

Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита

К.Г. КАРАКОВ*, д.м.н., профессор

Г.В. КАСИМОВА*, к.м.н., ассистент

А.В. ЕРЕМЕНКО*, к.м.н., доцент

Е.В. МАРКАРОВА**, ассистент

Н.Б. ВАНЧЕНКО*, аспирант, врач-стоматолог

*Кафедра терапевтической стоматологии

**Кафедра общей и биологической химии

ГОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

The influence of components of the metabolic syndrome on the development of chronic generalized periodontitis

K.G. KARAKOV, G.V. KASIMOVA, A.V. EREMENKO, E.V. MARKAROVA, N.B. VANCHENKO

Резюме

В ходе исследования была выявлена взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и заболеваниями пародонта, обусловленная нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза. Прослежено влияние и основных компонентами МС (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия) на развитие генерализованного пародонтита. Установлено, что одной из причин заболеваний зубочелюстной системы является сочетание сосудистых изменений с нарушением вегетативной регуляции, проявляющейся дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов. Доказано, что наличие метаболического синдрома, как состояние с высоким риском развития сахарного диабета, создает предпосылки к формированию воспалительно-деструктивных поражений пародонта, о чем свидетельствует общность ряда патогенетических механизмов развития этих заболеваний.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность, остеопороз.

Abstract

The study revealed the close relationship between General diseases and periodontal diseases due to disorders of metabolism, hemodynamics, microcirculation, immunological and neuro-regulatory interface is changes and shifts of the microbiota. Traced the influence of the main components of MS (obesity, insulin resistance, dyslipidemia and hypertension) on the development of generalized periodontitis. It is established that one of the causes of dental diseases is the combination of vascular changes with autonomic regulation, manifesting an imbalance of the sympathetic and parasympathetic divisions. It is proved that the presence of the metabolic syndrome as a condition with a high risk of developing diabetes, a prerequisite to the formation of inflammatory — destructive periodontal lesions, as evidenced by the commonality of a number of pathogenetic mechanisms of development of these diseases.

Key words: chronic generalized periodontitis, diabetes, metabolic syndrome, insulin resistance, osteoporosis.

В современном мире патология пародонта приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. Это связано прежде всего с высоким уровнем заболеваемости пародонтитом, тяжесть течения которого приводит к потере зубов и как результат — к значительным изменениям в зубочелюстной системе, уменьшению работоспособности, снижению качества жизни населения. Все это позволяет считать заболевания пародонта

не только серьезной медицинской, но и важной социальной проблемой. Наиболее распространенная форма — генерализованный пародонтит (ГП), который является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом, возникающим вследствие сочетанного воздействия различных экзо- и эндогенных факторов [4, 5].

В основу развития ГП положен комплекс патологических сдвигов, происходящих в полости рта, связанных с микро-

биологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности. Первым фактором этиопатогенеза считается бактериальная колонизация пришеечной поверхности зубов в виде «бактериальных бляшек», инвазия микробов в ткани пародонта с выделением разнообразных медиаторов воспаления, факторов протеолиза [1]. Естественно, это не означает, что указанная цепь приведет к развитию поражения пародонта, так как вероятность развития болезни определяется в конечном итоге целым рядом факторов местного и системного характера. Многочисленными исследованиями доказано, что к существенным функциональным и морфологическим изменениям в пародонтальном комплексе приводят патогенетические механизмы, возникающие при различных заболеваниях органов и систем.

Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и заболеваниями пародонта обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза [9]. К заболеваниям, оказывающим прямое воздействие на состояние тканей пародонта, относятся: сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические болезни органов дыхания и остеопороз. Речь пойдет о каждом из этих компонентов. Итак, на сегодняшний день ведущей проблемой в развитых странах является сахарный диабет 2 типа (СД 2), которому предшествует состояние инсулинорезистентности (ИР) тканей, и в настоящее время определяется как метаболический синдром (МС) или синдром ИР. Основными компонентами МС являются: ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия [7, 8]. Началом формирования МС является ИР, которая запускает цепь метаболических нарушений и способствует развитию разнообразных патологических состояний. Самым распространенным фактором возникновения ИР является избыточная масса тела, которая, в свою очередь, приводит к развитию артериальной гипертензии и снижению чувствительности периферических тканей к инсулину с последующим прогрессирующим накоплением лишнего веса. Наиболее патогенным в развитии МС является абдоминальный тип ожирения. Именно повышение количества висцерального жира ассоциируется с гиперинсулинемией. Ведущими патогенетическими механизмами в реализации компонентов МС являются активация факторов воспаления, эндотелиальная дисфункция, нарушение процессов фибринолиза, изменение прокоагулянтной активности плазмы крови, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги, нарушения автономной нервной регуляции, которые реализуются на уровне различных органов и систем [16]. Нарушения метаболизма жировой ткани сопровождаются изменениями синтеза ряда гормонов клетками белой жировой ткани. Поэтому с развитием ИР происходит снижение уровня адипонектина и грелина и повышение уровня лептина. Известно, что при МС наступает лептинорезистентность и, как следствие, гиперлипидемия. Она в свою очередь активизирует воспаление, стимулирует кальцификацию сосудов, инициирует оксидативный стресс, повышает тонус симпатической нервной системы. Влияние патогенетических изменений, сопровождающих ИР, у лиц, не имеющих манифестирующего диабета, на вероятность формирования ГП, особенности его клинического течения изучены недостаточно. При этом в исследованиях, посвященных изучению патогенеза этих состояний,

прослеживается немало общих патологических изменений, что позволяет предположить вероятность раннего вовлечения в патологический процесс тканей пародонта с высокой частотой развития у больных с МС ГП. Последовательность основных патогенетических механизмов развития ГП можно представить следующим образом: маргинальное инфицирование и повреждение клеток десневого эпителия сопровождается включением в клеточных элементах этой области механизмов самоповреждения и гиперпродукцией биологически активных веществ — медиаторов и модуляторов воспаления, таких как цитокины, свободнорадикальные соединения, производные арахидонового цикла. Активация воспаления сопровождается нарушениями микроциркуляции, усилением явлений экссудации и клеточной инфильтрации, что в свою очередь способствует деполимеризации основного вещества соединительной ткани десны, разрушению коллагена, нарушению транскапиллярного обмена. Развивающаяся вторичная гипоксия способствует срыву местных и общих защитных механизмов и активации аутоиммунного ответа. Все эти патофизиологические сдвиги формируют акантоз эпителия и замещение эпителия десневой борозды ротовым эпителием, нарушение зубодесневого прикреплению, образование десневого кармана и патологической грануляционной ткани. Активация воспаления в пародонте неразрывно связана с системными процессами в организме, сопровождающимися воспалительным ответом. Для МС характерно состояние хронического слабовыраженного воспаления, сопровождающееся усилением выработки адипоцитами жировой ткани провоспалительных цитокинов. По мнению многих авторов, установлено, что развитие хронического пародонтита приводит к изменениям иммунных механизмов защиты ротовой полости, проявляющихся в местных изменениях состава клеток крови десны, а также в количественном соотношении популяций и субпопуляций лимфоцитов и содержания в слюне иммуноглобулинов и цитокинов [6, 11]. Данные показатели меняются в зависимости от степени повреждения пародонта и отражают процессы местного воспаления и активации иммунных механизмов защиты. При ГП происходит угнетение клеточного и гуморального иммунитета, а также подавление относительно автономной системы местного иммунитета с дисбалансом показателей цитокинов. Исследования данной патологии показали снижение содержания Т-лимфоцитов в крови, уровня Т-хелперови цитотоксических Т-лимфоцитов, резкий подъем содержания в крови естественных киллеров, снижение уровня В-лимфоцитов, накопление в крови иммуноглобулинов класса G, снижение уровня иммуноглобулинов А. С прогрессированием пародонтита наблюдается дисбаланс цитокинов в жидкости десневых каналов со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов. Это позволяет сделать вывод, что по показателям цитокинового профиля десневой жидкости можно прогнозировать развитие рецидива пародонтита [3]. Проблема наличия цитокинового дисбаланса, его особенностей, степени выраженности у больных ГП на фоне МС, при отсутствии признаков собственно сахарного диабета, практически не изучена. Не решен вопрос наличия корреляционных изменений продукции цитокинов как системного ответа на проявления ИР, и соответствующего цитокинового дисбаланса, реализующегося в тканях пародонта. Не изучены особенности дисбиоза пародонтального комплекса в условиях иммунопатологических сдвигов, со-

