

7. Robustova TG, Fedorov IV. [Method of immediate implantation of the removal of teeth]. Problemy stomatologii i neyrostomatologii. 1998;1:34-38. Russian.

8. Becker W. Immediate implant placement: diagnosis, treatment planning and treatment steps or successful outcomes. J Calif Dent Assoc. 2005;33:303-310.

9. Nicolas Caplanas, Jaime L Lozada, Joseph YK Kan. Extraction Defect: Assessment, Classification and Management. International Journal of Clinical Implant Dentistry. 2009;1(1):1-11.

10. Beatriz Tarazona, Pablo Tarazona - Alvarez, David Panarrocha - Oltra and Maria Penarrocha -Diago. Re-

lationship between indication for tooth extraction and outcome of immediate implants: Aretrospective study with 5 years of follow-up. J ClinExp Dent.2014;6(4):383-387.

11. Rosenquist B, Grenthe B. Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival. Int J. Oral Maxillofac Implant. 1996;11:205-211.

12. Pozzi A, Tallarico M, Moy PK. Immediate loading with a novel implant featured by variable-threaded geometry, internal conical connection and platform shifting: three-year results from a prospective cohort study. Eur J Oral Implantol. 2015;8(1):51-63.

Стаття надійшла до редакції
05.09.2016



УДК 616.314.17-031.81-076-008.6:612.017

И.С. Машенко,
В.И. Струк *
Н.В. Ватаманюк *

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ НАЧАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА СТАДИИ ДОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
кафедра хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии
(зав. – к. мед. н. Н.Г. Идашкина)*

ул. Дзержинского, 9, Днепр, 49044, Украина

*ГУ «Буковинский государственный медицинский университет» **
кафедра ортопедической стоматологии

(зав. – к. мед. н. Н.Б. Кузник)

Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Oral surgery, implantology and periodontology department

Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: gudaryan@list.ru

*SE «Bukovinian state medical university» **

Department of prosthetic dentistry

Theatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine

e-mail: office@bsmu.edu.ua

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, микробиоценоз, иммунодефицит

Key words: generalized periodontitis, microbiocenosis, immunodeficiency

Реферат. Мікробіологічні та імунологічні критерії діагностики початкового ступеня генералізованого пародонтиту на стадії дорентгенологічного прояву. Машенко І.С., Струк В.І., Ватаманюк Н.В. У статті наведені результати порівняльного вивчення особливостей мікробного пейзажу та порушень місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит на доклініко-рентгенологічній стадії розвитку у 60 хворих.

Виявлено, що поява в ясенній тканині представників основних пародонтопатогенних бактерій є провісницею розвитку в них початкового ступеня генералізованого пародонтиту. Встановлено, що ранніми об'єктивними індикаторами резорбтивного процесу в кісткових тканинах пародонту у хворих на генералізований катаральний гінгівіт є гіперпродукція прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і ФНП- α і дефіцит протизапального ІЛ-4, який зберігається протягом всього періоду спостережень.

Abstract. Microbiological and immunological diagnostic criteria for initial degree of generalized periodontitis at the stage of pre X-ray manifestations. Mashchenko I.S., Struk V.I., Vatamanyuk N.V. The article presents the results of a comparative study of the microbial landscape and violations of local immunity in patients with generalized periodontitis at preclinical-radiological stage of development in 60 patients. It was revealed that appearance of representatives of the major periodontal bacteria in the gum tissue is a precursor of development of initial stage of generalized periodontitis in them. It has been established that the early objective indicators of bone resorptive process in periodontal tissues in patients with generalized catarrhal gingivitis is an overproduction of proinflammatory cytokines IL-1.beta and TNF-alpha and the lack of anti-inflammatory IL-4, which persists for a long time during the observation period.

