sen T.K. Orofacial symptoms related to temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: smallest detectable difference in self-reported pain intensity. *J. Rheumatol.* 2012; 39(12): 2352–8.
4. Bidnenko S.I., Lyutko O.B., Gerasimenko S.I. Microbiological aspects of rheumatoid arthritis. *Ukrains'kiy revmatologichniy zhurnal.* 2007; 4(30): 59–63. (in Ukraine)
5. Suchkov S.V., Hitrov A.N., Naumova T.E. et al. Modern model patogeneza rheumatoid arthritis and its place in clinical practices. *Terapevticheskii arhiv.* 2004; 12: 83–7. (in Russian)
6. Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrine interactions: their role in disregulatory pathologists. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2001; 4: 3–9. (in Russian)
7. Melikhova N.I., Koreshkov G.G. Backs long katamnestichesky supervision over a functional condition of endocrine glands of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatriya.* 2005; 4: 42–6. (in Russian)
8. Skoromnaya N.N. Hormonal changes at patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik.* 2009; 12(1): 96–8. (in Ukraine)
9. Pani S.C., Odhaib Al.M. The impact of dental treatment on the salivary cortisol levels of children with severe early childhood caries. *Eur. Arch. Paediatr. Dentistry.* 2013; 14(5): 307–12.
10. Ahmed N., Bloch-Zupan A., Murray K.J. et al. Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis. *J. Rheumatol.* 2004; 31(8): 1639–43.
11. Reichert S., Stein J., Fuchs C. et al. Are there common human leucocyte antigen associations in juvenile idiopathic arthritis and periodontitis? *J. Clin. Periodontol.* 2007; 34(6): 492–8.
12. Leksell E. *Oral Health in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis.* Stockholm: Karolinska Institutet; 2012.
13. Leus P.A., Trockaja O.S. et al. *The Mixed Saliva (Structure, Properties, Functions). [Smeshannaya slyuna (sostav, svoystva, funktsii)].* Minsk: BGMU; 2004. (in Belarusia)
14. Rivs Dzh. Svoystva of a saliva as diagnostic criterion at treatment of diseases parodonty. Part 2: stress and hormones of bark of Adrenal glands. *Dental Tribune.* 2007; 6(4): 1–2.
15. Vavilova T.P. *Biokhimiya of Fabrics and Oral Cavity liquids [Biokhimiya tkaney i zhidkostey polosti rta: Uchebnoe posobie].* Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)

Received 12.06.14