

## МОРФОЛОГІЧНИЙ ТА МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ ПАРОДОНТИТІ

Гордійчук Д.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Гордійчук Д.О. Морфологічний та морфометричний аналіз пародонтопротекторної активності ацетилцистеїну при експериментальному хронічному пародонтиті // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 62-67.

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) займає провідне місце серед стоматологічних захворювань і відрізняється найбільшою поширеністю в різних вікових групах. Ключовою причиною такого положення справ є недостатня лікувально-профілактична ефективність засобів фармакоterapiї ХГП. Тому, особливий інтерес представляє вивчення структурних змін в тканинах пародонту, і в першу чергу ясен, що обумовлює формування клінічно значимих симптомів пародонтиту. Раніше проведені комплексні дослідження, вельми переконливо свідчать про доцільність фармакоterapiї ХГП ацетилцистеїном, що володіє антиоксидантними, в т.ч. антирадикальними, мембраностабілізуючими та детоксикаційними властивостями, котрі здатні попереджати та зменшувати агресивні симптоми плинного даного захворювання. Таким чином, застосування ацетилцистеїну з лікувально-профілактичною метою при ХГП, реалізується зменшенням явищ атрофії епітелію та акантоцитичних тяжів, відсутністю ерозіювання та геморагій. Пародонтопротекторна дія ацетилцистеїну підтверджується шляхом збереження структури та просвіту капілярів, що васкуляризують тканини ясен, а також здатністю чинити протизапальний ефект, що обумовлене зниженням кількості осередків лімфоплазмочитарної інфільтрації. У підсумку, ацетилцистеїн попереджає та зменшує інтенсивність запалення та деструкції в тканинах ясен на моделі ХГП.

**Ключові слова:** Хронічний генералізований пародонтит (ХГП), ацетилцистеїн, морфометрія пародонту, морфологія ясен.

Гордийчук Д.А. Морфологический и морфометрический анализ пародонтопротекторной активности ацетилцистеина при экспериментальном хроническом пародонтите // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 62-67.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) занимает ведущее место среди стоматологических заболеваний и отличается наибольшей распространенностью в разных возрастных группах. Ключевой причиной такого положения дел является недостаточная лечебно-профилактическая эффективность средств фармакоterapiи ХГП. Поэтому особый интерес представляет изучение структурных изменений в тканях пародонта, и в первую очередь десен, что обуславливает формирование клинически значимых симптомов пародонтита. Ранее проведенные комплексные исследования, весьма убедительно свидетельствуют о целесообразности фармакоterapiи ХГП ацетилцистеином, который обладает антиоксидантными, в т.ч. антирадикальными, мембраностабилизирующими и детоксикационными свойствами, которые способны предупреждать и уменьшать агрессивные симптомы течения данного заболевания. Таким образом, применение ацетилцистеина с лечебно-профилактической целью при ХГП, реализуется уменьшением явлений атрофии эпителия и акантоцитических тяжей, отсутствием эрозирования и геморагий. Пародонтопротекторное действие ацетилцистеина подтверждается путем сохранения структуры и просвета капилляров, которые кровоснабжают ткани десен, а также способностью оказывать противовоспалительный эффект, который обусловлен снижением количества очагов лимфоплазмочитарной инфильтрации. В итоге, ацетилцистеин предупреждает и уменьшает интенсивность воспаления и деструкции в тканях десны на модели ХГП.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит (ХГП), ацетилцистеин, морфометрия пародонта, морфология десен.

Gordiychuk D. Morphological and morphometric analysis of parodontoprotective activity of acetylcysteine in experimental chronic periodontitis // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 62-67.

Summary: Chronic generalized periodontitis (CGP) is a leader among dental diseases and has the highest prevalence in different age groups. A key reason for this situation is the lack of therapeutic and prophylactic efficacy of pharmacotherapy CGP. Therefore, particular interest is the study of structural changes in the periodontal tissues, and especially the gums, causing the formation of clinically significant symptoms of periodontitis. Earlier research complex, very convincingly argues for pharmacotherapy CGP by acetylcysteine, which has antioxidant, including antiradical, and antitoxic properties of the membrane that can prevent and reduce the flow of aggressive symptoms of the disease. Thus, the use of acetylcysteine treatment and prophylaxis in CGP, implemented reduction phenomena epithelial atrophy and akantotyc bands, lack of erosion and hemorrhage. Parodontoprotective action of acetylcysteine confirmed by preserving the structure and the lumen of gum capillaries, tissues as well as the ability to exert anti-inflammatory effect due to lower number of cells of lymphoplasmacytic infiltration. As a result, acetylcysteine prevents and reduces the intensity of inflammation and destruction of gum tissue on the experimental model of CGP.

