

В.В. Славінська, А.І. Курченко, М.Ю. Антоенко

Фоновий рівень сироваткових цитокінів у дітей з генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим з atopічним дерматитом

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

Актуальність. З метою визначення додаткових діагностичних критеріїв і прогнозування перебігу генералізованих захворювань пародонта – генералізованого хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтита в дітей з atopічним дерматитом досліджено фоновий рівень сироваткових цитокінів.

Матеріали та методи. Дослідження проводили у двох групах дітей 6–12-ти років з ГХКГ, асоційованим з IgE-залежною формою АД (42 дитини) та IgE-незалежною формою АД (37 дітей). Рівень сироваткових цитокінів (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF- α та IFN- γ) визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням імуноферментного аналізатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при довжині хвилі 492 нм та комерційних наборів тест-систем фірм «IMMUNOTECH» і «DIACLONE» (Франція).

Результати. У дітей з ГХКГ, асоційованим з IgE-залежною формою АД, виявлено достовірне підвищення експресії IL-4 у, IL-5 та IL-13 із супутнім зниженням експресії IFN- γ у порівнянні з перебігом ГХКГ на тлі IgE-незалежної форми АД відповідно у 1,6; 2,5 та 1,2 разу, а з контролем – відповідно у 1,7; 3,7 та 1,4 разу; виражене зниження показника концентрації IFN- γ та TNF- α у 2,6 та 3 разу відповідно до групи з IgE-незалежною формою АД та 2,4 й 6,0 до контролю.

Висновки. Високі рівні сироваткових цитокінів IL-2, IL-5 у дітей з генералізованим хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною формою atopічного дерматиту, підтверджують вірогідний зв'язок між концентрацією цитокінів і формуванням хронічного запалення в пародонті, а за умови зниження концентрації TNF- α та IFN- γ це може слугувати важливим критерієм диференційної діагностики різних форм АД, а також маркера потенційного розвитку та предиктора прогресування патологічного процесу в пародонті.

Ключові слова: генералізований хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит, atopічний дерматит, сироваткові цитокіни.

Актуальність

Захворювання тканин пародонта значно поширені у світі, й, за даними ВООЗ, показники їх розповсюдженості та інтенсивності зростають з віком: гінгівіт проявляється в дітей віком близько 5-ти років, піку сягає в період статевого дозрівання, й показник поширеності генералізованих захворювань пародонта залишається надвисоким упродовж усього життя. До 40 років хвороби пародонта різного ступеня тяжкості охоплюють 100 % населення [1–4].

У структурі захворювань пародонта доля генералізованих запальних і дистрофічно-запальних уражень – гінгівіту та генералізованого пародонтита складає 90–95 %. Виникаючи в молодому віці, вони не тільки призводять до швидкої втрати значної кількості зубів, а й мають значний негативний вплив на загальний стан здоров'я та якість життя пацієнтів [5].

Розвиток запальних і запально-деструктивних змін у тканинах пародонта зазвичай відбувається на тлі зниження рівня загальносоматичного здоров'я, що зумовлено поєднаною дією соціальних і спадкових чинників. Серед таких певне, але досі мало визначене місце посідають системні імунні порушення із залученням у процес патологічної реалізації шкіри та слизових оболонок, органів, що мають спільні ланки онто- та філогенезу.

Упродовж останнього десятиліття поширеність atopічного дерматиту (АД) у світі значно збільшилася, спостерігається тенденція до її подальшого зростання від 5 до 30 % популяції [6]. Захворювання характеризується хронічним запаленням шкіри, дисфункцією епі-

дермального бар'єру з вираженими проявами ксерозу й часто слугує тлом для розвитку різноманітних супутніх патологій, у тому числі ураження пародонта та слизової оболонки порожнини рота [7]. При цьому у третини пацієнтів при досягненні ними дорослого віку проблема набуває медико-соціальне значення, адже захворювання персистує, тривалі рецидиви супроводжуються розширенням площі ураження шкіри та розвитком резистентності до лікування.

Провідну роль у патогенезі АД відіграють імунні порушення й фактори навколишнього середовища, а сам АД зазвичай розглядають як генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості уповільненого типу, яка формується під впливом різноманітних тригерних факторів [8].

