
Біохімічне обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту науковцями кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Борисенко А.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна



Резюме. У статті відображені результати досліджень співробітників кафедри терапевтичної стоматології НМУ для обґрунтування комплексного лікування захворювань пародонта.



Ключові слова: захворювання пародонта, генералізований пародонтит, обмін речовин, перекисне окислення, імунна система.

Провідним напрямом кафедри терапевтичної стоматології Київського медичного інституту (нині Національного медичного університету) ім. О.О. Богомольця є вивчення етіології, патогенезу та комплексного лікування захворювань пародонта. Перші наукові праці на цю тему написав професор І.О. Новік [22]. З того часу був проведений значний обсяг досліджень, результатом яких стало 24 докторські та 70 кандидатських дисертацій. На основі набутого досвіду та проведених останніми роками досліджень можна зробити низку узагальнювальних висновків та сформулювати певні положення щодо ролі певних патогенетичних чинників та порушень біохімічних процесів, для того щоб зрозуміти суть деяких захворювань пародонта і призначати раціональне медикаментозне лікування.

Складність та недостатня кількість ефективних, патогенетично спрямованих методів медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту є причиною труднощів і тривалості лікування, тенденції зростання кількості їх ускладнених форм [2, 13, 14, 20, 22, 23, 26, 33]. Тому необхідність подальшого вивчення основних патогенетичних механізмів розвитку генералізованого пародонтиту і пошук раціональних методів лікування залишається актуальною проблемою терапевтичної стоматології.

На сьогодні багато дослідників відзначають важливу роль змін кісткової тканини альвеолярного відростка в патогенезі генералізованого пародонтиту [23]. Проте слід зазначити, що для лікування генералізованого пародонтиту недостатньо застосовуються остеотропні препарати, дія яких спрямована на активізацію процесів репаративного остеогенезу [13, 14, 19]. Тому дуже важливими питаннями є вивчення змін кісткової тканини альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті та розробка методів впливу на репаративний остеогенез.

Фізіологічні, біохімічні та адаптивні реакції організму значною мірою пов'язані з особливостями харчування. Під час експериментальних та клінічних досліджень Р.С. Назарян (2006) було доведено, що певні порушення і дисбаланс харчування справляють значний негативний вплив на розвиток і перебіг захворювань схем комплексного лікування захворювань пародонта.

З метою патогенетичного обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту в циклі праць співробітників кафедри терапевтичної стоматології НМУ вивчалися біохімічні особливості порушення метаболізму колагену, глікозаміногліканів та синтетичної активності остеобластів кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп у хворих на генералізований пародонтит. Зокрема, І.М. Федянович (2004) були проаналізовані біохімічні показники кальцій-фосфорного обміну в кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп та різних середовищах організму (кров, сеча, ротова рідина, тканини пародонта) для виявлення їх оптимальних співвідношень, розроблення комплексу раціональних показників для діагностики генералізованого пародонтиту і оцінювання його комплексного лікування.

У дослідженнях Ю.І. Силенка (2000) вивчалось зростання спонтанного гемолізу еритроцитів крові при визначенні їх осмотичної резистентності. Ці зміни перекисного окислення ліпідів призводять до активації поліморфноядерних лейкоцитів, що порушує їх функцію, а це призводить до розвитку гіперкоагуляції та змін фібринолітичної активності крові в системі мікроциркуляції пародонта. Для нормалізації цих показників було експериментально обґрунтовано застосування низькомолекулярних поліпептидних препаратів та встановлено достовірний зв'язок між показниками активності ферментів антиоксидантної системи, показниками зсідання крові та клітинним імунітетом (В.Г. Жирова, 2002).