**Key words:** chronic generalized periodontitis (CGP), acetylcysteine, periodontal morphometry, gum morphology.

**Вступ.** Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) займає провідне місце серед стоматологічних захворювань і відрізняється найбільшою поширеністю в різних вікових групах. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці та лікуванні ХГП, зберігається висока частота рецидивів, короткі періоди ремісії та розвиток більш агресивних форм цієї хвороби [1-3]. Ключовою причиною такого положення справ є недостатня лікувально-профілактична ефекти-

вність засобів фармакоterapiї ХГП.

З огляду на те, що тяжкість ураження пародонту може бути охарактеризована за ступенем резорбції альвеолярної кістки та глибиною пародонтальної кишені, вельми важко визначити поточну активність процесу, тісно пов'язаного з проявом локальних патологічних реакцій в тканинах ясен, а отже й призначити адекватне лікування [4,5]. Загальновідомим є тісний зв'язок анатомо-морфологічної структури пародонту з

його функціональним станом. Тому, особливий інтерес представляє вивчення структурних змін в тканинах пародонту, і в першу чергу ясен, що обумовлює формування клінічно значимих симптомів пародонтиту [6-8].

Раніше проведені нами комплексні дослідження [9], вельми переконливо свідчать про доцільність фармакотерапії ХГП ацетилицистеїном, що володіє антиоксидантними, в т.ч. антирадикальними, мембраностабілізуючими та детоксикаційними властивостями [10-12], котрі здатні попереджати та зменшувати агресивні симптоми плинну даного захворювання.

У зв'язку з цим **метою даного дослідження** було вивчення морфологічних змін, в т.ч. і морфометричних показників у тканинах ясен в умовах форми ХГП, що моделюється при використанні потенційного пародонтопротектора – ацетилицистеїну.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках планової НДР кафедри фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет» «Пошук та вивчення лікарських засобів метаболічного типу дії за умов невідкладних станів» (№ держ. реєстрації 01080006500, 2009-2013 рр.).

**Матеріали та методи.** Досліди виконані на 92 білих нелінійних щурах масою 180-220 г. обох статей у повній відповідності до вимог ДП «Державний експертний центр (ДЕЦ) МОЗ України» [13]. ХГП моделювали впродовж 8 тижнів шляхом утримання тварин на спеціальній дієті (кальцій-дефіцитна зі зниженою жувальною функцією), замість питної води тварини вжива-

ли 2% розчин ЕДГА. Щоденно перорально щури отримували прооксидант далагіл в дозі 30 мг/кг у вигляді 0,6% водного розчину (виробництво «ІСН Угорщина АТ») [14].

Тварини були розподілені на 4 групи: інтактна, контрольна (ХГП без лікування), дослідна (ХГП + ацетилицистеїн) та референтна (ХГП + метилурацил). В якості препарату порівняння використовували метилурацил (ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця») який, за даними літератури [15], застосовується в клінічній практиці при лікуванні ХГП [16]. Метилурацил вводили щоденно в аналогічному ацетилицистеїну режимі дозування. Інтактну групу склали «здорові» тварини, котрі знаходилися в умовах віварію ДЗ «ЛугДМУ».

Дослідження проводили в динаміці: через 2, 4, 6 та 8 тижнів від початку моделювання ХГП за загальноприйнятою в патогістологічній практиці технологією. Фарбування досліджуваних зразків тканини ясен проводили за гематоксилін-еозиновою методикою [17,18]. Морфометричні показники визначали за допомогою тринокулярного мікроскопу "Micros" (Австрія) 1×100 та мікрофотокамери «DIGIEYE MICROScore camera». Отримані результати обробляли статистично за допомогою критерію t Ст'юдента, оцінюючи вірогідність на рівні значимості не менше 95% (P ≤ 0,05) [19].

