

*І.В. Чайковська, Л.В. Яворська***ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫХ СРЕДСТВ НА ЭТАПАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина*

Реферат. Проведено ретроспективное исследование 80 пациентов с генерализованным пародонтитом II степени тяжести (хроническое течение) и 30 практически здоровых людей. На основании проведения микробиологических и биохимических исследований установлено, что основную роль в развитии эндотоксемии играют анаэробы, о чём свидетельствует корреляционная зависимость между переменными числа микроорганизмов и маркерами эндогенной интоксикации у пациентов с генерализующим пародонтитом. Предложенная и разработанная методика лечения с использованием сорбентотерапии и фитокомпозиции, позволяет членам восстановленного биоценоза «не допускать» персистенции и сукцессии патогенных микроорганизмов в пародонтальном кармане. Использование мультипробиотика Апибакт под денто-альвеолярные капли на ночь является более эффективным, о чём свидетельствует торможение развития оксидативного стресса в полости рта через полгода и год после лечения.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, клинические индексы и пробы, микрофлора пародонтальных карманов, биохимические показатели

Среди актуальных проблем современной стоматологии, воспалительные заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест, т.к. сопровождаются выраженными морфо-функциональными нарушениями зубо-челюстной системы и характеризуются сложной этиопатогенетической картиной различных нарушений (метаболических, микробиологических, патофизиологических, биохимических, иммунологических) [14].

Существуют различные формы пародонтита, выделенные в зависимости от этиологии, характера течения и терапевтического ответа. Патология пародонта носит в основном воспалительный характер и может развиваться под влиянием, как местных причин, так и сочетанного действия общих (эндогенных) и факторов на фоне изменения реактивности организма, организации иммунного ответа. Иммунная система, признанная обеспечивать генетическое постоянство внутренней среды организма, защиту макроорганизма от всевозможных экзогенных и эндогенных патогенов, вследствие разнообразных причин, может быть основой формирования хронического воспалительного процесса, с последующим развитием септического состояния и эндотоксикации всего организма [18].

Характер изменений реактивности при пародонтите был изучен многими авторами [7, 20], речь при этом шла о нарушении факторов иммунной защиты и регуляции, характеризующейся не только воспалительной реакцией, но и деструктивными изменениями всех тканей пародонтального комплекса с дальнейшей резорбцией костной ткани [5, 9, 19].

На сегодняшний день дискуссионными остаются вопросы патогенеза пародонтита, а значит остаётся актуальным поиск новых методов лечебных мероприятий, дающих не только положительные результаты, но и пролонгированный лечебный эффект.

Фундаментом этиологической картины продолжает оставаться микрофлора, которая служит индикатором для многих патологических процессов, происходящих в организме человека [13].

Поэтому, мы поставили цель - разработать метод сочетанного использования мультипробиотика Апибакт с Аэросилом и фитокомпозицией на этапах комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом (ГП) и оценить эффективность лечения в динамике.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы

Обследовано 80 пациентов (66,6±4,3%) с ГП II степени, (хроническое течение). Возраст обследованных составлял от 20 до 50 лет, что в среднем составило (33,7±1,8 лет). Из них 37 мужчин (46,2±5,6) и 43 женщины (53,8±5,6). В ходе комплексного обследования (кардиологом, терапевтом, гастроэнтерологом, эндокринологом, гинекологом), диагностированы хронические заболевания внутренних органов (эндокринная патология, заболевания ССС и ЖКТ). Постановку диагноза генерализованный пародонтит, осуществляли на основании данных клинического осмотра, рентгенографии, определения объективных пародонтальных индексов и проб в соответствии с систематикой болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [3]. Клиническое обследование включало опрос и осмотр пациентов, инструментальное исследование с определением пародонтальных индексов (Шиллера-Писарева, Фёдорова-Володкиной, РМА, Рассела, СРITN, Грин-Вермильона, Кровоточивости дёсен, Кулаженко).

Для оценки степени развития и характера деструкции костной ткани альвеолярного отростка проводили рентгенографию отдельных зубов внутриротовым контактным методом на аппарате 5D2 и панорамную рентгенографию челюстей (Odontogram PC).