Спектр ліпідних медіаторів та ступінь їх дисбалансу визначають характер перебігу (хронічний чи загострений), ступінь розвитку, клінічну картину генералізованого пародонтиту, ефективність і стабільність досягнутого лікувального ефекту (В.І. Герелюк, 2001). Доведено, що значну роль відіграють ліпідні медіатори тканинного та мікробного походження. У тканинах ясен, ротовій рідині і крові достовірно підвищений вміст протизапальних циклооксигеназних і ліпогеназних продуктів арахідонової кислоти, детергентних ліпідів. Це супроводжується зростанням активності фосфоліпаз, порушеннями мікроциркуляції, ультраструктурною дезорганізацією мембранних структур клітин і виникненням дистрофічного та запального процесів у тканинах пародонта. Ліпідні медіатори виявляють мембранотоксичну дію, зумовлюючи перехід на паракринний та аутокринний шляхи регуляції процесів, яким може перешкоджати препарат фосфатидилхолін (ліпін), що має антиколонізаційну дію, потенціює антисептичну дію хлоргексидину, запобігає несприятливій дії певних чинників на фагоцитарну активність нейтрофілів. «Месулід» інгібує протизапальну циклооксигеназу-2, знижує синтез простагландинів у запалених тканинах пародонта. Препарат «Теком» зменшує вміст протизапальних ліпідних медіаторів гідроперекисів, лейкотрієнів IV типу і простагландинів II типу, нормалізує вміст ліпооксигеназних і циклооксигеназних продуктів арахідонової кислоти і забезпечує адекватне функціонування нейтрофільних лейкоцитів на мікробну інвазію.

Важлива роль щодо підтримання певного рівня вільнорадикального окислення належить такому ферменту, як супероксиддисмутаза. Це внутрішньоклітинний фермент, а церулоплазмін має аналогічну дію і циркулює в крові.

Якщо тканини пародонта перебувають у відносно нормальному стані (Г.Л. Леснухіна, 2000), спостерігається кореляція активності супероксиддисмутази залежно від загального стану організму пацієнта. При хронічному перебігу генералізованого пародонтиту активність супероксиддисмутази у ротовій рідині збільшується: I ступінь – до 6,8 од., II – до 8,8, III – до 9,6 од. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту активність супероксиддисмутази коливається у межах 10–12 од. незалежно від ступеня захворювання.

Аналогічним чином змінюється активність церулоплазміну: у нормі становить 5,12 мг/100 мл слини, I–III ступінь генералізованого пародонтиту – незначно зростає від 5,62–5,94 до мг/100 мл слини. Більш значне підвищення активності церулоплазміну – 6,92–7,92 мг/100 мл слини незалежно від ступеня захворювання – спостерігається у випадку загостреного перебігу генералізованого пародонтиту.

Визначення активності глутатіонредуктази у яснах хворих на генералізований пародонтит показало зростання її активності. У нормі цей показник становить 254,6 мкмоль/хв/г тканини, а при розвитку генералізованого пародонтиту і хронічному перебігу зростає: I ступінь – до 266,4 мкмоль/хв/г, II – до 410,9 мкмоль/хв/г, III – до 547,3 мкмоль/хв/г, під час загострення генералізованого пародонтиту – до 520-620 мкмоль/хв/г.

У хворих на генералізований пародонтит спостерігається посилення процесів пероксидації в слині і тканинах пародонта (Г.Л. Леснухина, 2000). Накопичуються дієнові, триєнові кон'югати, малоновий діальдегід, вміст яких корелює зі ступенем і перебігом генералізованого пародонтиту. Зростає кількість субстратів перекисного окислення – арахідонової кислоти, тромбоксанів і лейкотрієнів. Ці токсичні продукти зумовлюють гіпоксію тканин пародонта, призводять до змін метаболізму та дистрофічних порушень у тканинах пародонта. З іншого боку, відбувається різке зниження загальної антиокислювальної активності слини, тобто ферментативних систем антиоксидантного захисту, що спричиняє розвиток антиоксидантного «голоду» у тканинах пародонта.