**Результати та їх обговорення.** Результати морфометричного дослідження тканин пародонту в умовах модельованого ХГП та застосування ацетилицистеїну в динаміці, представлені в таблицях 1 і 2.

**Таблиця 1.** Вплив ацетилицистеїну на товщину епітелію (відн.од.) ясен у щурів з ХГП (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Терміни дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M±m	1,70±0,06			
Контрольна (ХГП)	M±m	1,13±0,04	0,82±0,03	0,63±0,03	0,52±0,03
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Дослідна (ХГП + ацетилицистеїн)	M±m	1,63±0,03	1,26±0,04	1,36±0,04	1,59±0,03
	P <sub>1</sub>	>0,05	<0,001	<0,01	>0,05
	P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>3</sub>	<0,001	<0,05	<0,01	<0,001
Референтна (ХГП + метилурацил)	M±m	1,35±0,03	1,09±0,04	1,10±0,04	1,25±0,04
	P <sub>1</sub>	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	P <sub>2</sub>	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001

**Примітка:** P<sub>1</sub> – порівняно з інтактними тваринами; P<sub>2</sub> – порівняно з контрольними тваринами; P<sub>3</sub> – порівняно з референтними тваринами.

Отримані дані морфометрії структурних компонентів ясен свідчать, що вже через 2 тижня в контрольній групі (ХГП) тварин спостерігається достовірне (P < 0,001) зниження в 1,5 рази товщини епітелію ясен у порівнянні з інтактною серією. Надалі, (через 4, 6 та 8 тижнів) при пародонтиті, зберігається прогресуюча деструкція епітелію, що підтверджується зменшенням товщини епітеліального шару в 2,07-3,27 рази у порівнянні зі "здоровими" щурами. Ці результати є переконливим фактом розвитку деструктивного процесу поверхневих структур ясен в умовах відтвореного ХГП, що свідчить про адекватність вибраної нами моделі патології пародонту та співпадає з даними літератури [20].

При проведенні морфометричного аналізу тканин пародонта у щурів з ХГП на фоні лікувально-профілактичного застосування ацетилицистеїну виявлено, що товщина епітелію впродовж всього експерименту перевищує рівень контрольних тварин на 30% - 67%, та є вірогідно вищою за відповідні значення у референтній групі.

Про розвиток виразних дегенеративних змін в тканинах пародонту щурів контрольної серії також свідчить товщина акантотичних тяжів, висота яких, починаючи з 4 тижня експерименту знижується 12 - 42% у порівнянні з інтактною групою (див.табл.2).

Виявлені зміни (зниження товщини епітелію

та висоти акантотичних тяжів) вірогідніше за все свідчать про прогресуючу активацію запального процесу в яснах контрольних тварин, що сприяє розвитку альтеративних змін покривного епітелію і порушенню захисних властивостей епітеліального пласта. Отже, продукти мікробної бляшки мають можливість безперешкодного проникнення у більш глибоку сполучнотканинну основу ясен, ініціюючи подальший розвиток запально-деструктивного процесу в пародонті.

При використанні ж ацетилацетеїну, як видно з табл. 2, висота акантотичних тяжів власної

пластинки епітелію дещо зменшується тільки на 4 тижні, а в інші терміни не має достовірної різниці з показниками інтактної серії. Цікаво, що майже у всі терміни дослідження даний показник під впливом ацетилацетеїну перевищує рівень висоти акантотичних тяжів, що ідентифіковані у референтній групі. Це свідчить про здатність досліджуваного препарату попереджати пошкодження площі поверхні ясен, що здійснює обмін речовин між епітеліальним шаром та власною пластинкою слизової оболонки ясен при формі пародонтиту, котра моделюється.