Незважаючи на однорідність і впізнаваність клінічних ознак захворювання в дитячому віці, atopічний дерматит має як мінімум дві описані патогенетично різні форми. Це алергічна (IgE-залежна) форма, яка розвивається на тлі присутності у крові високого рівня загальної та алергоспецифічного IgE, й так звана IgE-незалежна форма, у патогенезі якої відсутній чіткий механізм розвитку гіперчутливості негайного типу. Щодо IgE-залежної форми, її частка складає приблизно 70–80 % випадків, решта 20–30 % припадають на АД, що характеризується низьким рівнем IgE та відсутністю сенсифікації до алергенів, при цьому вираженість гістологічних і клінічних проявів, притаманних даному захворюванню, залишається на тому самому рівні [9]. Вірогідно, патогенез та етіологія IgE-незалежного АД відрізняються від

IgE-асоційованої форми й більшою мірою залежать від змін компонентів уродженого імунного захисту, ніж від вузькоспеціалізованих компонентів адаптивного імунітету.

Окрім того, з точки зору імунних порушень, на теперішній час АД розглядається як двофазна клітинно-опосередкована патологія. Існує припущення, що в гострій фазі захворювання домінує цитокиновий профіль, характерний для клітин Th2-типу, тоді як при переході захворювання у хронічну стадію спостерігається переключення синтезу цитокінів з Th2- на Th1-тип імунної відповіді. На думку багатьох авторів, загострення АД частіше пов'язане з підсиленням синтезом IL-4, 5 та IL-13, а хронічний процес, навпаки, частіше характеризується підвищенням продукції IFN- γ [8, 9]. Однак виявлених розбіжностей при простому порівнянні показників Th1 і Th2 цитокинового профілю в периферичній крові у хворих дітей з IgE-залежною та IgE-незалежною формами АД на тлі асоційованих з ними генералізованих уражень пародонта (ГЗП) та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) виявилось недостатньо.

Певний прогрес у розумінні цього процесу визначився після появи фактів патогенетичної ролі IL-13 у формуванні й розвитку шкірних atopічних станів. Аналіз можливих механізмів дії IL-13 в умовах *in vitro* та *in vivo* дозволяє припустити ключову участь цього цитокину у формуванні первинної шкірної алергічної реакції в дітей, хворих на АД, та розвитку асоційованих з ним ГЗП та СОПР [8].

З урахуванням того, що відомі перехресно-реагуючі реакції Th1/Th2 синтезу у хворих на АД добре описані в літературі, залишається відкритим питання, як фонові концентрації зазначених цитокінів впливають на формування асоційованих з АД патологічних станів у порожнині рота. У зв'язку з цим дослідження цитокинового профілю крові хворих на АД дітей може бути корисним не тільки для розмежування різних клінічних форм з оцінкою тяжкості цього захворювання, а і для прогнозу вірогідних варіантів розвитку перебігу асоційованих з АД патологічних станів у порожнині рота.

Подальший пошук клініко-лабораторних критеріїв, які б дозволили диференціювати різні форми АД, також спонукає дослідників на розкриття нових патогенетичних механізмів формування захворювання як на рівні периферичної крові, так і на рівні ураженої шкіри хворих з урахуванням розвитку характерних клінічних маркерів патогенетично значущих для ураження пародонта та слизової оболонки порожнини рота. Зокрема, в якості таких маркерів можна розглядати фоновий рівень цитокінів у сироватці крові дітей з генералізованими ураженнями пародонта, асоційованими з АД IgE-залежною та IgE-незалежною формами.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця (№ держреєстрації 0115U000907) і виконується з дотриманням норм біоетики клініко-імунологічних досліджень за участю дітей.

Метою даного етапу дослідження було вивчення рівня сироваткових IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF- α та IFN- γ у дітей з генералізованими ураженнями пародонта, асоційованими з різними формами АД, в якості додаткових клініко-імунологічних диференціальних критеріїв.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 79 дітей з рівномірним розподілом за статтю у віці від 6 до 12-ти років із клінічними проявами АД та генералізованого хронічного

катарального гінгівіту (ГХКГ). У залежності від форми АД досліджувані були розділені на дві групи. У першу групу увійшли 42 дитини з IgE-залежною формою АД, діагноз яких відповідав критеріям, запропонованим Hanifin&Rajka. Аналіз історії хвороби цих дітей указував на появу atopічних захворювань у родичів в анамнезі й виявляв високі рівні концентрації загального IgE в сироватці крові. Другу групу склали 37 дітей з IgE-незалежною формою АД за критеріями Hanifin&Rajka, але які не мали atopічного анамнезу й підвищеного рівня загального сироваткового IgE. Контрольну групу склали 30 клінічно здорових дітей аналогічного віку та статі.