Микробиологические исследования включало определение видового состава микрофлоры пародонтальных карманов (ПК). Для изучения аэробной (факультативно-анаэробной) и анаэробной микрофлоры в ПК производили забор материала специальными квачами, с дальнейшим культивированием и идентификацией. Для иден-

тификации выделенных микроорганизмов использовали наборы «Микро-Ла-Тест» (Чехия, «Лахема»), для идентификации стрептококков применяли «Стрептотест-16» (Чехия, «Лахема»), для анаэробных бактерий – «Анаэро-Тест-23» (Чехия, «Лахема»), для грамотрицательных неферментирующих бактерий – «Неферм-Тест-24» (Чехия, «Лахема»).

Для определения эндогенной интоксикации (ЭИ) в ротовой жидкости (РЖ) использовали показатели окислительно-модифицированного белка (ОМБ) (методика Е.Е. Дубининой) и молекул средней массы (МСМ) изученных в 4 фракциях (методика А.Н. Ковалевского) [4,5].

Все 80 пациентов с ГП были разделены на 2 рандомизированные группы по 40 человек в каждой: I группа – основная и II группа – сравнения.

Всем пациентам основной группы проводилось разработанное лечение, включающее в себя: Фаза 1. Обучение правилам гигиены полости рта и контроль гигиены (орошение антисептическими растворами, полное удаление зубных бляшек, над – и поддесневых зубных отложений). Местную antimicrobную терапию ГП проводили по следующей схеме: полоскания полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, с последующим наложением на слизистую оболочку десны состава из кремнийорганического сорбента на 20 минут, с дальнейшим инстилляцией в ПК ватных турунд, пропитанных лекарственной фитокомпозицией на основе спиртово-эфирного раствора прополиса [15]. По показаниям использовали физиотерапевтические, ортодонтические и ортопедические методы лечения (устранение травматической окклюзии, избирательное пришлифовывание, шинирование подвижных зубов с использованием лигатурной или стекловолоконной шин) с последующим изготовлением зубо-альвеолярной каппы и внесением в неё на ночь мультипробиотика (в течение 22-25 дней) [21].

Параллельно с основной группой, в группе сравнения проводили комплексное лечение согласно «Протоколам надання стоматологічної допомоги» [2, 12]. Фаза 2. Хирургическое лечение проводили по показаниям, с целью устранения пародонтальных карманов и восстановления объёма костной ткани остеопластическими материалами. Фаза 3. Для восстановления целостности зубных рядов проводилось рациональное протезирование с использованием шин и шин-протезов ортопедами-стоматологами. Фаза 4. Поддерживающая терапия (профессиональная гигиена полости рта минимум 2 раза в год или больше в зависимости от состояния тканей пародонта).

Анализ результатов проводился методами биостатистики [1, 6, 11] с пакетом MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2004-2012). При точечной оценке количественных признаков приводилось среднее выборочное значение и стандартная ошибка анализируемого признака ($X \pm m$). Для качественных признаков использовался показатель частоты встречаемости в % и его стандартная

ошибка (m%). При проведении сравнения средних значений в двух выборках использовался критерий Стьюдента, либо критерий Вилкоксона. При анализе динамики изменения показателей использовались соответствующие критерии для связанных выборок [6, 11]. При сравнении частоты встречаемости качественных признаков – критерий хи-квадрат [1]. При сравнении средних значений количественных показателей для 3 и более групп использовались методы множественных сравнений [6, 11]. В случае, нормального закона распределения – дисперсионный анализ и метод множественных сравнений Шеффе [6, 11], в случае отличия закона распределения от нормального для проведения множественных сравнений критерий Крускала-Уоллиса и критерий Данна [6, 11]. Нулевую гипотезу во всех случаях, отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Выявление линейной связи между парой признаков проводилось методом проведения корреляционного анализа. Для оценки степени связи между парой признаков использовался коэффициент Спирмена с [1, 6]. В случае, когда расчётное значение коэффициента корреляции отличалось от 0 на уровне значимости $p < 0,05$, принималась гипотеза о наличии между изучаемыми признаками корреляционной связи.