Унаслідок посилення процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах пародонта хворих на генералізований пародонтит відзначається зниження ліпопротеїнів, фосфоліпідів і тригліцеридів (І.Н. Середюк, 2000). У результаті цього у хворих розвиваються значні порушення білкового обміну, які проявляються гіпо-, диспротеїномією, гіпоальбумінемією, що зумовлені недостатнім синтезом окремих білків зони повільних та швидких посттрансферинів, зменшенням концентрації протизапальних білків гострої фази. Це призводить до напруження всієї системи антиоксидантного захисту, про що свідчить підвищення вмісту церулоплазміну та трансферину в крові хворих. На такому фоні легко виникає дисфункція імунної системи.

У дослідженні В.Г. Жирової (2002) зазначено, що хворі на генералізований пародонтит мають значні порушення цитохімічних показників: зменшується активність різних дегідрогеназ, сукцинатдегідрогенази у нейтрофільних гранулоцитах при одночасному зростанні активності лактатдегідрогенази. Зважаючи на це, було проведено наступне дослідження стану імунної системи у дітей з різними запальними (гінгівіт, локалізований пародонтит) та дистрофічно-запальними захворюваннями (генералізований пародонтит). Виявлені зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету за наявності досить незначного запального процесу в пародонті – катарального гінгівіту. Проте вираженість цих змін не дозволяє розглядати це захворювання пародонта як захворювання з імунним компонентом – це свідчить про те, що в організмі взагалі є певне захворювання. Виникнення у пародонті локалізованого пародонтиту супроводжується більш вираженими змінами імунної системи. Розвиток генералізованого пародонтиту значно впливає на імунну систему, проте не виходячи за рамки, характерні для аутоімунного процесу і прориву системи імунітету в цілому. Отже, вираженість порушень імунної системи залежить від загального стану організму та тяжкості захворювання пародонта. Лише за наявності виражених змін імунної системи можна стверджувати, що за умов розвитку

захворювання пародонта має місце імунний компонент. Проте навіть при генералізованому пародонтиті вираженість порушень імунної системи є різною.

Головною складовою частиною органічного матриксу кісткової тканини (у тому числі альвеолярного відростка) є фібрилярний білок колаген. Маркером його обміну в організмі слугує оксипролін. Ця амінокислота не міститься в інших видах білків і тому може слугувати міткою метаболізму саме колагену.

Під час клінічних та біохімічних досліджень І.М. Федянович (2004), у яких взяли участь 80 хворих на генералізований пародонтит, було виявлено достовірне збільшення рівня вільної фракції гідроксипроліну у сироватці крові. Це свідчить про посилення катаболізму колагену кісткової тканини альвеолярного відростка, яке зростає одночасно з поглибленням патологічних змін у пародонті. Крім того, знижуються показники білковозв'язаного гідроксипроліну, як у крові, так і у тканині ясен, а отже, знижується швидкість синтезу кісткового колагену – органічної основи кісткової тканини.

У катаболічній фазі колагену значне місце належить ферменту колагеназа. Було виявлено збільшення вмісту цього ферменту в крові хворих на генералізований пародонтит, яке зростає паралельно ступеню його розвитку. Це свідчить про активний процес резорбції кістки альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті. Підтвердженням значної резорбції є підвищення рівня кальцію та фосфору в крові пацієнтів. Підвищення співвідношення кальцій/фосфор вказує на можливість випадіння кальцію в осад.

З іншого боку, показником активності синтетичних процесів в одонтоблестах є вміст фосфатази у крові та інших біологічних рідинах організму. Були визначені зміни цього ферменту, які свідчать про пригнічення активності фосфатази і, відповідно, синтезу кісткової тканини. Проведені дослідження свідчать про наявність посиленої резорбції кістки альвеолярного відростка, яка не компенсується активним кісткоутворенням (І.М. Федянович, 2004).

Подібні процеси у кістковій тканині можуть бути компенсовані різними засобами. Зокрема, був обраний препарат остеотропної дії «Купир-Си51», який має антирезорбтивну, детоксикаційну, антигіпоксичну дію, який містить близько 14 % міді в іонах, органічні речовини та вітаміни групи В і стимулює утворення кісткової тканини. Застосування препарату довело його високу ефективність у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту і нормалізацію відповідних біохімічних показників процесів репаративного остеогенезу.