Рівень сироваткових цитокінів (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF- α та IFN- γ) визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням імуноферментного аналізатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при довжині хвилі 492 нм. Для визначення концентрації цитокінів використовували комерційні набори тест-систем фірм «IMMUNOTECH» і «DIACLONE» (Франція). Отримані кількісні результати статистично обробляли стандартною комп'ютерною програмою Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження рівня сироваткових цитокінів IL-2, IFN- γ та TNF- α в дітей з генералізованим хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною та IgE-незалежною формами АД наведено на рис. 1.

Так, у дітей 1-ї групи із хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною формою АД, спостерігається значне підвищення концентрації IL-2 у сироватці периферичної крові ($26,3 \pm 4,6$ пкг/мл) порівняно з показниками 2-ї групи дітей з ГХКГ, асоційованим з IgE-незалежною формою АД – $15,9 \pm 1,2$ пкг/мл ($p < 0,05$) і клінічно здорових дітей ($15,3 \pm 2,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$). Різниця між IgE-незалежною формою АД та контролем статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Разом з тим у групі дітей з IgE-залежною формою АД виявлено виражене зниження показника концентрації IFN- γ ($0,8 \pm 0,5$ пкг/мл), що достовірно нижче показника у 2-ї групі ($2,1 \pm 0,2$ пкг/мл) ($p < 0,05$), а також у контрольній групі ($1,9 \pm 0,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція притаманна показнику концентрації TNF- α : $0,2 \pm 0,1$ пкг/мл проти $0,6 \pm 0,1$ пкг/мл ($p < 0,05$) у дітей з IgE-незалежною формою АД та $1,2 \pm 0,3$ пкг/мл ($p < 0,05$) контрольної групи.

Результати визначення рівня сироваткових цитокінів Th2 профілю (IL-4, IL-5, IL-10 і IL-13), які продукуються в дітей з ГХКГ, асоційованим з різними формами АД, наведено на рисунку 2.

У дітей з ГХКГ, асоційованим з IgE-залежною формою АД, спостерігається значне підвищення концентрації IL-5 ($49,2 \pm 1,6$ пкг/мл) у порівнянні з показниками при IgE-незалежній формі АД ($19,3 \pm 2,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$) та в контролі ($13,3 \pm 1,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$). Рівень концентрації сироваткового IL-10 був також достовірно підвищений у дітей з IgE-залежною формою АД ($59,2 \pm 1,6$ пкг/мл) порівняно з показниками дітей з IgE-незалежною формою АД ($45,3 \pm 2,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$) та контрольної групи ($53,3 \pm 1,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$).

Показник рівня IL-4 підвищений у дітей з IgE-залежною формою АД ($29,2 \pm 2,6$ пкг/мл) та в дітей з IgE-незалежною формою АД ($27,3 \pm 1,2$ пкг/мл) ($p < 0,05$), причому різниця між показниками у клінічних групах недостовірна ($p > 0,05$), а порівняно з контролем підвищення в обох групах є статистично достовірним ($21,3 \pm 1,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$).

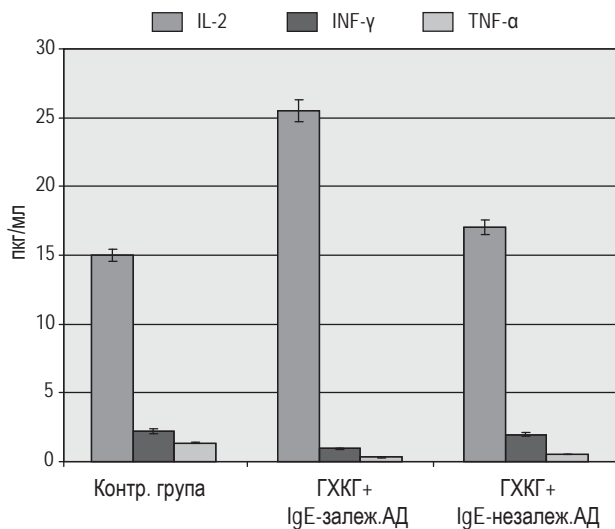


Рис. 1. Порівняльна характеристика рівня цитокінів Th1-профілю в сироватці крові дітей із хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною та IgE-незалежною формами АД.