Результаты и обсуждение

По результатам исследований установлено, что у пациентов с ГП картина микробной обсеменённости «пёстрая» как по аэробам, так и по анаэробам, что свидетельствует о выраженных дисбиотических нарушениях. Отмечается резкое возрастание удельного веса стрептококков, но при этом уменьшается удельный вес коринебактерий и нейссерий, появляется определённый процент представителей семейства энтеробактерий. Резко уменьшается процент обнаружения в составе ассоциаций бифидобактерий, увеличивается удельный вес зубобактерий и кластридий, которые способны проявлять пародонтопатогенное действие в ПК. Среди аэробов чаще всего встречаются стрептококки и нейссерии, уменьшается процент выделения коринебактерий в ПК. По видовому составу за счёт увеличения удельного веса нерезидентных представителей микрофлоры появляются нарушения эубиоза, в первую очередь за счёт нарушений микробиоценоза в составе ассоциаций. А когда нормальное соотношение в микробиоценозах человека изменяются, тогда нарушаются защитные, метаболические, регуляторные и другие свойства нормальной микрофлоры. Данные изменения свидетельствуют о формировании сложных дисбиотических нарушений ПК с дальнейшей хронизацией процесса в тканях пародонта и дальнейшим развитием септического состояния и эндоинтоксикации. Таким образом, мы считаем, что целью профилактики септического состояния необходимо назначать пробиотические препараты в составе комплексного лечения, а для пациентов с ГП необходимо назначать сорбционную и дезинтоксикационную терапию, которая будет

способствовать снижению эндотоксинов и угнетению патогенной флоры ПК.

Параллельно с микробной обсеменённостью, проводилось изучение в РЖ маркеров, отражающих эндогенную интоксикацию. Поскольку в исследованиях участвовали пациенты различных возрастных групп, мы провели оценку показателей и установили, что с возрастом изученные показатели увеличиваются, поскольку с возрастом антирадикальная защита резко уменьшается, снижается продукция антиоксидантных ферментов, что способствует более выраженному развитию оксидативного стресса. Содержание ОМБ является интегральным показателем, который характеризует степень свободно-радикального окисления белков. При ГП содержание ОМБ возрастает, что свидетельствует об эндоинтоксикации, поскольку возрастает продукция активных форм кислорода, что активирует свободно-радикальное окисление и способствует развитию окислительного стресса. Содержание МСМ свидетельствует о развитии эндогенной интоксикации и отражает активацию протеолитических и свободно-радикальных процессов. У больных ГП, в зависимости от эндоинтоксикации, активируются процессы образования ОМБ и МСМ 238 в РЖ. Данные изменения обусловлены накоплением и циркуляцией в РЖ различных эндотоксинов, что приводит к необходимости назначения лекарственных препаратов дезинтоксикационного действия. Эндогенная интоксикация – это сложный многокомпонентный процесс, обусловленный патологической биологической активностью каких-либо эндогенных продуктов или дисфункцией систем естественной детоксикации и биотрансформации. Современные представления связывают ЭИ с накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка метаболитов нормального или патологического обмена веществ, продуктов жизнедеятельности бактерий, большой антигенной нагрузкой.

Изучая анаэробный мир микроорганизмов в ПК у больных ГП и оценивая его влияние на маркёры ЭИ, установлена слабая положительная корреляционная связь присутствия в ПК анаэробных ассоциаций, влияющих на показатели ОМБ и МСМ 238 ($p < 0,05$). Таким образом, основную роль в развитии эндотоксемии играют анаэробы, о чём свидетельствует корреляционная зависимость между переменными числами микроорганизмов и маркерами ЭИ, что свидетельствует о патогенетическом механизме развития эндотоксемии, тяжесть которой служит мерой метаболического ответа организма на агрессивный фактор, и сопровождается развитием повреждений тканей пародонта. Данные изменения происходят за счёт активации нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов и других клеток, способных продуцировать активированные формы кислорода и создавать предпосылки для развития окислительного стресса с последующим развитием серьёзных дисбиотических изменений в изучаемом биотопе.