Н.В. Колесова (2002) провела морфологічні, електрономікроскопічні та гістохімічні дослідження біоптатів ясен у хворих на генералізований пародонтит. Було вивчено активність деяких ферментів дихання, гліколізу, пентозного циклу і термінального окислення – сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази, лактатдегідрогенази, цитоплазматичної α -гліцерофосфатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, НАД-Н та НАДФ-Н дегідрогенази. У результаті досліджень пацієнтів з клінічно здоровими тканинами пародонта було встановлене переважання ферментів тканинного дихання над гліколізом. При генералізованому пародонтиті відзначається переважання ферментів гліколізу, що знижує активність і порушує бар'єрну функцію епітеліальних клітин ясен. Унаслідок цього виникає порушення епітеліального прикріплення і розвиток пародонтальних кишень.

Таким чином, було виявлено, що при генералізованому пародонтиті погіршується бар'єрна функція епітелію ясен, що зберігається тривалий час після проведеного загальноприйнятого лікування (Н.В. Колесова, 2002). Застосу-

вання у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту препаратів метаболічного типу дії («Мікотон») та цитопротекторів («Мілдронат») дозволяє досягти епітелізації дна пародонтальних кишень. Ці препарати поліпшують регенерацію тканин пародонта і подовжують строки ремісії генералізованого пародонтиту.

У виникненні захворювань пародонта значну роль відіграють зміни загальної реактивності організму, на фоні яких легко реалізують свій патогенний потенціал пародонтопатогенні мікроорганізми. Вивчення загального стану хворих на генералізований пародонтит на фоні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки показало наявність досить значних змін загальноадаптивних реакцій, імунної системи тощо (М.І. Дзедман, 1997, 2000; Н.А. Дзедман, 1999, 2005). У 68 % хворих на генералізований пародонтит виявлені гострий та хронічний види загальноадаптивної стрес-реакції. За наявності супутнього захворювання – виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки – такі зміни загальноадаптивних реакцій спостерігаються у 86 % хворих. Якщо врахувати вищенаведені дані щодо активації пародонтопатогенної мікрофлори, то у цієї категорії хворих мають місце аналогічні її зміни. У цьому дослідженні основна увага під час лікування приділялася використанню препаратів, що в першу чергу нормалізували виявлені загальні порушення. Для місцевого лікування взагалі не використовувалися антибактеріальні засоби [4, 5].

Проте не слід повністю ігнорувати мікробний чинник у розвитку захворювань пародонта. Визначення особливостей мікробного спектра пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті (О.В. Линовицька, 2002) виявило взаємозв'язок анаеробної мікрофлори пародонтальних кишень та ступеня інфікованості *Helicobacter pylori*. Були вивчені певні особливості мікрофлори пародонтальних кишень залежно від ступеня та характеру перебігу генералізованого пародонтиту (А.І. Тивоненко, 2007). На цій основі обґрунтовано і розроблено методику диференційованої антибактеріальної терапії захворювань пародонта, зокрема у хворих на виразку шлунка.

Аналіз даних літератури, присвяченої проблемі пошуку засобів та методів лікування генералізованого пародонтиту, що нормалізують передусім стан загальної резистентності організму, репаративні та регенераторні можливості тканин пародонта, привів до апробації та використання нового оригінального вітчизняного препарату «Ербісол» (ендогенний регенераторний біологічний імуномодулятор). Як було встановлено в ході експериментальних та клінічних досліджень, цей препарат є ефективним засобом активації регенераторних процесів та неспецифічного імунітету, сприяє пригніченню запальних процесів і відновленню функціональної активності органів та тканин, має мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості, є гідролізатом клітинних мембран ембріональної тканини великої рогатої худоби. До основних діючих компонентів належать пептиди, глікопептиди, амінокислоти та гліколіпіди.