**Таблиця 2.** Вплив ацетилацетеїну на висоту акантотичних тяжів епітелію ясен (відн.од.) у щурів з ХГП (n = 7)

Група тварин	Статистичний показник	Терміни дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M±m	2,99±0,07			
Контрольна (ХГП)	M±m P <sub>1</sub>	2,79±0,06 >0,05	2,63±0,05 <0,01	2,02±0,07 <0,001	1,73±0,08 <0,001
Дослідна (ХГП + ацетилацетеїн)	M±m	2,96±0,06	2,75±0,05	2,85±0,07	2,96±0,07
	P <sub>1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	P <sub>2</sub> P <sub>3</sub>	>0,05 >0,05	>0,05 >0,05	<0,001 <0,001	<0,001 <0,05
Референтна (ХГП + метилаурацил)	M±m	2,92±0,05	2,69±0,03	2,25±0,04	2,74±0,05
	P <sub>1</sub>	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05
	P <sub>2</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001

**Примітка:** див. табл.1.

Таким чином, ацетилацетеїн на моделі ХГП, реалізує пародонтопротекторну активність, попереджаючи деструктивні процеси у пародонтальному комплексі шляхом зміни товщини епітелію і висоти акантотичних тяжів ясен, що врешті-решт гальмує подальший розвиток плинущого захворювання.

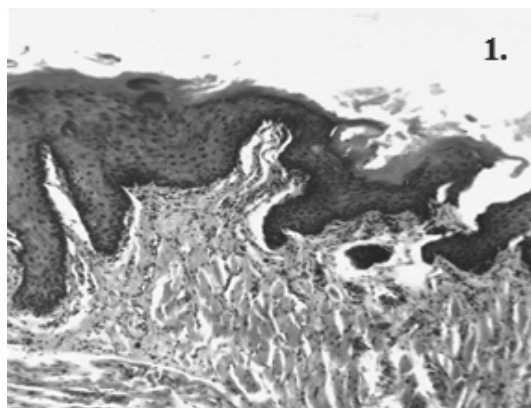
На рис. 1-4 представлені морфологічні зміни в динаміці через 2, 4, 6 та 8 тижнів в досліджуваних групах тварин.

Звертає на себе увагу те, що починаючи з 2 тижня експериментального відтворення ХГП, в контролі у витонченому епітеліальному шарі з'являються осередки підвищеного синтезу кератину. У сполучнотканинній же основі ясен спостерігаються поодинокі вогнища лімфоплазмочитарної інфільтрації, скупчення макрофагів і опасистих клітин. Це на думку авторів [21] безсумнівно вказує на активацію запалення з декомпенсацією реактивності організму.

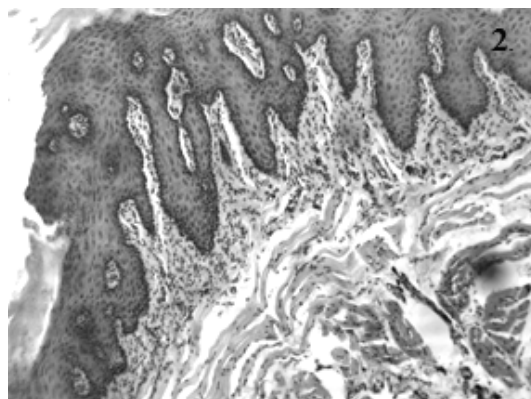
Поблизу базальних мембран, як вказують результати дослідження, в контролі відбувається підвищення кількості колагенових волокон, що є одним з факторів, котрий ускладнює обмін речовин між епітелієм та сполучною тканиною при запальному процесі в пародонті. Ще одним чинником, який свідчить про розвиток патологічного стану при ХГП та сприяє порушенню проникності гістогематичного бар'єру є звуження просвіту капілярів, що визначається вже на 2 тижні дослідження. Цей процес призводить до зниження проникності судин і порушення мікроциркуляції ясен в цілому.

Таким чином, в експерименті спостерігається ремоделювання кровоносних капілярів пародонту, яке полягає у деформації та звуженні про-

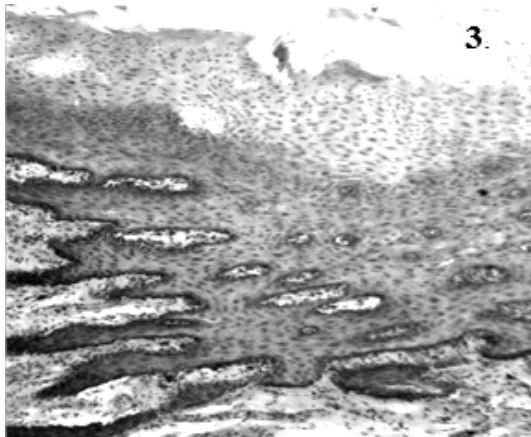
світу, осередкованому розпушенні та порушенні цілісності базальної мембрани кровоносних капілярів та втраті деяких перицитів як однієї із трьох складових частин стінки капілярів. Ці дані цілком співпадають з даними літератури [22].