Неослабевающий в течение десятилетий интерес стоматологов к проблеме воспалительных заболеваний пародонта в настоящее время приобретает все большее значение. Это связано с тем, что несмотря на достигнутые успехи в изучении причин и патогенеза развития данной патологии, внедрение в практику современных методов диагностики и лечения, продолжается неуклонный рост крайне тяжелых форм генерализованного гингивита и пародонтита. Наиболее важными и недостаточно выясненными являются механизмы перехода хронического катарального гингивита в генерализованный пародонтит [1, 3, 4].

С высокой степенью достоверности известно, что генерализованный пародонтит формируется под воздействием многочисленных медиаторов воспаления и в первую очередь различных цитокинов, повышенная продукция которых происходит в результате целого ряда иммунологических процессов, запускаемых при воздействии на пародонтит специфических бактерий [5, 7]. С этих позиций идея диагностического использования названных факторов в установлении фазы перехода гингивита в генерализованный пародонтит является привлекательной не только с позиции раннего выявления начального периода развития деструктивного процесса в пародонте, но также и в связи с тем, что она объективно позволит своевременно проводить профилактические мероприятия, направленные на купирование резорбтивных явлений в костных структурах пародонтального комплекса.

Цель исследования – разработать микробиологические и иммунологические критерии перехода генерализованного катарального гингивита в хронический генерализованный пародонтит для повышения качества диагностики

начального периода деструктивного процесса в костных структурах пародонтального комплекса у лиц без выраженных рентгенологических признаков заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В основу работы положены данные клинико-лабораторных обследований 60 человек, страдающих воспалительными заболеваниями пародонта. Среди них – 32 (53,3%) женщины и 28 (46,7%) мужчин в возрасте от 18 до 35 лет.

Диагностика заболеваний основывалась на клинико-рентгенологических данных и осуществлялась по общепринятой в Украине классификации [2]. Согласно диагнозу, при поступлении в клинику больные были разделены на 2 группы. Первую группу (30 чел.) составляли больные хроническим генерализованным катаральным гингивитом, вторую (30 чел.) – страдающие начальной степенью генерализованного пародонтита, подтвержденной рентгенологически.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров - добровольцев, аналогичного возраста и пола, которые по данным анамнеза не страдали в прошлом (в течение последнего года) и по настоящий момент заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, ревматизмом.

Информированное согласие на проведение работы было обязательным. Проводилось ознакомление пациентов с тактикой их обследования, его целью, особенностями клинического, рентгенологического и лабораторного обследования.

Всем пациентам проводились общепринятые клинические исследования, включающие сбор анамнеза, жалоб, визуальную и инструментальную оценку состояния тканей пародонта. Для объективизации и количественной оценки симптомов заболевания использовали десневые

пробы и индексы [2]. Определение гигиенического состояния полости рта осуществлялось по методике Green-Vermillion, активность и распространенность воспалительного процесса в десне на основе изменений индекса кровоточивости Silness-Loe и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА) [2].

Оценка состояния костных тканей в области верхушек межзубных перегородок проводилась на цифровых ортопантограммах, с использованием компьютерной программы.

Исследование микробиоценоза пародонтальных тканей проводили расширенным микробиологическим методом с определением частоты выделения видов аэробных и анаэробных бактерий, идентификация выделенных микроорганизмов проводилась на основании морфологических, культуральных и биохимических признаков в соответствии с классификацией Берги. Для быстрой и точной идентификации специфических (пародонтогенных) бактерий использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с использованием ДНК-зондов и обратной ДНК-гибридизации (тест-система Micro-Denta^R, Германия) по стандартной методике, согласно инструкций производителя.

Для оценки иммунологических параметров у обследуемого контингента осуществляли забор нестимулированной ротовой жидкости в одинаковых условиях (утром, натощак, в количестве 7-10 мл), слюну собирали путем сплевывания в пробирки, после чего центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. В дальнейшем использовали надосадочную жидкость, которую до постановки реакции сохраняли в морозильной камере при температуре минус 20⁰С.

Состояние местного секреторного иммунитета определяли по уровням содержания в ротовой жидкости sIgA, IgA, IgG и IgM.