проводящих ИР. Решение этих задач может послужить основанием для разработки методов профилактики и лечения ГП у лиц с проявлениями ИР. Воспалительно-дистрофический процесс в пародонте сопровождается гипоксией тканей пародонта, влекущей активацию процессов свободно-радикального окисления (СРО). Активация СРО окисления рассматривается как механизм адаптации организма к изменению уровня кислорода в тканях. Результатом СРО окисления является образование активных форм кислорода. Генерация активных форм кислорода в тканях в норме индуцирует синтез защитных систем: антиоксидантов и других протекторных систем. Однако на фоне ряда патологических состояний, прежде всего сопровождающихся дисфункцией эндотелия, система антиоксидантной защиты становится не способной реагировать адекватно, синтезируя достаточное количество антиоксидантных комплексов. В результате возникает дисбаланс в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты со сдвигом в сторону первого. При срыве антиоксидантной защиты свободнорадикальное окисление в пародонте развивается лавинообразно. Повышается уровень перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран с деструкцией последних и гибелью клеток пародонта с высвобождением эндогенных токсинов. Нарушается клеточное деление и накапливаются инертные продукты перекисной денатурации липидов и белков. Активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте и более глубоких структурах пародонта может стать одним из факторов, угнетающих его резистентность к неблагоприятным воздействиям, что создает условия для практически беспрепятственного распространения воспалительного процесса [10, 12]. Диффузия продуктов (СРО) из мягких тканей в костную приводит к деструкции коллагеновых волокон и резорбции альвеолярного отростка. В условиях активации воспалительного процесса и усиления перекисного окисления липидов в тканях пародонта преобладает анаэробный тип обмена углеводов, что способствует развитию в тканях локального ацидоза и приводит к прогрессированию дистрофических изменений в пародонте. Диабетоподобная направленность обменных процессов в тканях пародонта в условиях метаболического ацидоза демонстрирует общность патогенетических процессов с особенностями метаболизма клеток при ИР. На фоне МС реализуется ряд механизмов, приводящих к эндотелиальной дисфункции. Во-первых, это активация цитокинов, С-реактивного белка. Во-вторых — активация липолиза в жировой клетке, приводящего к выбросу большого количества свободных жирных кислот, активному синтезу липопротеинов очень низкой плотности, что запускает ряд нарушений липидного обмена. Доказано, что окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП) обладают высокой токсичностью, снижают способность эндотелия продуцировать оксид азота — эндотелийзависимый фактор релаксации, что сопровождается относительно избирательной продукцией вазоконстрикторных факторов — эндотелина-1 и ангиотензина, активацией апоптоза сосудистых клеток [13]. Накопление недоокисленных продуктов приводит к СРО повреждению большинства тканей, как следствие, происходит нарушение антиоксидантной защиты в тканях пародонта.

Образование зубного налета сопровождается увеличением в слюне числа нейтрофильных лейкоцитов, которые, обладая высокой кининообразующей активностью, способ-

ствуют образованию вазоактивных веществ и изменению тонуса сосудов, выражающегося в кратковременной их дилатации. На фоне формирующихся микроциркуляторных изменений кровотоков в капиллярах и мелких венулах десны приобретает зернистый и замедленный характер с локально агрегацией эритроцитов. Контуры сосудов становятся извитыми, деформированными, заметно нарастает проницаемость гистогематического барьера, о чем свидетельствует отечность интерстиция в виде помутнения фона и диффузные периваскулярные геморрагии. В ответ на развивающуюся гипоксию тканей развивается повышенная пролиферативная активность эндотелия, на фоне заметного снижения скорости кровотока, отмечается уменьшение числа функционирующих капилляров. В патогенезе расстройств микроциркуляции у больных ГП важная роль принадлежит нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях системы гемостаза, системы фибринолиза, реологических свойствах крови. Нарушения в микроциркуляторном звене гемостаза обусловлены изменениями процессов активации и агрегации тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки. С увеличением тяжести ГП усиливается процесс активации и агрегации тромбоцитов, падает антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая способность эндотелия сосудов.