Рівень концентрації сироваткового IL-13 був також незначною мірою, але достовірно вище в дітей зГХКГ, асоційованим з IgE-залежною формою АД ($22,2 \pm 1,6$ пкг/мл), у порівнянні з IgE-незалежною формою АД ($18,3 \pm 1,6$ пкг/мл) та показниками контрольної групи ($16,3 \pm 1,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$).

Отримані дані співпадають з даними, згідно з якими Th2-клітини також здатні брати участь у формуванні початкової стадії алергічного запалення за наявності супутньої патології пародонта, тоді як Th1-цитокіновий профіль починає проявляти себе в більш пізній імунній відповіді.

Зниженню концентрації у крові IFN-γ у дітей з IgE-залежною формою АД за наявності ураження пародонта передують пик концентрації IL-5, що передбачає значущість IL-5 у формуванні Th2-типу відповіді на поверхні слизової оболонки порожнини рота. На думку численних авторів, підвищення концентрації IL-5 співпадає з інфільтрацією в зону мукозального запалення макрофагів та еозинофілів, які, як відомо, здатні синтезувати IL-12. Усе це спонукає до припущення, що ініціація АД визначається алерген-активованими Th2-клітинами, тоді як при хронічному запаленні починає домінувати Th1-тип клітинної відповіді. Початок формування хронічного запалення в пародонті у хворих дітей з IgE-залежною формою АД пов'язаний із синтезом IL-5, що сприяє інфільтрації зони гострого запалення еозинофілами та макрофагами, у відповідь на синтез цитокінів Th2-профілю та створенням характерних умов для розвитку патологічних порушень у пародонті.

У розвиток цієї гіпотези, важлива роль Th1- і Th2-цитокінів при шкірному запаленні була показана в експериментальній моделі алергічного запалення шкіри у мишей з генетично детермінованою підвищеною або відсутньою продукцією цих цитокінів. Трансгенні миші з підвищеною продукцією IL-4 у шкірі мали зберіжні кожні зміни, подібні змінам при АД. Цим передбачається, що локальна експресія Th2-цитокінів є ключовим фактором у розвитку АД. Шкіра сенсibilізованої алергенами миші з генним дефіцитом продукції IL-5 не містить еозинофілів і характеризується зменшенням товщини шкіри, тоді як шкіра IL-4-дефіцитних мишей має нормальну товщину шарів, але знижену чисельність еозинофілів.

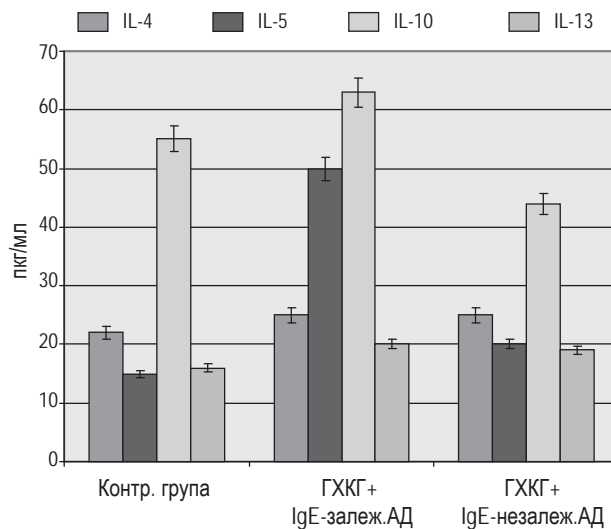


Рис. 2. Порівняльна характеристика рівня цитокінів Th2-профілю в сироватці крові дітей з генералізованим хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною та IgE-незалежною формами АД.