Концентрацию иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG и IgM) устанавливали с помощью метода простой радиальной диффузии в агаре по G. Mancini [7], с использованием моноспецифических стандартных антисывороток против исследуемых классов иммуноглобулинов. Метод позволяет определить концентрацию иммуноглобулинов с точностью до 0,003 г/л.

Содержание ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 определяли в слюне наборами реагентов «Протеиновый контур», «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия), используя «сендвич» вариант твердофазного иммуноферментного анализа. При этом использовались два моноклональных антитела с различной эпитропной специфичностью к исследуемому цитокину. Анализ проводили по пред-

ложенной производителями методике с использованием стандартного набора реактивов. Чувствительность анализа составляла от 20 до 1000 пг/мл.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 Stat Soft Inc, USA на персональном компьютере в среде Windows с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин (M) и стандартных ошибок средних арифметических (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Для оценки достоверности различия показателей между группами вычисляли t-критерии Стьюдента по общепринятой методике. При $p < 0,05$ различия данных считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент обращения все больные предъявляли характерные для воспалительных заболеваний пародонта жалобы. Наиболее часто это были жалобы на кровоточивость и покраснение десен и дискомфорт при чистке зубов. При исследовании десневых индексов выявлено, что клиническое проявление хронического катарального гингивита и начальной степени хронического генерализованного пародонтита было идентичным у всех наблюдаемых.

Для изучения этиологической значимости различных видов микроорганизмов и решения вопроса участия иммунологических реакций в развитии дорентгенологической стадии хронического генерализованного пародонтита сначала проанализировали исходное состояние микробиоценоза пародонтальных тканей и основных лабораторных показателей у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом и пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом начальной степени заболевания.

При культуральном исследовании у пациентов, страдающих генерализованным катаральным гингивитом, регистрировался достоверно более высокий уровень условно-патогенных видов бактерий в зубодесневой бороздке по сравнению с группой здоровых (табл. 1).

Обращает на себя внимание чрезвычайно высокая частота выделения из зубодесневой эконисши у больных хроническим генерализованным гингивитом *Str. heptoliticus*, *Peptostreptococcus*, *Str. sanguinis* (>70%). На втором месте по встречаемости были *Str. aureus*, *Str. epidermidis* (<40%). Другие микроорганизмы, а именно бактероиды, грибы рода Кандида присутствовали в зубодесневой бороздке больных хроническим генерализованным гингивитом крайне редко (табл.1).

Структура микрофлоры пародонтальных тканей у исследуемых

Вид микроорганизмов	Группы исследуемых					
	больные хроническим генерализованным гингивитом (n= 30)		больные хроническим генерализованным пародонтитом (n=30)		контрольная группа (n= 20)	
	%	КОЕ ед./мл (M±m)	%	КОЕ ед./мл (M±m)	%	КОЕ ед./мл (M±m)
Резидентная микрофлора						
Lactobacillus spp.	70	(3,01±0,2)·10 ²	70	(3,80±0,2)·10 ⁴	100,0	(7,4±0,3)·10 ⁸
Bifidobacterium spp.	73,3	(2,2±0,2)·10 ³	56,7	(2,1±0,2)·10 ³	90	(5,9±0,2)·10 ⁷
Факультативная микрофлора						
Str. salivarius	30	(6,4±0,5)·10 ⁴	43,3	(7,17±0,3)·10 ⁴	5	6,1·10 ⁶
Str. haemoliticus	60	(3,8±0,4)·10 ⁴	60	(4,2±0,3)·10 ⁴	10	1,4·10 ²
Str. intermedius	26,7	(2,9±0,4)·10 ³	26,7	(3,08±0,3)·10 ³	25	(1,1±0,2)·10 ²
Peptostreptococcus micros	83,3	(3,86±0,3)·10 ⁴	73,3	(4,01±0,3)·10 ⁴	-	-
Fusobacterium necroforum	6,7	(1,4±0,1)·10 ²	10	(1,8±0,3)·10 ⁵	-	-
Candida albicans	26,7	(1,99±0,2)·10 ⁴	30	(1,8±0,4)·10 ⁴	10	(0,27±0,03)·10 ²
Enterobacter spp.	-	-	-	-	-	-
Stf. Aureus	33,3	(5,1±0,2)·10 ⁴	36,7	(3,9±0,3)·10 ⁴	10	1,2·10 ²
Пародонтопатогенная микрофлора						
A.actinomycetemcomitans	3,3	(1,2±0,1)·10 ³	36,7	(3,2±0,2)·10 ³	5	1,0·10 ¹
Porphyromonas gingivalis	10	(1,1±0,1)·10 ³	60	(2,00±0,1)·10 ⁴	-	-
Bacteroides forsihtus	-	-	40	(1,69±0,1)·10 ⁴	-	-
Prevotella intermedia	-	-	50	(1,3±0,1)·10 ³	-	-
Treponema denticola	-	-	-	-	-	-