Проведені клінічні спостереження (Н.А. Дзедман, 1999, 2005) переконливо демонструють, що застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит позитивно впливає на стан тканин пародонта. Переконливими також є переваги комбінованого (місцевого та загального) застосування ербісолу. При цьому позитивний вплив реалізується завдяки вираженому системному впливу та безпосередній нормалізації резистентності та репаративно-регенераційних процесів слизової оболонки ротової порожнини. Був відновлений знижений до лікування рівень загальної резистентності організму: у 84 % пацієнтів після лікування виявлені повноцінні реакції акти-

вації та тренування, а стресові реакції, наявні у 68 % хворих до початку лікування, були повністю відсутні.

Важливою умовою прояву патогенної дії різних подразників тканин пародонта і зокрема умовно-патогенної мікрофлори є зміни імунної системи організму хворих. Наприклад, для виникнення так званого агресивного пародонтиту обов'язковим є значне порушення стану імунної системи. Проте, незважаючи на виявлення порушень імунної системи, не можна вважати такі зміни єдиним патогенетичним механізмом генералізованого пародонтиту, оскільки вони можуть бути виражені по-різному. З нашої точки зору, захворюваннями пародонта з вираженим імунним компонентом можна вважати такий перебіг, коли імунна система зазнає значних порушень (наприклад, агресивний пародонтит). У переважній більшості пацієнтів із захворюваннями пародонта не спостерігаються такі значні порушення, а виявлені зміни можуть бути досить легко усунуті відносно слабкими препаратами, або навіть лише місцевим лікуванням ураження пародонта.

Комплексне імунологічне дослідження дало змогу виявити різні порушення імунної системи у хворих на генералізований пародонтит. Ці зміни різні навіть у разі однакового ступеня розвитку генералізованого пародонтиту. У дослідженнях Ю.Г. Коленко (2002) було виокремлено три групи імунних порушень при однаковому ступені розвитку генералізованого пародонтиту. Першу групу склали пацієнти з імунологічними порушеннями від 1 до 33 %, другу – від 33 до 66 % і третю – хворі з імунними порушеннями у межах 66 – 99 %. Були розроблені схеми диференційованої імунокорекції залежно від ступеня імунних порушень. Застосування антибактеріальних препаратів у цієї категорії обстежених також було обмеженим. Диференційована терапія (Н.С. Гужевська, 2000, Ю.Г. Коленко, 2002) дала виразний клінічний ефект.

У виникненні та розвитку генералізованого пародонтиту важливе значення має визначення рівня ендогенної інтоксикації залежно від різного ступеня тяжкості та перебігу (Н.І. Григ, 2012). Було створено математичну модель показника молекул середньої маси в ротовій рідині у відносно здорових осіб (позитивне рішення на отримання патенту України), встановлено кореляційну залежність між показником рівня ендогенної інтоксикації організму, гігієнічними індексами та індексами гінгівіту (позитивне рішення на отримання патенту України). Показано, що застосування обґрунтованого диференційованого підходу до передопераційної підготовки хворих на генералізований пародонтит дозволяє досягти високої ефективності лікування.

У хворих на псоріаз виявлено високу (96,43 %) розповсюдженість захворювань пародонта, серед них 71,42 % становить генералізований пародонтит (Л.Т. Чегринюк, 2011). Встановлено залежність розповсюдженості і ступеня розвитку генералізованого пародонтиту від віку пацієнтів та тривалості захворювання на псоріаз. Дослідження рівня продукції ІЛ-10, ФНП- α , ІФН- γ у відповідь на вплив токсину стафілокока у хворих на генералізований пародонтит на фоні псоріазу до початку та по закінченні комплексного лікування виявило підвищення секретції прозапальних цитокінів клітинного [ФНП- α і ІФН- γ] і гуморального [ІЛ-10] імуногенезу. Розроблено ефективне комплексне патогенетично обґрунтоване лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні псоріазу з використанням вітчизняного імуномодулятора ербісолу і вітамінного препарату кверцетину.