Установлено, что одной из причин заболеваний зубочелюстной системы является сочетание сосудистых изменений с нарушением вегетативной регуляции, проявляющейся дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов [14]. Большинство исследований отмечают, что у больных хроническим ГП симпатические реакции преобладают над парасимпатическими. Активация симпатической нервной системы сопровождается повышением тонуса сосудов и общего сосудистого сопротивления, способствует негативным метаболическим, трофическим, гемодинамическим и реологическим изменениям в пародонте. Микроциркуляторные нарушения, обусловленные симпатикотонией, у больных ГП преобладают и наблюдаются практически в любом варианте патологического процесса. Наличие гиперсимпатикотонии у больных ГП на фоне МС, вероятно, усугубляется вегетативными изменениями, являющимися следствием ИР. Доказано, что инсулин, проходя через гематоэнцефалический барьер, стимулирует захват глюкозы в регуляторных клетках, связанных с вентромедиальными ядрами гипоталамуса. Это уменьшает их тормозящее воздействие на центры симпатической нервной системы ствола мозга и повышает активность центральной симпатической нервной системы. Повышению тонуса симпатической нервной системы способствует и гиперлептинемия, сопровождающая синдром инсулинорезистентности.

Одна из составляющих комплекса тканей пародонта является альвеолярная кость, изменениями которой отводится особое значение в патогенезе ГП. Альвеолярная кость, сроки формирования которой, совпадая с формированием корней постоянных зубов, позволяют рассматривать ее как самую молодую в организме, динамично реагирует на неблагоприятные воздействия внешних и внутренних факторов. Процесс минерализации костной ткани альвеолярной кости способствует увеличению костной массы и плотности кости. У молодых лиц преобладают процессы остеосинтеза над процессами остеорезорбции, у лиц среднего воз-

раста в норме эти процессы уравновешены. С возрастом снижаются активность обмена веществ, некоторых ферментов, иммунологическая реактивность. В современных исследованиях продемонстрирована взаимосвязь тяжести деструкции альвеолярной кости и наличия патологических состояний, сопровождающихся развитием остеопороза. Один из них — сахарный диабет. Для больных СД 2 типа и с избыточной массой тела, в большей степени женщин, характерно снижение минеральной плотности костной ткани, классифицируемое как остеопения, которая обусловлена периферической конверсией половых стероидов и/или гиперинсулинемией, приводящей к пролиферации остеобластов.

Данные о влиянии МС на костный обмен и развитие остеопенического синдрома противоречивы. С одной стороны, существует точка зрения, что высокая масса тела ассоциируется с более высокой минеральной плотностью костной ткани. Ряд исследований продемонстрировали, что тучные люди имеют более низкий риск потери костной массы [2]. С другой стороны, в литературе имеют место данные о том, что у лиц с высоким уровнем висцерального жира отмечается меньшая минеральная плотность костной ткани. В ряде работ сообщается о повышении риска переломов у пожилых с ИР, что объясняется тем, что инсулин, являясь системным гормоном, обуславливает нормальный скелетный рост, стимулирует синтез костного матрикса и образования хряща. Гормональный контроль роста и развития костной ткани, ее реакция на различные стимулы зависят и от энергетического обмена, обеспечиваемого инсулином и рядом пептидов с инсулиноподобной активностью.