Таким образом, в этиологии генерализованного гингивита доминирующее значение имела факультативная анаэробная микрофлора. Количество *Str.heptoliticus*, *Peptostreptococcus*, *Str. sanguinis* и *str.aureus* было выше диагностически значимых уровней (>10³кое/мл), что позволяет их считать возбудителями заболевания. Это подтверждалось фактом, что при параллельном проведении ПЦР и традиционных бактериологических исследованиях лишь у 6 (20%) больных анализируемой группы обнаруживались в десневой борозде специфические пародонтальные бактерии, характерные для воспалительно-деструктивных процессов в пародонте (*P.intermedia*, *P.gingivalis*, *A actinomyceticomitans*, *B.forsihtus*, *T.denticola*) (табл. 1). Установлено, что пародонтальные виды бактерий обнаруживались чаще у больных со стертой рентгенологической картиной состояния верхушек межзубных перегородок, для которых была характерна значи-

тельная продолжительность течения воспалительного процесса в десневых тканях (до 3-4 лет), причем у всех наблюдаемых хронический процесс расценен как активный (по уровню пародонтальных индексов), по сравнению с такими у лиц, имеющих типичный симптомокомплекс заболевания.

Заключительный анализ полученных микробиологических результатов также свидетельствует о том, что главным микробным фактором возникновения хронического катарального гингивита выступает не один отдельно взятый микроб, а ассоциация трех и более. Это, в свою очередь, доказывает полиморфизм микроорганизмов, обнаруженных при обследовании этих пациентов.

При анализе видового и количественного состава микрофлоры в зубодесневой эконисше у больных начальной степенью генерализованного пародонтита установлено снижение частоты

встречаемости индигенной флоры (лакто- и бифидобактерии, *Str.viridans*, *Str.sanguis*), выделявшихся менее чем в 70-80% случаев, в меньшем количестве ($<10^2$ и $<10^3$ кое/мл), чем у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом (табл. 1). Наряду с этим определялась тенденция к увеличению как числа видов, так и количества стрептококков, стафилококков, энтерококков, грибов рода Кандида, актиномицетов (табл. 1). Характерно, что перечисленные виды бактерий чаще всего (83,3% случаев) сочетались с одним или двумя представителями пародонтогенной инфекции, выявленной ПЦР.

Таким образом, видовой состав зубодесневой экониши у больных начальной степенью генерализованного пародонтита характеризуется более глубокими дисбиотическими изменениями по сравнению с таковыми при генерализованном катаральном гингивите. При этом установлено, что в этиологии заболевания доминирующее значение принадлежит основным пародонтопатогенным бактериям и актиномицетам, что согласуется с литературными данными.