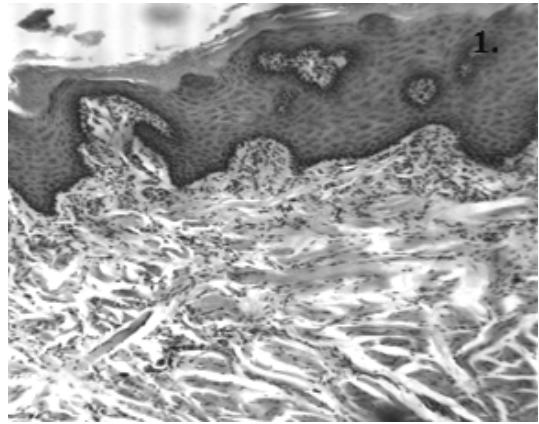
1. Контрольна група (ХГП без лікування);



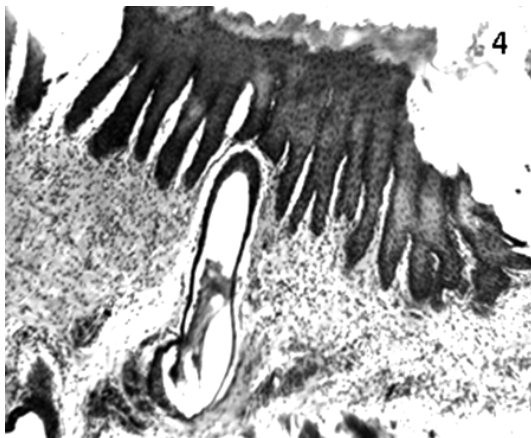
2. Дослідна група (ХГП + ацетилацетеїн);



3. Референтна група (ХГП + метилурацил).



1. Контрольна група (ХГП без лікування);



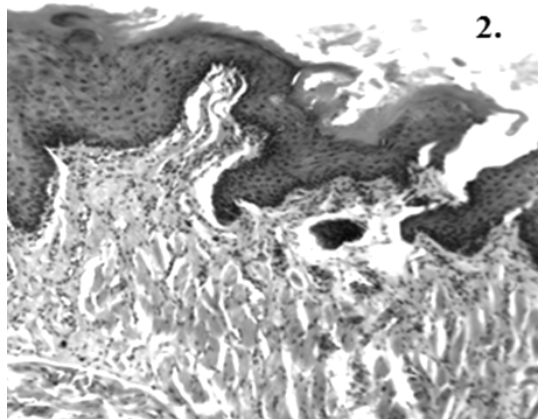
**Рисунок 1.** Морфологічна картина ясен щурів через 2 тижні. Фарбування гематоксилін-еозином, збільшення 1×100.

В групі тварин з ХГП, що підлягали фармакокорекції ацетилцистеїном, на 2 тижні експерименту не виявляється надлишкового синтезу кератину, розпушення епітелію, ерозіювання та порушення мікроциркуляції в яснах. При цьому, як видно на рис.1., активність колагенолізу залишається близькою до рівня інтактної серії.

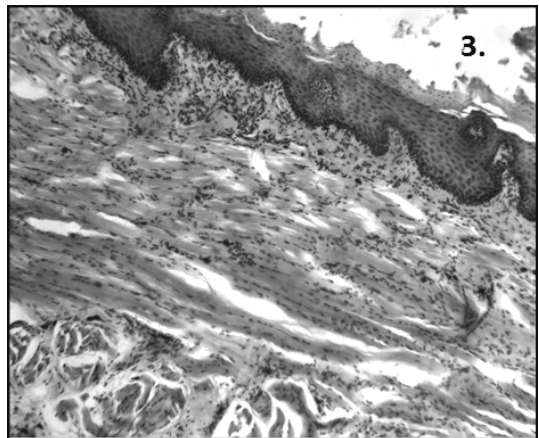
Надалі, на 4 та 6 тижнях дослідження в контрольній групі тварин (див.рис. 2, 3) в епітелії спостерігається прогресуюче утворення кератину; поширюються ерозії. У зонах стоншеного епітелію кількість капілярів зростає, що вірогідніше, є однією з причин гіперемії та кровотечі з ясен при ХГП.