При сравнении показателей ОМБ и МСМ в

ротовой жидкости со значениями проведенных клинических индексов и проб у обследованных больных с ГП выявлена положительная корреляционная связь средней степени выраженности значения ОМБ – с индексом Федорова-Володкиной, с индексом РМА, Грина-Вермильона, Рассела, СРІТN и с пробой Кулаженко ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии патологического процесса в тканях пародонтального комплекса. Таким образом, на основании полученных клинических, микробиологических и биохимических показателей обоснована роль эндотоксикоза и окислительного стресса в патогенезе ГП.

В ходе работы, мы предложили использовать сорбционную и дезинтоксикационную терапию, входящую в комплексное лечение больных ГП, которая в зависимости от вегетирования микробной обсеменённости в ПК, исходных параметров в РЖ ОМБ и МСМ включает в себя применение в виде аппликаций на слизистую десны и ПК раствора кремнийорганического сорбента Аэросил, с дальнейшим инстилляванием в ПК разработанной фитокомпозиции и использования мультипрорбиотика Апибакт под дентоальвеолярные каппы на ночь.

В связи с этим, всех больных с ГП II степени тяжести, хроническое течение разделили на две рандомизированные группы: 1-ю (основную) составляли 40 человек, которым проводилась разработанная терапия, а 2-ю (контрольную) – 40, у которых вышеперечисленные методы не использовались, а проводилось комплексное лечение согласно «Протоколам надання стоматологічної допомоги».

Пациенты основной и контрольной групп между собой не отличались не по полу не по возрасту, не по наличию хронических заболеваний внутренних органов, которые были диагностированы врачами в процессе комплексного обследования кардиологом, терапевтов, эндокринологом, гинекологом. Средние показатели числа ассоциаций аэробов и анаэробов обсеменяющих ПК, у больных основной группы и группы сравнения практически не имели отличий, что позволяет проводить сравнительную оценку эффективности лечебных мероприятий у данной категории больных.

Анализ результатов лечения показал, что у больных ГП основной группы и группы сравнения имело место расхождение в результатах проведенных индексов и проб. В основной группе после лечения состояние тканей пародонта значительно улучшилось ($p < 0,05$), о чём свидетельствовали данные объективного обследования (отсутствие галитоза, дискомфорта, болей, гиперемии, отёка и кровоточивости дёсен). Наличие отрицательной пробы Шиллера-Писарева свидетельствовало об удовлетворительном состоянии тканей пародонта на фоне увеличения пробы Кулаженко до 60 секунд, чего нельзя сказать о пациентах в группе сравнения, которые также имели расхождения с результатами до проведенного лечения, но полного улучшения клинической картины, не показали, о чём свидетельствуют проведенные пробы и индексы. Таким образом,

используемые в комплексе лечебных мероприятий сорбентотерапия, фитокомпозиция и мультипробиотик Апибакт способствует снижению воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса, которые сопровождаются наиболее выраженным уменьшением клинических проявлений ГП, и что подтверждается достоверным различием изученных клинических индексов и проб у данной категории больных с ГП.

Анализируя и сравнивая данные изучения удельного веса выделенных микроорганизмов из ПК после проведенной комплексной терапии в двух группах, мы выявили существенные изменения. В основной группе после разработанного лечения значительно уменьшилась контаминация в ПК протеом, эшерихиями, некоторыми видами энтерококков. Значительно уменьшилась обсеменённость представителями рода стафилококков и стрептококков. Полученные данные наглядно показывают, что идёт восстановление зубиотического равновесия среди представителей аэробной и факультативно-анаэробной флоры. В анаэробном биоценозе также произошли изменения, появилась тенденция к восстановлению зубиоза, о чём свидетельствует уменьшение удельного веса таких потенциально патогенных микроорганизмов как капноцитофага и клостридии. Представленные данные свидетельствуют об эффективности разработанной и проведенной терапии – восстановлении нормобиоценоза, об успешности лечения, которое в комплексе влияет на уменьшение воспалительного процесса у больных ГП и сокращение резорбции костной ткани челюстей.