Проведенный в сравнительном аспекте анализ клинического состояния и микробиоценоза зубодесневой экониши и исходов хронического генерализованного гингивита в динамике наблюдений выявил, что угроза формирования начального периода генерализованного пародонтита у названных пациентов в значительной мере связана с появлением в пародонтальных тканях пародонтопатогенных возбудителей. Следовательно, отклонения в биоценозе десневых тканей у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом, выражающиеся в появлении в зубодесневой эконише одного или нескольких видов пародонтогенных бактерий, можно расценивать как маркер неизбежного перехода заболевания в пародонтит еще до появления рентгенологических признаков воспалительно-деструктивного процесса в пародонте.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о значительной роли иммунокомплексных реакций в развитии воспалительных заболеваний пародонта. Обсуждается вопрос об использовании иммунологических показателей как дополнительных критериев для оценки тяжести воспалительных и воспалительно-деструктивных процессов в пародонте. В целом, в литературных источниках имеются отдельные противоречивые сведения о роли отклонений в функционировании местного и общего иммунитета в генезе различных патогенетических состояний в пародонтальном комплексе.

Учитывая сказанное и с целью поиска иммунологических критериев, которые объективно отражали бы переходную стадию хронического генерализованного гингивита в пародонтит, было изучено содержание основных классов иммуноглобулинов и уровень ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 в смешанной слюне у всех больных первой и второй группы.

Проведенные исследования концентрации sIgA, IgA, IgG и IgM в нестимулированной слюне выявили идентичную направленность изменений у пациентов, страдающих генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита. Однако средние значения основных классов иммуноглобулинов свидетельствовали о более глубоких нарушениях в функционировании местного гуморального иммунитета у больных второй группы.

Депрессия иммунологических факторов местной антибактериальной защиты у больных обеих групп вероятнее всего связана с ослаблением специфического антительного ответа на патогенные бактерии зубодесневой экониши. Срыв этой защитно-приспособительной реакции, которая выражается депрессией локального иммунитета, по всей видимости связан с постоянным и непосредственным контактом лимфоидного аппарата слизистой оболочки полости рта с большим числом бактериальных агентов, присутствующих при длительно текущем воспалительно-инфекционном процессе в пародонте. Поэтому уровень снижения синтеза иммуноглобулинов не может быть критерием начала деструктивного процесса в костных структурах межзубных перегородок.

С целью поиска лабораторных критериев для выявления ранней стадии резорбтивного процесса в костных структурах пародонта на доклинико-рентгенологическом развитии пародонтита нами проведено исследование цитокинового статуса у 30 больных генерализованным катаральным гингивитом. Сравнительное изучение содержания интерлейкинов ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 проводилось у пациентов, страдающих начальной степенью генерализованного пародонтита (у 30 пациентов), рентгенологически у которых было подтверждено наличие деструктивного процесса в области верхушек межзубных перегородок и наличие остеопатии в них.

У 11 (36,7%) больных генерализованным катаральным гингивитом рентгенологические признаки, подтверждающие целостность верхушек межзубных перегородок, были неоднозначными и не служили основанием для четкой установки диагноза.

У всех обследованных больных начальной степенью генерализованного пародонтита имело место достоверное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α на фоне малозначимого повышения уровня противовоспалительного ИЛ-4 в слюне.

Показатели ИЛ-1 β были в 3,3 раза, а ФНО- α в 2,9 раза выше по сравнению с группой здоровых доноров (табл. 2).

Допустимо, что незначительное повышение в ротовой жидкости противовоспалительного ИЛ-4 можно рассматривать как недостаточную компенсаторную реакцию, не способную ингибировать опосредованную резорбцию костной ткани посредством повышения внутриклеточного кальция в остеобластах. Нельзя исключать, что одновременное увеличение концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α у больных с начальной степенью генерализованного пародонтита является не только важным диагностическим тестом, но и ранним маркером резорбтивного процесса в костных структурах пародонта. Правомерность такого предположения нашла подтверждение при анализе цитокинового статуса у больных генерализованным катаральным гингивитом. Так, у большинства пациентов первой группы (86,7%) наблюдалось относительно устойчивое соотношение между про- и противовоспалительными цитокинами на нормальном уровне

функционирования, и только у 4 (13,3%) пациентов показатели основных цитокинов изучаемой системы не имели отличий в сравнении с таковыми больными второй группы. Причем активация ИЛ-1 β и ФНО- α имела место только у пациентов с трудно трактуемыми рентгенологическими признаками, характерными для гингивита и для начальной степени пародонтита. При проведении сопоставления продукции ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 у больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита у больных с идентичным клиническим проявлением воспалительного процесса в краевом пародонте мы пришли к выводу, что по мере появления резорбтивного процесса в костных структурах альвеолярных отростков в области верхушек межзубных перегородок концентрация провоспалительных цитокинов, ФНО- α и, особенно, ИЛ-1 β в смешанной слюне нарастает.