С.І. Бойцанюк (2013) показала, що наявність опікової хвороби приводить до погіршення гігієнічного стану порожнини рота хворих і виникнення у них

широкої розповсюдженості (до 89,3 + 0,1 %) захворювань пародонта, зокрема генералізованого пародонтиту – 67,9 + 0,2 %. Виявлений більш тяжкий ступінь ураження тканин пародонта порівняно з обстеженими без наявних загальносоматичних захворювань, а також порушення функціонального стану слинних залоз у хворих на опікову хворобу, у пацієнтів значні зміни гуморального, клітинного та місцевого імунітету. Обґрунтоване застосування комплексу лікувальних заходів у хворих на опікову хворобу та генералізований пародонтит сприяло швидкій ліквідації проявів запального процесу у тканинах пародонта, нормалізації показників мінерального обміну (вміст кальцію та фосфору у ротовій рідині), імунної системи та ендогенної інтоксикації.

Перебіг захворювань пародонта значним чином залежить від віку пацієнтів, зокрема, виявлені певні особливості клініки в осіб молодого віку (А.Г. Ткаченко, 2006). Окрім патологічних, деякі фізіологічні стани, такі як вагітність, справляють значний вплив на стан тканин пародонта. Визначені певні особливості перебігу, удосконалені методи діагностики, розроблені схеми лікування у цих категорій молодих пацієнтів та вагітних (А.Г. Ткаченко, 2006; О.О. Шекера, 2008).


Проведені дослідження дозволяють підтвердити нашу точку зору, що лише наявність у пародонтальних кишнях пародонтопатогенної мікрофлори не може викликати загострення дистрофічно-запального процесу в пародонті. Без відповідних загальних змін реактивності, систем захисту, імунологічних змін, змін антиоксидантної системи тощо активація пародонтопатогенної мікрофлори не відбувається, і її вплив на перебіг захворювання пародонта незначний. Тільки зміни загального стану організму можуть викликати її активацію та погіршити стан тканин пародонта. Враховуючи це, недоцільно виокремлювати певні захворювання пародонта і називати їх інфекційними або мікробного генезу [20]. З іншого боку, зважаючи на різну вираженість імунних порушень, не можна вважати усі прояви генералізованого пародонтиту аутоімунними. Лише деякі його форми мають перебіг на фоні вираженого імунного дефіциту.


На основі широкомасштабних досліджень М.Ю. Антоненко (2012) встановлені закономірності поширеності хвороб пародонта серед осіб молодого віку (19 – 33 роки) в Україні; виявлені популяційні та індивідуальні чинники ризику захворюваності населення молодого віку України на хвороби пародонта; визначені особливості організації, нормативно-правового та кадрового забезпечення стоматологічної допомоги при захворюваннях пародонта в стоматологічних закладах; науково обґрунтовані та розроблені критерії діагностики, контролю та оцінювання якості надання стоматологічної допомоги при захворюваннях пародонта; створено якісно нову модель диспансеризації хворих з ураженнями пародонта, моніторингу її ефективності та відповідне програмне забезпечення; обґрунтовано стандартизовану систему скринінгу захворювань пародонта, її ресурсне забезпечення; науково обґрунтовано та розроблено стратегію профілактики захворювань пародонта, що передбачає участь усіх прошарків суспільства та посилення роботи медичних служб, у тому числі стоматологічної, загальної практики (сімейної медицини); визначено організаційну структуру, систему управління та функціональні зв'язки між суб'єктами, які беруть участь в її реалізації, та необхідне ресурсне забезпечення.

Biochemical grounding of generalized periodontitis complex treatment by scientists of the Dental Therapy Department of National Medical University n. a. O. O. Bogomolets

Borysenko A.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

 **Summary.** The results of research workers of operative dentistry department of National medical university investigations for substantiation of complex treatment of periodontal diseases are presented in the article.