Співставлення характеру експресії цитокінів при алергічній та неалергічній формах АД демонструє, що розбіжність між формами полягає в більшій експресії IL-5 та IL-13 при алергічній формі АД. Висловлюється припущення, що зниження продукції IL-13 в умовах неалергічної, IgE-незалежної форми АД не супроводжується продукцією IgE В-лімфоцитами. Дослідники відмічають, що мононуклеарні клітини крові хворих на АД здатні менше продукувати TNF-α, що повністю відповідає отриманим у процесі даного дослідження даним. Відомо також, що TNF-α в умовах IgE-залежної форми АД здатен пригнічувати продукцію імуноглобуліну IgE.

Також у плані індивідуалізованої діагностики та можливості подальшої диференційованої терапії ГХКГ на тлі різних клінічних форм АД має підвищений інтерес характер змін у рівнях цитокінів у клітинах і сироватці циркулюючої крові хворих на АД за наявної агресії ідентифікованих пародонтопатогенів та інтенсивності розвитку асоційованого з АД патологічного процесу в пародонті.

Отримані в ході дослідження дані про підвищення експресії IL-4, IL-5 та IL-13 із супутнім зниженням експресії IFN-γ корелюють з численними дослідженнями мононуклеарних клітин крові хворих на АД з коморбідною патологією запального характеру [8, 9].

Висновки

1. Високий рівень IL-5 у дітей з генералізованим хронічним катаральним гінгівітом, асоційованим з IgE-залежною формою atopічного дерматиту, у нашому дослідженні підтверджує вірогідний зв'язок між концентрацією цитокіну та формуванням хронічного запалення в пародонті.
2. Підвищення рівня IL-5 за умови зниження концентрації TNF-α та IFN-γ у крові хворих дітей з IgE-залежною формою АД може слугувати важливим критерієм для подальшої диференційної діагностики різних форм АД й маркером потенційного ураження та предиктором прогресування патологічного процесу в пародонті.

ПОСИЛАННЯ

- Ostapko OI. Stan tkanyh parodonta u ditej ta pidlitktiv, yaki prozhvayut` u riznyh regionah Ukrainy. Novyny stomatologiyi. – 2015, 1: 78–83 [in Ukrainian]
- Leus PA. Organizatsiya komunal'nyh programm profylaktyky karyesa zubov y boleznij peryodonta na osnove dokazatel'noj medycyny. Visnyk stomatologiyi. – 2009, 4: 33 [in Ukrainian]
- Perova MD. Tkany parodonta: patologyya, puty vosstanovlenyya. M.: Tryada Ltd. – 2005 (312) [in Russian]
- Syovov SY. Dyagnostyka zabolevanyj parodonta. Stomatolog. – 2004, 9: 24–26 [in Russian]
- Naukove obgruntuvannya suchasnoyi strategiyi profylaktyky zahvoryuvan` parodonta v Ukraini [Tekst]: avtoref. dys. ... d-ra med. nauk: 14.01.22 Antonenko Maryna Yuriyivna. Vshh. derzh. navch. zakl. Ukrainy «Ukr. med. stomatol. akad.». K. – 2012 (40) [in Ukrainian]
- Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002; 117: 532.
- Xomenko LO, Majdannyyk VG, Golubyeva IM, Ostapko OI, Bidenko NV, Kryvonos YuM. Terapevtychna stomatologiya dytyachogo viku. Tom 2. Kyiv: Krynga plyus. – 2015 (328) [in Ukrainian]
- Kurchenko AI. Ekspresiya CLA-antygenu mononuklearnymy klitynamy u voroh na ronichni formy atopichnogo dermatytu. Immunologiya ta alergologiya: nauka i praktyka. – 2013, 1: 116–119 [in Ukrainian]
- Kurchenko AI. Doslidzhennya rivnya IL-16 krovei u hvoryh na IgE-zalezhu ta IgE-nezalezhu formy atopichnogo dermatytu pry gostromu ta hronichnomu perebigu zahvoryuvannya. Visnyk naukovykh doslidzhen`. – 2007, 1 (46): 15–17 [in Ukrainian]

Фоновый уровень сывороточных цитокинов у детей с генерализованным катаральным гингивитом, ассоциированным с atopическим дерматитом

V.V. Slavinskaya, A.I. Kurchenko, M.Yu. Antonenko

Актуальность. С целью определения дополнительных диагностических критериев и прогнозирования течения генерализованных заболеваний пародонта – генерализованного хронического катарального гингивита и генерализованного пародонтита у детей с atopическим дерматитом исследован фоновый уровень сывороточных цитокинов.