Таким образом, в данном исследовании представлены свидетельства, что ранним объективным индикатором резорбтивного процесса в костных тканях пародонта у больных генерализованным катаральным гингивитом является гиперпродукция провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α , длительно сохраняющаяся в течение всего периода наблюдений.

Таблица 2

Уровни продукции цитокинов у исследуемых (M \pm m)

Цитокины	Группы исследуемых		
	пациенты, страдающие хроническим генерализованным катаральным гингивитом (n=30)	пациенты, страдающие начальной стадией генерализованного пародонтита с хроническим течением заболевания (n=30)	контрольная группа (n=20)
ИЛ-1 β (пг/мл)	68,3 \pm 3,6	134,1 \pm 6,3*	61,8 \pm 2,4
ФНО- α (пг/мл)	50,5 \pm 5,4	77,8 \pm 6,4*	44,2 \pm 2,1
ИЛ-4 (пг/мл)	65,8 \pm 3,3	78,5 \pm 5,4*	68,9 \pm 4,0

Примечание. *p<0,05 достоверно по отношению к нормативным значениям.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом генерализованном катаральном гингивите наиболее частыми являются условно-патогенные микроорганизмы *Str. heptoliticus*, *Peptostreptococcus*, *Str. sanguinis* и *Str. aureus*, *Str. epidermidis*, заселяющие общую зубодесневую эконишу (>104 КОЕ/мл). Появление

в десневой ткани представителей основных пародонтопатогенных бактерий является предвестником развития в ней начальной степени генерализованного пародонтита.

2. Стойкое повышение ИЛ-1 β и ФНО- α в нестимулированной ротовой жидкости (слюне)

наряду с обсеменением десневых тканей пародонта патогенными микроорганизмами у больных хроническим катаральным гингивитом

позволяет считать их маркерами ранней (дорентгенологической) стадии развития у них генерализованного пародонтита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Н.Н. Причины широкого распространения тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта / Н.Н. Белоусов // Пародонтология.- 2005. – Т. 36, № 3. – С.26-29.
2. Машенко И.С. Заболевания пародонта / И.С. Машенко. – Днепропетровск: Коло, 2003. – 271 с.
3. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева. – Москва: МедПресс, 2008. – 272 с.
4. Cochran D.L. Inflammation and bone loss in periodontal disease / D.L. Cochran // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79. – P. 1569-1576.

5. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Rosalem, R.P. Teles, R.G. Fischer [et al.] // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81. – P. 1308-1316.
6. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A.O. Garbonara, S.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, N 6. – P. 234-235.
7. Michael P.M. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease / P.M. Michael // Continuing Education Course. – 2013. – P. 1-18.

REFERENCES

1. Belousov NN. [Causes widespread severe inflammatory periodontal disease]. Periodontology 2005;36(3):26-29. Russian.
2. Mashchenko IS. [Periodontal disease]. Dnepropetrovsk: Colo. 2003;271. Russian.
3. Cepov L, Nikolaev A, Mikheeva E. [Diagnosis, treatment and prevention of periodontal disease]. MEDpress. 2008;272. Russian.
4. Cochran DL. Inflammation and bone loss in periodontal disease. J Periodontol. 2008;79:1569-76.
5. Rescala B, Rosalem W, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueredo

- CM. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. J. Periodontol. 2010;81:1308-16.
6. Manchini G, Garbonara AO, Heremans SF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965;2(6):234-5.
7. Michael PM. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course 2013;1-18.

Стаття надійшла до редакції
05.09.2016