Сравнительная характеристика с аналогичными показателями удельного веса вышеназванных микроорганизмов, контаминирующих ПК у больных в группе сравнения, получивших традиционное лечение, показала, ухудшение состояния. Произошло увеличение удельного веса выделения таких аэробов как эшерихий, различных видов стрептококков. Увеличился удельный вес кишечной палочки. Изменения произошли и в составе анаэробов, увеличился удельный вес клостридий.

Анализируя и сравнивая полученные результаты в динамике до лечения, после, через 6 и 12 месяцев в основной группе и группе сравнения можно сказать следующее, что разработанная терапия, входящая в состав комплексного лечения с включением мультипробиотика Апибакт, не только эффективнее способствует нормализации микробиоценоза в ПК, но и позволяет удерживать динамическое равновесие микробиоты через 6 и 12 месяцев, уменьшая тем самым нагрузку эндогенными токсинами на ткани пародонта, и это подтверждается результатами клинических наблюдений. Мультипробиотик Апибакт не только восстанавливает микробиоценоз в ПК, но и создаёт условия для его стабилизации в течении 6 и 12 месяцев. На наш взгляд, применение в сорбентотерапии и фитокомпозиции, позволяет сочленам восстановленного биоценоза «не допускать» персистенции и сукцессии пародонтопатогенных микроорганизмов в этом

биотопе, а использование мультипробиотика Апибакт обладающего высокой антагонистической активностью к оппортунистической микрофлоре ПК, а за счет продуктов апитерапии (прополис) обладает высоким противовоспалительным действием. Важным условием эффективности является способ применения, заключающийся в локальном нанесении под индивидуальные денто-альвеолярные каппы на ночь.

Таким образом, включение в комплексное лечение ГП разработанной методики с использованием мультипробиотика Апибакт способствует более длительному периоду ремиссии, о чем свидетельствует торможение развития оксидативного стресса и эндогенной интоксикации в полости рта через год после лечения.

По результатам проведенных клинико-лабораторных исследований разработана, апробирована и внедрена схема использования мультипробиотика Апибакт под денто-альвеолярные каппы, сорбента Аэросил и фитокомпозиции, входящих в комплексное лечение больных ГП, которая обладает выраженным противовоспалительным, антибактериальным действием, угнетая патогенную флору и стабилизируя функцию индигенной флоры с помощью мутуалистического симбиоза мультипробиотика Апибакт, оказывая бактериолитический эффект на показатели ЭИ без использования антибиотикотерапии.

I.V. Chaikovskay, L.V. Yavorskay

Substantiation of the efficiency of probiotic and disintoxication therapy in a complex treatment of the patients with generalized periodontitis

A retrospective study of 80 patients with generalized periodontitis of II degree of the severity, chronic course and 30 practically healthy patients were investigated. On the ground of microbiological and biochemical researches it was established that the basic role in the development of endotoxemia is played by anaerobes that confirm the correlation dependence between the variables of the number of microorganisms and markets of EI in patients with GP. The proposed and worked out methodology of the treatment with the treatment with the use of sorbent therapy and phytocomposition allows the recovered biocenosis «to prevent» persistence and succession of pathogenic microorganisms in the periodontal pocket. The application of multiprobiotic Apibact under dentoalveolar apical caps for the night is more effective. It is confirmed by the inhibition of the oxidative stress development in the oral cavity in six months and in a year after the conducted treatment (University clinic. — 2013. — Vol.9, №2. — P. 231-235).

Key words: generalized periodontitis. Clinical indexes and tests, microflora of periodontal pockets, biochemical indexes.

I.В. Чайковська, Л.В. Яворська

Обґрунтування ефективності використання пробіотичних та дезінтоксикаційних засобів на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит

Проведено ретроспективне дослідження 80 пацієнтів з генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості, хронічний перебіг та 30 практично здорових осіб. На підставі проведення мікробіологічних, біохімічних досліджень встановлено, що основну роль у розвитку ендотоксемії відіграють анаероби, про що свідчить кореляційний зв'язок між виділеними мікроорганізмами та маркерами ендогенної інтоксикації у пацієнтів з генералізованим пародонтозом. Запропонована методика лікування з використанням сорбентотерапії та фітокомпозиції, дозволяє не допустити персистенції та сукцесії патогених мікроорганізмів вегетуючих у пародонтальному кармані. Використання мультіпробіотика Апібакт під денто-альвеолярні капи на ніч є більш ефективним, про що свідчить гальмування розвитку оксидативного стресу у порожнині рота вже через 6 та 12 місяців після лікування (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №2. — С. 231-235).