Материалы и методы. Исследования проводились в двух группах детей 6–12-ти лет с ГХКГ, ассоциированным с IgE-зависимой формой АД (42 ребенка) и IgE-независимой формой АД (37 детей). Уровень сывороточных цитокинов (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF-α и IFN-γ) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием иммуноферментного анализатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при длине волны 492 нм и коммерческих наборов тест-систем фирм «IMMUNOTECH» и «DIACLONE» (Франция).

Результаты. У детей с ГХКГ, ассоциированным с IgE-зависимой формой АД, выявлено достоверное повышение экспрессии IL-4, IL-5 и IL-13 с сопутствующим снижением экспрессии IFN-γ по сравнению с течением ГХКГ на фоне IgE-независимой формы АД соответственно в 1,6; 2,5 и 1,2 раза, а с контролем – соответственно в 1,7; 3,7 и 1,4 раза; выраженное снижение показателя концентрации IFN-γ и TNF-α в 2,6 и 3 раза – соответственно к группе с IgE-независимой формой АД и 2,4 и 6,0 к контролю.

Выводы. Высокие уровни сывороточных цитокинов IL-2, IL-5 у детей с генерализованным хроническим катаральным гингивитом, ассоциированным с IgE-зависимой формой atopического дерматита, подтверждают вероятную связь между концентрацией цитокинов и формированием хронического воспаления в пародонте, а при снижении концентрации TNF-α и IFN-γ это может служить важным критерием дифференциальной диагностики различных форм АД, а также маркером потенциального развития и предиктором прогрессирования патологического процесса в пародонте.

Ключевые слова: генерализованный хронический катаральный гингивит, генерализованный пародонтит, atopический дерматит, сывороточные цитокины.

Background of syruative cytokines in children with generalized catarrhal gingivitis associated with atop dermatitis

V. Slavinskaya, A. Kurchenko, M. Antonenko

Summary. In order to determine the additional diagnostic criteria, and to predict the course of generalized periodontal diseases – generalized chronic catarrhal gingivitis and generalized parodontitis in children with atop dermatitis, background level of serotonin cytokines has been investigated.

Materials and methods. The research was conducted in two groups of children 6-12 years old with GCCG associated with Ig E-dependent form of atop dermatitis (AD) (42 children) and IgE-independent form of AD (37 children). The level of serum cytokines (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF-α and IFN-γ) was determined using a solid phase immunoferrmental analysis (ELISA) with the immunoferrmental analysis STAT-FAX-303 PLUS (the USA) with wavelengths of 492 nm and commercial sets of test systems of the firms «IMMUNOTECH» and «DIACLONE» (France).

Results. In children with GCCG associated with IgE-dependent form AD a significant increase in expression of IL-4, IL-5 and IL-13 with an concomitant reduction in expression IFN-γ was observed in compared to the course of GCCG against the background of IgE-independent form AD, respectively, in 1,6; 2,5 and 1,2 times, and with control – respectively 1,7; 3,7; 1,4 times; a pronounced decrease in the IFN-γ and TNF-α concentration in 2.6 and 3 fold in the group with an IgE-independent AD and 2.4 and 6.0 in control.

Conclusions. High levels of serum cytokines IL-2, IL-5 in children with generalized chronic catarrhal gingivitis associated with IgE-dependent forms of atop dermatitis confirm the probable relationship between the concentration of cytokines and the formation of chronic inflammation in the periodontal disease, and provided that the concentration of TNF-α and IFN-γ can be reduced, may serve as an important criterion for differential diagnosis of various forms of AD, as well as a marker of potential development and a predictor of the progression of the pathological process.

Key words: generalized chronic catarrhal gingivitis, generalized periodontitis, atop dermatitis, serum cytokines in the parodontal diseases.

Славінська Валентина Василівна – аспірант кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О.Богомольця.
 Адреса: бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601. Тел.: (067) 402-25-05. E-mail: v.slavinskaya@yahoo.com.

Курченко Андрій Ігорович – д-р мед. наук, професор,
 завідувач кафедри клінічної імунології та медичної генетики НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601.
Антоненко Марина Юріївна – д-р мед. наук, професор,
 завідувач кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601. Тел.: (050) 685-76-25. E-mail: antonenko.nmu@gmail.com.