У цьому терміні також відбувається збільшення вогнищ колагенолізу поблизу базальної мембрани, визначається значне звуження просвіту капілярів, їх спустошення внаслідок набряку стінки судин та руйнування внутрішньої плазматичної мембрани. Також помітним є ущільнення вмісту перикапілярного простору через випадіння фібрину.

При застосуванні ж ацетилцистеїну при ХГП (4, 6 тижнів), реалізується протекторна дія цього засобу шляхом збереження належного рівня кератинізації, колагенолізу та васкуляризації тканин ясен майже на рівні референтного препарату, як це видно на рис. 2-3.



2. Дослідна група (ХГП + ацетилцистеїн);

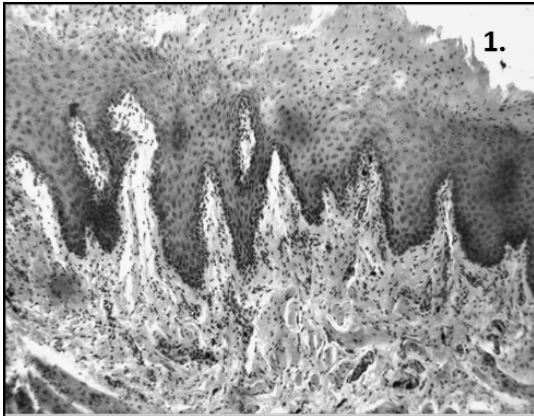


3. Референтна група (ХГП + метилурацил).

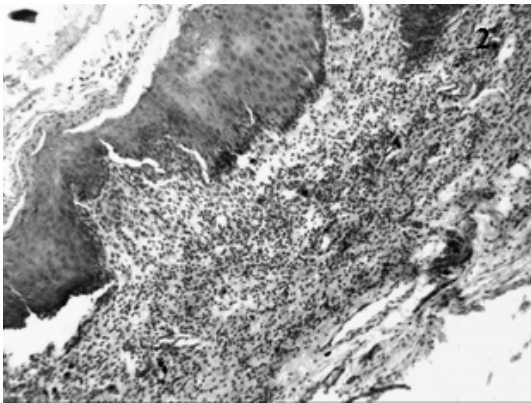
**Рисунок 2.** Морфологічна картина ясен щурів через 4 тижні. Фарбування гематоксилін-еозином, збільшення 1×100.

Через 8 тижнів у щурів контрольної групи (див. рис.4) запально-дистрофічний процес в тканині ясен ще більш посилюється, про що свідчить розпушення епітелію, який набуває сітчастої структури. Відзначається збільшення кількості тканинних базофілів. Судини дилатовані, в їх просвіті спостерігається велика кількість лейкоцитів всіх видів, як гранулярних, так і агранулярних. Наростають явища ерозіювання та геморагій. Також визначена резорбція еластичних волокон та розростання щільної сполучної тка-

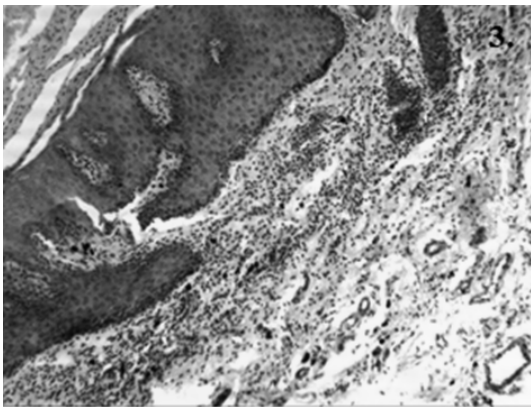
нини в підслизовому шарі. У структурі ясен помітні запальні інфільтрати з тенденцією до абсцедування.