Ряд современных исследований демонстрирует тесную взаимосвязь атеросклероза и остеопороза, что является актуальным у больных с МС, характеризующимся высоким проатерогенным потенциалом. СРО липиды способны угнетать развитие остеобластов и формирование костей, нарушают дифференцировку клеток-предшественников не в остеобласты, а в адипоциты. Медиаторы воспаления, способствующие атерогенезу в сосудистой стенке, в костной ткани стимулируют выделение остеобластами веществ, способствующих остеокластогенезу. Важную роль в регуляции функции остеокластов играют некоторые цитокины. Показано, что уровень холестерина ЛПНП достоверно обратно пропорционален минеральной плотности кости. Активно изучается влияние на состояние костной ткани лептина и адипонектина, выделяемых жировой тканью. В настоящее время нет единой точки зрения о взаимосвязи между уровнями лептина крови и массой костной ткани. Выявлена лишь умеренная связь с костной щелочной фосфатазой и более выраженная — с костной массой и ожирением. Повышенные уровни лептина ассоциировались с увеличением концентрации ряда матриксных белков кости. Имеются данные, что лептин, с которым связано развитие ожирения при метаболическом синдроме, способен подавлять процесс формирования костей.

Особенности состояния обменных процессов в костной ткани альвеолярного гребня на фоне МС, взаимосвязь с изменениями показателей воспаления, уровнем лептина практически не изучены. Таким образом, наличие МС, как состояния с высоким риском развития сахарного диабета, создает предпосылки к формированию воспалительно-деструктивных поражений пародонта, о чем свидетельству-

ет общность ряда патогенетических механизмов развития этих заболеваний.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Караков К. Г., Маркарова (Касимова) Г. В., Эльбекьян К. С. Антиоксидантная активность «Мелаксена» в лечении пародонтита [Электронный ресурс] // Современной проблемы науки и образования. Медицинские науки. — 2013. №2. — URL: <http://www.science-education.ru>.
2. Караков К. Г., Эльбекьян К. С., Маркарова Г. В. Основы биохимии тканей и органов полости рта. Учебное пособие. — Ставрополь, 2012. — 104 с.
3. Караков К. Г., Эльбекьян К. С., Маркарова Г. В. Основы биохимии тканей и органов полости рта. Учебное пособие. — Ставрополь, 2012. — 104 с.
4. Касимова Г. В. Повышение консервативного лечения пародонтита путем применения антиоксидантов на фоне лазерной фотодинамической системы Helbo: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2013. — 24 с.
5. Касимова Г. В. Повышение консервативного лечения пародонтита путем применения антиоксидантов на фоне лазерной фотодинамической системы Helbo: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2013. — 24 с.
6. Маркарова Г. В., Караков К. Г., Майборода Ю. Н., Эльбекьян К. С., Зеленский В. А. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения фотодинамической терапии и антиоксидантов при лечении пародонтита // Пародонтология. 2013. №3. С. 30–34.
7. Маркарова Г. В., Караков К. Г., Майборода Ю. Н., Эльбекьян К. С., Зеленский В. А. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения фотодинамической терапии и антиоксидантов при лечении пародонтита // Пародонтология. 2013. №3. С. 30–34.
8. Маркарова (Касимова) Г. В., Эльбекьян К. С. Содержание мелатонина в слюне при хроническом генерализованном пародонтите / Сборник материалов конгресса (Человек и лекарство). — М., 2011. — С. 248.
9. Маркарова (Касимова) Г. В., Эльбекьян К. С. Содержание мелатонина в слюне при хроническом генерализованном пародонтите / Сборник материалов конгресса (Человек и лекарство). — М., 2011. — С. 248.
10. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Возможности использования содержания мелатонина в слюне как тест объекта в диагностике степени тяжести пародонтита / Актуальные вопросы клинической стоматологии. — Ставрополь, 2011. — С. 213–215.
11. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Возможности использования содержания мелатонина в слюне как тест объекта в диагностике степени тяжести пародонтита / Актуальные вопросы клинической стоматологии. — Ставрополь, 2011. — С. 213–215.
12. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Мелатонин и его роль в диагностике степени тяжести хронического генерализованного пародонтита / XI международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке». — М., 2010. — С. 277.
13. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Мелатонин и его роль в диагностике степени тяжести хронического генерализованного пародонтита / XI международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке». — М., 2010. — С. 277.
14. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при пародонтите // Вестник РУДН. 2012. №2. С. 133–136.
15. Маркарова Г. В., Эльбекьян К. С., Караков К. Г. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при пародонтите // Вестник РУДН. 2012. №2. С. 133–136.
16. Кураева Т. Л., Ширяева Т. Ю., Титович Е. В., Прокофьев С. А. Роль генетических факторов в формировании разного уровня заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа в Европе и Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. 2011. №1. Т. 57. С. 19–24.