 **Key words:** periodontal diseases, generalized periodontitis, metabolism, peroxide oxidation, immune system.

Література

1. Антоненко М.Ю. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні: Автореферат дис. ... докт. мед. наук. – Полтава, 2012. – 40 с.
2. Белоключька Г.Ф. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційної фармакотерапії генералізованого пародонтиту: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Київ, 1996. – 43 с.
3. Бойцанюк С.І. Особливості перебігу та лікування захворювань пародонта у хворих на опікову хворобу. Автореф. дис...канд. мед. наук. – Полтава, 2013. – 20 с.
4. Борисенко А.В., Дзєман Н.А. Застосування препарату ербісол у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонти // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 68 – 72.
5. Борисенко А.В., Дзєман Н.А. Досвід загального та місцевого застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. // Матеріали I [VIII] з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 1999. – С. 175 – 176.
6. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Івано-Франківськ, 2001. – 36 с.
7. Григ Н.І. Особливості передопераційної підготовки та медикаментозного супроводу хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2012. – 17 с.
8. Гужевська Н.С. Клінічна ефективність застосування фітозасобів багатоспрямованої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2000. – 20 с.
9. Дзєман М.І. Погляд на проблему резистентності, реактивності та загальноадаптивних реакцій організму в клініці внутрішніх захворювань // Український медичний часопис. – 1999. – № 4 [12]. – С.97 – 100.
10. Дзєман М.І. Погляд на проблему резистентності, реактивності та загальноадаптивних реакцій організму в клініці внутрішніх захворювань // Український медичний часопис. – 1999. – № 4 [12]. – С. 97 – 100.
11. Дзєман Н.А. Корекція порушень загальноадаптивних реакцій організму у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 20 с.
12. Жирова В.Г. Порушення систем гемостазу, клітинного і гуморального імунітету при запальних і дистрофічно-запальних захворюваннях пародонта у підлітків та їх корекція у комплексному лікуванні: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.
13. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агенство, 1998. – 296 с.
14. Канкянян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта. Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. – Ереван: Тигран Мен, 1998. – 360 с.
15. Колесова Н.В. Особливості альтерації і репаративної регенерації епітелію ясен при генералізованому пародонтиті

та їхня фармакологічна корекція: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.

16. Коленко Ю.Г. Імунні порушення у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція у комплексному лікуванні: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002– 20 с.

17. Лєснухіна Г.Л. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окислення ліпідів: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2000. – 20 с.

18. Линовицька О.В. Вибір антибактеріальних препаратів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter Pylori*: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.

19. Мазур І.П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: Автореф. дис....д-ра. мед. наук. – Одеса, 2006. – 32 с.

20. Машенко І.С., Самойленко А.В. Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. – 1997. – № 2. – С. 188 – 194.

21. Назарян Р.С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Київ, 2006. – 36 с.

22. Новик І.О. Пародонтоз. – К.: Здоров'я, 1964. – 326 с.

23. Поворознюк В.В., Мазур І.П. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2003. – 446 с.

24. Середюк І.Н. Клініко-патогенетичні особливості застосування протизапальних засобів та ангіопротекторів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 20 с.

25. Силенко Ю.І. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Полтава, 2000. – 40 с.

26. Тарасенко Л.М., Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе поврежденный пародонта при стрессе // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1986. – Вып. 6. – С. 12 – 14.

27. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. – Полтава, 1999. – 192 с.

28. Тивоненко Л.І. Обґрунтування диференційованої антибактеріальної терапії та оцінка її ефективності у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2007. – 20 с.

29. Ткаченко А.Г. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку 18 – 25 років: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2006. – 20 с.

30. Федянович І.М. Особливості порушень метаболізму кісткової тканини пародонта при генералізованому пародонтиті та можливості їх спрямованої фармакологічної корекції: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2004. – 20 с.

31. Чегринюк Л.Т. Особливості клінічного перебігу та лікування генералізованого пародонтиту при псоріазі. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2011. – 17 с.

32. Шекера О.О. Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2008. – 18 с.

33. Newman M.G. Current concepts of pathogenesis of periodontal disease // J. Periodontol. – 1985. – V. 56. – P. 734 – 740.

Рецензент: Сідельнікова Л. Ф.

Стаття надійшла в редакцію 13.06.2013 р.