1. Контрольна група (ХГП без лікування);



2. Дослідна група (ХГП + ацетилцистеїн);

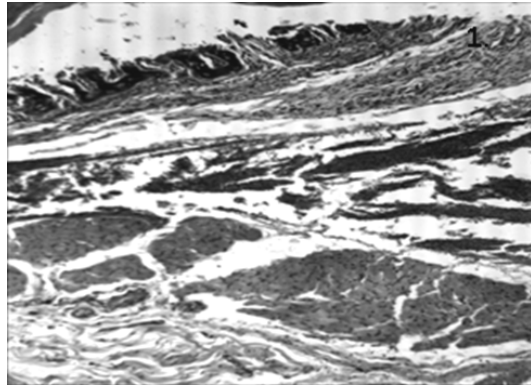


3. Референтна група (ХГП + метилурацил).

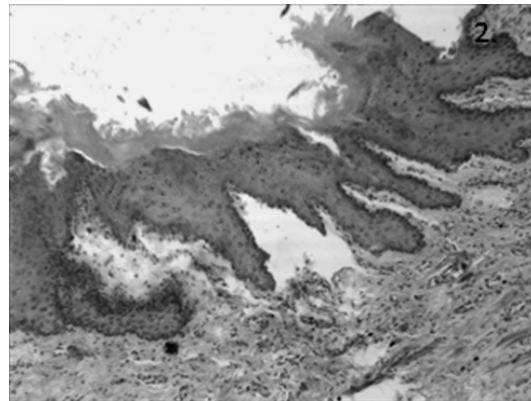
**Рисунок 3.** Морфологічна картина ясен шурів через 6 тижнів.

В дослідній же серії, величина просвіту каплярів, котрі кровопостачають власну пластинку слизової оболонки ясен експериментальних тварин суттєво не змінюється протягом дослідження і є більшою, аніж у шурів контрольної та референтної груп. Це характеризує ацетилцистеїн, як засіб, що здатний запобігати порушенням мікроциркуляторного русла при запаленні в пародонті. Відсутність процесів ерозіювання, абсцедування та резорбції еластичних волокон на 8

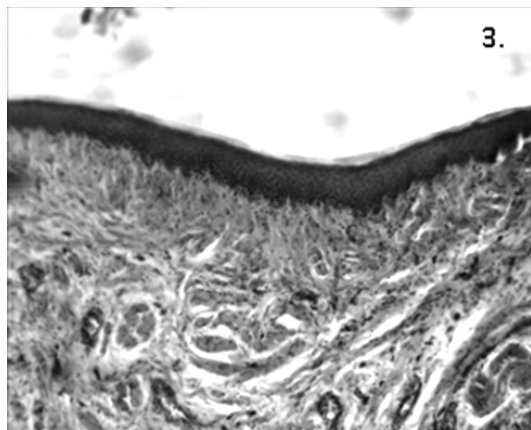
тижні моделювання даного захворювання пародонту, також свідчать на користь застосування ацетилцистеїну з лікувально-профілактичною метою, що візуально підтверджується зменшенням гіперемії і набряку ясен шурів.



1. Контрольна група (ХГП без лікування);



2. Дослідна група (ХГП + ацетилцистеїн);



3. Референтна група (ХГП + метилурацил).

**Рисунок 4.** Морфологічна картина ясен шурів через 8 тижнів.

**Висновок:** Таким чином, застосування ацетилцистеїну з лікувально-профілактичною метою при ХГП, реалізується зменшенням явищ атрофії епітелію та акантотичних тяжів, відсутністю ерозіювання та геморагій. Пародонтопротекторна дія ацетилцистеїну підтверджується шляхом збереження структури та просвіту каплярів, що васкуляризують тканини ясен, а також

здатністю чинити протизапальний ефект, що обумовлений зниженням кількості осередків лімфоплазмоцитарної інфільтрації.