Kuraeva T. L., Shirjaeva T. Ju., Titovich E. V., Prokof'ev S. A. Rol' geneticheskikh faktorov v formirovanii raznogo urovnja zaboлеваemosti saharным диабетом 1-go типа v Evrope i Rossijskoj Federacii // Problemy jendokrinologii. 2011. №1. T. 57. S. 19–24.

10. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Бармашева А. А., Худовекова Е. С., Станиславская И. А. Состояние пародонта у больных с метаболическим синдромом // Пародонтология. 2011. Т. 16. №2. С. 28–31.

Orehova L. Ju., Kuchumova E. D., Barmasheva A. A., Hudovekova E. S., Stanislavskaja I. A. Sostojanie parodonta u bol'nyh s metabolicheskim sindromom // Parodontologija. 2011. T. 16. №2. S. 28–31.

11. Цепов Л. М., Орехова Л. Ю., Николаев А.И. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонтита // Пародонтология. 2005. №2. С. 3–7.

Serop L. M., Orehova L. Ju., Nikolaev A.I. Nekotorye aspekty etiologii i patogeneza hronicheskikh vospalitel'nyh generalipovannyh zabolevanij parodontita // Parodontologija. 2005. №2. S. 3–7.

12. El-Missiry M. A. Prophylactic effect of melatonin on lead-induced inhibition of heme biosynthesis and deterioration of antioxidant systems in male rats // J. Biochem. Mol. Toxicol. 2000 V.4. P. 57–62.

13. Eick S., Pfister W., Fiedler D. et al. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogen bacteria by crevicular granulocytes: an in vitro study // J. Antimicrob Chemother. 2000. Vol. 46. №4. P. 583–588.

14. Johansson A., Sandstrom I., Cleasson R. et al. Anaerobic neutrophil — dependent killing of Actinobacillus actinomycetemcomitans in relation to the bacterial leukotoxicity // Eur. J Oral Sci. 2000. Vol. 108. №2. P. 136–146.

15. Nunes O. S., Pereira R. S. Regression of herpes viral infection symptoms using melatonin and SB-73: comparison with acyclovir // J. Pineal Res. 2008. Vol. 72. №8. P. 373–378.

16. Oates T. W., Graves D. T., Cochran D. L. Clinical, radiographic and biochemical assessment of Il-1/TNF-alpha antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis // J. of Clinical Periodontology. 2002. Vol. 29. P. 137–143.

17. Opal S. M., DePalo V. A. Anti-inflammatory cytokines // Chest. 2000. Vol. 117. P. 1162–1172.

18. Page R. C., Kornman K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction // Periodontology. 2000. Vol. 14. P. 9–11.

19. Sigusch B., Eick S., Phist W., Klinger G., Glockmann E. Altered chemotactic behavior of crevicular PMN in different forms of periodontitis // Journal of Clinical Periodontology. 2001. №2. Vol. 28. Issue 2. P. 162–167.

Поступила 02.11.2016

Координаты для связи с авторами:
355017, г. Ставрополь, ул. Морозова, д. 6

ВСЁ ДЛЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ФОТОГРАФИИ!

зеркала, контрасторы и другие аксессуары

тел.: 8 (800) 200-61-31; e-mail: sale@stomprom.ru; www.stomprom.ru



Röder
DENTALINSTRUMENTE

Smile Line ☺
made in switzerland

doctorseyes

polar_eyes

MCT Mr. Curette Tech



indusbello



STOMPROM.RU

интернет-магазин
стоматологического оборудования и материалов