Ключові слова: генералізований пародонтит, клінічні індекси та проби, мікрофлора пародонтальних кишень, біохімічні показники.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459с.
2. Грудянов А.И. Планирование лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта. Совместный доклад / А.И. Грудянов, Л.Ю. Орехова, Л.А. Дмитриева // *Стоматология сегодня*. — 2007. - № 4 (64). — С. 20 — 29.
3. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // *Вісник стоматології*. — 1994. - № 1. — С. 17-21.
4. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Д.А.Ходов., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения. *Вопр. Мед. Химии*. — Т.41, № 1. — 1995. — С. 24-26.
5. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // *Лаб. Дело*. — 1989. - № 5. — С. 35-39.
6. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Д.: Папакица Е.К., 2006. — 214с.
7. Мазур І.П., Поворознюк В.В. Особливості структурно-функціонального стану пародонта та кісткової тканини скелета у населення різних регіонів України // *Новини стоматології*. — 2000. - № 4 (25). — С. 4-8.
8. Мащенко И.С. Иммунологические и гормональные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита // *Вісник стоматології*. — 2003. — Спец. Випуск, № 1. — С. 22-25.
9. Пасечник А.В., Моисеева Е.Г., Фролов В.А., Дроздова Г.А. Воспалительные и метаболические нарушения. Учебно-методическое пособие. Москва — 2011. — С. 3-7.
10. Позняковский В.М. Гигиенические основы питания, качество и безопасность пищевых продуктов. — 4-е изд., испр. И доп. — Новосибирск: Сиб. Унив. Изд-во, 2005. — С. 183.
11. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / пер. с англ. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР — МЕД. 2003. — 144с.
12. Протоколи надання стоматологічної допомоги / [загал. рол. Опанасюк Ю.В.]. — К.: Світ сучасної стоматології, 2005. — 75с.
13. Ширококов В.П., Борисенко А.В., Тивоненко Л.И. Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом. // *Современная стоматология*. — 2003. - № 2. — С. 29-32.
14. Чайковская И.В. Нарушения систем гомеостаза и пути его коррекции на этапах комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом. Дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.22 / Донецк — 2010. — С. 20-22.
15. Чайковська І.В., Яворська Л.В. Комаревська О.В., Семнова О.О. Засіб для місцевого лікування пародонтальних кишень / Декларативний патент України на корисну модель № 66203 Україна, МПК (51) 2011.01; А 61К 31/00. Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. Дата заявки 14.06.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24.
16. Чайковская И.В., Грищенко Л.З., Яворская Л.В., Мишин В.В., Макарова Е.Н. Значение микрофлоры пародонтальных карманов в развитии генерализованного пародонтита / *Вестник стоматологии*. № 3 (80) — 2012. — С. 52-60.
17. Чайковская И.В., Яворская Л.В. Влияние маркеров эндогенной интоксикации на патогенез генерализованного пародонтита // *Актуальні питання сучасної медицини*. — Т.12, Вип.4 (40). — 2012. — С. 63-67.].
18. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту. // Автореф. Дисс. Док. Мед наук. — Одеса — 2008. — 37с
19. Lazendy MG, Crook M.A. The innate immune system and diabetes mellitus: the relevance of periodontitis? A hypothesis. *Clin. Sci (Lond)*. — 2010. Aug. 5: 119 (10): 423-429.
20. Minna Rinne Effect of Probiotics And Breastfeeding On The Bifidobacterium and Lactobacillus / Enterococcus Microbiota and Humoral Immune Responses / Minna Rinne et. Al. // *The Journal of Pediatrics*. August. — 2005. - № 147. — P. 186 — 191.
21. Chaykovskay I., Yavorskay L. “АПИБАКТ” probiotic influence on the microbiocenosis of the periodontal pocket at the patients with generalized periodontitis. Abstract Book. 5 th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. April 25-26, 2012. — P. 228.