У підсумку, ацетилцистеїн попереджає та зменшує інтенсивність запалення та деструкції в тканинах ясен на моделі ХГП.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Калиняк М.О. Аналіз лікарського забезпечення при захворюваннях пародонту в Україні / М.О. Калиняк // Фармацевтичний журнал. - 2009. - № 2. - С. 34-39.
2. Терапевтическая стоматология // Под ред. Е.В. Боровского. - М.: «Медицинское информационное агентство», 2002. - С.509.
3. Терапевтическая стоматология // Под ред. Ю.М. Максимовского, Л.Ю. Ореховой, Л.Н. Максимовской. - М.: медицина, 2002.-С. 326.
4. Пародонтит // Под ред. Л.А.Дмитриевой. - М.: МЕДпресс – П18 информ, 2007. - С. 39.
5. Pihlstrom B.L. Periodontal diseases / B.L. Pihlstrom, B.S. Michalowicz, N.W. Johnson // Lancet. - 2005. - V.19, № 366 (9499). - P.1809-1820.
6. Шнайдер С.А. Морфогенез экспериментального хронического пародонтиту / С.А. Шнайдер // Морфология. -2011. - Том 5, № 1. - С. 38-41.
7. Клинические и морфологические особенности воспалительного поражения пародонта при лимфопролиферативных заболеваниях / Т.Г. Петрова, Д.Д. Цырендоржиев, А.В. Ефремов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2008. - № 4 (28). - С. 26-31.
8. Albander J.M. Gingival recession, gingival bleeding and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. / J.M. Albander, A. Kingman // J. Periodontol. - 1999. - V. 70. - P. 30-43.
9. Лукьянчук В.Д. Влияние ацетилцистеина на динамику состояния прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза при хроническом генерализованном пародонтите / В.Д. Лукьянчук, Д.А. Гордийчук // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2011. - Т.6 (№4). - С. 129-136.
10. Морозова Т. Ацетилцистеин в клинической практике / Т. Морозова, Т. Андрущишина // «Врач». - 2007. - № 12. - С. 37-38.
11. Cotgreave I.A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I.A. Cotgreave // Adv. Pharmacol. - 1997. - Vol. 38. - P. 205-227.
12. Multiple-Dose Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of N-acetylcysteine in Patients with End-Stage Renal Disease / D. Nolin Thomas, Rosemary Ouseph [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2010. - Sep. 5 (9). -P. 1588-1594.
13. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации // Под ред. член. корр. АМН Украины А.В. Стефанова. - К.: Авиценна, 2002. - 567 С.
14. Патент на полезную модель 10110, Украина, МПК G09В 23/28. Способ моделирования хронического генерализованного пародонтита / В.Д. Лукьянчук, О.О. Шпулина. - № 20041210839; Заявл. 27.12.2004; Опубл. 15.11.05, Бюл. № 11. - 10 С.
15. Рациональная фармакотерапия // Под ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян, В.С. Агапова [и др.] - М.: Литтерра, 2006. - С. 119.
16. Опарин С.В. Применение мексидола в композиции лекарственных препаратов, иммобилизованных на желатиновых пинах, для местной активной патогенетической терапии начальных стадий воспалительных заболеваний пародонта // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2006. - Приложение 1. - С. 209.
17. Курс патогистологической техники // Под ред. Г.А. Меркулова. - Л.: медицина, 1969. - С.423.
18. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли; пер.с англ. // Под ред. В.В. Португалова. - М.: Мир, 1969. - С.645.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер с англ. - М.: Практика, 1999.- С. 459
20. Соотношение патоморфологических изменений ткани пародонта с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите / Т.Г. Петрова, Д.Д. Цырендоржиев, А.А. Ильин [и др.] // Институт стоматологии. - 2007. - № 1. - С. 98-100.
21. Шпулина О.А. Влияние липоевой кислоты на структурную организацию и морфометрические показатели ткани десен при экспериментальном генерализованном пародонтите / О.А. Шпулина, С.Ю. Труфанов // Український медичний альманах. - 2009. - № 2. - С. 7-10.
22. Різник Ю.Б. Ультроструктурні порушення гемомікроциркуляції ясен у хворих на генералізований пародонтит / Ю.Б. Різник, І.В. Челпанова, О.В. Наконечна // Практична медицина. - 2011. - Том 17, № 4. - С. 3-9.

Надійшла 11.12.2012 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашченко