

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

*На правах рукопису*

**КОЛЕНКО ЮЛІЯ ГЕННАДІЇВНА**

УДК: 616.314.17—008.1—031.81—08:612.017.1:612.112.94

**ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ  
ПАРОДОНТИТ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ  
ЛІКУВАННІ**

**Бібліотека  
НМУ**

14.01.22 – стоматологія

*Д - 57226*

**7**

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**НАУКОВИЙ КЕРІВНИК** – професор,  
д.м.н., зав. каф. терапевтичної стоматології –  
**А.В. Борисенко**

КИЇВ – 2001

## ЗМІСТ

	Стор.
<b>ВСТУП</b>	4
<b>Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	11
1.1. <i>Значення імунних порушень у патогенезі захворювань пародонта</i>	11
1.2. <i>Шляхи корекції імунних порушень у хворих із захворюваннями пародонта</i>	22
<b>Розділ 2. ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ</b>	30
2.1. <i>Клінічна характеристика хворих</i>	30
2.2. <i>Клініко-лабораторне обстеження хворих</i>	33
2.3. <i>Клініко-лабораторні методи дослідження</i>	35
2.4. <i>Імунологічні дослідження</i>	36
2.4.1. <i>Аналіз імунного статусу за допомогою моноклональних антитіл</i>	36
2.4.2. <i>Визначення концентрації імуноглобулінів у крові й у змішаній слині</i>	39
2.5. <i>Статистична обробка отриманих результатів</i>	39
2.6. <i>Методики лікування хворих</i>	39
<b>Розділ 3. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ</b>	44
3.1. <i>Клініко-лабораторна характеристика хворих на генералізований пародонтит</i>	44
3.2. <i>Характеристика показників імунітету у хворих на генералізований пародонтит</i>	50

<b>Розділ 4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ІМУНОМОДУЛЯЦІЇ</b>	59
4.1. Обґрунтування програми комплексного лікування генералізованого пародонтита з використанням методу диференційованої імуномодуляції	59
4.2. Безпосередні клініко-лабораторні результати використання диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтита	61
4.3. Стан показників місцевого імунітету у порожнині рота в динаміці лікування	73
4.4. Клініко-лабораторні результати дослідження, проведеного через місяць після лікування генералізованого пародонтита	74
4.5. Імунологічні критерії в динаміці комплексного лікування генералізованого пародонтита з використанням диференційованої імуномодуляції	84
<b>Розділ 5. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА</b>	97
<b>АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ</b>	107
<b>ВИСНОВКИ</b>	119
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ</b>	121
<b>ЛІТЕРАТУРА</b>	122



## *ВСТУП*

### Актуальність теми

Проблема лікування захворювань пародонта на сьогоднішній день є одною з головних проблем стоматології (Н.Ф. Данілевський, А.В. Борисенко, 2000; А.М. Політун, 1999; Л.А. Хоменко, 1996; Г.Ф. Белоклицька, 2001). Велике значення у її вирішенні відіграють розробка і удосконалення нових засобів і методів раннього виявлення, адекватного контролю і підвищення ефективності лікувальних заходів (В.С. Іванов, 1998; К.М. Косенко, 2000; Т.П. Скрипнікова, 2000; А.П. Грохольський, 2001; В.М. Зубачик, 2001).

За останні десятиліття у розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонта велике значення надають розладам імунної системи (І.С. Мащенко, 1999, 2001; Т.Д. Заболотний, 1992, Л.Ю. Орехова, 1997, Firalı E., 1996; Anil S., 1992) та її здатності до адекватної відповіді на антигенну стимуляцію. Єдиної думки про характер, глибину і спрямованість імунних порушень в організмі хворих на генералізований пародонтит немає.

Приймаючи до уваги патоімунні механізми формування дистрофічно-запального процесу в пародонті, варто визнати необхідність доповнення і розширення патогенетичної терапії захворювань пародонта засобами імуномодулюючої дії. На сьогодні численними дослідженнями (Ф.Ю. Даурова, 1999; Н.Б. Єлісеєва, 1994; І.С. Мащенко, 2001; І.В. Салдусова, 1997; В.І. Шматко, 1998; Є.В. Шунтикова, 1999) було визначено клінічну ефективність дії певного препарату на зміну одного-двох показників імунного статусу, без урахування характеру перебігу патологічного процесу в пародонті і ступеня імунних порушень, що виникають в організмі при генералізованому пародонтиті. Це безумовно



знижує ефективність проведеної імунокорекції в комплексному лікуванні захворювань пародонта.

Виявлення особливостей порушення тієї чи іншої ланки імунної відповіді при різних клінічних проявах генералізованого пародонтиту становить великий практичний інтерес, тому що дає змогу розробити оптимальні підходи до диференційованої імунотерапії цього захворювання. Після встановлення зв'язку між клінічним перебігом захворювання та імунними розладами виникла потреба більш ретельного їх вивчення.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної теми кафедри терапевтичної стоматології «Клініко-експериментальне вивчення особливостей білкового, ліпідного і мінерального обміну в тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті і розробка методів корегуючої терапії». Номер державної реєстрації №0197 F 006117, шифр ІН 30.00.0033.97. В комплексній темі дисертант виконувала окремі фрагменти, присвячені вивченню порушень імунного стану при генералізованому пародонтиті та можливостям їхньої фармакологічної корекції.

### **Мета і задачі дослідження**

Метою дослідження є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на підставі використання диференційованої імуномодулюючої терапії залежно від клініко-імунологічного статусу хворого.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі задачі:

1. Вивчити особливості і загальні закономірності клінічних проявів і змін показників імунітету у хворих на генералізований пародонтит.
2. Визначити характер, глибину й основні варіанти порушень системи імунітету у хворих на генералізований пародонтит.
3. Розробити диференційовані схеми лікування хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня імунних розладів.
4. Провести клініко-рентгенологічну і лабораторну оцінку ефективності впливу розроблених схем лікування на динаміку клінічної картини, стан імунітету, безпосередні і віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту.
5. Розробити практичні рекомендації для обстеження, комплексного лікування і диспансерного спостереження хворих на генералізований пародонтит з використанням методу диференційованої імуномодуляції.

**Об'єкт дослідження** – хворі на генералізований пародонтит.

**Предмет дослідження** – імунний статус хворих на генералізований пародонтит і його корекція у комплексному лікуванні.

**Методи дослідження**

Виходячи з теми й основних задач роботи, проведено клінічні, лабораторні, імунологічні та статистичні методи дослідження, за допомогою яких визначали особливості імунних порушень в динаміці генералізованого пародонтиту, а також оцінювали перебіг захворювання та ефективність лікування.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше вивчені особливості імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит і встановлені їх розбіжності залежно від характеру, глибини і спрямованості змін основних показників імунітету, характеру перебігу і ступеня генералізованого пародонтиту.

Розроблено і запропоновано обґрунтований метод диференційованої імуномодуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Ефективність запропонованого методу лікування пародонтиту підтверджується збільшенням періоду клінічної ремісії і нормалізацією клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних показників.

Вивчено вплив диференційованої імуномодуляції на загальний і місцевий імунітет. Встановлено, що активація імунних механізмів може бути досягнута шляхом використання гомеопатичних імуномодуляторів, дія яких направлена на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту при значному зниженні медикаментозного навантаження на організм, що має медико-соціальне значення в сучасних умовах.

Пріоритетність дисертаційних досліджень підтверджується деклараційним патентом України “Спосіб лікування генералізованого пародонтиту” №44 158А.

### **Наукова і практична цінність результатів дослідження**

Дано комплексну клініко-рентгенологічну і лабораторну характеристику порушень імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит.



На підставі клініко-рентгенологічних і лабораторних досліджень розроблені основні показання до використання диференційованої імуномодуляції залежно від ступеня імунних порушень.

Запропонований патогенетично обґрунтований метод диференційованої імуномодуляції у хворих на генералізований пародонтит з використанням фітоконцентрату «Джерело», препаратів – «Імунал», «Біотрит», «Траумель С» і нуклеїнату натрію, що дозволило поліпшити ефективність лікування, подовжити термін ремісії і зменшити медикаментозне навантаження на організм хворого.

Розроблений спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції, який впроваджено у пародонтологічному відділенні стоматологічної поліклініки МОЗ України при НМУ ім. О.О. Богомольця.

Отримані результати про стан тканин пародонта і імунного статусу хворих на генералізований пародонтит і обґрунтування методів лікування використовуються в навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця та в учбовому центрі АСУ.

#### **Особистий внесок здобувача**

Автором особисто виконано інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за даною проблемою, розроблено програму, сформовано мету і задачі дослідження, проведено комплексні клінічні, лабораторні і функціональні випробування, статистична обробка й аналіз отриманих результатів, наукове обґрунтування результатів і написано дисертацію.

Дисертант запропонувала і апробувала спосіб лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції.

Імунологічні дослідження проведені автором спільно із співробітниками відділу експериментальної і клінічної імунології Науково-дослідного центра НМУ ім. О.О. Богомольця (керівник – професор Бордонос В.Г.). Лабораторні дослідження проведені у клінічній лабораторії стоматологічної поліклініки МОЗ України при НМУ ім. О.О. Богомольця.

За темою дисертації опубліковано 5 наукових робіт, з них 2 – самостійні, 3 – у співавторстві (5 – у спеціалізованих виданнях).

Пріоритетність дисертаційних досліджень підтверджується деклараційним патентом України “Спосіб лікування генералізованого пародонтиту” №44 158А.

#### **Апробація результатів дисертації**

Результати досліджень, що включені в дисертацію, доповідалися на науково-практичній конференції «Вітчизняна стоматологія на рубежі сторіч» (Полтава, 2001 р.).

Апробація дисертації проведена на сумісному засіданні кафедр стоматологічного профілю і на апробаційній раді «Стоматологія» НМУ ім. О.О. Богомольця.

#### **Публікації**

За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць (5 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України), з них 2 – самостійні, 4 – із співавторами, 1 – патент України.

## Структура дисертації

Дисертація складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів, присвячених власним дослідженням, узагальнень, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Основний текст дисертації викладено на 105 сторінках машинопису. Робота проілюстрована 14 таблицями і 12 малюнками. Список використаних джерел містить 306 найменувань, у тому числі 144 закордонних авторів.



## Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### *1.1. Значення імунних порушень у патогенезі захворювань пародонта*

В наш час опубліковано велику кількість наукових праць вітчизняних і закордонних авторів, присвячених етіології і патогенезу захворювань пародонта [18—20, 24, 35, 61—63, 135, 223, 225, 246, 270, 273, 283, 295]. Але й досі тонкі механізми прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті повністю не вивчені, не цілком розкриті також причини різноманітності клінічних форм прояву і перебігу захворювання.

Протягом останніх 30—40 років увагу багатьох учених привертає взаємозв'язок між захворюваннями тканин пародонта і змінами системи імунітету [4—6, 26, 36, 51, 63, 86, 107, 137, 157, 220—224, 274], яким вони відводять провідну роль у патогенезі генералізованого пародонтиту. Різні відхилення імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит було виявлено багатьма авторами, що розглядають генералізований пародонтит як імунодефіцитний стан. Отримані дані засвідчують залежність перебігу і розвитку хвороб пародонта від ступеня змін показників неспецифічної резистентності організму, стану гуморального і клітинного імунітету. Відомі аналогічні дані і про зміну стану місцевого імунітету.

На сьогодні доведено, що стійкість організму до захворювання та його захисно-приспосувальні можливості визначаються станом двох основних типів імунної відповіді – гуморального і клітинного. Реакції гуморального імунітету пов'язані з проліферацією і розмноженням В-лімфоцитів, продукцією плазматичних клітин, що синтезують антитіла. Клітинний імунітет зумовлений накопиченням Т-клітин, що беруть участь у реакції клітинного типу. Доведено, що на різних стадіях і за

різних форм ураження пародонта порушення імунологічного статусу не однакові. Якщо на ранніх стадіях запального процесу у пародонті (гінгівіт, локалізований пародонтит) більш рельєфні порушення спостерігаються в гуморальній ланці імунної системи, то розвиток генералізованого пародонтиту значною мірою характеризується ослабленням клітинної ланки імунітету – зменшенням кількості Т-лімфоцитів, пригніченням їх функціональної активності: пригнічення природних кілерів, спонтанна міграція лейкоцитів, підвищення активності хелперів тощо. [8, 11, 23, 71, 111—113, 137, 176, 240, 247, 256].

Ряд авторів [6, 47, 110, 144, 221, 274] виявили, що тривалий хронічний перебіг генералізованого пародонтиту в поєднанні з ураженням внутрішніх органів призводить до значних порушень не тільки місцевого імунітету, а й балансу Т- і В-лімфоцитів у периферійній крові.

Однак літературні дані щодо оцінки змін клітинного і гуморального імунітету суперечливі. Єдиної думки про характер, глибину і спрямованість імунних порушень в організмі у хворих на генералізований пародонтит не існує. Роботами багатьох авторів [14, 21, 54, 98—101, 187, 257, 263, 296] встановлено, що при генералізованому пародонтиті спостерігається виражений дефіцит клітинного імунітету (зниження функції і кількості Т-лімфоцитів) і підвищення активності гуморального імунітету (збільшення продукції імуноглобулінів плазматичними клітинами). Такі зміни з боку клітинного (зниження здатності до імунної відповіді) і гуморального (високий рівень В-клітин, переключання синтезу АТ з IgM на IgG) імунітету є ознакою аутоімунізації організму [75, 110, 183, 241, 267, 291]. Відомо, що в процесі розвитку захворювання змінюється співвідношення імунорегуляторних лімфоцитів Т-хелперів і Т-супресорів. Ймовірно,

велике значення в розвитку і характері перебігу генералізованого пародонтиту належить Т-супресорам, зменшення функціональної активності яких спричинює розвиток аутоімунних станів.

Деякі автори [47, 72, 100, 150, 257, 292, 306] у своїх працях зазначають однакове збільшення кількості Т-хелперів і Т-супресорів, причому при прогресуванні дистрофічно-запального процесу в пародонті гуморальні фактори починають переважати над клітинними. Водночас, багато авторів вказують на зменшення кількості Т-хелперів і збільшення Т-супресорів при хронічному процесі в пародонті, а також на різке зростання синтезу IgM, IgG і високий рівень В-клітин [22, 65—69, 86, 141, 284, 303, 311]. Однак, Н.І. Ткачук із співавт. (1984), В.С. Іванова із співавт. (1987), Celenligil H. et al, (1987) значних змін з боку імуноглобулінів усіх класів у периферійній крові не встановили.

У дослідженнях І.М. Жяконіса, П.А. Пайпалене (1983), В.Н. Ісаєва із співавт. (1984), І.С. Машенко (1980, 1987) відзначається депресія Т-системи імунітету зі збільшенням кількості Т-супресорів у хворих на генералізований пародонтит, а В.І. Шматко, Г.П. Кравчук (1986), Т.Х. Сафаров, В.В. Хазанов (1987) вказують на зниження супресорної функції Т-лімфоцитів.

Чимало авторів не виявили кореляції між Т- і В-клітинами у периферійній крові і станом тканин пародонта. На їхню думку, прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті викликано локальною проліферацією В-клітин [29, 77, 97—99, 118, 172].

Є чимало даних, що характеризують стан клітинної ланки імунітету при хворобах пародонта. Вони дають підставу припускати наявність пригнічення клітинного імунітету в таких випадках [21, 84, 100, 140, 150—152, 287, 306, 310]. Зокрема це стосується генералізованого пародонтиту, при якому зафіксовано депресію



клітинної ланки імунітету. Багато авторів [54, 98, 118, 143, 182, 216] при пародонтиті виявили істотне зменшення кількості Т-лімфоцитів у сироватці крові, інші [65, 201, 218, 253, 262, 313] – пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів.

Установлено, що пригнічення клітинної ланки імунної системи у хворих на пародонтит асоціюється з дистрофічно-запальним процесом у пародонті і залежить від його виразності. Так, Л.В. Дерейко (1987) вказує на різке зменшення кількості Т-лімфоцитів у хворих на генералізований пародонтит III ступеня. За даними М.Т. Мамаладзе (1985), Т.П. Іванюшко (1985) у хворих на генералізований пародонтит II і III ступенів зменшуються відносна й абсолютна кількості Т-лімфоцитів. Автори спостерігали зниження функціональної активності Т-лімфоцитів, активності природних кілерів, пригнічення спонтанної міграції лейкоцитів крові при генералізованому пародонтиті II ступеня в 7—10 % пацієнтів, а III ступеня – у 15—30 %. У хворих на генералізований пародонтит I ступеня, за даними Т.П. Іванюшко, кількість Т-лімфоцитів зберігається в межах норми, підвищуються функціональна активність Т-лімфоцитів, природних кілерів, а також спонтанна міграція лейкоцитів крові. Функціональна активність Т-лімфоцитів, про яку судили за їхньою здатністю виробляти один з медіаторів клітинного імунітету у відповідь на стимулювання неспецифічним мітогеном ФГА, найвищою виявилася у хворих на генералізований пародонтит I ступеня [71, 145, 294, 310], а у хворих з II і III ступенем генералізованого пародонтиту вона неоднакова [84, 190, 193]. Глибоке пригнічення Т-лімфоцитарної системи спостерігається під час загострення дистрофічно-запального процесу у пародонті [118, 166, 179]. При генералізованому пародонтиті встановлено виразні зміни в клітинній ланці імунітету, а також на рівні субпопуляцій лімфоцитів.

Доведено, що функціональна активність Т-хелперів зумовлює інтенсивність індукування антитіл у разі важкого перебігу хронічних форм генералізованого пародонтиту [17, 72, 98, 315].

На відміну від хворих на генералізований пародонтит, імунологічні показники у хворих на локалізований пародонтит залишаються в межах норми [65, 84, 86, 152]. Однак, за даними М.Т. Мамаладзе (1985), в останніх простежується незначне зменшення кількості Т-лімфоцитів і їх проліферативної активності на фоні нормального функціонування імунорегуляторних клітин.

Оцінюючи стан неспецифічної резистентності організму у пацієнтів із захворюваннями пародонта, автори праць [77, 97, 118, 197, 254, 278, 297] виявили зниження вмісту альбумінів і підвищення вмісту глобулінів у сироватці їх крові.

При дистрофічно-запальних процесах у пародонті встановлено виразне зниження рівнів лізоциму [188, 197, 288] і комплементу [90, 190, 304], а також підвищення активності кініноутворювальних ферментів у крові [191, 209, 235, 289, 312]. За даними робіт [29, 67, 72, 98, 140, 235, 269] при цих хворобах пародонта істотно зменшується фагоцитарна активність лейкоцитів.

Багато авторів доводять, що зміни показників неспецифічної резистентності організму при хворобах пародонта нарастають відповідно до виразності дистрофічно-запального процесу у пародонті. Так, В.А. Тіміна (1973) у хворих із глибокими запальними захворюваннями пародонта (генералізований пародонтит) виявила зниження рівнів пропердину і лізоциму, а також фагоцитарної активності лейкоцитів і появу С-реактивного білка. Л.Б. Сабурова (1981) при запально-дистрофічній формі пародонтозу (генералізованому пародонтиті) на стадії абсцедування спостерігала

зниження фагоцитарної активності нейтрофілів і комплементарної активності крові, підвищення активності лізоциму крові і міграційної активності лейкоцитів, зменшення кількості альбумінів і збільшення кількості глобулінових фракцій. Ю.А. Федоров із співавт. (1980, 1985) відзначають, що у хворих на пародонтоз (генералізований пародонтит) з вираженими запальними явищами з'являється С-реактивний білок і підвищується вміст сіалової кислоти в сироватці крові, а бактерицидна активність нейтрофільних лейкоцитів послаблюється. Г.Ф. Білоклицька (1980, 1982) встановила зниження активності лізинів, рівня пропердину, зниження лізоцимної активності крові та перетворючої активності лейкоцитів крові у хворих на "абсцедуючий пародонтоз" (загострений перебіг генералізованого пародонтиту). За даними І.С. Машенко (1977, 1978), у крові таких хворих підвищується вміст плазміну, церуплазміну, гістаміну і С-реактивного білка. У хворих на генералізований пародонтит із гностечією, Е.В. Бельчиков (1983) спостерігав різке зниження титру комплементу, зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Г.Н. Варава із співавт.(1984) наголошували, що неспецифічний захист особливо послаблюється у хворих на "пародонтоз" на стадії абсцедування.

Чимало праць присвячено вивченню рівня сироваткових імуноглобулінів у крові хворих з ураженням пародонта. Однак літературні дані досить суперечливі. Це стосується як IgG, так і IgA, IgM.

Так, автори праць [48, 73, 118, 143, 177, 198, 222, 245, 280] вказують на підвищення рівня IgG при хворобах пародонта, а автори праць [55, 94, 126, 181, 228, 238, 298], навпаки, на його зниження.

У працях [29, 47, 120, 175, 278, 297] стверджується, що рівень IgA зростає, а автори праць [56, 96, 167, 211, 212] дотримуються думки, що рівень цього імуноглобуліну знижується.



Автори праць [71, 124, 134, 265] зафіксували підвищення рівня IgM при хворобах пародонта, а за даними Л.Я. Зазулевської і співавт., (1992), М.М. Давидової і співавт. (1993), рівень IgM у хворих із захворюваннями пародонта знижений.

Досить суперечливі дані щодо вмісту імуноглобулінів у хворих на «пародонтоз» (генералізований пародонтит). Як правило, при генералізованому пародонтиті простежується збільшення вмісту сироваткових імуноглобулінів А, М, G [54, 81, 186, 260, 279]. Лише окремі автори у подібних випадках констатують зменшення вмісту IgG [126, 186, 230, 279, 286] і підвищення вмісту IgM [26, 103, 173, 200, 260, 297]. На думку інших дослідників, рівні IgA [49, 118, 167, 196, 202] і IgM [101, 118, 173, 181, 228, 245] у хворих на генералізований пародонтит істотно не змінюються. Автори праць [81, 120, 143, 212, 231, 278] встановили зростання рівня сироваткових імуноглобулінів А, М, G у хворих на гінгівіт. В.Б. Лампусова (1981) при дистрофічно-запальній формі пародонтозу спостерігала зниження рівня IgA. Л.В. Плешкова, Л.К. Буренкова (1981) довели, що у хворих із запально-дистрофічною формою пародонтозу вразі виражених запальних явищ у пародонті вміст імуноглобулінів А, М, G зростає.

Встановлено [48, 96, 124, 177, 238, 280, 301], що у хворих з початковою стадією пародонтозу (генералізованого пародонтиту) значно підвищений рівень IgA, IgM, IgG. У хворих з розвиненою стадією пародонтозу (I—III ступінь генералізованого пародонтиту) змін рівня імуноглобулінів не виявлено.

Вивченням специфічних і неспецифічних факторів у слині, ясеневій рідині, які визначали за рівнем лізоциму, пропердину та імуноглобулінів, доведено істотне послаблення місцевих захисних сил ротової порожнини [77, 86, 97, 118, 172, 197, 235, 254, 288, 303]. Це дає

підставу авторам вважати вияв місцевого імунітету самостійною системою, що впливає на формування загального імунітету. Проте розглядати тканини пародонта ізольовано від усього організму не можна, оскільки внутрішній статус організму значно впливає на пародонт [57, 90, 118].

Багато учених вивчали зміни вмісту імуноглобулінів у слині і ясеневій рідині залежно від поширеності дистрофічно-запального процесу, ефективності лікування та інших факторів.

Так, І.М. Жяконіс (1986) зазначив, що при генералізованому пародонтиті зростає рівень IgA і IgG у змішаній слині, і пояснив це їх вільною міграцією в ясеневі кишені. А.А. Бритова (1985) встановила наявність синтезу IgA і IgM у збуджених яснах. Це підтверджено результатами експериментів на тваринах щодо пасивного перенесення IgA, IgM, sIgA мічених ізотопами. Авторами праць [81, 155, 174, 195, 264] доведено здатність імуноглобулінів проникати в незміненому вигляді з плазми ясен у ясеневі кишені.

Водночас у сироватці крові, взятої із запалених ясен, концентрація імуноглобулінів різних класів (особливо IgA, IgG і меншою мірою – IgM) підвищена порівняно з їх вмістом у загальній крові, що пояснюється збільшенням місцевого синтезу цих речовин (Casanova et al, 1992).

Н.А. Горячов (1992) вважає, що гігієнічний стан порожнини рота визначається рівнем sIgA. У разі зниження вмісту sIgA у слині і ясеневій рідині створює сприятливі умови для виникнення і розвитку запального процесу в пародонті [47, 134, 178, 232, 236, 258, 276]. Синтез sIgA слини здійснюється головним чином у навколоушній слинній залозі. Вже на початку захворювання пародонта вміст sIgA у ясеневій рідині і слині знижується [134, 178, 180, 233, 237, 242]. Це створює сприятливі умови

для прогресування дистрофічно-запального процесу у тканинах пародонта.

Дослідженням субкласів IgG у ясеневій рідині доведено, що в середньому концентрація IgG<sub>1</sub> і IgG<sub>4</sub> вища на ділянках загострення генералізованого пародонтиту порівняно із зонами хронічного перебігу захворювання, навіть тоді, коли вони мають подібні клінічні характеристики. Цей факт також підтверджує наявність місцевого синтезу імуноглобулінів в уражених яснах [9, 49, 232, 236, 282, 309].

Дефіцит sIgA часто поєднується з підвищеною продукцією IgE, що сприяє присутності алергійного компонента при розвитку патологічних процесів у пародонті.

Grebic et al (1993) вказував на значні коливання різних класів імуноглобулінів у пацієнтів з різним ступенем генералізованого пародонтиту і гінгівіту. При пародонтиті переважало збільшення вмісту IgM і IgG, а загальний вміст IgA у ясеневій рідині хворих на генералізований пародонтит і гінгівіт різнився незначно. У хворих на гінгівіт рівень IgA був значно вищим, а вміст IgG і IgM – однаковим.

Отже, у хворих на пародонтит у ясеневій рідині і змішаній слині істотно змінюються біохімічний та імунологічний статуси. Ферментні системи різко активуються: підвищується активність карбоангідраз, естераз, оксидоредуктаз та інших ферментів, а також активність лізоциму в ясеневій рідині на фоні її зниження у змішаній слині. Змінюються рівні sIgA, IgA, IgG і IgM у слині і ясеневій рідині.

Аналізуючи зміни вмісту імуноглобулінів у процесі розвитку запалення, слід пам'ятати, що дія медіаторів та інших біологічно активних речовин у запальному вогнищі різна і залежить від багатьох причин. Тому, незважаючи на порушення цих показників у процесі запалення, встановити чіткий взаємозв'язок між ними важко. Зміни



імунологічних і лабораторних показників часто бувають різноспрямованими, тому їх важко зіставляти з клінічною картиною захворювання [86, 111, 131, 162, 224, 256, 295, 299].

У патогенезі запальних захворювань пародонта велику роль грає зміна складу і кількості рідини ясеневій борозни, що відбиває функціональний стан тканин пародонта [17, 48, 66, 134, 180, 232, 243]. У нормі ясенєва рідина містить дескваміровані клітини епітелію, мікроорганізми, лейкоцити, електроліти, ферменти, що дає підставу вважати її фактором місцевого захисту [49, 81, 140].

При генералізованому пародонтиті кількість ясеневій рідини різко зростає (перевищує початковий рівень до 10 разів) внаслідок значного збільшення проникності тканин пародонта [134, 180, 276, 305].

У хворих на гінгівіт у ясеневій рідині значно підвищується рівень IgA, а кількість IgM змінюється неістотно [155, 195, 237]. При генералізованому пародонтиті, на думку деяких авторів [195, 232, 258, 276, 282], вміст основних класів імуноглобулінів у ясеневій рідині зростає за рахунок місцевого їх синтезу у збуджених яснах, а також виділення ексудату. Л.В. Плешакова (1986) вказує на підвищення рівня лише IgG і тенденцію до зниження IgA.

Останнім часом усе більше підтвердження знаходить аутоімунна теорія розвитку генералізованого пародонтиту. У патогенезі імунних реакцій головну роль відіграє утворення аутоантитіл відносно патологічно змінених тканин або білкових комплексів організму. Аутоімунні реакції спричиняють утворення в організмі антитіл або сенсibilізованих лімфоцитів проти нормальних клітин власного тіла [75, 110, 125, 183, 214, 261, 268]. Здатність слизової оболонки ротової порожнини і пародонта брати участь в аутоімунних реакціях доведено експериментально [90, 119, 204, 241, 268]. Слизова оболонка порожнини

рота, як найбільш реактивна алергогенна зона, здатна набувати аутоімуних властивостей, а при запальних процесах – накопичувати неіснуючі за нормальних умов компоненти з генетично чужорідною інформацією – специфічні АГ [91, 139, 213, 291, 293]. Надаючи великого значення аутоімунним механізмам у патогенезі генералізованого пародонтиту, багато авторів вважають, що мікроби і продукти їхньої життєдіяльності у вогнищах хронічної інфекції (при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, лор-органів) викликають алергізацію організму і прояв реакції гіперчутливості сповільненого типу [92, 229, 267, 293]. За даними Н.К. Логінової, А.І. Воложина (1993), В.Н. Ісаєва (1984) ЦІК, що надходять з крові в тканини, антитіла можуть безпосередньо брати участь у їхньому ушкодженні. За допомогою прямої РІФ при генералізованому пародонтиті можна виявити відкладення на стінках судин і навколо них ІgМ, ІgG, що підтверджує участь аутоімуних процесів у патогенезі захворювання [95, 110, 119, 241].

Ймовірно, при генералізованому пародонтиті мають місце комбіновані форми імунної недостатності: в одних хворих, що протікають з явищами аутоSENSIBІЛІЗАЦІЇ організму, на фоні яких процес у пародонті прогресує, в інших – з розвитком імунодефіцитних станів.

Таким чином, аналіз літературних даних засвідчує прагнення багатьох дослідників знайти однозначний характер імунних розладів при генералізованому пародонтиті. Деякі автори вказують на зміну переважно клітинної ланки імунітету, інші – тільки гуморальної, ще інші – на порушення з боку місцевого імунітету. Усе це визначає необхідність більш ретельних і детальних досліджень змін імунітету, визначення характеру, глибини і спрямованості імунних порушень в організмі хворих на генералізований пародонтит.

Поряд з цим, своєчасним і необхідним є вдосконалення методів корекції імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит.

### ***1.2. Шляхи корекції імунологічних зрушень у хворих із захворюваннями пародонта***

За понад 30-літній період застосування препаратів, що стимулюють неспецифічний захист організму, у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту було використано чимало лікарських засобів. З цією метою застосовували імуномодулятори рослинного і тваринного походження, а також синтетичні. До імунотерапевтичних впливів належить гемосорбція, що впливає на гуморальні і клітинні фактори імунітету у пацієнтів із захворюваннями пародонта.

Виправлення дефектного функціонування патологічно зміненої імунної системи називають “імунокорекцією”, основна мета якої – активне нормалізуюче втручання в роботу імунної системи, вишукування шляхів її стимуляції або депресії, причому не тільки системи загалом, а й окремих її клітинних популяцій.

З метою підвищення неспецифічної резистентності організму окремі автори [2, 34, 104, 109, 111, 114] використовували мікробний полісахаридний комплекс – продигіозан, який стимулює неспецифічну опірність організму і підсилює функції Т-супресорів. Є літературні дані про успішне застосування, у якості імуностимулюючого засобу, пірогеналу [16, 38, 52, 109], що нормалізує гуморальні фактори захисту. Позитивний терапевтичний ефект від використання лікувального комплексу з вітаміну В<sub>12</sub> і пірогеналу супроводжувався підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів [86, 115, 116, 160]. Однак, Г.Ф. Білоклицька (1982) зазначає відсутність імуностимулюючого ефекту при лікуванні пірогенамом і вважає, що підвищення неспецифічного захисту



організму досягається внаслідок введення адсорбованого стафілококового анатоксину в поєднанні з трипсином.

Діапазон засобів, які застосовують для імуностимуляції досить великий. Так, до імуностимуляторів належить велика група препаратів, у тому числі і з різними механізмами дії. Деякі автори описують успішне застосування як імуностимулятора оротату калію [129, 136, 266], дибазолу [15, 24, 208,], індометофену [24, 53, 168], метилурацилу [15, 37, 60].

Стимулювати імунні реакції організму здатні похідні піримідинових основ і нуклеїнової кислоти. І.Ю. Ширіханова (1992) запропонувала для нормалізації імунологічного гомеостазу застосовувати пентоксил пролонгованої дії. Пероральне вживання дріжджового нуклеїнату натрію є досить ефективним засобом імуностимуляції природних захисних факторів [2, 15, 28, 79, 98, 99]. Препарат підвищує активність лейкоцитів, сприяє утворенню антитіл і нормалізації обміну речовин, особливо білкового. При місцевому застосуванні він пригнічує надлишкове утворення грануляцій, стимулює інтенсивність регенерації ушкоджених тканин пародонта.

Для імунокорекції Т-системи імунітету хворим на генералізований пародонтит було запропоновано левамізол (декаріс) [16, 40, 52, 53, 78, 153, 166, 167, 184, 239]. Він є першим препаратом, що імітує гормональну регуляцію імунної системи – модулювання регуляторних Т-клітин. Автори вважають, що застосування левамізолу на фоні протизапальної терапії скорочує терміни лікування і нормалізує імунні показники: підвищує кількість Т-лімфоцитів і фагоцитарних нейтрофілів, знижує кількість антитіл і стимулює активність клітин-супресорів. Однак, І.С. Ковальов (1980) зазначав, що левамізол не впливає на збільшення загальної кількості лімфоцитів, а тільки відновлює

активність Т-клітин. Імуномодулюючий вплив на Т- і В-системи імунітету хворих залежить від кількості курсів лікування левамізолом. Так, на фоні тривалого застосування цього препарату спостерігалось виражене пригнічення клітинного імунітету, що, у той же час, поєднувалось з підвищенням показників, що характеризують В-систему імунітету [43, 239, 278]. Л. Йегер доводить, що тривале застосування левамізолу зазвичай зменшує його ефективність. Поряд з імуностимулюючим ефектом, особливо при імунодефіцитних станах, високі дози левамізолу здатні чинити імуносупресивну дію. Тому доза препарату не повинна перевищувати 150 мг/тиждень 1—3 рази.

Для стимуляції переважно клітинного імунітету Т.Х. Сафаров (1986), Л.В. Ковальчук (1986), Н.В. Терехова (1999) запропонували протилепопроний препарат – діуцифон.

З метою корекції Т-ланки імунітету найчастіше використовують препарати, виделені з тимуса (Т-активін, тималін, тимопостин, тимозин), що стимулюють дозрівання імунокомпетентних клітин. Тималін сприяє більш швидкому купіруванню запального процесу за рахунок впливу на регенерацію кісткової тканини і нормалізуючої дії на гуморальний імунітет, а також на захисні властивості слини [40—42, 82, 147]. Однак, автори наголошують на необхідності повторних курсів лікування, тому що віддалені результати свідчать про наближення показників клітинного і гуморального імунітету до початкових значень.

Поряд з іншими препаратами тимуса заслугоує на увагу тимозин, оскільки він стимулює синтез поліклональних антитіл у лімфовузлах і селезінці.

При зниженні функціональної активності Т-лімфоцитів для лікування хворих на генералізований пародонтит поряд із загальноприйнятими методами лікування, які давали незначний і

короткочасний імуностимулюючий ефект, було використано Т-активін [7, 53, 64, 66, 68, 70, 141, 272]. Включення в комплекс лікувальних засобів Т-активіну сприяло нормалізації змінених імунологічних показників на тривалий термін, усувало імунодефіцит клітинної ланки імунітету, а також подовжувало ремісію захворювання. Однак А.М. Заверна (1989) відзначає, що, хоч застосування Т-активіну викликало підвищення абсолютного і відносного вмісту Т-лімфоцитів, вміст В-лімфоцитів залишався підвищеним, а рівень ЦІК зменшувався.

Обробка пародонтальних кишень з наступним накладанням лікувальної пов'язки, що містить імуномодулятори – міелопід, пінокадеїн, забезпечувала швидше купірування запального процесу, тривалішу ремісію, що супроводжувалось нормалізацією імунних показників [25, 33, 45, 102, 123].

Вираженим імуномодулюючим ефектом, протизапальною дією, стимуляцією репаративних процесів володіють продукти бджільництва: квітковий пилок, полен, апілак та інші лікувальні апіфітопродукти [1, 24, 25, 114].

Нині широко застосовують імунокоректори рослинного походження: імунал або сік ехінацеї пурпурної, тонзингон (комплекс рослин – ромашку, хвощ польовий, листки горіха, деревій, кору дуба, кульбабу). Стимулює клітинний і гуморальний імунітет і препарат бактеріального походження – рибомуніл.

З урахуванням загального стану організму та показників імуногенезу рекомендують також інші імунокоректори – сироп солодового кореня, гроприносин, гамма-глобулін тощо. Так, Г.Ф. Белоклицька (1996) апробувала в пародонтології екстракт кореня солодки як імунокоректора при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Особливо він допомагає хворим на



генералізований пародонтит, обтяжених хронічним бронхітом, виразковою хворобою.

Наявність імунних порушень в організмі хворих на генералізований пародонтит слугує підставою для включення в комплексну терапію детоксикаційних методів лікування (ентеросорбції і гемосорбції) [39, 108, 158, 163], аплікаційної сорбції [157—159], ГБО-терапії [6, 123], препаратів низькомолекулярного полівінілпіролідону – гемодез, неогемодез, ентеродез [73, 117, 281]. Внаслідок застосування детоксикаційних методів нормалізуються показники імунограми, послаблюється супресивна активність лімфоцитів. Це підтверджують результати досліджень В.Н. Бабенко (1986), який застосував ГБО-терапію для лікування хворих на генералізований пародонтит з аутоімунними порушеннями, а також І.С. Мащенко (1987), котрий використовував методи сорбційної детоксикації при генералізованому пародонтиті (хронічному перебігу).

Відомо, що різні немедикаментозні впливи можуть стимулювати або пригнічувати імунну відповідь. Так, імуностимулюючі ефекти характерні для ультразвуку, магнітного поля, лазерного опромінення, плазмофорезу, ультрафіолетового опромінення крові, голкорексотерапії, електро- і лазерної акупунктури, електромагнітного випромінювання. Показанням для призначення цих методів лікування є тяжке захворювання, резистентність до медикаментозної терапії із супутньою лікарською непереносимістю, бактеріальна агресія [104, 106, 109, 144].

Імунодепресивною активністю володіють речовини різних фармакологічних груп (азатіоприн, батриден, глюкокортикоїди, цитостатики та інші). Зокрема, імунодепресант азатіоприн було використано для корекції імунологічних порушень внаслідок

аутоенсибілізації організму тканинами ясен. В.Н. Бабенко (1986) для лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні аутоімунізації організму застосовував індометацин як імуномодулюючий препарат. А.І. Марченко (1980), навпаки, стверджує, що комплексна імуностимулююча терапія не усуває високу аутоімунізацію організму, тобто домогтися належного лікувального ефекту завдяки їй неможливо. Він пропонує для лікування хворих з тяжкою формою генералізованого пародонтиту та із затяжним абсцедуючим перебігом на фоні високої аутоімунізації використовувати імунодепресанти (циклофосфамід). Однак, слід враховувати, що імунодепресивні речовини здатні викликати негативні ефекти – злоякісні новоутворення, інфекції тощо.

В літературі ми не знайшли даних про застосування гомеопатичних засобів для комплексного лікування запальних захворювань пародонта, хоч окремі клінічні симптоми запалення тканин ясен згадуються як показання для їх використання.

Однією з переваг гомеопатичних лікарських засобів є відсутність субстратно-токсичесної дії препарату і небажаних побічних реакцій та ускладнень. Перенасичення синтетичними ліками (до яких організм еволюційно не пристосований), лікарська непереносимість і залежність, вплив хімічних речовин, що потрапляють з навколишнього середовища у зв'язку з виробничою діяльністю, системне вживання хімічних добавок у їжу призвело до збільшення алергійних реакцій. Такі обставини є підставою для вишукування методів і лікарських засобів рослинного і природного походження, якими користуються у народній і традиційній медицині.

Проте однакостайності щодо стану хворого, коли слід призначати імуномодулятори, серед дослідників немає. Одні автори рекомендують застосовувати імуномодулятори в комплексному лікуванні пародонта на

ранніх етапах лікування, оскільки вони пролонгують і підсилюють дію традиційної протизапальної терапії [44, 102, 126, 154, 184, 226], інші, навпаки, рекомендують застосовувати імунокоригуючі засоби в тих випадках, коли традиційне лікування малоефективне [38, 60, 123, 138, 142, 171].

Однак, у всіх дослідженнях на підставі констатації імунодефіциту у хворого, вибір імунокоригуючого препарату здійснювався емпірично. В усіх випадках, незважаючи на розходження схем лікування, що застосовувалися, ефект виявлено у 60% хворих, що, хоч і є досить високим показником, все ж свідчить про недостатньо ефективне їх застосування.

Нині накопичено значний обсяг знань, проте комплекс інформативних методів, які б давали змогу диференційовано проводити імуномодуючу терапію відповідно до індивідуальних особливостей конкретного хворого, ще й досі не розроблено.

Отже, літературні дані засвідчують актуальність проблеми генералізованого пародонтиту. Це обумовлено наявністю складних механізмів розвитку захворювання, значною поширеністю генералізованого пародонтиту, недосконалістю програм обстеження хворих, суперечливістю даних лабораторних досліджень і відсутністю ефективних методів лікування, здатних забезпечити тривалі ремісії. Особливі труднощі виникають при визначенні тактики, виборі засобів і методів лікування генералізованого пародонтиту на фоні зміненої реактивності організму.

Необхідність застосування імуномодуючої терапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту набуває дедалі більшого значення. Однак, літературні дані про тактику, критерії вибору методів і засобів такої терапії суперечливі.



У зв'язку з цим проведення комплексних досліджень стану імунітету у хворих на генералізований пародонтит є своєчасним і необхідним для вироблення методів диференційованої імуномодуляції.

## Розділ 2. ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

### 2.1. Клінічна характеристика хворих

Для дослідження було обстежено 126 хворих з I—II ступенями генералізованого пародонтиту. Відібрано пацієнтів, у яких, з їх власних слів, в анамнезі не було важких супутніх захворювань. З цієї групи незумисно сформували дві групи: основну (96 чоловік) і контрольну (30 чоловік). Для порівняння показників імунітету набрано групу з 15 здорових добровольців з інтактним пародонтом. Для постановки діагнозу користувалися класифікацією захворювань пародонта, запропонованою М.Ф. Данилевським (1994).

Основну групу хворих (96 чоловік) складали хворі з I—II ступенем генералізованого пародонтиту. У обстежених нами хворих I ступінь генералізованого пародонтиту виявлено у 49 чоловік (51,04%), II ступінь – у 47 чоловік (48,96%) (табл. 2.1).

За віком обстежені хворі були віднесені у вікові групи першого і другого періоду зрілого віку, тобто їхній вік складав 20—45 років. Чоловіків було 42 (43,75%), жінок – 54 (56,25%) (табл. 2.1).

У більшості хворих з першим ступенем генералізованого пародонтиту виявлений загострений перебіг процесу (53,1%), тоді як у групі з другим ступенем хронічний перебіг зустрічається у 28 пацієнтів (59,6%), а загострений – у 19 (40,4%) (табл. 2.2).

Таблиця 2.1. Розподіл хворих за статтю і ступенем тяжкості генералізованого пародонтиту

Стать хворих	Ступінь тяжкості		Усього	
	I	II	n	%
Чоловіки	20	22	42	43,75
Жінки	29	25	54	56,25
Усього	49	47	96	100

Таблиця 2.2. Розподіл хворих за перебігом і ступенем тяжкості генералізованого пародонтиту

Перебіг генералізованого пародонтиту	Ступінь тяжкості		Усього	
	I	II	n	%
Загострений	26	19	45	46,8
Хронічний	23	28	51	53,2
Усього	49	47	96	100

Тривалість захворювання у обстежених хворих сягала від 2 до 20 років (рис. 2.1, табл. 2.3)



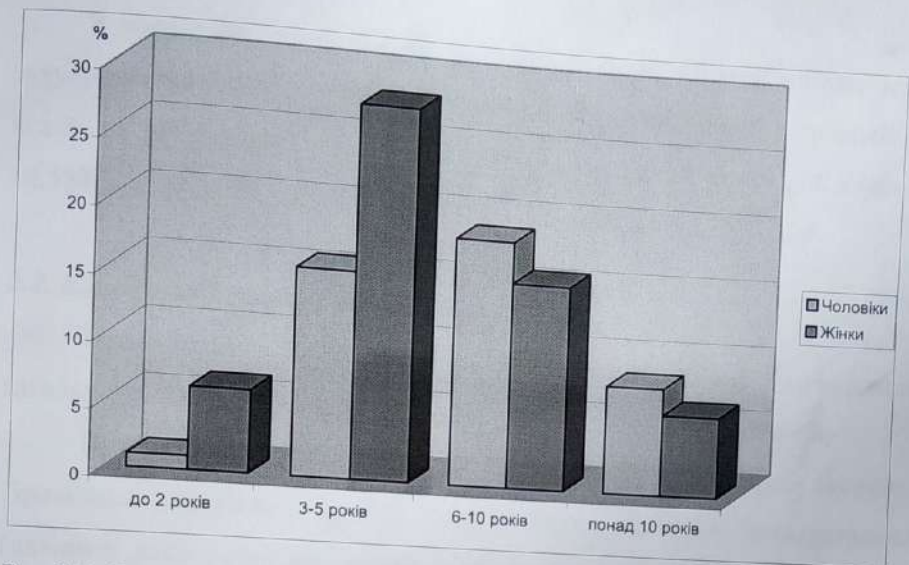


Рис.2.1 Розподіл хворих генералізованим пародонтитом залежно від давності захворювання

Таблиця 2.3. Тривалість захворювання у обстежуваних хворих залежно від ступеня пародонтиту

Тривалість захворювання	Ступінь тяжкості		Усього	
	I	II	n	%
До 2-х років	6	1	7	7,29
Від 3 до 5 років	28	14	42	43,75
Від 6 до 10 років	11	22	33	34,38
Понад 10 років	4	10	14	14,58
Усього	49	47	96	100

З наведених даних випливає, що найбільше хворих з тривалістю захворювання від 3 до 5 років (42 хворих, 43,75%), менше з тривалістю від 6 до 10 років (33 хворих, 34,38%) і понад 10 років (14 хворих, 14,58%).

## **2.2. Клініко-лабораторне обстеження хворих**

Проводилося вивчення анамнестичних даних, визначення загального стану хворого, ретельне обстеження тканин пародонта.

При опитуванні з'ясовували і деталізували скарги хворого. Проводили анамнез розвитку захворювання: початок захворювання (давнина захворювання, характер його розвитку і перебігу, методи попереднього лікування і його ефективність). З анамнезу життя дізнавались про фізичний стан хворого, спосіб його життя, перенесені захворювання, спадкові фактори, які можуть спричинити розвиток генералізованого пародонтиту.

У традиційну схему опитування також були введені спеціальні запитання, пов'язані з імунним статусом хворого. Зокрема, з'ясовували:

- \* стан лімфоїдних органів: селезінки, мигдалин, аденоїдів, апендикса;
- \* наявність простудних захворювань (особливо більше трьох разів на рік (ОРЗ, ОРВІ));
- \* стійкий (місяць і більше) субфебрилітет невиясненої етіології;
- \* можливі онкологічні захворювання, які є в анамнезі, і несприятливий спадкоємний фон;
- \* цукровий діабет, алергії, колагенові захворювання, ендокринні порушення, гормональна залежність, хронічний алкоголізм;
- \* екологічні умови життя і праці.

Проводилося ретельне обстеження стану тканин пародонта і порожнини рота у цілому. В нього включали дослідження стану зубощелепної системи (стан вуздечок губ і язика, переддвір'я рота). Проводили оцінку стану зубних рядів, прикусу, наявності зубощелепних деформацій і аномалій окремих зубів.

Детальний огляд і оцінка тканин пародонта включали в себе: оцінку стану ясен, ясеневих сосочків, маргінальної й альвеолярної її частин. При цьому визначали колір, консистенцію і рельєф ясеневого краю; виявляли відсутність або наявність кровоточивості, набряку. Оцінювали локалізацію і поширеність симптомів захворювання (дифузійна чи локальна). Кількісну і якісну оцінку гігієнічного стану порожнини рота оцінювали за гігієнічним індексом Федорова-Володкіної (1971). Для об'єктивної оцінки клінічного перебігу генералізованого пародонтиту використовували показники пародонтальних індексів КПП (A. Russel, 1956), ПМА (С. Рагма, 1960). Стан пародонта оцінювали за допомогою основних клінічних тестів: глибини пародонтальних кишень, характеру і інтенсивності виділення ексудату з них, кровоточивості ясен, патологічної рухливості зубів, рівня і характеру резорбції кісткових структур альвеолярного відростка.

Глибину пародонтальних кишень вимірювали гладилкою або зондом з міліметровими поділками з чотирьох поверхонь зуба (дистальної, медіальної, щічної, піднебінно-язичної). Для більш повної характеристики кількості і характеру ексудата (серозний, гнійний) з пародонтальної кишені проводили пробу з бензидином за S.Sogin (1960). Наявність виразок дна і стінок пародонтальних кишень виявляли за допомогою формалінової проби Рагма (1960). Візуально встановлювали наявність грануляцій у пародонтальній кишені.



Основними факторами, що обтяжують перебіг генералізованого пародонтиту, є місцеві подразники тканин пародонта, зокрема, зубні відкладення, каріозні порожнини, неповноцінні пломби й ортопедичні конструкції. При огляді враховували наявність, характер, кількість і локалізацію зубних відкладень, звертали увагу на утворення й інтенсивність відкладення м'якого нальоту.

Ступінь патологічної рухливості зубів оцінювали за Д.А. Єнтіним. Одночасно відзначали оголення і чутливість шийок зубів. Травматичну оклюзію визначали за допомогою методу А.Пушенко (1972). Для виявлення ступеня і характеру резорбції межальвеолярних перегородок кістки альвеолярних відростків проводили рентгенологічне обстеження внутрішньоротовим контактним методом і за допомогою панорамної рентгенографії.

Для оцінки функціонального стану судин пародонта використовували пробу за В.І. Кулаженко (1960). Мірою стійкості капілярів ясен є тривалість утворення вакуумної гематоми. Данні проби Кулаженко покладені у основу індексу периферійного кровообігу (ІПК), який застосовували у якості об'єктивного тесту для спостереження за динамікою змін прониклості судин у процесі лікування.

### ***2.3. Клініко-лабораторні методи дослідження***

Еміграцію лейкоцитів у ротову порожнину визначали за методикою М.А. Ясиновського (1931). Результати оцінювали за загальною кількістю лейкоцитів, що емігрували, процентним співвідношенням між живими і мертвими клітинами, а також за кількістю клітин злушеного епітелію слизової оболонки порожнини рота.

Про стан неспецифічної реактивності організму хворих на генералізований пародонтит судили за показниками гемограми.

Для визначення факторів місцевого імунітету досліджували ясеневу рідину. Кількісні показники ясеневой рідини визначалися за методом N. Brill і В. Krasse за допомогою стандартних смужок фільтрувального паперу розміром 15x4 мм. Спочатку зуби і прилеглі до них ясна ретельно очищали від зубного нальоту, ізолювали від слини ватними валиками і висушували. Далі в устя ясеневого желобка вводили загострений кінець паперової смужки так, щоб він не доходив до дна, для попередження механічної стимуляції тканин і наступного збільшення потоку рідини. Паперові смужки вводили з вестибулярної поверхні зубів на 3—5 хв. Кількість ясеневой рідини встановлювали вимірюючи площу (в квадратних міліметрах) просоченої нею ділянки паперової смужки. Ця площа проявлялась завдяки фарбуванню 0,2%-ним спиртовим розчином нінгідрина. Крім того, кількість ясеневой рідини встановлювали шляхом зважування паперових смужок до і після одержання рідини на торсійних вагах з ціною поділок 0,05 мг.

#### **2.4. Імунологічні дослідження**

##### *2.4.1. Аналіз імунного статусу за допомогою моноклональних антитіл*

Кількість Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій (Т-хелперів і Т-супресорів), В-лімфоцитів, природних кілерів визначали методом аналізу імунного статусу за допомогою моноклональних антитіл.

**Забір крові і виділення лейкоцитів.** Кров (5 мл) брали в асептичних умовах з вени ліктьового згибу в стерильні силіконізовані пробірки. У кожену пробірку попередньо вносили розчин гепарину з розрахунку 10 ОД/мл крові. Гепаринізовану кров змішували в об'ємному співвідношенні 2:1 з 3%-ним розчином желатину на середовищі 199 або з

6%-ним розчином декстрану Т-500 на ЗФР (фізіологічний розчин хлориду натрію на фосфатному буфері), перемішували і ставили на 20—25 хв у термостат при температурі +37°C. Після розшарування верхній шар обережно переносили пастеровською піпеткою в центрифужні пробірки і центрифугували 10 хвилин при 1000 об/хв на холоді. Для видалення еритроцитів осад ресуспендували в 1 мл гемолітичного буфера (інкубація – 5—10 хв при кімнатній температурі) або в 0,5 мл дистильованої води (тривалість впливу – 20—30 сек) з наступним розбавленням 20-кратним об'ємом забуференого фосфатами фізіологічного розчину (ЗФР).

Виділення клітин з цільної крові центрифугуванням у межах градієнта густини фикола і верографіна дає змогу одержати клітинні суспензії з високим вмістом мононуклеарів і звести до мінімуму необхідність наступного лізису еритроцитів. З цією метою готують розчин верографіну густиною 1,077 г/мл і нашаровують гепаринізовану венозну кров, розбавлену ЗФР, на рівний об'єм розподільчого розчину (5 мол на 5 мол) у центрифужних пробірках. Центрифугування пробірок проводять при 400—430 об/хв протягом 20 хв на холоді і збирають інтерфазу, яка містить лімфоцити, за допомогою пастеровської піпетки. У випадку недостатньої якості поділу центрифугують додатково 5—7 хв. Отриману суспензію лімфоцитів тричі відмивають у ЗФР і при необхідності проводять процедуру лізису еритроцитів, відповідно до методики, описаної вище.

**Обробка клітин моноклональними антитілами.** Виділені лейкоцити ресуспендують у необхідному об'ємі ЗФР, доводячи їх концентрацію до 1—2 млн/мол, і вносять по 100 мкл клітинних суспензій у U-подібні лунки 96-ямкового планшета для імунологічних реакцій. Планшети центрифугують на холоді протягом 2 хв при 1000 об/хв,



супернатант видаляють. Осад ресуспендують у 100 мкл моноклональних антитіл необхідного розбавлення на забуференому фосфатами ізотонічному розчині з 0,5% бичачого сироваткового альбуміну і 0,02% азиду натрію.

Клітини інкубують з антитілами при +4°C протягом 30 хв, періодично обережно струшуючи. Після закінчення інкубації клітки 2 хв центрифугують при +4°C, осад ресуспендують у 150—200 мкл ЗФР або середовища 199, осаджують і повторно відмивають.

**Обробка клітин міченими антивидовими антитілами.** Осаджені після повторного відмивання клітини ресуспендують у розчині мічених антивидових антитіл у розбавленні 1:2 на ЗФР із 0,5% бичачого сироваткового альбуміну і 0,02% азиду натрію і інкубують на холоді протягом 30 хв, аналогічно інкубації з першими антитілами. Після закінчення інкубації клітини піддають дворазовому відмиванню і ресуспендують у 1%-ному розчині формаліну або середовища 199 (у випадку, якщо аналіз препаратів проводиться відразу ж після постановки реакції).

**Аналіз отриманих проб.** Отримані фіксовані проби можна аналізувати візуально під мікроскопом в ультрафіолетовому світлі, або з використанням лазерного проточного цитометра.

Підготовка зразків для наступного аналізу під мікроскопом така:

1. 150—200 мкл попередньо ресуспендованої суспензії клітин наносять піпеткою на предметне скло і дають клітинам осісти протягом 10—15 хв при кімнатній температурі.

2. Обережно видаляють за допомогою піпетки або смужки фільтрувального паперу краплю рідини (формаліну чи середовища при аналізі нефіксованих препаратів), що залишилася на склі.

3. Осад клітин висушують в потоці холодного повітря.

4. Висушений препарат фіксують 95%-ним етанолом, ополіскують холодним ЗФР і знову висушують.

5. Препарат покривають розчином гліцерину на ЗФР (1 М).

6. Препарат накривають покривним склом і обережно придавлюють до повного і рівномірного розподілу гліцерину. Надлишок гліцерину, що з'явився з-під країв покривного скла, видаляють і герметизують краї препарату парафіном або безбарвним лаком.

Проводять мікроскопічний аналіз безпосередньо після приготування препаратів.

#### *2.4.2. Визначення концентрації імуноглобулінів у крові й змішаній слині*

Вміст імуноглобулінів класів IgA, IgM, IgG у крові й змішаній слині, а також секреторного sIgA у змішаній слині визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini і співавт. [254].

#### **2.5. Статистична обробка отриманих результатів**

Для об'єктивної оцінки ступеня імовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статичний метод аналізу отриманих результатів на персональному комп'ютері Pentium II з використанням пакета статистичних програм "Statgraphic 2.3", "Microsoft Excel 2000".

#### **2.6. Методики лікування хворих**

Залежно від проведеного лікування хворих на генералізований пародонтит розподілили на дві групи: основну (96 хворих) і контрольну (30 хворих). Лікування хворих було комплексним і включало в себе заходи загального і місцевого характеру. Схема місцевого лікування передбачала ультразвукове видалення зубних відкладень, усунення травматичних подразників, за показниками – хірургічне лікування

(кюретаж) і ортопедичне шинування зубів. Місцеву антибактеріальну терапію проводили на підставі даних мікроскопії. Для місцевої протизапальної терапії використовували пасту, що містить мефенамінат натрієву сіль. При наявності гною, відокремлюваного з пародонтальних кишень, застосовували протеолітичні ферменти. У комплексну місцеву терапію також входили препарати для стимуляції репаративних процесів у пародонті. В кінці лікування хворим призначали фізіотерапевтичні процедури: електрофорез з вітамінами С і Р, ультрафонофорез з вітамінами А і Е, зрошення вуглекислим газом. Крім того, за показниками хворим призначалася загальна терапія. Як загальнозміцнювальний засіб хворим призначали полівітамінотерапевтичний комплекс.

У 96 хворих у зв'язку з наявним імунодефіцитним станом різних ланок гуморального і клітинного імунітету, а також рефрактерністю до проведеного лікування, використовували метод диференційованої імуномодуючої терапії. Крім цього, щоб зменшити медикаментозне навантаження на організм, ми використовували фітопрепарати.

При багатьох соматичних захворюваннях, що супроводжуються імунологічними розладами, проведення спрямованої корекції виявлених порушень імунітету дозволяє домогтися якщо не видужання, то стійкої ремісії або, як мінімум, зниження ризику хронізації чи ускладнення захворювання.

При призначенні імуномодуючої терапії ми використовували принципи призначення імунокоректорів, розроблені А.М. Земсковим (1993): препарати імуномодуючої терапії не застосовуються самостійно, а доповнюють традиційну етіотропну терапію; обов'язкова оцінка характеру імунних порушень у хворих (формула імунологічної недостатності); враховується залежність змін імунологічних показників



від віку, біологічних ритмів і інших причин; необхідно визначати ступень виразності імунних розладів; враховуються імуотропні ефекти традиційних лікарських засобів і приймаються до уваги мішені дії обраних імуномодуляторів.

Для систематизації й аналізу даних гемо- і імуограм, а також раціонального призначення імуномодуючої терапії ми розробили комп'ютерну програму діагностики імунологічних порушень і варіантів вибіркової імуномодуляції у хворих на генералізований пародонтит.

Для роботи із системою в пам'ять комп'ютера за допомогою програми введення заносяться 13 показників, що характеризують стан імунітету у хворого: абсолютна кількість лейкоцитів, процентний вміст загальної кількості лімфоцитів і їх субпопуляцій (Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, Т-хелперних лімфоцитів, Т-супресорних лімфоцитів, нульових клітин, природних кілерів), а також вміст імуноглобулінів А, М, G, sIgA. Далі за допомогою розробленої програми діагностики комп'ютер обчислює абсолютні значення показників на основі введених даних і визначає ступінь імунологічного розладу у пацієнта. Визначивши ступінь імунного порушення, програма видає на екран дисплея чи на принтер імунограму та варіант імуномодуляції для даного хворого.

Комплекс програм виконано на комп'ютері Pentium II, програмне забезпечення реалізовано мовою програмування C++ під керуванням операційної системи Windows 98.

Для визначення характеру імунологічних розладів аналізували імунограму і порівнювали її параметри з показниками у здорових людей.

Використовуючи коефіцієнт діагностичної цінності, що розраховується за формулою А.Д. Горелика і В.А. Скрипкіна (1974),

$$K_j = \frac{2(V_1^2 - V_2^2)}{M_1 - M_2},$$

де  $V_1, V_2$  – середні значення квадратичного відхилення;  $M_1, M_2$  – середні величини показників, і, з огляду на, те чим менше величина  $K_j$ , тим сильніше даний показник відрізняється від норми, відібравши три найбільш значимі параметри, можна визначити формулу розладів імунної системи (А.М.Земсков, В.М.Земсков, 1993).

Для встановлення ступеня імунологічних розладів використовували універсальний метод, запропонований А.М. Земсковим (1986):

$$\left( \left( \frac{P_b}{P_z} \right) - 1 \right) \times 100(\%),$$

де  $P_b$  – показник хворого,  $P_z$  – показник здорової людини.

При негативних значеннях показників у хворого спостерігається імунна недостатність, при позитивних – гіперфункція імунної системи. Відповідно виділяються три ступені імунологічних розладів:

I ступінь – зниження або перевищення значення показників у діапазоні від  $\pm 1\%$  до  $\pm 33\%$ ;

II ступінь – зниження або перевищення значення показників у діапазоні від  $\pm 34\%$  до  $\pm 66\%$ ;

III ступінь – зниження або перевищення значення показників у діапазоні  $\pm 67\%$  до  $\pm 100\%$ .

Залежно від ступеню імунних порушень для лікування хворих на генералізований пародонтит, ми проводили диференційовану імуномодуляцію.

При першому ступені імунних порушенні використовували фітопрепарат «Джерело», у вигляді зрошень розчином з розрахунку 20 крапель фітоконцентрату на 2 столові ложки води та у вигляді аплікацій і інстиляцій у пародонтальні кишені з розрахунку 20 крапель фітоконцентрату на 1 столову ложку води кімнатної температури. Внутрішньо призначали фітопрепарат «Імунал» по 20 крапель тричі на день протягом місяця. При другому ступені імунних порушень застосовували біогенний стимулятор «Біотрит», виготовлений із проростків пшениці. Препарат застосовували місцево у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені й аплікацій на ясеневий край готовим ампульним розчином з експозицією 20 хв і перорально в гранулах по 1 чайній ложці тричі на день протягом 1 місяця. При третьому ступені імунних порушень призначали місцево мазь «Траумель С» у вигляді аплікацій на ясеневий край з експозицією 20 хв або аплікацій на ясеневой край під пов'язку, що твердіє, з воску з експозицією 2 години. Внутрішньо хворі приймали нуклеїнат натрію по 1,0 мг тричі на день протягом місяця.



### Розділ 3. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

#### *3.1. Клініко-лабораторна характеристика хворих на генералізований пародонтит*

У 96 хворих на генералізований пародонтит було проведено комплексне вивчення загальних закономірностей і особливостей клінічних проявів захворювання пародонта і стану імунітету.

У більшості хворих (53,13%) виявлено хронічний перебіг генералізованого пародонтиту. Основну масу склали хворі з I–II ступенем генералізованого пародонтиту.

При I–II ступені хронічного перебігу генералізованого пародонтита хворі скаржилися на ниючий біль у яснах, кровотечу з них, непримний запах з рота, рухливість зубів, іноді – на підвищену чутливість на ділянках шийок зубів під час прийому їжі і чищення зубів. При клінічному огляді в хворих визначено симптоматичний дифузний катаральний гінгівіт. Індекс ПМА у хворих основної групи становив  $53,87 \pm 1,53\%$ , а в хворих контрольної групи –  $52,31 \pm 1,48\%$  ( $p > 0,95$ ). Індекс КПІ –  $2,29 \pm 0,05$  бала і  $2,3 \pm 0,06$  бала відповідно ( $p > 0,95$ ). Спостерігалася значна кількість над- і підясеневих зубних відкладень, індекс гігієни у хворих основної групи дорівнював  $2,63 \pm 0,16$  бали, а в хворих контрольної групи –  $2,74 \pm 0,18$  бали ( $p > 0,95$ ). Глибина пародонтальних кишень досягала 3–5 мм із значним серозно-гнійним ексудатом неприємного запаху. Кількість ясеневі рідини у хворих основної групи становила  $1,15 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>, у хворих контрольної групи –  $1,12 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup> ( $p > 0,95$ ). Спостерігалася рухливість зубів I ступеня. Визначалася травматична оклюзія. Шийки деяких зубів оголені (табл. 3.1).

Таблиця 3.1. Стан тканин пародонта у хворих із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту

Група хворих	Показник				
	ПМА, %	КПІ, бал	ІГ, бал	Проба за Кулаженко, сек	ІПК, бал
Контрольна	52,31±1,48	2,3±0,06	2,74±0,18	12,5±0,7	0,23±0,02
Основна	53,87±1,53	2,29±0,05	2,63±0,16	11,7±0,9	0,24±0,02
Достовірність розбіжностей	p>0,95	p>0,95	p>0,95	p>0,95	p>0,95

При загостреному перебігу генералізованого пародонтиту I-II ступеня розвитку хворі скаржилися на різкий біль у яснах, кровотечу з них, яка посилювалася під час прийому їжі, неприємний запах з рота, рухливість і болісність зубів під час прийому їжі, іноді – на підвищення температури, загальну слабкість. При обстеженні таких хворих у 88,9% виявлений загострений перебіг симптоматичного катарального гінгівіту. Запальний процес у яснах мав дифузний характер і охоплював усі ділянки зубів верхньої і нижньої щелеп. У 6,1% хворих спостерігався симптоматичний виразковий гінгівіт. У двох хворих виявлено пародонтальні абсцеси млявого перебігу, які локалізувалися на бічних ділянках щелеп, особливо там, де спостерігалися виражені подразнюючі фактори і наявність кісткових кишень. Індекс ПМА в хворих основної групи складав 62,3±1,54%, а в хворих контрольної групи – 60,9±1,83% (p>0,95). Індекс КПІ – 3,01±0,09 бали і 2,84±0,11 бали відповідно (p>0,95). Виявлено численні зубні відкладення, індекс гігієни у хворих

основної групи становив  $2,91 \pm 0,01$  бала, а в хворих контрольної групи –  $2,86 \pm 0,02$  бала ( $p > 0,95$ ). Пародонтальні кишені мали глибину 3–6 мм і містили грануляції та гній. Кількість ясеневі рідини у хворих основної групи сягала  $1,29 \pm 0,01$  мм<sup>2</sup>, у хворих контрольної групи –  $1,32 \pm 0,01$  мм<sup>2</sup>. Патологічна рухливість зубів II ступеня. Значно виражена травматична оклюзія (табл. 3.2).

Таблиця 3.2. Стан тканин пародонта у хворих з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту

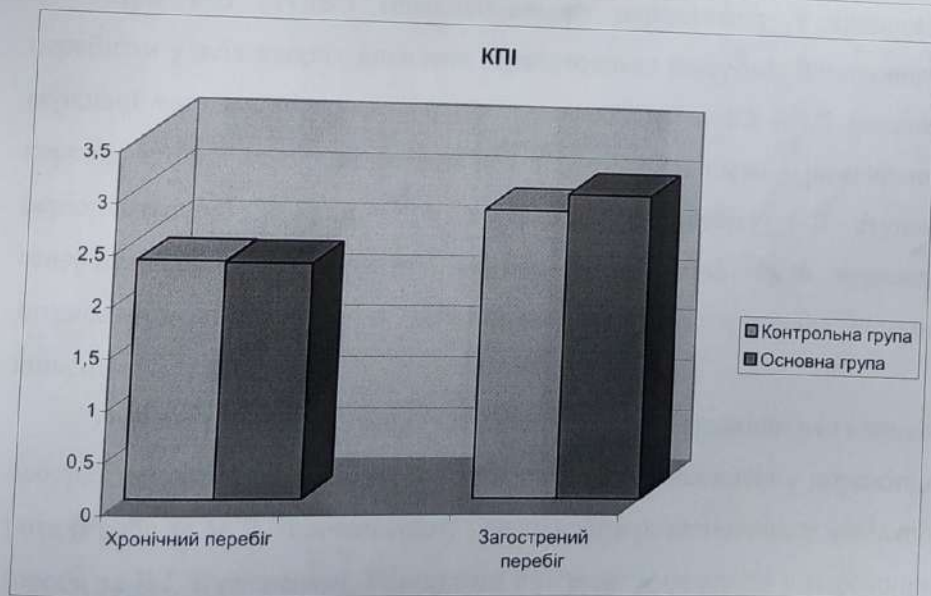
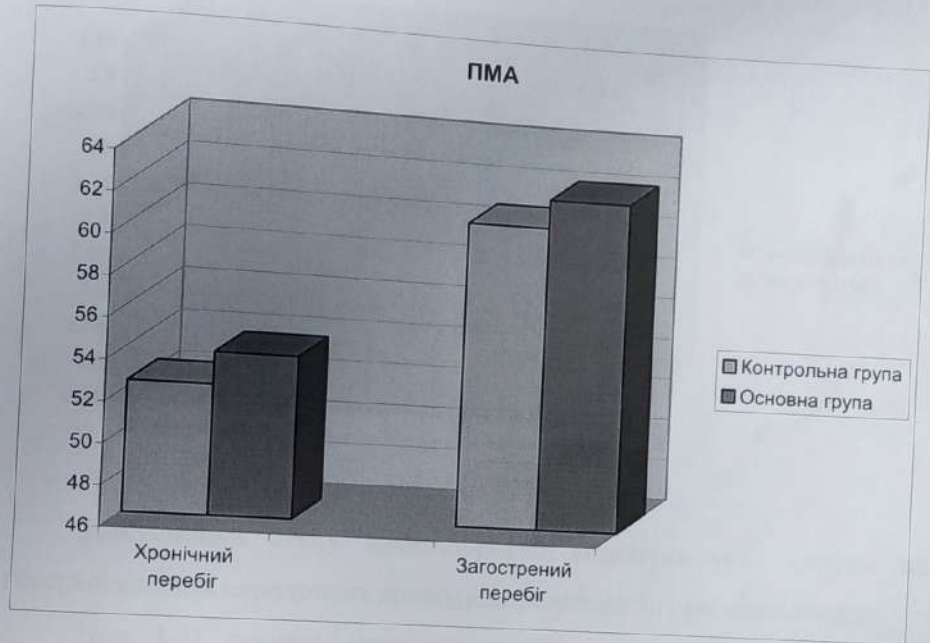
Група хворих	Показник				
	ПМА, %	КПІ, бал	ІГ, бал	Проба за Кулаженко, сек	ІПК, бал
Контрольна	$60,9 \pm 1,83$	$2,84 \pm 0,11$	$2,86 \pm 0,02$	$10,0 \pm 0,8$	$0,12 \pm 0,02$
Основна	$62,3 \pm 1,54$	$3,01 \pm 0,09$	$2,91 \pm 0,01$	$9,8 \pm 0,9$	$0,08 \pm 0,02$
Достовірність розбіжностей	$p > 0,95$	$p > 0,95$	$p > 0,95$	$p > 0,95$	$p > 0,95$

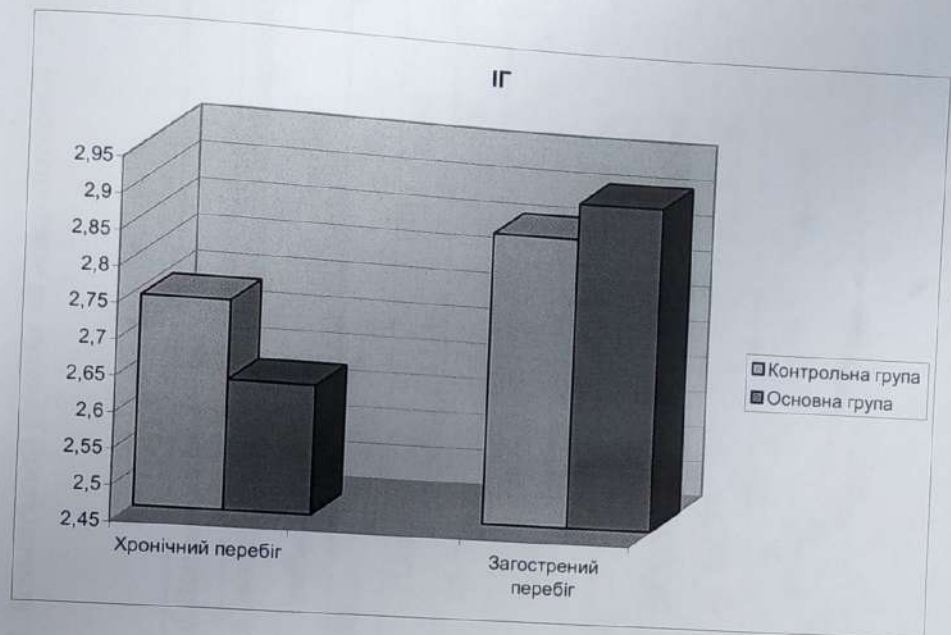
Дані порівняльного аналізу зміни показників індексів ПМА, КПІ та індексу гігієни представлені на рис. 3.1.

Результати спостережень свідчать, що пародонтальні індекси відображають клінічну картину місцевого пародонтального статусу різного характеру перебігу генералізованого пародонтиту. Також видно, що при I–II ступенях відхилення стосовно норми виявляється особливо чітко.



Рис.3.1 Показники індексів ПМА, КПІ та індекса гігієни (ІГ) у хворих на генералізований пародонтит





Для оцінки стану альвеолярного відростка усім хворим на генералізований пародонтит проводили рентгенологічне дослідження.

При I–II ступені генералізованого пародонтиту з хронічним перебігом у всіх хворих виявлено горизонтальна резорбція й остеопороз верхньої частини міжальвеолярних перегородок (на 1/3 – 1/2 довжини коренів зубів), помірний остеопороз альвеолярної кістки і розширення періодонтальної щілини. При загостреному перебігу I–II ступеня генералізованого пародонтиту вказані вище зміни були виражені інтенсивніше, крім того в деяких випадках спостерігалися кісткові кишені.

Усім хворим до лікування і наприкінці його проводили ряд клініко-лабораторних досліджень: визначення еміграції лейкоцитів у порожнині рота (проба за М.Я. Ясиновським) і визначення резистентності капілярів (проба за В.І. Кулаженко). Результати еміграції лейкоцитів у порожнині рота за Ясиновським (табл. 3.3) свідчать про низьку імунологічну

Таблиця 3.3. Еміграція лейкоцитів в ротovu порожнину (за М.Я. Ясиновським) у хворих на генералізований пародонтит (клітин в 1 мл зміненої рідини)

Група хворих	Проба за Ясиновським, в 1 мм <sup>3</sup>		
	Загальна кількість лейкоцитів	Кількість живих лейкоцитів	Кількість епітеліальних клітин
	Хронічний перебіг		
Контрольна	283,7±5,3	71,8±4,27	122,5±2,48
Основна	279,6±10,66	65,3±3,24	132,7±3,8
Достовірність розбіжностей	p>0,95	p>0,95	p>0,95
	Загострений перебіг		
Контрольна	431,1±5,43	58,3±3,34	148,2±2,48
Основна	426,3±11,48	61,4±3,77	143,8±7,8
Достовірність розбіжностей	p>0,95	p>0,95	p>0,95



реактивність тканин пародонта на всіх ступенях генералізованого пародонтиту. Визначено достовірне зниження рівня живих нейтрофільних гранулоцитів, здатних до фагоцитозу, як при хронічному, так і при загостреному перебігах генералізованого пародонтиту.

Резистентність капілярів (проба за В.І. Кулаженко) у пацієнтів з генералізованим пародонтитом була значно знижена. При хронічному перебігу I–II ступеня генералізованого пародонтиту у хворих основної групи вона становила  $11,7 \pm 0,9$  сек, а в контрольній групі –  $12,5 \pm 0,7$  сек ( $p > 0,95$ ). При загостреному перебігу генералізованого пародонтиту I–II ступеня у хворих основної групи вона дорівнювала  $9,8 \pm 0,9$  сек, а в контрольній групі –  $10,0 \pm 0,8$  сек ( $p > 0,95$ ). Аналіз змін стійкості капілярів залежно від тяжкості ураження тканин пародонта вказує на прямопропорційну залежність між характером перебігу патологічного процесу і стійкістю судин пародонта. Оскільки дані проби Кулаженко покладені в основу індекса периферійного кровообігу (ІПК), який є більш інформативним для оцінки функціонального стану периферійного кровообігу, ми його визначили. У хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в основній групі він досягав –  $0,24 \pm 0,02$  бала, в контрольній –  $0,23 \pm 0,02$  бала ( $p > 0,95$ ). А у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу –  $0,08 \pm 0,02$  бала і  $0,12 \pm 0,02$  бала відповідно ( $p > 0,95$ ).

### **3.2. Характеристика показників імунітету у хворих на генералізований пародонтит**

Дослідження імунного статусу проводилося у 96 хворих на генералізований пародонтит і у 15 донорів – практично здорових людей.

З метою визначення нормального імунного статусу нами була досліджена група здорових осіб, у яких анамнестично були відсутні дані про захворювання імунної природи, перенесені за останні півроку, інфекційні хвороби, а також пов'язане з цим застосування імунокорегуючих препаратів.

Комплексне імунологічне дослідження дало змогу виявити різні порушення з боку імунної системи у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Характер і ступінь вираженості цих змін закономірно взаємозв'язані з особливостями клінічного перебігу патологічного процесу в навколорубних тканинах.

Аналіз середніх значень основних показників клітинного і гуморального імунітету свідчить про наявність у хворих імунодефіцитних станів за рахунок зниження загальної кількості лімфоцитів у 52% хворих, концентрації Т-лімфоцитів у 78,9%, Т-хелперів у 98,2%, Т-супресорів у 88,5%, В-лімфоцитів у 69,7% пацієнтів. Отримані результати демонструють, що у хворих на генералізований пародонтит визначено виражені порушення, як у клітинній ланці імунітету, так і в гуморальній, що значно знижує активність імунної реакції організму хворого.

Звідси напрашується висновок, що хворим на генералізований пародонтит необхідна корекція імунних порушень. Однак для вироблення конкретних показань, потрібно вивчити показники імунного статусу хворих з порушенням різних ланок імунітету. Виходячи з цього, ми розділили всіх досліджуваних хворих на генералізований пародонтит на три групи залежно від ступеня імунних порушень (А.М. Земсков, 1986).

В першу групу було відібрано хворих, у яких імунні порушення склали від  $\pm 1\%$  до  $\pm 33\%$ . Загальна кількість хворих у I групі складала 29

чоловік. З них 86,21% хворих з I ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту і 13,79% хворих з II ступенем хронічного перебігу.

В другу групу (41 чоловік) увійшли хворі, у яких імунні порушення становили від  $\pm 34\%$  до  $\pm 66\%$ . З них 48,78% хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту і 51,22% – з загостреним перебігом. При чому з I ступенем хронічного перебігу було 4,88% хворих, з II ступенем хронічного перебігу – 43,9% і 51,22% – з I ступенем загостреного перебігу.

У третю групу (26 чоловік) потрапили хворі, у яких імунні порушення коливалися від  $\pm 67\%$  до  $\pm 99\%$ . Більшу частину групи склали хворі з загостреним перебігом (92,31%) і лише 7,69% – з хронічним. У цю групу увійшли 88,46% хворих з II ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту, 3,85% – з I ступенем загостреного перебігу і 7,69% – з II ступенем хронічного перебігу. Ці три пацієнта (один – з I ступенем загостреного перебігу і два з II ступенем хронічного перебігу) були направлені на консультацію до лікаря-терапевта. І в них було виявлено захворювання щитовидної залози і шлунково-кишкового тракту.

Отже, результати дослідження свідчать, що у хворих на генералізований пародонтит з загостреним перебігом імунологічні порушення більш виражені.

Проведені дослідження встановили, що у хворих на генералізований пародонтит спостерігаються значні порушення клітинної ланки імунітету порівняно з контрольною групою здорових донорів (табл. 3.4).



Таблиця 3.4. Зміни показників клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит

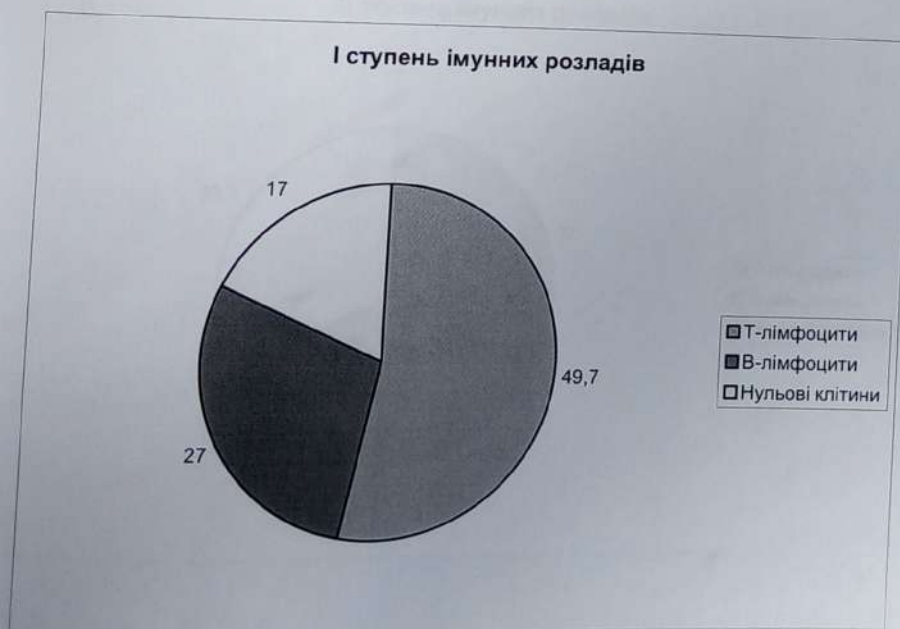
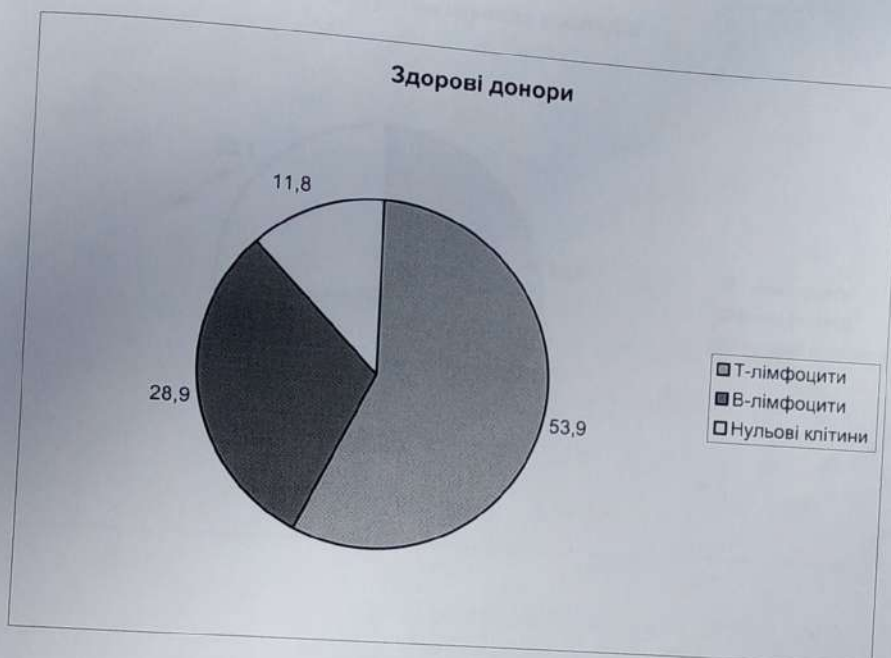
Показник імунітету	Контроль	Ступень імунних розладів		
		I	II	III
Т-лімфоцити, %	53,9±1,3	49,7±0,68	38,4±2,56	37,0±1,26
Т-хелпери (CD4), %	36,1±0,79	33,1±1,33	28,2±0,79	21,5±1,43
Т-супресори (CD8), %	22,6±1,13	25,1±0,53	26,6±1,82	20,3±1,69

Примітка:  $p < 0,05$ .

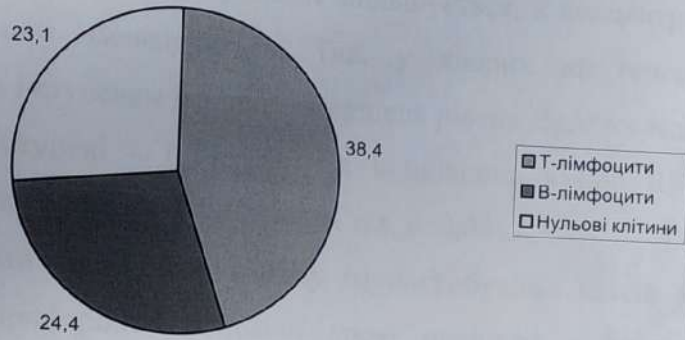
У хворих на генералізований пародонтит ступінь порушення Т-ланки імунітету значною мірою залежить від ступеня розвитку патологічного процесу у пародонті. Загальна кількість Т-лімфоцитів і кількість їх субпопуляцій (CD4, CD8) у хворих з III ступенем імунних розладів вірогідно нижча ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих з I ступенем імунних розладів.

При проведенні імунологічних досліджень нами виявлено зміни основних показників гуморального імунітету. Так, загальна кількість В-лімфоцитів у хворих з I ступенем імунних розладів складала  $27,0 \pm 0,89\%$ , у хворих з II ступенем –  $24,4 \pm 0,92\%$ , а в хворих з III ступенем –  $25,6 \pm 1,82\%$  (у здорових донорів –  $28,9 \pm 1,3\%$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 3.2). При цьому середній рівень нульових клітин при I ступені імунних порушень збільшувався на 44,1% порівняно з таким у групі з інтактним пародонтом ( $11,8 \pm 0,8\%$ ;  $p < 0,05$ ). Кількість нульових клітин при II ступені зроста відповідно в 1,96 рази, а при III ступені – у 2,57 рази відповідно.

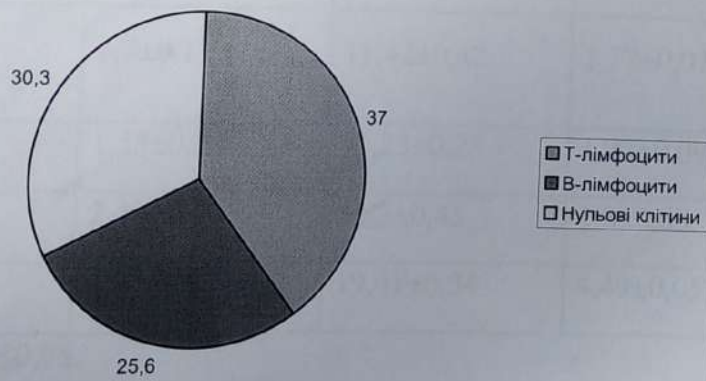
Рис. 3.2. Вміст лімфоцитів в крові хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня імунних розладів



### II ступень імуних розладів



### III ступень імуних розладів





У хворих на генералізований пародонтит з III ступенем імунних порушень встановлено достовірне підвищення загального рівня IgA на 81,2% стосовно цих показників у пацієнтів з інтактним пародонтом, а з II ступенем – лише на 15,6% (рис. 3.3).

Рівень загального IgA у слині збільшується, а концентрація sIgA у змішаній слині зменшується. Так, у хворих на генералізований пародонтит з I ступенем імунних порушень рівень sIgA досягав  $0,18 \pm 0,01$  г/л, при II ступені –  $0,14 \pm 0,01$  г/л відповідно, а при III ступені –  $0,101 \pm 0,01$  г/л (у контролі –  $0,21 \pm 0,01$  г/л,  $p < 0,05$ ).

Результати кількісного аналізу імуноглобулінів класів A, M, G у сироватці периферійної венозної крові пацієнтів з генералізованим пародонтитом наведені в табл. 3.5.

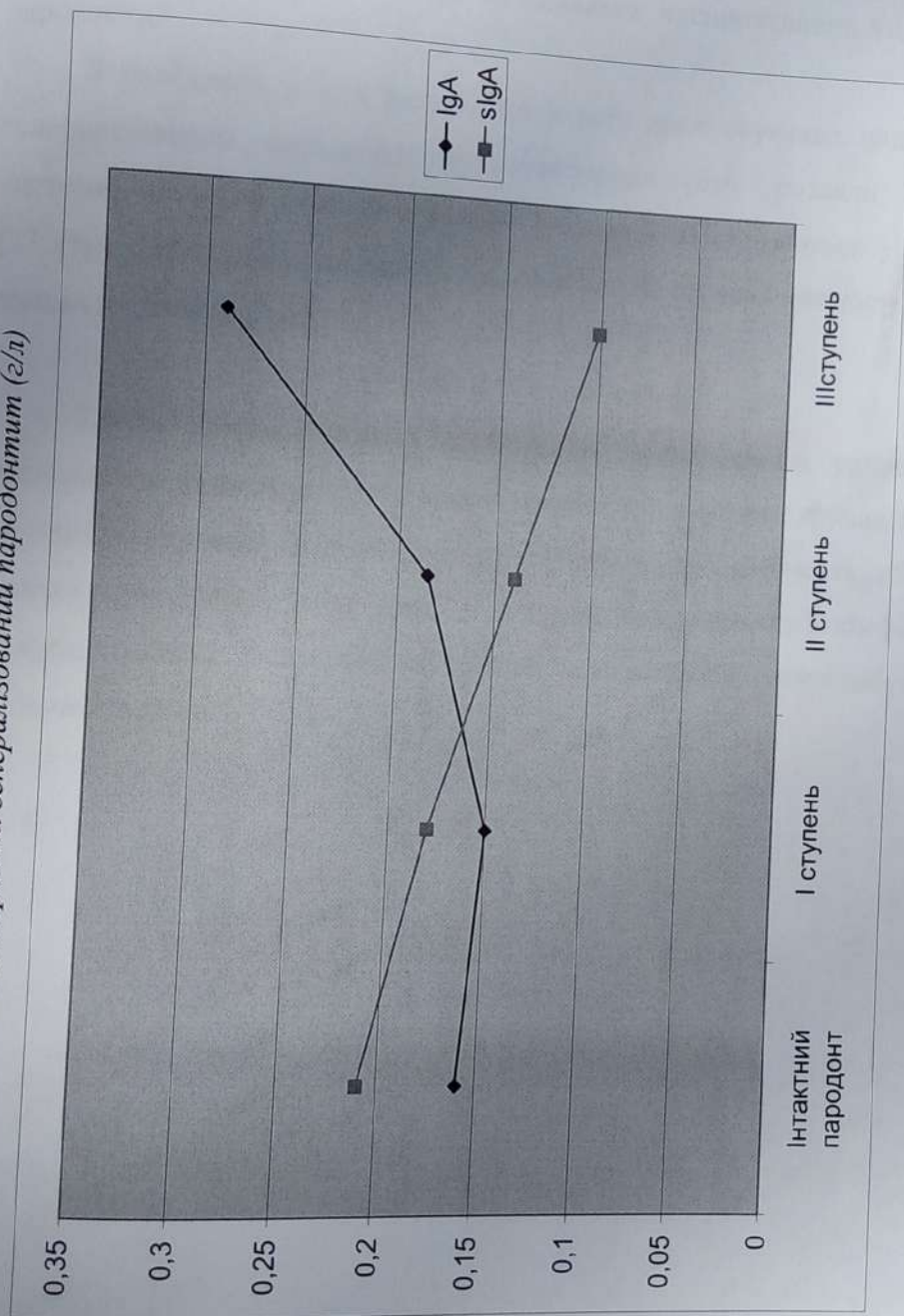
Таблиця 3.5. Рівень імуноглобулінів основних класів у сироватці периферійної венозної крові хворих на генералізований пародонтит, г/л

Група хворих	Показник		
	IgA	IgG	IgM
Інтактний пародонт	$1,7 \pm 0,1$	$11,42 \pm 0,42$	$1,17 \pm 0,07$
I ступень	$1,55 \pm 0,06$	$11,23 \pm 0,23$	$1,22 \pm 0,09$
II ступень	$2,42 \pm 0,09$	$16,2 \pm 0,45$	$1,8 \pm 0,08$
III ступень	$3,82 \pm 0,07$	$19,41 \pm 0,34$	$4,49 \pm 0,05$

Примітка:  $p < 0,05$ .

Звертає на себе увагу виразне підвищення рівня всіх досліджуваних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) порівняно з рівнем у донорів з

Рис. 3.3. Рівень імуноглобулінів в слюні хворих на генералізований пародонтит (з/л)



інтактним пародонтом. Отримана інформація дає підставу розглядати таке підвищення IgA, IgM, IgG як показник несприятливих змін стану пародонта.

З наведених даних видно, що у всіх досліджуваних пацієнтів з генералізованим пародонтитом встановлено різні розлади імунної системи, причому особливо значні розлади спостерігаються у хворих (27,1%), у яких діагностовано імунодефіцит III ступеня тяжкості на всіх ланках імунітету.

Таким чином, завдяки проведеним дослідженням встановлено різноманітні відхилення показників гомеостазу в різних групах хворих на генералізований пародонтит, що свідчить про наявність у 98,7% хворих імунодефіцитного стану за рахунок змін кількості Т-лімфоцитів, їх субпопуляцій, В-лімфоцитів і рівнів концентрацій імуноглобулінів і нульових клітин.



## **Розділ 4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ІМУНОМОДУЛЯЦІЇ.**

### *4.1. Обґрунтування програми комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції*

Приймаючи до уваги патоімунні механізми формування дистрофічно-запального процесу в пародонті, слід зазначити необхідність доповнення і розширення патогенетичної терапії генералізованого пародонтиту засобами, що володіють імуномодулюючою дією. Однак більшість робіт у цій сфері на сьогодні не мають комплексного характеру. Як правило, досліджується дія певного препарату на зміну одного-двох показників імунного статусу, без врахування характеру перебігу патологічного процесу в пародонті та ступеня імунних порушень, які виникають при генералізованому пародонтиті, що, безумовно, знижує ефективність проведеної імуномодуляції в комплексному лікуванні захворювань пародонта.

Ми вирішили відійти від принципів призначення імуномодулюючих засобів за загальними показниками (на підставі факту імунодефіциту) і звернутися до принципово нових установок проведення диференційованої імуномодулюючої терапії відповідно до конкретних показників системи імунітету. І для того, щоб знизити медикаментозне навантаження на організм хворого, ми віддали перевагу гомеопатичним препаратам.

Враховуючи ступінь імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит, ми використовували диференційовану імуномодуляцію.

При першому ступені імунних порушень хворим призначали фітопрепарат «Джерело», у вигляді зрошень розчином з розрахунку 20 крапель фітоконцентрату на дві столові ложки води і у вигляді аплікацій і інстиляцій у пародонтальні кишені з розрахунку 20 крапель фітоконцентрату на одну столову ложку води кімнатної температури. Перорально хворі приймали фітопрепарат «Імунал» по 20 крапель тричі на день протягом місяця. При другому ступені імунних порушень використовували біогенний стимулятор «Біотрит», добутий із проростків пшениці. Препарат застосовували місцево у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені й аплікацій на ясеневий край готовим ампульним розчином з експозицією 20 хв і перорально в гранулах по одній чайній ложці тричі на день протягом місяця. При третьому ступені імунних порушень призначали місцево мазь «Траумель С» у вигляді аплікацій на ясеневий край з експозицією 20 хвилин або у вигляді аплікацій на ясеневий край під пов'язку, що твердіє, з воску з експозицією 2 години. Перорально призначали нуклеїнат натрію по 1,0 мг тричі на день протягом місяця.

Фітоконцентрат «Джерело» містить біологічно активні сполуки, що мають антимікробну дію, антиоксидантні властивості і регулюють клітинний і гуморальний імунітет. До складу композиції входять екстракти з 26 лікарських рослин, у тому числі таких відомих своїми імуномодулюючими й адаптогеними властивостями, як ехінацея пурпурна, родіола рожева тощо.

Фітопрепарат «Імунал» являє собою сік квітучих свіжозібраних рослин ехінацеї пурпурної. Ехінацея містить активні речовини, що, як



неспецифічні стимулятори, підвищують резистентність організму шляхом збільшення числа гранулоцитів і Т-лімфоцитів і спонукання їх до фагоцитарної здатності. Вони перешкоджають проникненню мікроорганізмів в організм і прискорюють їх знищення.

Біостимулятор широкого спектру дії рослинного походження «Біотрит» отриманий із проростків пшениці. Препарат багатий на біологічно активні речовини (амінокислоти, пептиди, глікопротеїди, вітаміни, гліколіпіди і т.д.), які, завдяки індукції, репресії, інгібіції, підвищенню енергетичного рівня різних ферментів і функціональної активності всіх захисних механізмів впливають на різні процеси в тканинах організму.

Мазь «Траумель С» містить 15 лікарських рослин, таких відомих як, *Arnica*, *Calendula*, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea purpurea* і таке інше. Препарат має протизапальні, антиексудативні, імуностимулюючі, а також регенеруючі властивості.

Натрієва сіль нуклеїнової кислоти, добутої гідролізом дріжджів, має широкий спектр біологічної активності. Вона сприяє прискоренню процесів регенерації, стимулює діяльність кісткового мозку, викликає лейкоцитарну реакцію, стимулює природні фактори імунітету: міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарну активність макрофагів і активність факторів неспецифічної резистентності.

#### ***4.2. Безпосередні клініко-лабораторні результати використання диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту***

Оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції проводилася на підставі вивчення динаміки клінічних критеріїв, лабораторних і імунологічних тестів безпосередньо після лікування й у



віддалений термін. Оцінка результатів лікування проводилася з урахуванням термінів загальної тривалості лікування, стабілізації запального процесу в пародонті, частоти і характеру рецидивів, тривалості ремісій, змін показників імунограми. Курс лікування закінчувався у разі припинення скарг, задовільному гігієнічному стані порожнини рота, ущільненні, зникнення гіперемії і набряку десневого краю, зменшення або відсутності рухливості зубів, пародонтальних кишень і виділень з них, поліпшення лабораторних показників стану пародонта й імунологічного статусу хворого.

Одним із критеріїв ефективності лікування є період ліквідації запального процесу в тканинах пародонта. Аналізуючи отримані результати можна констатувати поліпшення стану тканин пародонта у всіх трьох групах хворих.

Ретельний аналіз отриманих даних показав, що у хворих основної групи перші ознаки зменшення запальних явищ з'являлися вже через 3—4 сеанси. Зниження неприємної суб'єктивної і клінічної симптоматики у хворих на генералізований пародонтит з I ступенем імунних порушень наставало через 3—4 сеанси лікування у 48,3% хворих, через 5—6 сеансів – у 34,5% хворих і через 7—8 сеансів – у 17,2%. У хворих на генералізований пародонтит з II ступенем імунних розладів суб'єктивні й об'єктивні клінічні ознаки пародонтиту зникали в аналогічний термін відповідно у 39,0% хворих, у 51,2% і 9,8% хворих. У хворих на генералізований пародонтит з III ступенем імунних розладів ефективність зникнення запального процесу в тканинах пародонта була вище, ніж в контрольній групі, але нижче, ніж у хворих з I і з II ступенями імунних розладів – у 23,1% хворих, у 42,3% і 34,6% хворих відповідно до визначених термінів лікування (табл. 4.1).

Таким чином, порівняльне вивчення ефективності лікування хворих основної і контрольної груп виявило явну перевагу застосування

Таблиця 4.1. Терміни ліквідації запального процесу в тканинах пародонта в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту

Група хворих	Кількість хворих	Термін ліквідації запального процесу (кількість сеансів лікування)					
		3-4 сеанса		5-6 сеансів		7-8 сеансів	
		абсолютне число	%	абсолютне число	%	абсолютне число	%
Основна група	96						
I ступень імунних розладів	29	14	48,3	10	34,5	5	17,2
II ступень імунних розладів	41	16	39,0	21	51,2	4	9,8
III ступень імунних розладів	26	6	23,1	11	42,3	9	34,6
Контрольна група	30	2	6,7	15	50,0	13	43,3

диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, тому що нормалізація стану тканин пародонта у хворих основної групи наставала раніш, ніж у хворих контрольної групи.

Безпосередні результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції свідчать про високу клінічну ефективність застосування цього методу для лікування хворих на генералізований пародонтит (табл. 4.2).

З наведених в табл.4.2 даних видно, що в обох групах проведене лікування принесло позитивні результати. Так, комплексний пародонтальний індекс у хворих основної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту в процесі лікування знижується з  $2,29 \pm 0,05$  бала до  $1,62 \pm 0,04$  бала ( $p < 0,05$ ), а у хворих в контрольній групі при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно з  $2,3 \pm 0,06$  бала до  $1,82 \pm 0,05$  бала ( $p < 0,05$ ). Індекс КПП у хворих основної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту зменшився з  $3,01 \pm 0,09$  бала до  $1,65 \pm 0,09$  бала ( $p < 0,05$ ), а в контрольній групі при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно з  $2,84 \pm 0,11$  бала до  $1,72 \pm 0,1$  бала ( $p < 0,05$ ). Тобто, ці показники несуттєво відрізняються в основній і контрольній групах.

Аналізуючи показники індексу ПМА виявлено, що у хворих основної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту він складав  $30,23 \pm 1,39\%$  проти  $53,87 \pm 1,53\%$  до лікування ( $p < 0,05$ ), у хворих контрольної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно  $34,53 \pm 1,43\%$  проти  $52,31 \pm 1,48\%$  до лікування ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту індекс ПМА був після лікування  $31,53 \pm 1,4\%$  проти  $62,3 \pm 1,54\%$  до лікування ( $p < 0,05$ ), в контрольній групі при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно



Таблиця 4.2. Стан тканин пародонта в динаміці лікування генералізованого пародонтиту ( $M \pm m$ )

Група хворих	Показник оцінки ефективності лікування									
	хронічний перебіг					загострений перебіг				
	ПМА	КПП	Проба за Кулаженко	ППК	ІПК	ПМА	КПП	Проба за Кулаженко	ППК	ІПК
Контрольна	34,53±1,43	1,82±0,05	19,05±0,6	0,34±0,02	0,41±0,01	35,7±1,151	1,72±0,1	19,2±0,8	0,27±0,02	0,38±0,01
Основна	30,23±1,39	1,62±0,04	25,43±0,5	0,41±0,01	0,41±0,01	31,53±1,4	1,65±0,09	24,8±0,5	0,38±0,01	0,38±0,01
Достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

після лікування  $35,7 \pm 1,51\%$ , до лікування –  $60,9 \pm 1,83\%$  ( $p < 0,05$ ). Отже, порівняно з результатами, отриманими у хворих контрольної групи, індекс ПМА після комплексного лікування з використанням методу диференційованої імуномодуляції знижується майже в 2 рази як при загостреному, так і при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту ( $p < 0,05$ ). Очевидно, така динаміка цього індексного показника відображає позитивний вплив запропонованої комплексної терапії на стан тканин пародонта, зокрема, ліквідацію запалення, припинення гноєвиділення, зменшення глибини пародонтальних кишень за рахунок усунення запалення.

У процесі лікування хворих усіх груп значно покращився гігієнічний стан порожнини рота. Індекс гігієни порожнини рота, визначений за Федоровим—Володкіною наприкінці лікування зменшився у хворих усіх груп (табл. 4.3). Але, статистично достовірних відмінностей гігієнічного індексу порожнини рота між хворими основної і контрольної груп нами не виявлено.

Таблиця 4.3. Зміна індексу Федорова—Володкіної у процесі лікування генералізованого пародонтиту ( $M \pm m$ )

Показник	Група хворих			
	основна		контрольна	
	Хронічний перебіг	Загострений перебіг	Хронічний перебіг	Загострений перебіг
До лікування	$2,63 \pm 0,16$	$2,91 \pm 0,1$	$2,74 \pm 0,18$	$2,86 \pm 0,11$
Після лікування	$1,51 \pm 0,1$	$1,82 \pm 0,1$	$1,63 \pm 0,2$	$1,84 \pm 0,1$
Достовірність	$p > 0,95$	$p > 0,95$	$p > 0,95$	$p > 0,95$

Після проведеного комплексного лікування генералізованого пародонтиту методом диференційованої імуномодуляції у хворих основної групи поліпшились клінічні проби і лабораторні показники.

Наприкінці лікування у хворих основної групи відзначалося значне покращення клінічної проби на резистентність капілярів, що виявлялося в закономірному підвищенні їх стійкості. Так, у хворих основної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту стійкість капілярів за В.І. Кулаженко до лікування складала  $11,7 \pm 0,9$  сек, після лікування –  $25,43 \pm 0,5$  сек ( $p < 0,05$ ), у хворих контрольної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту – відповідно  $12,5 \pm 0,7$  сек і після лікування –  $19,05 \pm 0,6$  сек ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.2). У хворих основної групи з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту проба за Кулаженко складала до лікування  $9,8 \pm 0,9$  сек, після лікування –  $24,8 \pm 0,5$  сек ( $p < 0,05$ ), а в контрольній групі при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно  $10,0 \pm 0,8$  сек, після лікування –  $19,2 \pm 0,8$  сек ( $p < 0,05$ ). Ці дані безумовно свідчать про значне підвищення стійкості капілярів у хворих основної групи майже в 2 рази порівняно з початковим рівнем. В основній групі хворих після лікування результати проби за В.І. Кулаженко мали досить високий рівень порівняно з такими в контрольній групі.

Для підвищення інформативності цього показника його необхідно розглядати в комплексі з індексом периферійного кровообігу, запропонованим Л.Н. Дедовою (1981). Так, і в основній, і контрольній групах стан периферійного кровообігу можна оцінити як задовільний. Однак, після проведеного лікування, у хворих основної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту цей показник збільшився в 1,7 рази. А в контрольній групі при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – лише у 1,4 рази. У хворих основної

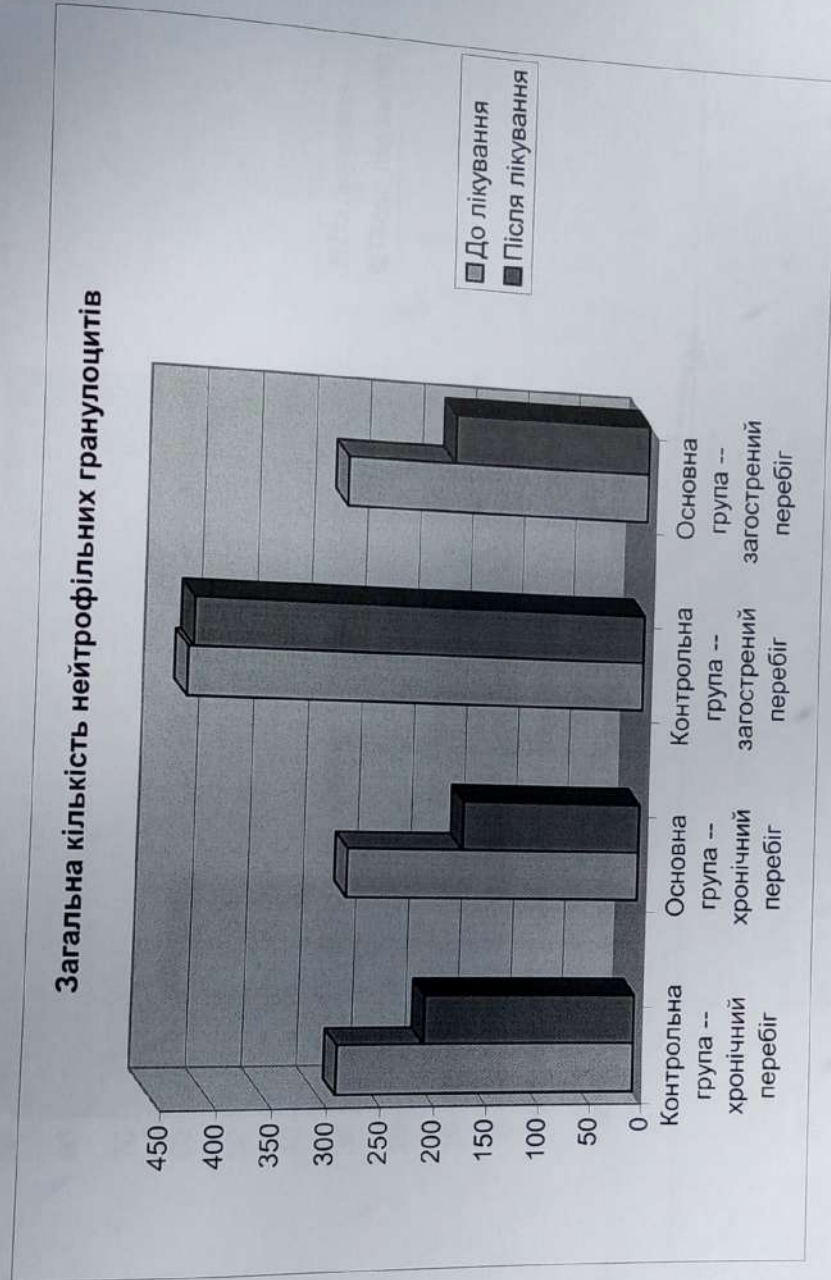


групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту індекс периферійного кровообігу збільшився в 4,8 раза, а у хворих контрольної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – тільки в 2,3 раза (табл. 4.2). Це вказує на те, що завдяки використанню диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту стан судин периферійного кровообігу відновлюється швидше.

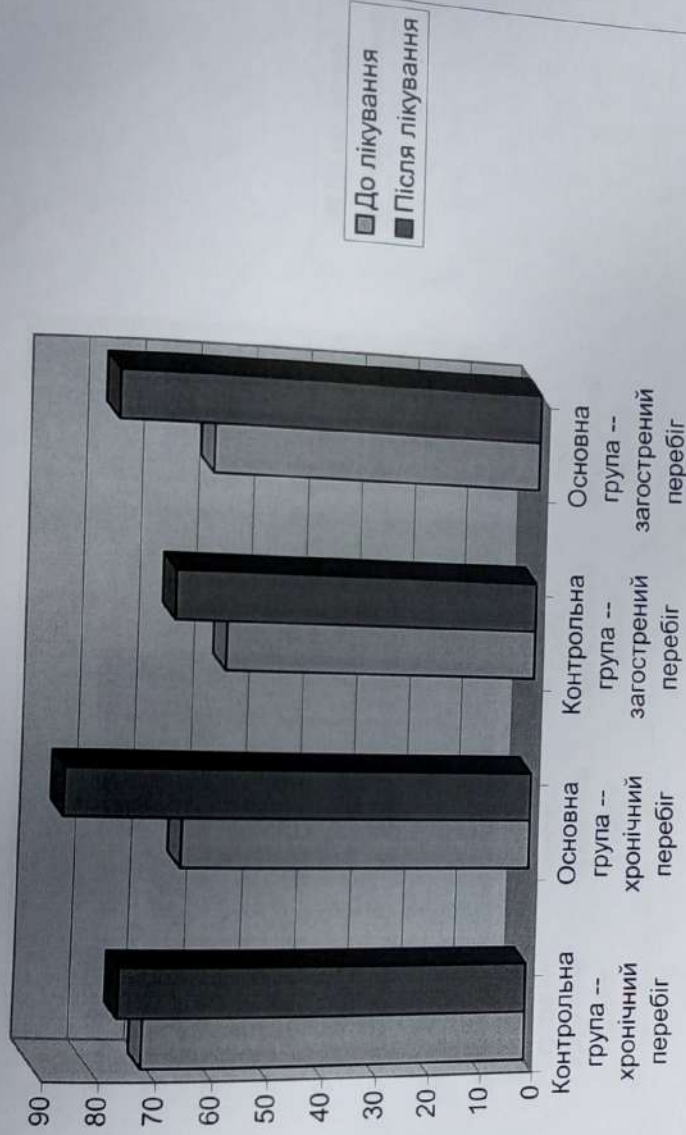
Позитивний ефект лікування підтверджується також зниженням кількості ясеневі рідини. Так, у хворих основної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту кількість ясеневі рідини до лікування складала  $1,15 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ , після лікування –  $0,64 \pm 0,01 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ), а у хворих контрольної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно  $1,12 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ , після лікування –  $0,88 \pm 0,01 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту кількість рідини до лікування складала  $1,29 \pm 0,01 \text{ мм}^2$ , після лікування –  $0,89 \pm 0,01 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ), а у хворих контрольної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно  $1,32 \pm 0,01 \text{ мм}^2$ , після лікування –  $1,09 \pm 0,01 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про ліквідацію запального процесу в тканинах пародонта.

Для оцінки ефективності комплексного методу лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції визначали еміграцію лейкоцитів у порожнину рота за М.А. Ясиновським. Нами було виявлено, що у всіх хворих генералізованим пародонтитом еміграція лейкоцитів у порожнину рота до лікування була підвищеною (рис. 4.1). Кількість нейтрофільних лейкоцитів, що емігрували в порожнину рота, залежала від характеру перебігу запального процесу в тканинах пародонта.

Рис. 4.1. Динаміка еміграції лейкоцитів в порожнину рота під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих контрольної та основної груп (кількість клітин в  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини і процент живих форм).

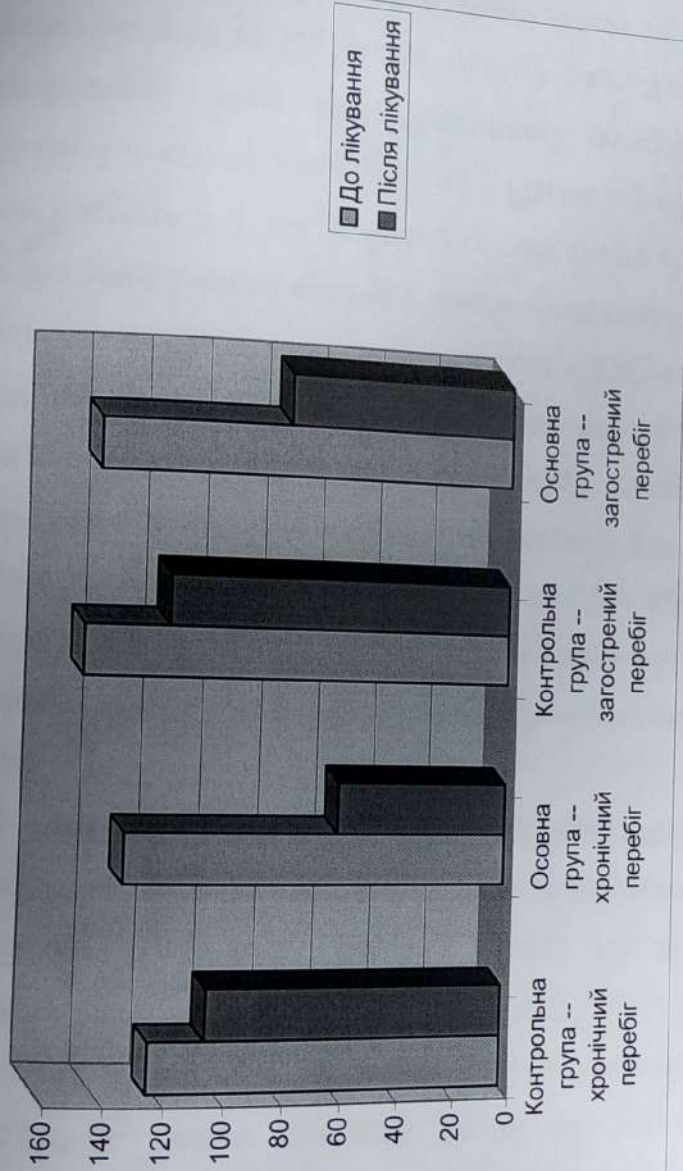


### Кількість живих лейкоцитів





Кількість злушеного епітелію



Під впливом лікування значно змінювався кількісний і якісний склад нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота. Так, у хворих основної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту еміграція лейкоцитів знижувалася з  $279,6 \pm 10,66$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини до  $171,1 \pm 6,04$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини ( $p < 0,05$ ), у контрольній групі при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно з  $283,7 \pm 5,3$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини до  $202,6 \pm 4,1$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту кількість лейкоцитів, що емігрували, зменшувалася з  $426,3 \pm 11,48$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини до  $188,4 \pm 5,7$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини ( $p < 0,05$ ). А у хворих контрольної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – відповідно з  $431,1 \pm 5,43$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини до  $289,3 \pm 4,6$  клітин у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини ( $p < 0,05$ ). Різниця між загальною кількістю нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота, в основній і контрольній групах після лікування статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

У процесі лікування істотні зміни відбулися в кількості живих нейтрофільних лейкоцитів, що емігрують у порожнину рота. Так, якщо до лікування у хворих основної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту їх було  $65,3 \pm 3,24\%$ , у хворих контрольної групи при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту –  $71,0 \pm 4,27\%$ , у хворих основної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту –  $61,4 \pm 3,77\%$ , а у хворих контрольної групи при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту –  $58,3 \pm 3,34\%$ , то в процесі лікування процентна кількість їх збільшилася вірогідно і складала відповідно  $86,3 \pm 2,31\%$ ,  $75,5 \pm 3,32\%$ ,  $78,4 \pm 2,3\%$ ,  $67,6 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, на підставі аналізу кількісного і якісного складу нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота, нами встановлено, що під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції у хворих основної групи спостерігалася тенденція до збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота, і зростання відсотка їх живих форм, що вказує на підвищення захисних сил пародонта.

У процесі лікування хворих усіх груп кількість клітин злушеного епітелію вірогідно знижувалася, але істотних змін між цими групами нами не виявлено.

Таким чином, зменшення загальної кількості нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота, і зміна процентного співвідношення живих і мертвих їх форм на користь перших свідчать про зниження судинної проникності, зменшення запального процесу і підвищення захисних сил тканин пародонта під впливом комплексного лікування з використанням диференційованої імуномодуляції.

#### ***4.3. Стан показників місцевого імунітету у порожнині рота в динаміці лікування***

Ефективність запропонованого нами комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит оцінювали після закінчення курсу місцевого лікування за допомогою імунних показників, що характеризують стан місцевого імунітету (рівень IgA і sIgA у змішаній слині).

У хворих основної групи простежується позитивна динаміка вмісту IgA і sIgA з тенденцією до їх нормалізації, що визначається з великою вірогідністю ( $p < 0,001$ ) у хворих з I ступенем імунних розладів. Отримані



результати свідчать, що вміст IgA у слині у хворих основної групи з I ступенем імунних розладів складав після лікування  $0,154 \pm 0,01$  г/л, до лікування –  $0,15 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,001$ ), у хворих з II ступенем імунних порушень – відповідно  $0,177 \pm 0,01$  г/л і  $0,185 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ), а у хворих з III ступенем імунних розладів – відповідно  $0,29 \pm 0,01$  г/л і  $0,25 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.2).

Вивчення впливу проведеного лікування на середній рівень концентрації секреторного IgA змішаної слини хворих виявило, що у хворих основної групи з I ступенем імунних розладів рівень sIgA наблизився до границі норми і складав  $0,19 \pm 0,01$  г/л порівняно з показником до лікування  $0,18 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ). У хворих з II ступенем імунних порушень рівень sIgA мав тенденцію до нормалізації і складав  $0,16 \pm 0,01$  г/л, до лікування –  $0,14 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ). У той же час у хворих з III ступенем імунних розладів спостерігалось достовірне збільшення концентрації sIgA. Так до лікування вона складала  $0,101 \pm 0,01$  г/л, після лікування –  $0,145 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ) (рис 4.3).

Таким чином, наведені вище дані свідчать, що лікувальний ефект диференційованої імуномодуляції реалізується не тільки впливом лікування на клінічні прояви хвороби, а і шляхом нормалізації місцевих факторів імунного захисту.

#### ***4.4. Клініко-лабораторні результати дослідження, проведеного через місяць після лікування генералізованого пародонтиту***

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції оцінювалася за допомогою динаміки клінічних критеріїв, лабораторних і імунологічних тестів після закінчення курсу загальної імуномодулюючої терапії.

Рис. 4.2. Динаміка концентрації IgA в змішаній слині у хворих на генералізований пародонтит основної групи після лікування

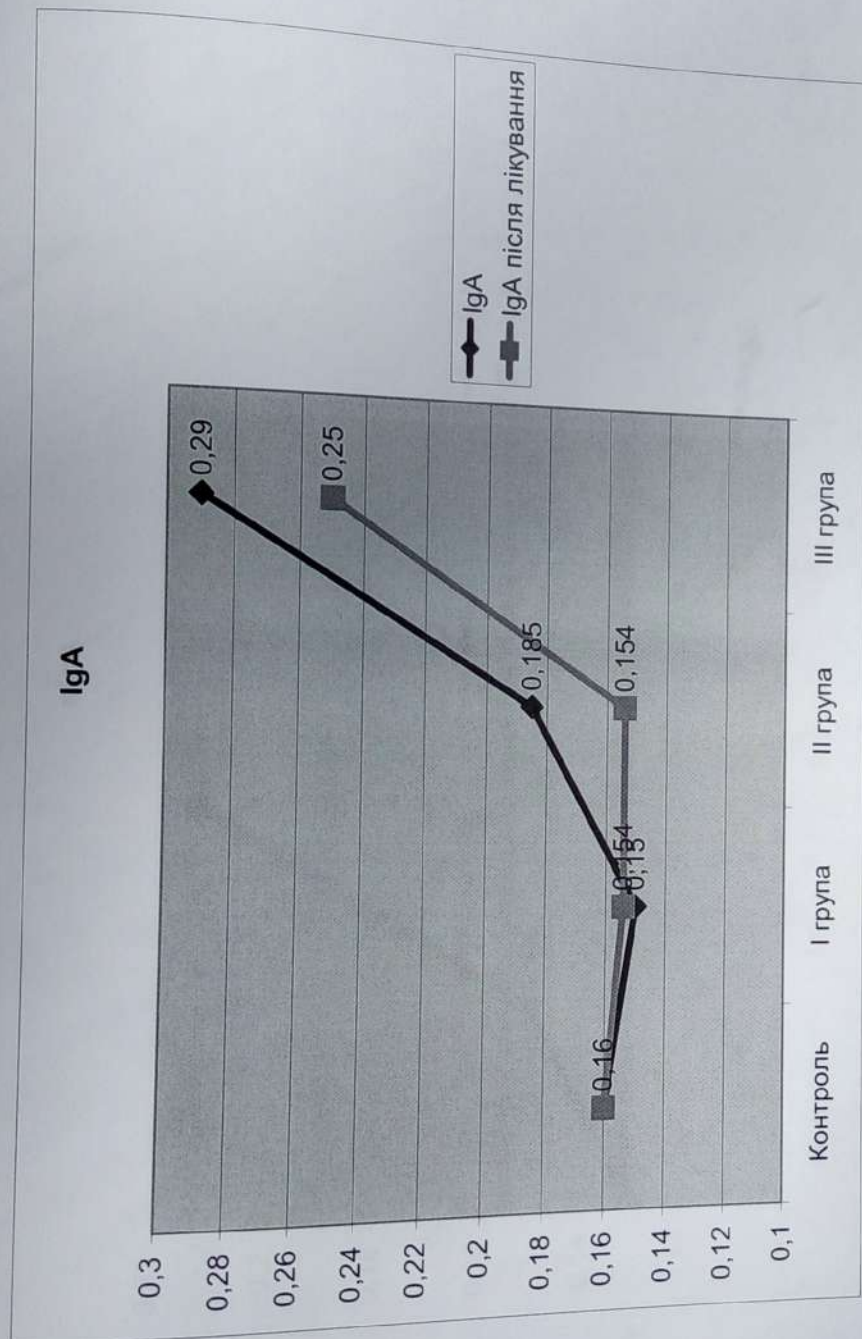
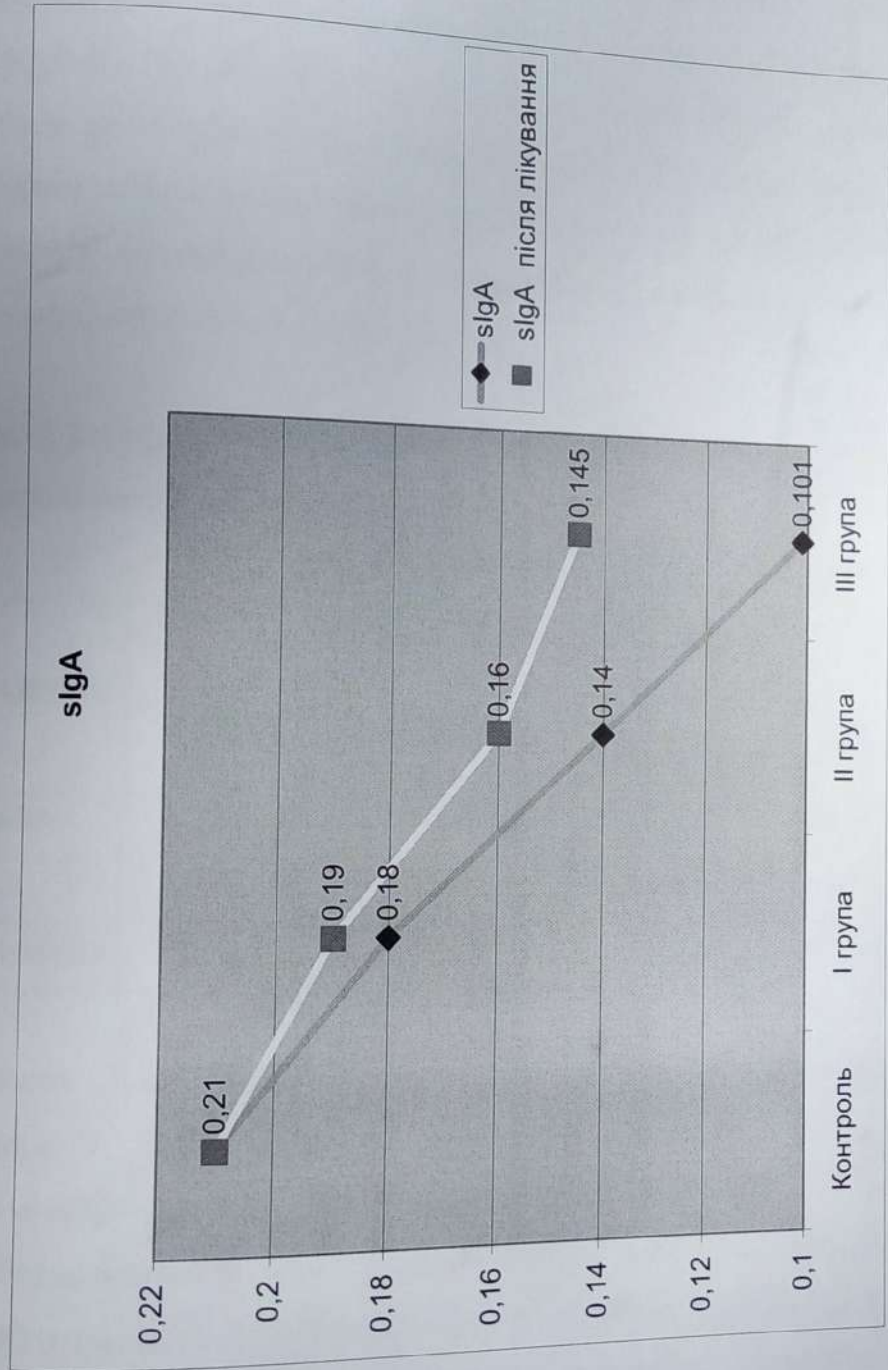


Рис. 4.3. Динаміка концентрації sIgA в змішаній слюні у хворих на генералізований пародонтит основної групи після лікування





Позитивний клінічний ефект від використання диференційованої імуномодуляції підтверджується багатьма клініко-лабораторними показниками (пародонтальними індексами ПМА і КПІ, гігієнічним індексом (ІГ) за Федоровим—Володкіною, пробою на резистентність капілярів за В.І. Кулаженко, індексом периферійного кровообігу, еміграцією лейкоцитів у порожнину рота за М.А. Ясиновським).

Ефективність запропонованої комплексної терапії генералізованого пародонтиту підтверджується динамікою показників індексної оцінки стану пародонта (табл. 4.4, рис. 4.4).

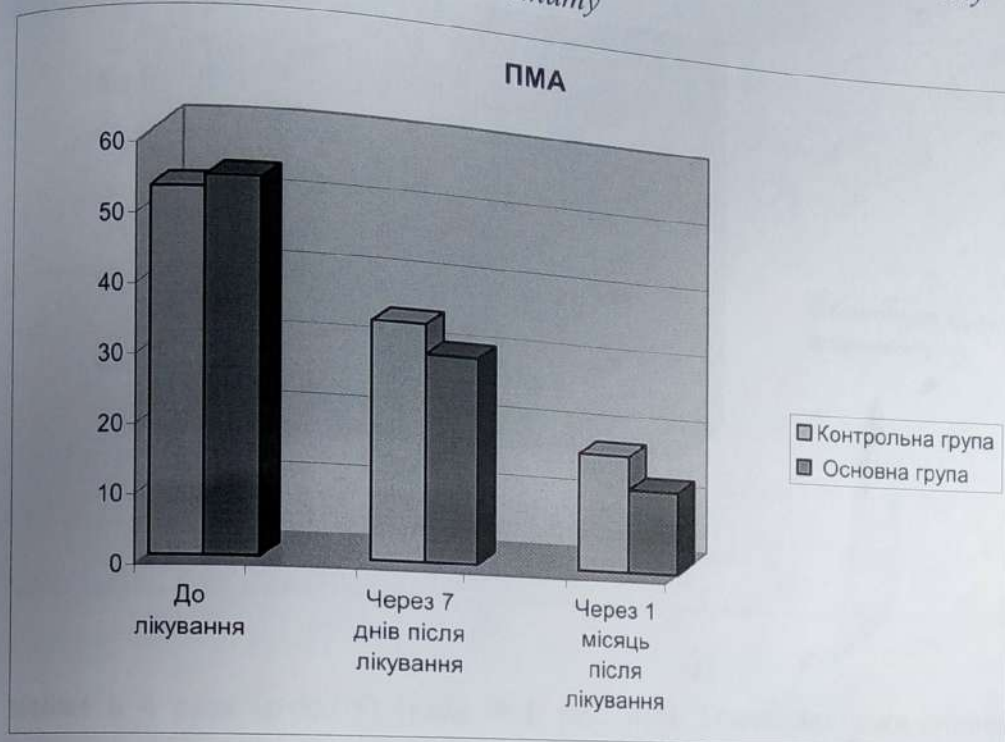
Таблиця 4.4. Стан тканин пародонта в динаміці комплексного лікування генералізованого пародонтиту, ( $M \pm m$ )

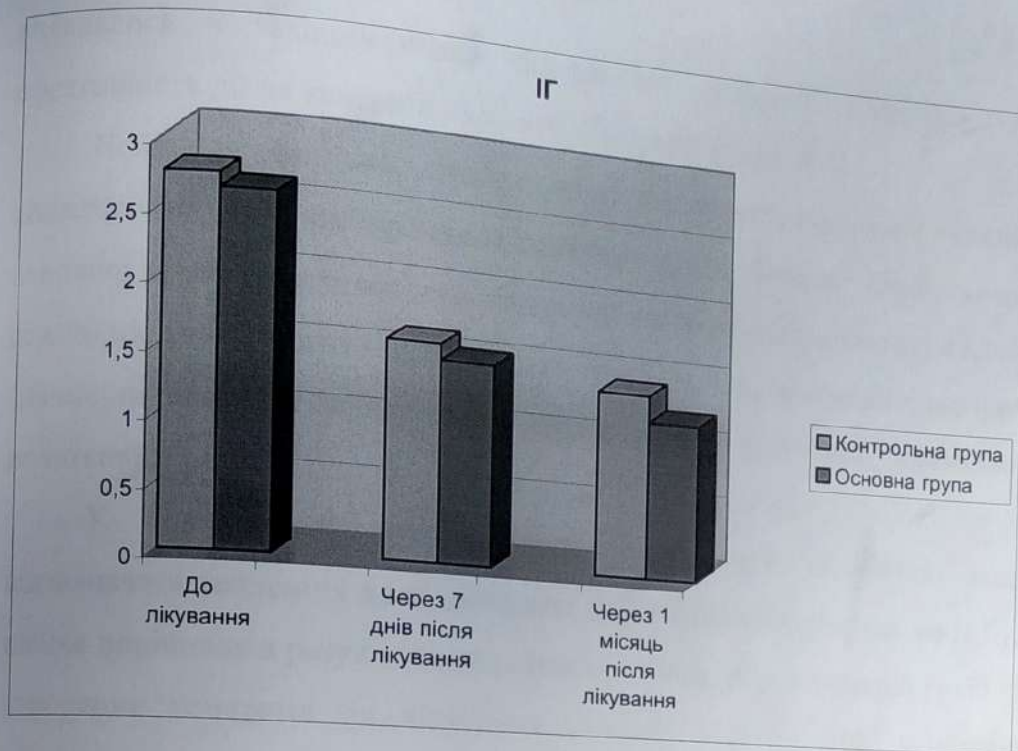
Група хворих	Показник стану тканин пародонта			
	ПМА	КПІ	Проба Кулаженко	ІПК
Контрольна	17,5±1,33	0,57±0,04	26,7±0,6	0,49±0,02
Основна	12,5±1,23	0,32±0,04	32,5±0,6	0,68±0,02
Достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Індекс ПМА у хворих основної групи за період лікування зменшився з 53,87±1,53% до 12,5±1,23% (p<0,05), а у хворих контрольної групи – з 52,31±1,48% до 17,5±1,33% (p<0,05).

Істотно знизився після лікування також і індекс КПІ. Так, у хворих основної групи індекс КПІ після лікування становив 0,32±0,04 бала проти 2,29±0,05 бала до лікування (p<0,05). Порівняно з результатами, отриманими у хворих контрольної групи, індекс КПІ після комплексного лікування з використанням диференційованої імуномодуляції знизився

Рис. 4.4. Динаміка індексної оцінки стану пародонта у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту





майже в 4 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.4, рис. 4.4). Очевидно, така динаміка показників індексної оцінки стану пародонта відображає позитивний вплив запропонованої комплексної терапії на стан тканин пародонта й особливо на ліквідацію запалення і зменшення глибини пародонтальних кишень за рахунок усунення запалення.

Комплекс проведених лікувальних заходів сприяє значному поліпшенню гігієнічного стану порожнини рота, але, вірогідність позитивних змін різна і залежить від проведеного лікування. У хворих контрольної групи індекс гігієни за Федоровим—Володкіною зменшився до  $1,4 \pm 0,16$  бала, що в 1,96 рази менше початкового рівня ( $p < 0,01$ ). У хворих основної групи за час лікування відзначається зменшення цього індексу до  $1,2 \pm 0,1$  бала ( $p < 0,001$ ), що в 2,19 рази менше початкового значення (рис. 4.4).

Наприкінці лікування у хворих як основної, так і контрольної груп, значно поліпшилась клінічна проба на резистентність капілярів, що

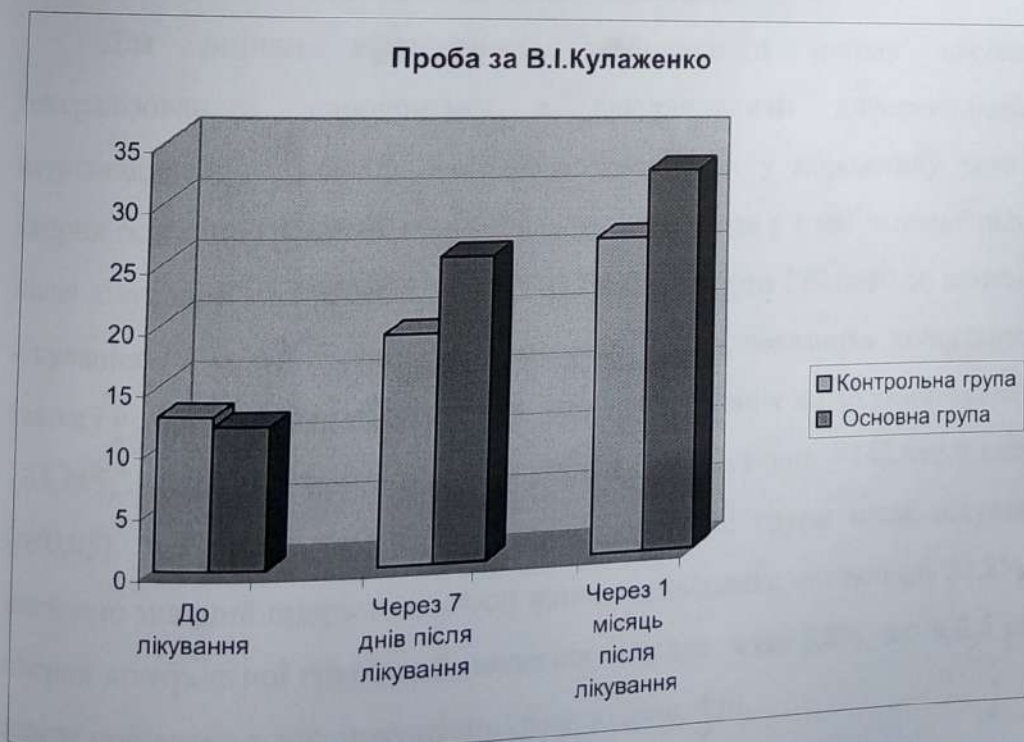


виявлялося в закономірному підвищенні стійкості капілярів. Але ефективність дії на капіляри була неоднаковою (табл. 4.4).

Найбільш ефективну стабілізуючу дію на капіляри ясен викликав комплекс лікувальних заходів в основній групі хворих. Так, у хворих основної групи час утворення гематоми складав до лікування  $11,7 \pm 0,9$  сек, то після лікування –  $32,5 \pm 0,6$  сек ( $p < 0,05$ ), що, безумовно, вказує на значне підвищення стійкості капілярів: майже в 3 рази порівняно з початковим рівнем.

У контрольній групі хворих в процесі лікування також відзначалася тенденція до підвищення стійкості капілярів, але вона була нижче порівняно з результатами основної групи. В контрольній групі час утворення гематоми до лікування складав  $12,5 \pm 0,7$  сек, наприкінці лікування цей показник був  $26,7 \pm 0,6$  сек ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.5).

Рис. 4.5. Динаміка змін стійкості капілярів в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит (в сек)



Таким чином, ефективність стабілізуючої дії на капіляри тканин пародонта залежить від методу лікування генералізованого пародонтиту і вища в групі хворих, яким було застосовано метод диференційованої імунотерапії.

Про позитивний вплив на динаміку патологічного процесу в тканинах пародонта свідчать результати оцінки індексу периферійного кровообігу. Так, до лікування функціональний стан периферійного кровообігу оцінювалося як задовільний. Але після проведеного лікування у хворих основної групи цей індекс складав  $0,62 \pm 0,02$  бала проти  $0,24 \pm 0,02$  бала до лікування ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про те, що ми перевели функціональний стан периферійного кровообігу в компенсовану форму з тенденцією до нормалізації цього індексу. У той час, як в контрольній групі індекс периферійного кровообігу після лікування складав  $0,49 \pm 0,02$  бала проти  $0,23 \pm 0,02$  бала до лікування ( $p < 0,05$ ). У хворих контрольної групи функціональний стан кровообігу після лікування оцінюється як задовільний, але з тенденцією до компенсованого.

Для оцінки ефективності комплексного методу лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імунотерапії визначали еміграцію лейкоцитів у порожнину рота. У хворих основної групи загальна кількість лейкоцитів у  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини після лікування зменшилась до  $99,8 \pm 5,2$  клітин проти  $279,6 \pm 10,66$  клітин до лікування ( $p < 0,05$ ). Достовірне зниження цього показника констатовано також і у хворих контрольної групи. Так, цей показник до лікування складав  $283,7 \pm 5,3$  клітин в  $1 \text{ мм}^3$  змивної рідини, після лікування –  $142,6 \pm 3,9$  клітин ( $p < 0,05$ ). Але, разом з тим, у хворих основної групи після лікування виявлено значний приріст кількості живих лейкоцитів, що складав 23,8%. У хворих контрольної групи цей показник складав лише 6,8%, що в 3,5 рази нижче порівняно з досліджуваною групою (рис. 4.6).

Рис. 4.6. Показники еміграції лейкоцитів в порожнину рота за М.А. Ясиновським в динаміці лікування хворих на генералізований пародонтит





Отримані дані можна оцінювати як результат сприятливого впливу диференційованої імуномодуляції на підвищення захисних властивостей тканини порожнини рота.

Аналіз безпосередніх клінічних результатів показав, що у хворих на генералізований пародонтит, яким у комплексній терапії застосовували диференційовану імуномодуляцію, клінічна ремісія дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта спостерігалася в 95,8% при 69,4% у контрольній групі.

Високу клінічну ефективність диференційованої імуномодуляції підтверджує динаміка індексних і об'єктивних клінічних показників. Після комплексного лікування з використанням диференційованої імуномодуляції знижуються індекси КПІ і ПМА. Порівняно з результатами, отриманими у хворих контрольної групи, індекс КПІ після застосування диференційованої імуномодуляції знижується майже в 4 рази. Подібно змінюється індекс ПМА. У хворих основної групи після лікування він складав  $12,5 \pm 1,23\%$  проти  $53,87 \pm 1,53\%$  до лікування. У контрольній групі цей показник відповідно складав  $17,5 \pm 1,33\%$  і  $52,31 \pm 1,48\%$ . Терапевтичну ефективність використання диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту підтверджують дані проби за В.І. Кулаженко. Після лікування резистентність капілярів пародонта підвищилася у хворих основної групи в 3 рази, а у хворих контрольної групи – у 2 рази.

Поряд зі зростанням тривалості утворення вакуумної гематоми в процесі лікування зменшилась загальна кількість нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота. Після лікування генералізованого пародонтиту у хворих основної групи їх кількість

знизилась в середньому в 2,8 рази, а у хворих контрольної групи – у 1,9 рази.

Зменшення нейтрофільних гранулоцитів, що емігрують у порожнину рота, і зростання тривалості утворення вакуумної гематоми свідчить про зменшення прониклості судинної стінки капілярів, підвищення резистентності капілярів, зменшення запального процесу в тканинах пародонта і підвищення захисних властивостей тканин порожнини рота.

Таким чином показники індексної оцінки тканин пародонта, тривалості утворення вакуумної гематоми й еміграції лейкоцитів в порожнину рота свідчать про те, що найбільш ефективним було лікування хворих з використанням диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

#### *4.5. Імунологічні критерії в динаміці комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції*

Ефективність використання диференційованої імуномодуляції в комплексній терапії генералізованого пародонтиту підтверджена також результатами вивчення імунного статусу хворих у динаміці лікування.

Як показали наші дослідження, терапевтичний ефект диференційованої імуномодуляції визначався динамікою показників клітинної і гуморальної ланки імунітету.

Так, проведене лікування сприяло поліпшенню в Т-ланці імунітету (табл. 4.5).

Наприкінці лікування у хворих на генералізований пародонтит загальна кількість Т-лімфоцитів у венозній крові збільшилася і мала тенденцію до нормалізації. Так, у хворих з I ступенем імунних розладів загальна кількість Т-лімфоцитів підвищилася на 4,2%, у хворих з

Таблиця 4.5. Вплив комплексного лікування на динаміку показників клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит ( $M \pm m$ )

Ступень імунних розладів	Показник					
	Т-лімфоцити, %		CD4 (Т-хелпери), %		CD8 (Т-супресори), %	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I ступень	49,7±0,68	51,78±0,51*	33,1±1,33	35,2±0,9*	25,1±0,53	23,4±0,2*
II ступень	38,4±2,56	49,5±1,8*	28,2±0,79	33,4±0,5*	26,6±1,82	24,1±0,8*
III ступень	37,0±1,26	47,4±1,01*	21,5±1,43	29,7±1,1*	20,3±1,69	21,3±1,1**

Примітка: Розбіжності вірогідні між показниками до та після лікування у групах хворих: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p > 0,95$ .



II ступенем імунних розладів – відповідно на 28,9%, а у хворих з III ступенем – на 28,1%. Причому цей показник у хворих з I ступенем імунних розладів наблизився до границь норми.

Паралельно зі зміною загальної кількості Т-лімфоцитів відбулися зміни й у їх субпопуляціях. Так, у всіх хворих на генералізований пародонтит зросло число CD4-клітин (Т-хелперів) у венозній крові. У хворих з I ступенем імунних розладів кількість CD4-клітин після лікування складала  $35,2 \pm 0,9\%$  проти  $33,1 \pm 1,33\%$  до лікування ( $p < 0,01$ ). У хворих з II ступенем імунних розладів – відповідно  $33,4 \pm 0,5\%$  проти  $28,2 \pm 0,79\%$  до лікування ( $p < 0,01$ ), а у хворих з III ступенем імунних розладів – відповідно  $29,7 \pm 1,1\%$  проти  $21,5 \pm 1,43\%$  до лікування ( $p < 0,01$ ).

Вірогідно знижувалася кількість CD8-клітин (Т-супресорів) у хворих з I і II ступенями імунних порушень, а підвищення їх у хворих з III ступенем імунних розладів було недостовірним. У хворих з I ступенем імунних розладів кількість CD8-клітин дорівнювала після лікування  $23,4 \pm 0,2\%$  проти  $25,1 \pm 0,53\%$  до лікування ( $p < 0,01$ ), а у хворих з II ступенем імунних порушень – відповідно  $24,1 \pm 0,8\%$  проти  $26,6 \pm 1,82\%$  до лікування ( $p < 0,01$ ). У хворих з III ступенем імунних порушень кількість CD8-клітин складала  $21,3 \pm 1,1\%$  проти  $20,3 \pm 1,69\%$  до лікування ( $p > 0,95$ ) відповідно.

Таким чином, включення в комплексне лікування генералізованого пародонтиту методу диференційованої імуномодуляції сприяло відновленню клітинної ланки імунітету.

У всіх хворих на генералізований пародонтит до лікування спостерігалися зміни в показниках загальної кількості В-лімфоцитів і нульових клітин. Після лікування у хворих на генералізований пародонтит збільшилась загальна кількість В-лімфоцитів. У хворих з I ступенем імунних розладів цей показник після лікування складав

28,3±0,5%, у хворих з II ступенем імунних порушень – 27,7±0,61%, а в хворих з III ступенем імунних порушень – 26,8±0,9% відповідно (p<0,05) (рис. 4.7).

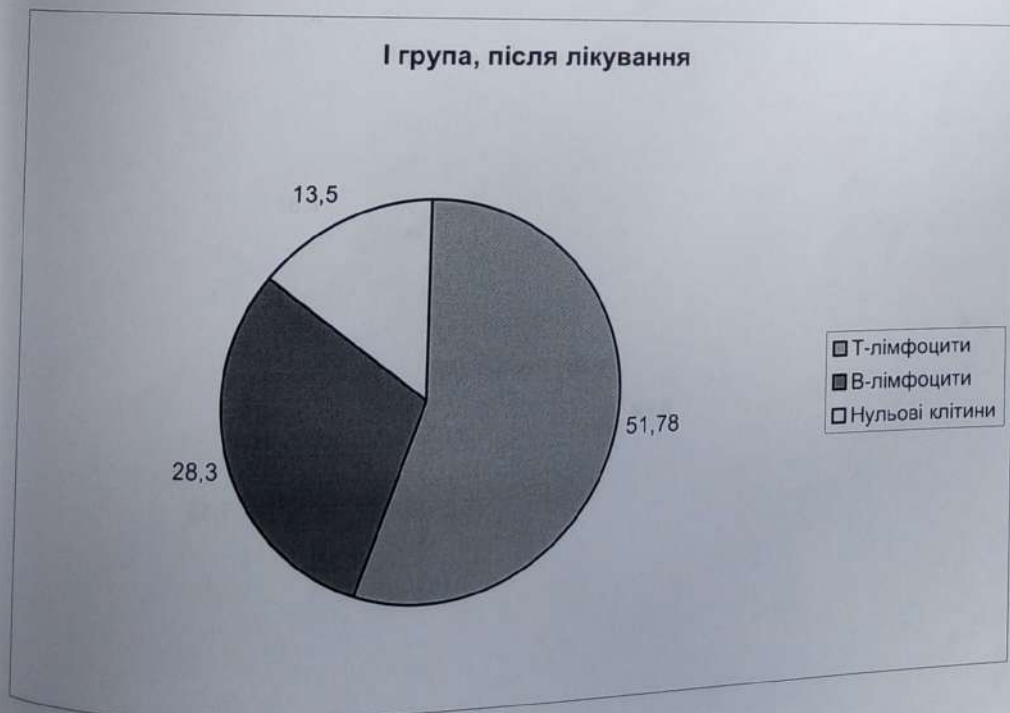
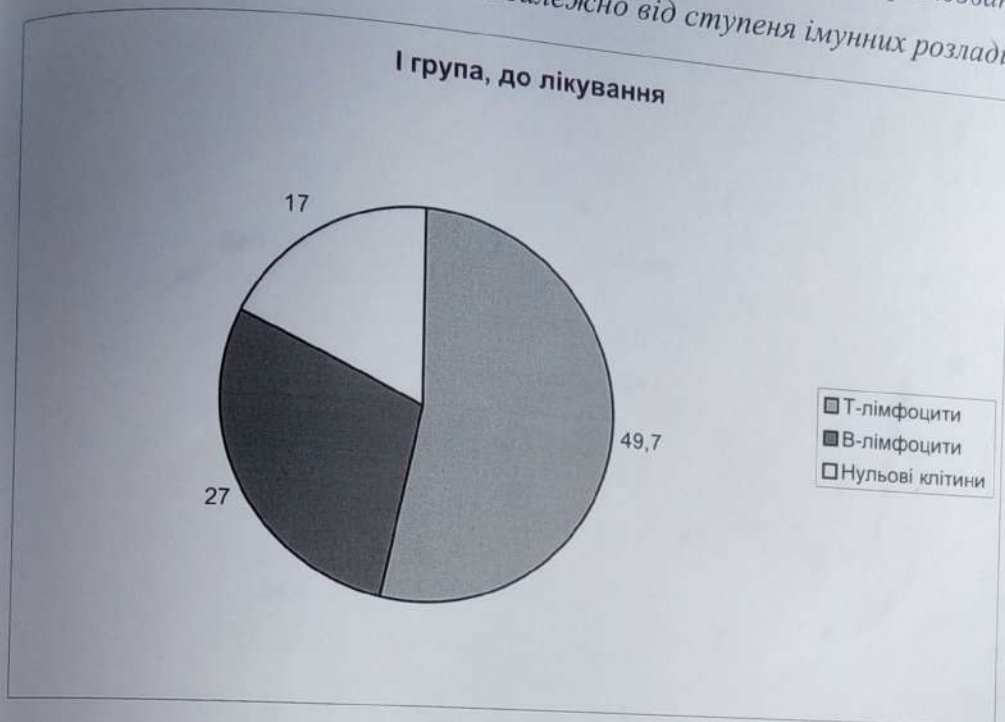
При цьому середній рівень нульових клітин після проведеного лікування у хворих з I ступенем імунних розладів зменшився в 1,25 раза, у хворих з II ступенем імунних порушень – відповідно в 1,4 раза, а у хворих з III ступенем – у 1,36 раза відповідно (p<0,05) (рис. 4.7).

Таким чином, завдяки використанню методу диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту спостерігається тенденція до нормалізації вмісту ліфоцитів у крові хворих основної групи, але у хворих з III ступенем імунних розладів, які мають значні імунні порушення, привести до повної нормалізації вмісту лімфоцитів не вдалося.

Важливим показником ефективності лікування служать зміни концентрації імуноглобулінів різних класів у венозній крові під впливом проведеної терапії (табл. 4.6).

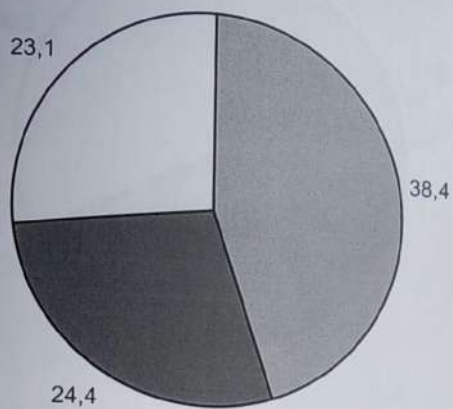
У хворих на генералізований пародонтит внаслідок лікування спостерігається позитивна динаміка вмісту імуноглобулінів з тенденцією до їх нормалізації, що виявляється з більшою вірогідністю (p<0,001) у хворих з I ступенем імунних розладів. Як свідчать результати наших досліджень, під впливом комплексного лікування середній рівень концентрації IgA у хворих з I ступенем імунних розладів складав 1,65±0,04 г/л проти 1,55±0,06 г/л до лікування (p<0,001), у хворих з II ступенем імунних порушень – відповідно 1,9±0,05 г/л проти 2,42±0,09 г/л до лікування (p<0,05), а в хворих з III ступенем імунних розладів – відповідно 2,21±0,05 г/л проти 3,82±0,07 г/л до лікування (p<0,05).

Рис. 4.7. Вміст лімфоцитів у крові хворих на генералізований пародонтит в динаміці лікування залежно від ступеня імунних розладів



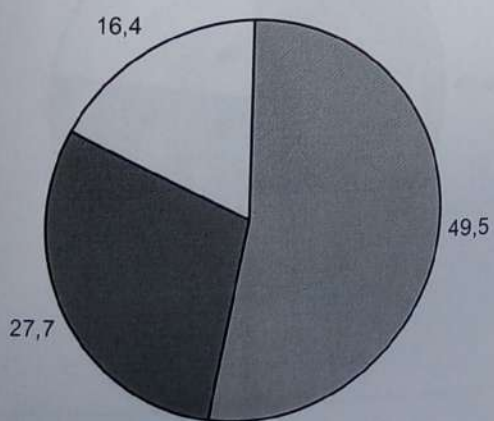


II група, до лікування



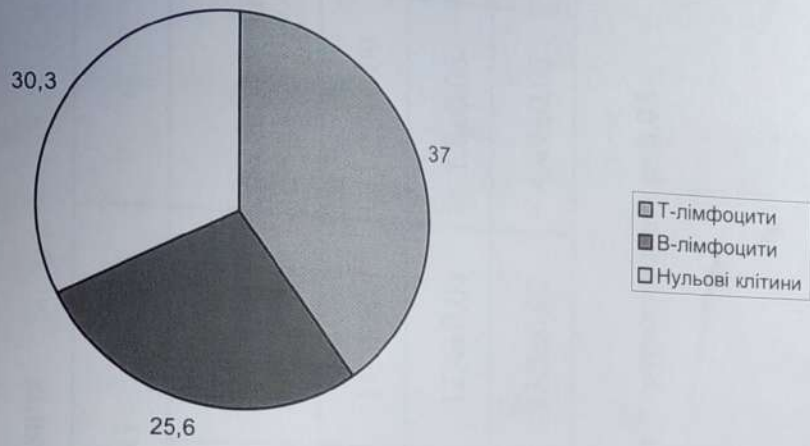
- Т-лімфоцити
- В-лімфоцити
- Нульові клітини

II група, після лікування

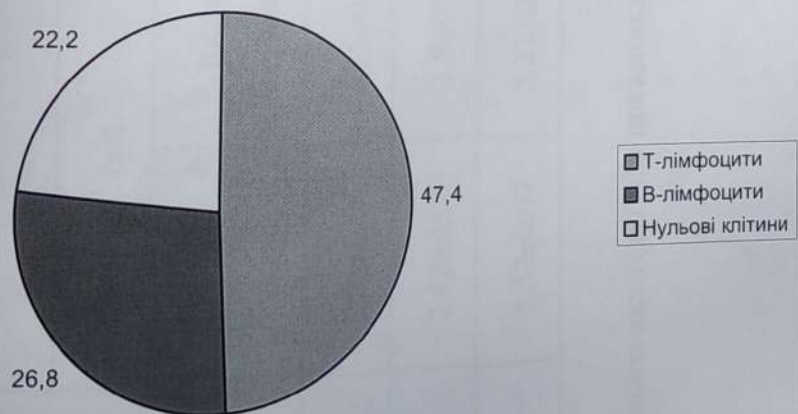


- Т-лімфоцити
- В-лімфоцити
- Нульові клітини

III група, до лікування



III група, після лікування



Таблиця 4.6. Вміст імуноглобулінів основних класів в сироватці периферійної венозної крові хворих на генералізований пародонтит в динаміці комплексного лікування, г/л (M±m).

Ступінь імунних порушень	Показник					
	IgA		IgG		IgM	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I ступінь	1,55±0,06	1,65±0,04	11,23±0,23	11,38±0,1	1,22±0,09	1,19±0,05
II ступінь	2,42±0,09	1,9±0,05	16,2±0,45	12,4±0,03	1,8±0,08	1,3±0,04
III ступінь	3,82±0,07	2,21±0,05	19,41±0,34	13,3±0,02	4,49±0,05	1,81±0,02

Примітка: Розбіжності вірогідні між показниками до та після лікування у групах хворих:  $p < 0,05$



Динаміка змін концентрації IgG у венозній крові характеризується зниженням середнього рівня після лікування у хворих з II ступенем імунних розладів на 23,46% і у хворих з III ступенем імунних порушень – на 31,48% ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у хворих з I ступенем імунних порушень цей показник збільшується на 1,3% і досягає норми.

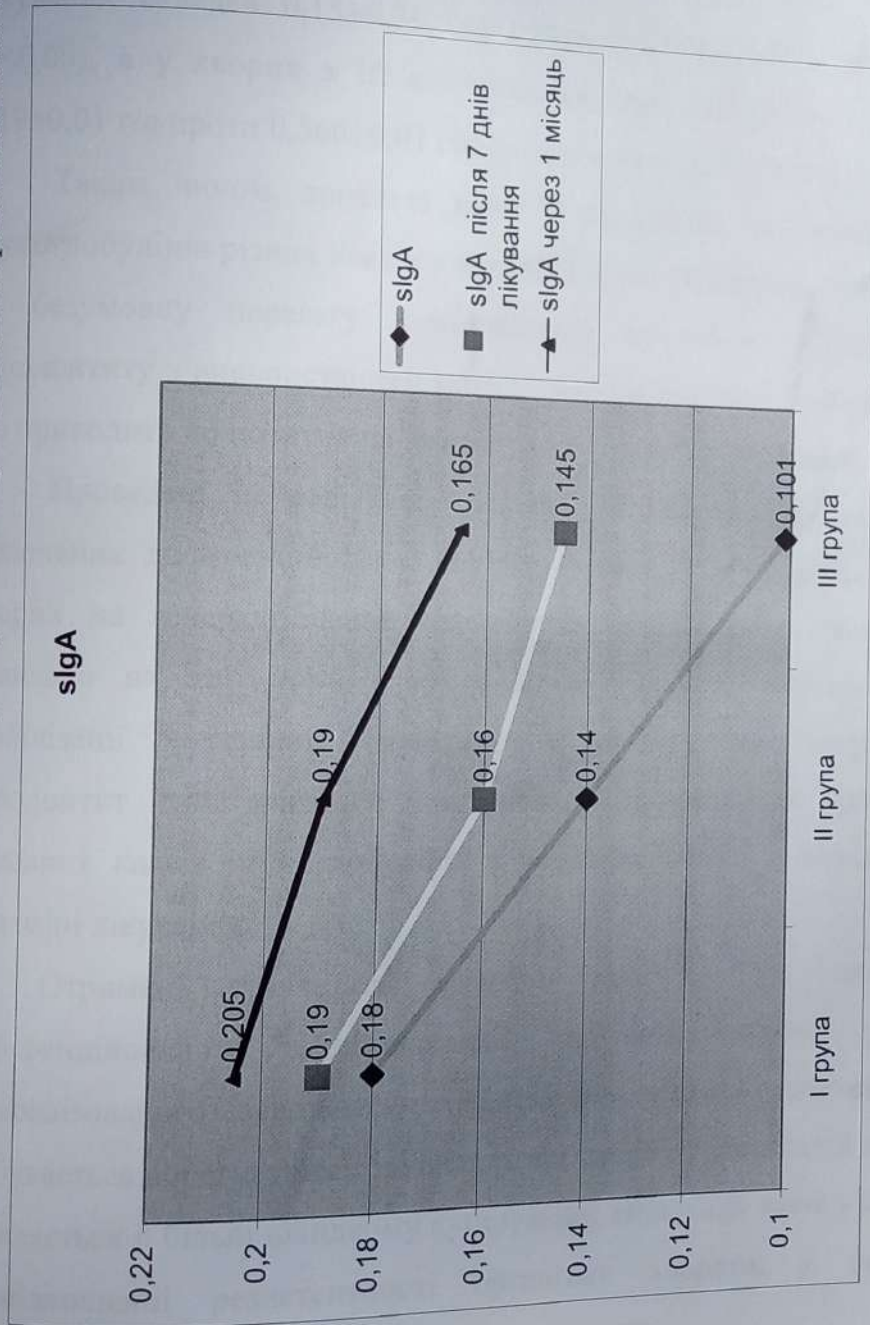
Отримані результати свідчать про те, що у хворих на генералізований пародонтит спостерігається зниження концентрації IgM у венозній крові. У хворих з I ступенем імунних порушень середній рівень IgM у венозній крові після лікування складав  $1,19 \pm 0,05$  г/л проти  $1,22 \pm 0,09$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ), у хворих з II ступенем імунних порушень – відповідно  $1,3 \pm 0,04$  г/л проти  $1,8 \pm 0,08$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ), а в хворих з III ступенем імунних порушень –  $1,81 \pm 0,02$  г/л проти  $4,49 \pm 0,05$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, вплив диференційованої імуномодуляції на результати лікування хворих на генералізований пародонтит можна оцінити як позитивний, оскільки він статистично значимо відображається в тенденції до нормалізації рівнів імуноглобулінів у венозній крові.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту викликало зміну вмісту IgA і sIgA у змішаній слині. У хворих з I ступенем імунних порушень середнє значення вмісту sIgA наблизилося до показника пацієнтів з інтактним пародонтом і складав  $0,205 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.8). У хворих з II ступенем імунних розладів вміст sIgA у слині після лікування складав  $0,19 \pm 0,01$  г/л проти  $0,14 \pm 0,01$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ), а у хворих з III ступенем імунних порушень – відповідно  $0,165 \pm 0,01$  г/л проти  $0,101 \pm 0,01$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ).

Вивчення впливу проведеного лікування на середній рівень концентрації IgA у змішаній слині хворих виявило, що у хворих з I

Рис. 4.8. Динаміка концентрації sIgA в змішаній слині у хворих на генералізований пародонтит після лікування



ступенем імунних розладів рівень IgA після лікування становив  $0,16 \pm 0,01$  г/л проти  $0,15 \pm 0,01$  г/л до лікування ( $p > 0,95$ ). У хворих з II ступенем імунних порушень рівень IgA у слині після проведеного лікування складав  $0,15 \pm 0,01$  г/л проти  $0,185 \pm 0,01$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ), а у хворих з III ступенем імунних порушень – відповідно  $0,19 \pm 0,01$  г/л проти  $0,366 \pm 0,01$  г/л до лікування ( $p < 0,05$ ) (рис. 4.9).

Таким чином, зроблені нами імунологічні дослідження вмісту імуноглобулінів різних класів у венозній крові і змішаній слині вказують на безумовну перевагу комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції, що приводить до позитивної динаміки вмісту імуноглобулінів.

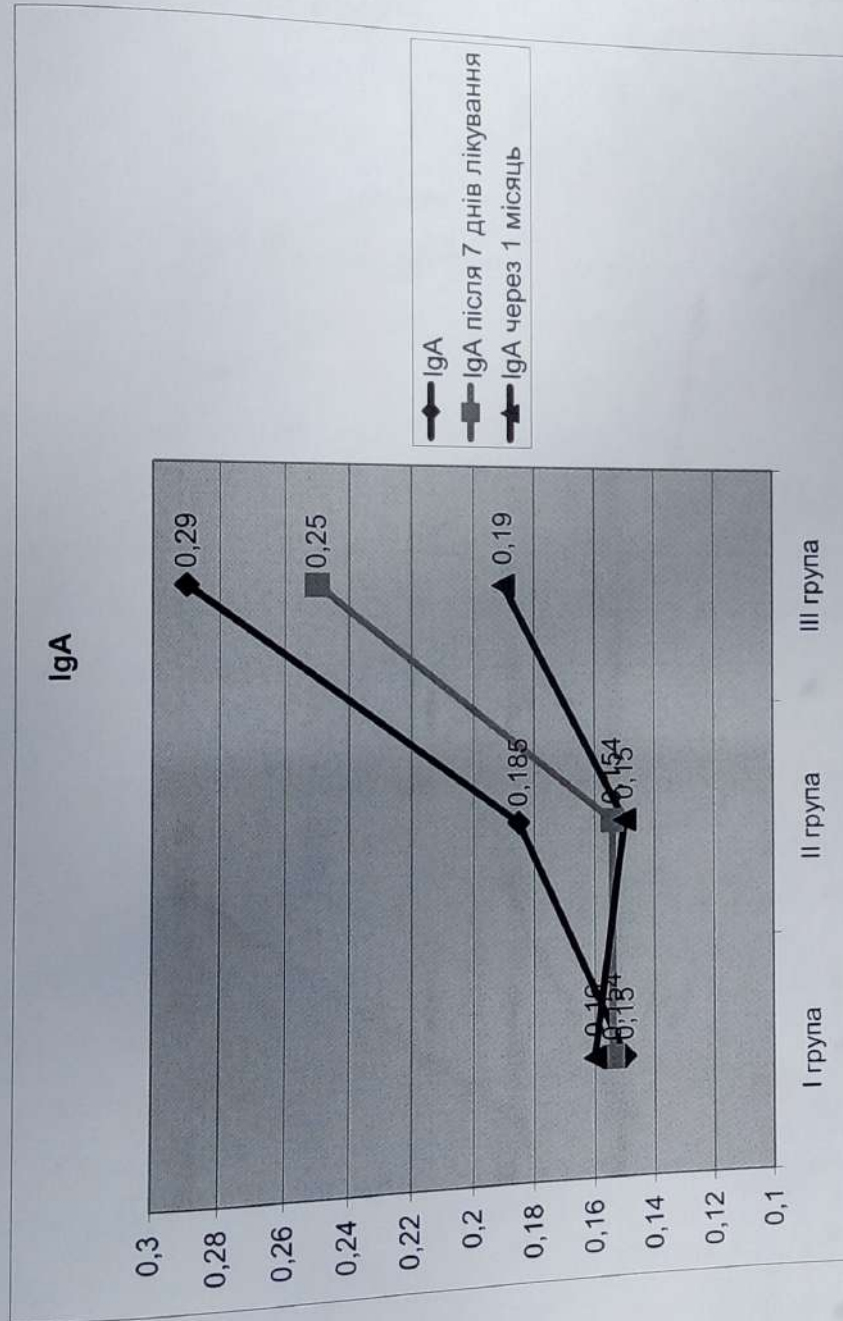
Проведені імунологічні дослідження підтвердили ефективність включення диференційованої імуномодуляції в комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит. Застосування цього методу впливало на клітинний і гуморальний імунітет, сприяло тривалій стабілізації показників імунітету. У хворих на генералізований пародонтит спостерігалася тенденція до нормалізації концентрацій основних класів імуноглобулінів у венозній крові і змішаній слині в динаміці лікування.

Отримані результати свідчать про те, що застосування диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту впливає на імунну систему хворих: відбувається корегування порушень у клітинній і гуморальній ланках. Це виявляється в більш швидкому купіруванні запальних явищ у пародонті, у підвищенні резистентності організму хворого, у поліпшенні регенеративних процесів у тканинах пародонта.

Таким чином, динамічні імунологічні дослідження підтверджують доцільність застосування диференційованої імуномодуляції в комплекс-



Рис. 4.9. Динаміка концентрації IgA в змішаній слоні у хворих на генералізований пародоніт після лікування



сному лікуванні генералізованого пародонтиту. Це дає змогу отримати високий клінічний ефект, знизивши медикаментозне навантаження на організм хворих, що має медико-соціальне значення в сучасних умовах.

## Розділ 5. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Для оцінки ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит важливим критерієм є характеристика стану тканин пародонта у віддалений термін лікування. Нами було обстежено 89 хворих на генералізований пародонтит через 6, 12 і 18 місяців після закінчення лікування. Стан тканин пародонта оцінювали за клініко-рентгенологічними і лабораторними даними, визначаючи клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу, клінічну ремісію чи прогресування дистрофічно-запальних явищ.

До групи хворих із клініко-рентгенологічною стабілізацією відносили пацієнтів, у яких клінічний стан тканин пародонта відповідав досягнутому ефекту безпосередньо після лікування. При рентгенологічному дослідженні на рентгенограмах не виявляли ознак прогресування захворювання (відсутні ознаки прогресуючої втрати кісткової тканини).

У випадку збереження основних клінічних проявів генералізованого пародонтиту на рівні безпосередніх результатів лікування, появі ознак подальшого прогресування змін кісткової тканини хворих відносили до групи хворих із клінічною ремісією.

При появі загострення захворювання, наявності ознак подальшої резорбції кісткової тканини та явищах остеопороза в ній хворих відносили до групи з прогресуванням захворювання.



Аналіз віддалених результатів комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням диференційованої імунomodуляції показав, що в обстеженій основній групі спостерігається виражена тенденція до тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації (табл. 5.1).

Так, стабілізація процесу у хворих основної групи з I ступінем імунних розладів спостерігалася через 6 місяців у 97,8% хворих, через 12—18 місяців – у 88,5%, з II ступінем – у 90,6% через 6 місяців і у 71,2% через 12—18 місяців, а з III ступінем – у 88,3% і у 60,4% відповідно. Клінічну ремісію виявлено у хворих основної групи з I ступінем імунних розладів через 6 місяців у 2,1% і у 11,0% хворих через 12–18 місяців, з II ступінем – у 8,9% через 6 місяців і у 26,4% через 12—18 місяців, а з III ступінем – у 10,1% і у 32,2% відповідно. Проте, ці дані істотно відмінні від результатів, отриманих в контрольній групі. В контрольній групі клініко-рентгенологічну стабілізацію відмічено відповідно до термінів спостереження 6, 12--18 місяців – у 76,6% і 51,6% хворих, що нижче від результатів, здобутих в основній групі.

1) Хвора Т., 45 років. Рентгенограма фронтальної ділянки альвеолярних відростків нижньої щелепи (рис. 5.1, а). Остеопороз міжзубних перетинок, зниження їх висоти (горизонтальна резорбція) в межах верхньої третини довжини коренів зубів. Розширення та деформація періодонтальної щілини у верхній частині міжзубних перетинок, деструкція кортикальної пластинки в області вершин.

2) Хворий П., 32 років. Ортопантограма альвеолярних відростків щелеп (рис. 5.1, б). Дифузний остеопороз міжзубних перетинок, нерівномірна резорбція кісткової тканини в межах 1/3 довжини коренів.

Таблиця 5.1. Віддалені результати лікування хворих на генералізований пародонтит, %

Стан тканин пародонта	Група хворих									
	Контрольна група			Основна група						
				I		II		III		
	через 6 місяців	через 12-18 місяців	через 6 місяців	через 12-18 місяців	через 6 місяців	через 12-18 місяців	через 6 місяців	через 12-18 місяців	через 6 місяців	через 12-18 місяців
Стабілізація	76,6	51,6	97,8	88,5	90,6	71,2	88,3	60,4		
Клінічна ремісія	14,0	11,1	2,1	11,0	8,9	26,4	10,1	32,2		
Прогресування	9,4	37,3	0,1	0,5	0,5	2,4	1,6	7,4		

Рис. 5.1. Стан кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп до лікування: а – хворої Т.; б – хворого П.



а)



б)

1) Хвора Т., 45 років. Рентгенограма фронтальної ділянки альвеолярних відростків нижньої щелепи (через 12 місяців після лікування) (рис. 5.2, а). Ущільнення кісткової тканини, збереження висоти межальвеолярних перетинок у межах верхньої третини їх висоти,



кортикальний шар межзубних перетинок став щільним та склерозованим. Відмічається відсутність остеопорозу.

2) Хворий П., 32 років. Ортопантограма альвеолярних відростків щелеп (через 12 місяців після лікування) (рис. 5.2, б). Виявлено відсутність остеопорозу, ущільнення кісткової тканини, збереження висоти міжальвеолярних перетинок у межах верхньої третини їх висоти, кортикальний шар межзубних перетинок став щільним та склерозованим.

Важливим критерієм оцінки ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту є аналіз критеріїв подальшого прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта у віддалені терміни спостережень. Слід відзначити, що найнижчі показники виявлено у хворих основної групи.

Істотно відрізняються результати, отримані в контрольній групі. Через 12—18 місяців прогресування генералізованого пародонтиту за основними клінічними ознаками і станом кісткової тканини констатовано у 37,3% хворих, що значно вище аналогічного показника у основної групи. Прогресування процесу в тканинах пародонта встановлено у хворих основної групи з I ступінем імунних розладів через 6 місяців у 0,1% хворих, через 12—18 місяців – у 0,5%, з II ступінем – у 0,5% через 6 місяців і у 2,4% через 12—18 місяців, а з III ступінем – у 1,6% і у 7,4% відповідно. А у контрольній групі ці цифри склали 9,4% і 37,3% відповідно до термінів спостереження.

Отже, на основі аналізу віддалених результатів можна зробити висновок, що комплексне лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції сприяє істотному зниженню частоти рецидивів запалення в тканинах пародонта.

Рис. 5.2. Стан кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп після лікування у віддалені терміни: а – хворої Т.; б – хворого П.



а)



б)

Приведені дані свідчать про те, що застосування диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту дозволяє значно подовжити тривалість ремісії генералізованого

пародонтиту. Досягнутий безпосередньо після лікування стійкий клінічний ефект у хворих, яким у комплексне лікування включали диференційовану імуномодуляцію, зберігається протягом року. Варто підкреслити, що кожні 6 місяців хворі всіх груп проводили профілактичні гігієнічні заходи і контроль за якістю індивідуального гігієнічного догляду за порожниною рота. У випадку прогресування пародонтиту комплексне лікування проводилося повторно.

Аналіз стану тканин пародонта у віддалений термін лікування за індексними і лабораторними показниками (табл. 5.2) підтверджує ефективність комплексної терапії генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції.

*Таблиця 5.2. Стан тканин пародонта у віддалений термін після комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції*

Група хворих	Оцінка ефективності лікування			
	ПМА	КПІ	Проба за Кулаженком	ІПК
Контрольна	30,2±2,15	1,74±0,05	20,0±0,8	0,36±0,02
Основна	17,5±1,31	0,41±0,04	30,2±0,7	0,62±0,02
Достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи стан тканин пародонта за індексними критеріями істотно не відрізнявся від досягнутого безпосередньо після лікування. Індекс ПМА через 6 місяців



після лікування складав  $17,5 \pm 1,31\%$  проти  $12,5 \pm 1,23\%$  після лікування ( $p < 0,05$ ). Індекс КПП через 6 місяців після лікування у хворих основної групи складав  $0,41 \pm 0,04$  бала проти  $0,32 \pm 0,04$  бала після лікування ( $p < 0,05$ ).

Основними критеріями, що свідчать про нестійкість клінічного ефекту і прогресування патологічного процесу у хворих контрольної групи є збільшення індексу ПМА ( $30,2 \pm 2,15\%$  проти  $17,5 \pm 1,33\%$ ,  $p < 0,05$ ) і індексу КПП ( $1,74 \pm 0,05$  бала проти  $0,57 \pm 0,04$  бала,  $p < 0,05$ ).

У хворих основної групи збереглися позитивні зміни в периферійних судинах. Нормалізація проникності капілярів тканин пародонта у хворих основної групи підтверджується даними –  $30,2 \pm 0,7$  сек проти  $32,5 \pm 0,6$  сек після лікування ( $p < 0,05$ ). Тоді як у хворих контрольної групи час утворення гематоми через 6 місяців складав  $20,0 \pm 0,8$  сек проти  $26,7 \pm 0,6$  сек після лікування ( $p < 0,05$ ).

Індекс периферійного кровообігу у хворих основної групи через 6 місяців становив  $0,62 \pm 0,02$  бала проти  $0,68 \pm 0,02$  бала ( $p < 0,05$ ), а у хворих контрольної групи – відповідно  $0,36 \pm 0,02$  бала проти  $0,49 \pm 0,02$  бала ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, клінічне обстеження хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування свідчить про нестійкість клінічного ефекту при використанні традиційної терапії. Стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонту дає застосування методу диференційованої імуномодуляції.

Середні значення імунологічних показників у віддалений термін після лікування наведені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3. Динаміка імунологічних показників у хворих на генералізований пародоніт у віддалені терміни після комплексного лікування, (M±m)

Показники	Групи хворих з імуними порушеннями								
	I ступень			II ступень			III ступень		
	через 6 місяців			через 6 місяців			через 6 місяців		
	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування	після лікування
T-лімфоцити, %	51,78±0,51	51,2±0,6	49,5±1,8	49,9±2,1	47,4±1,01	48,2±1,3			
CD4-клітини (Т-хелпери), %	35,2±0,9	34,8±1,1	33,4±0,5	34,1±0,9	29,7±1,1	31,5±1,5			
CD8-клітини (Т-супресори), %	23,4±0,2	23,1±0,3	24,1±0,8	23,8±0,9	21,3±1,1	22,4±1,6			
В-лімфоцити, %	28,3±0,5	27,8±0,7	27,7±0,61	27,1±0,8	26,8±0,9	26,3±1,0			
IgA в крові, г/л	1,65±0,04	1,6±0,06	1,9±0,05	2,0±0,06	2,21±0,05	2,2±0,05			
IgM в крові, г/л	1,19±0,05	1,18±0,09	1,3±0,04	1,28±0,05	1,81±0,02	1,7±0,01			
IgG в крові, г/л	11,38±0,1	11,36±0,1	12,4±0,03	12,5±0,03	13,3±0,02	12,8±0,01			
IgA в слюні, г/л	0,16±0,01	0,155±0,01	0,15±0,01	0,14±0,01	0,19±0,01	0,2±0,01			
SIgA в слюні, г/л	0,205±0,01	0,2±0,01	0,19±0,01	0,191±0,01	0,24±0,01	0,26±0,01			
Достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05			

Аналіз динаміки імунологічних показників у віддалений термін після лікування у хворих основної групи з генералізованим пародонтитом підтверджує тривалу нормалізацію імунного статусу, що узгоджується з позитивними результатами клінічних спостережень.

За даними клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних досліджень виявлено позитивний вплив комплексного лікування генералізованого пародонтиту із використанням диференційованої імуномодуляції на тканини пародонту. Запропонований метод лікування скорочує терміни лікування і сприяє клініко-рентгенологічній та лабораторній ремісії патологічного процесу в тканинах пародонту. Ефективність комплексного лікування з використанням диференційованої імуномодуляції підтверджена динамікою індексних, провідних клінічних, лабораторних та імунологічних показників у віддалені терміни (через 6, 12—18 місяців).

Ефективність запропонованого методу лікування можна пояснити тим, що диференційована імуномодуляція, яка проводиться з урахуванням ступеня імунних порушень, позитивно впливає на імунну систему хворих: відбувається корегування розладів в різних ланках імунітету, що в свою чергу, приводить до стабілізації запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту. Все це сприяє підвищенню захисних властивостей організму і таким чином – стійкій та довготривалій ремісії захворювання.

Отриманий лікувальний ефект зберігається протягом 1--1,5 року за умови проведення вторинної профілактики. Отже, отримані результати свідчать про ефективність комплексної терапії генералізованого пародонтиту з ключенням диференційованої імуномодуляції та стійкість клініко-рентгенологічної ремісії.



## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Численні роботи останніх десятиліть присвячені вивченню різних нюансів імунопатогенезу генералізованого пародонтиту і його взаємозв'язку з різними факторами запалення.

Однак, дослідження з цих напрямків досить суперечливі, зазвичай мають прямо протилежну інформацію, а застосовувані методи імюнокорекції недостатньо аргументовані і не завжди супроводжуються клінічним ефектом.

Критерії, що визначають вибір того або іншого імюномодулюючого препарату недостатньо чітко обґрунтовані, використовуються лікарські засоби, що впливають на різні ланки імунітету. Як правило, вибір імюномодулятора здійснюється емпірично, на підставі констатації у хворого імюнодефіцитного стану без конкретизації порушень тих чи інших ланок імунітету й обліку мішеней дії імюномодулюючих препаратів, що безумовно, знижує ефективність проведеної імюнокорекції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту в цілому. Проте, цей напрямок у лікуванні хворих на генералізований пародонтит розцінюється як одне з найбільш обґрунтованих і перспективних.

Виходячи з вищевикладеного, метою нашого дослідження є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на підставі використання диференційованої імюномодулюючої терапії залежно від клініко-імюнологічного статусу хворого.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі задачі:

- вивчити особливості і загальні закономірності клінічних проявів і змін показників імунітету у хворих на генералізований пародонтит;

- визначити характер, глибину й основні варіанти порушень системи імунітету у хворих на генералізований пародонтит;
- розробити диференційовані схеми лікування хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня імунних розладів;
- провести клініко-рентгенологічну і лабораторну оцінку ефективності впливу розроблених схем лікування на динаміку клінічної картини, стан імунітету, безпосередні і віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту;
- розробити практичні рекомендації для обстеження, комплексного лікування і диспансерного спостереження за хворими на генералізований пародонтит з використанням методу диференційованої імуномодуляції.

Враховуючи обсяг запланованих завдань роботи, ми провели статистичні та клініко-лабораторні дослідження з використанням клінічних, цитологічних та імунологічних методів.

Для вирішення поставлених мети і задач було обстежено 126 хворих віком від 20 до 45 років з I і II ступенями генералізованого пародонтиту, яких було розділено на дві групи: основну (96 чоловік) і контрольну (30 чоловік). Для порівняння показників імунітету відібрали групу з 15 клінічно здорових добровольців з інтактним пародонтом. В основній групі генералізований пародонтит хронічного перебігу діагностовано у 51 хворого, загостреного перебігу – у 45 хворих, I ступінь пародонтиту виявлений у 49 осіб, II ступінь – у 47.

Клінічне стоматологічне обстеження хворих усіх груп проводилося традиційними методами. Для постановки діагнозу користувалися класифікацією захворювань пародонта за М.Ф. Данилевським (1994).

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Федорова–Володкіної (1971). Для реєстрації стану тканин пародонта



використовувалися індекс ПМА – папілярно-маргінально-альвеолярний (Parma, 1960; Masler, 1967) та КПІ – комплексний пародонтальний індекс (A. Russel, 1956). Цілісність епітеліального прикріплення ясенної борозди визначали за допомогою формалінової проби (С. Parma, 1960).

Крім того, об'єктивними критеріями клінічного перебігу генералізованого пародонтиту в динаміці лікування слугували показники клінічних тестів: кровоточивість ясен, глибина пародонтальних кишень і інтенсивність гноєвиділення з них, патологічна рухомість зубів, втрата кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп.

Функціональний стан судин пародонта оцінювали за результатами проби по В.І. Кулаженко (1960) та індексу периферійного кровообігу (ШК) (Л.Н. Дедова, 1981).

Для оцінки ступеня і характеру змін кістки альвеолярного відростка проводили рентгенологічне дослідження внутрішньоротовим контактним методом і за допомогою панорамної рентгенографії.

Аналіз ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту проводили на основі лабораторних і імунологічних випробувань. З метою дослідження стану місцевого імунітету порожнини рота у хворих визначали рівень секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і імуноглобуліну А (IgA) у змішаній слині за допомогою реакції простої радіальної імунодифузії у агаровому гелі (G. Mancini, 1965), а також еміграцію лейкоцитів у ротову порожнину за методикою М.А. Ясиновського (1931).

Групу спеціальних методів становили імунологічні дослідження периферійної крові. Аналіз імунного статусу (визначення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD4 і CD8-клітин), В-лімфоцитів, природних кілерів і нульових клітин) проводили методом моноклональних антитіл, а визначення концентрації основних класів



імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у крові – методом радіальної імунодифузії на агарі за G. Mancini (1965).

Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II і пакету статистичних програм "Statgraphic 2.3" і "Microsoft Excel 2000". Рівень вірогідності визначали за критерієм Ст'юдента.

На основі комплексного аналізу даних, здобутих внаслідок клініко-рентгенологічного, лабораторного й імунологічного обстеження основної групи хворих (96 пацієнтів) із захворюванням пародонта, встановлено ряд закономірностей і взаємозалежних явищ, суть яких полягає в наступному.

При первинному огляді пацієнтів із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс ПМА дорівнював  $53,87 \pm 1,53\%$  ( $p > 0,95$ ), індекс КПП –  $2,99 \pm 0,05$  бала ( $p > 0,95$ ), індекс ІПК –  $0,24 \pm 0,02$  ( $p > 0,95$ ).

У пацієнтів із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту середнє значення ПМА становило  $62,3 \pm 1,54\%$  ( $p > 0,95$ ), індексу КПП –  $3,01 \pm 0,9$  бала ( $p > 0,95$ ), індексу ІПК –  $0,08 \pm 0,02$  ( $p > 0,95$ ).

Результати вивчення клініко-рентгенологічних і лабораторних показників свідчать, що початкові значення тестів оцінки стану тканин пародонта неоднотипні у пацієнтів з різним характером перебігу генералізованого пародонтиту.

Комплексне імунологічне дослідження дало змогу виявити різні порушення з боку імунної системи у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Характер і ступінь виразності цих змін мали закономірний взаємозв'язок з особливостями клінічного перебігу дистрофічно-запального процесу в навкол зубних тканинах.

Нашими дослідженнями визначено більш орієнтовані зрушення імунних показників крові, що, безсумнівно, вказує на тісний взаємозв'язок генералізованого пародонтиту з загальним станом організму.

Аналіз середніх значень основних показників клітинного і гуморального імунітету свідчить про наявність імунодефіцитних станів за рахунок зниження загальної кількості лімфоцитів у 52% хворих, концентрації Т-лімфоцитів – у 78,9%, Т-хелперів – у 98,2%, Т-супресорів – у 88,5%, В-лімфоцитів – 69,7% хворих. Отримані дані демонструють, що у хворих на генералізований пародонтит є виражені порушення, як у клітинній ланці імунітету, так і в гуморальній, що значно знижує активність імунної реакції організму хворого.

Для систематизації й аналізу даних імунограм, а також раціонального призначення імуномодуючої терапії розроблено комп'ютерну програму діагностики і визначення ступеня імунологічних порушень і варіантів диференційованої імуномодуляції у хворих на генералізований пародонтит. Виходячи з цього, хворих основної групи було розділено на три підгрупи з урахуванням ступеня імунних порушень (А.М. Земсков, 1986).

У першу підгрупу увійшли хворі, у яких імунні порушення склали від  $\pm 1$  до  $\pm 33\%$ . Загальна кількість хворих у цій підгрупі становила 29 чоловік. З них 86,21% хворих з I ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту і 13,79% хворих з II ступенем та хронічним перебігом.

В другу підгрупу (41 чоловік) були включені хворі, у яких імунні порушення склали від  $\pm 34$  до  $\pm 66\%$ . З них 48,78% становили хворі з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту і 51,22% – з загостреним. При цьому з I ступенем хронічного перебігу було 4,88%



хворих, з II ступенем хронічного перебігу – 43,9% і 51,22% – з I ступенем та загостреним перебігом захворювання.

У третю підгрупу (26 чоловік) потрапили хворі, у яких імунні порушення складали від  $\pm 67$  до  $\pm 99\%$ . Значну частину цієї підгрупи становили хворі з загостреним перебігом (92,31%) і лише 7,69% – з хронічним. У підгрупу увійшли 88,46% хворих з II ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту, 3,85% – з I ступенем загостреного перебігу, і 7,69% – з II ступенем хронічного перебігу. Ці троє хворих (один – з I ступенем загостреного перебігу, і два – з II ступенем хронічного перебігу) були направлені на консультацію до лікаря-терапевта. Внаслідок додаткового обстеження у них були виявлені захворювання щитовидної залози і шлунково-кишкового тракту.

На основі аналізу показників імунограми крові у пацієнтів всіх підгруп встановлено зниження вмісту Т-лімфоцитів, у результаті чого розвивалася недостатність Т-системи імунітету. Їх кількість у пацієнтів першої підгрупи сягала  $49,7 \pm 0,68\%$ , другої підгрупи –  $38,4 \pm 2,56\%$  і у пацієнтів третьої підгрупи –  $32,0 \pm 1,26\%$ . Крім цього, кількість субпопуляцій Т-лімфоцитів (Т-хелперів і Т-супресорів) у хворих із третім ступенем імунних розладів вірогідно нижча ( $p < 0,01$ ), ніж у хворих з першим ступенем імунних розладів.

Результати даного дослідження свідчать, що для генералізованого пародонтиту характерне пригнічення і гуморальної ланки імунітету. Зокрема спостерігаються зміни функціональної активності В-лімфоцитів у бік її зниження. Також звертає на себе увагу виразне підвищення рівня імуноглобулінів А, G і М у сироватці периферійної венозної крові у хворих основної групи порівняно з цією характеристикою у донорів з інтактним пародонтом. Отримана інформація дає підстави розглядати



таке підвищення рівня IgA, IgM і IgG як показник несприятливих змін стану тканин пародонта.

У місцевому імунному захисті зміни рівня IgA і sIgA мали ще глибший характер. Встановлено високу напруженість гуморальних імунологічних факторів, що проявлялося в підйомі рівня IgA у змішаній слині. Однак, концентрація sIgA була значно нижчою порівняно з такою у групі з інтактним пародонтом. Це свідчить про зниження захисту тканин порожнини рота.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено різні відхилення показників гомеостазу, що вказують на наявність у всіх обстежених хворих імунодефіцитного стану за рахунок зміни кількості Т-лімфоцитів, їх субпопуляцій, В-лімфоцитів і рівнів концентрацій імуноглобулінів, нульових клітин і природних кілерів.

На підставі проведених клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних досліджень з метою підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту запропоновано диференційоване призначення імуномодулюючих засобів у комплексному лікуванні залежно від ступеня імунних розладів (пріоритетність дисертаційного дослідження підтверджена патентом України на "Спосіб лікування генералізованого пародонтиту" №44 158А).

Для лікування першого ступеня імунних порушень застосовували фітоконцентрат «Джерело», у вигляді зрошень, аплікацій та інстиляцій у пародонтальні кишені, а перорально – фітопрепарат «Імунал» по 20 крапель тричі на день протягом 3 тижнів.

При другому ступені імунних порушень використовували біогенний стимулятор «Біотрит» (отриманий із проростків пшениці) у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені й аплікацій на ясенний край

офіційним ампульним розчином, а також перорально у гранулах по 1 чайній ложці тричі на день.

При третьому ступені імунних порушень хворим призначали аплікації з мазі «Траумель С» на ясенний край з експозицією 20 хв або на ясенний край під твердіючу пов'язку з воску з експозицією 2 години, а також перорально – нуклеїнат натрію по 1,0 г тричі на день протягом 3 тижнів.

Хворим на генералізований пародонтит контрольної групи (30 чоловік) лікування проводили за загальноприйнятими методиками.

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції оцінювали за динамікою клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних тестів, безпосередньо після лікування й у віддалені терміни (6, 12 – 18 місяців). Враховуючи особливості імунної відповіді, найближчу оцінку ефективності лікування проводили через 7 і 30 днів.

Аналіз отриманих результатів виявив позитивний вплив комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих усіх трьох підгруп.

Одним із критеріїв ефективності терапії генералізованого пародонтиту є скорочення тривалості лікування. Встановлено, що у хворих з першим ступенем імунних розладів перші ознаки регресу запальних явищ спостерігаються через 3—4 сеанси. Середня тривалість лікування хворих цієї підгрупи становила 5—6 сеансів, з другим ступенем імунних розладів – 7—8 сеансів, з третім – 9—10 сеансів. Таких самих результатів у хворих контрольної групи, яких лікували за загальноприйнятими методиками, було досягнуто лише після 10—12 сеансів.



У хворих основної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс КПП в процесі лікування знизився з  $2,29 \pm 0,05$  до  $0,32 \pm 0,04$  бала ( $p < 0,05$ ). Значно знизився індекс ПМА ( $53,87 \pm 1,53\%$  - до лікування,  $12,5 \pm 1,23\%$  - після лікування,  $p < 0,05$ ), а порівняно з результатами контрольної групи – зменшився майже в 2,5 рази.

Позитивна динаміка клінічних показників комплексного лікування також отримана і у хворих основної групи з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту. Індекс КПП у цих хворих після лікування знизився з  $3,01 \pm 0,09$  бали до  $0,41 \pm 0,04$  бала ( $p < 0,05$ ), індекс ПМА – з  $62,3 \pm 1,54\%$  до  $17,5 \pm 1,31\%$  ( $p < 0,05$ ).

Крім того, після проведеного комплексного лікування у хворих основної групи відмічалось значне поліпшення функціональної проби на резистентність капілярів, що виявлялося в закономірному підвищенні їх стійкості. Але ефективність дії лікування на капіляри була неоднаковою. Найбільш ефективну стабілізуючу дію на капіляри ясен викликав комплекс лікувальних заходів в основній групі хворих. Так, тривалість утворення гематоми у хворих основної групи складала до лікування  $11,7 \pm 0,9$  сек, то після лікування –  $32,5 \pm 0,6$  сек ( $p < 0,05$ ), що, безумовно, свідчить про підвищення стійкості капілярів майже у 3 рази порівнянно з початковим рівнем.

У контрольній групі хворих у процесі лікування також спостерігалася тенденція до підвищення стійкості капілярів, проте вона була нижчою ніж в основній групі. Так, час утворення гематоми у хворих в контрольній групі до лікування складав  $12,5 \pm 0,7$  сек, у кінці лікування він становив  $26,7 \pm 0,6$  сек ( $p < 0,05$ ).

Лабораторні дослідження еміграції лейкоцитів у порожнину рота за М.А. Ясиновським показали, що після комплексного лікування у хворих основної групи було достовірне зниження загальної кількості



лейкоцитів у 2,8 рази (у контрольній групі – лише у 1,9 рази) і підвищення кількості живих лейкоцитів. Це свідчить про зменшення або відсутність запального процесу і підвищення захисних сил тканин пародонта під впливом проведеної диференційованої імуномодуляції.

Клінічний ефект комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції підтверджується також позитивною динамікою імунологічних тестів. Після лікування спостерігаються зміни в Т-клітинній ланці імунітету. Наприкінці лікування у хворих на генералізований пародонтит загальна кількість Т-лімфоцитів у венозній крові збільшилася і мала тенденцію до нормалізації. Також встановлено позитивні зміни в субпопуляції Т-лімфоцитів. Так, під впливом проведеного лікування збільшилася кількість Т-хелперів (CD4-клітин) у периферійній крові у хворих з першим ступенем імунних розладів на 3,3%, у хворих з другим ступенем – на 18,4%, а в хворих з третім ступенем – на 24,2% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, включення в комплексне лікування генералізованого пародонтиту методу диференційованої імуномодуляції сприяє відновленню клітинної ланки імунітету.

У всіх хворих на генералізований пародонтит до лікування спостерігалися зміни показників загальної кількості В-лімфоцитів і нульових клітин. Після лікування у хворих з першим ступенем імунних розладів загальна кількість В-лімфоцитів збільшилася на 5%, у хворих з другим ступенем – на 14%, з третім ступенем – на 8% ( $p < 0,05$ ). При цьому середній рівень нульових клітин після проведеного лікування у хворих з першим ступенем імунних розладів зменшився в 1,25 рази, у хворих із другим ступенем – відповідно в 1,4 рази, у хворих із третім ступенем – у 1,36 рази відповідно ( $p < 0,05$ ).

Отже, завдяки диференційованій імуномодуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту досягнуто стійку тенденцію до нормалізації вмісту лімфоцитів у крові хворих основної групи. Однак, у хворих з третім ступенем імунних розладів, у котрих імунні порушення більш виражені, привести до повної нормалізації вміст лімфоцитів не вдалося.

Важливим показником ефективності лікування служать зміни концентрації імуноглобулінів різних класів у венозній крові під впливом проведеної терапії. У хворих основної групи після комплексного лікування спостерігалася позитивна динаміка вмісту імуноглобулінів А, М, G з тенденцією до їх нормалізації, що з більшою вірогідністю ( $p < 0,001$ ) визначається у хворих з першим ступенем імунних розладів.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту також впливало на динаміку змін вмісту sIgA у змішаній слині хворих усіх підгруп основної групи, тоді як у хворих контрольної групи вміст sIgA істотно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) від початкового. У хворих з першим ступенем імунних розладів середнє значення вмісту sIgA наближалось до цього показника у пацієнтів з інтактним пародонтом. У хворих із другим і третім ступенями ці показники також достовірно поліпшувались у 1,1 і 1,3 раза відповідно ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що застосування диференційованої імуномодуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту впливає на імунну систему хворих: відбувається корегування порушень у клітинній і гуморальній ланках. Це проявляється в більш швидкому пригніченні запальних явищ у пародонті, підвищенні резистентності організму хворого та прискоренню регенеративних процесів у тканинах пародонта.



Для оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту проводили клініко-рентгенологічні, лабораторні й імунологічні дослідження у віддалені терміни спостережень (через 6, 12 та 18 місяців). Клініко-рентгенологічне і лабораторне дослідження хворих через 6 місяців після лікування виявило збереження стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта в 97,88% хворих з першим ступенем імунних порушень, у 90,6% хворих з другим ступенем і 88,3% хворих з третім ступенем.

Результати імунологічного дослідження показали, що у хворих усіх трьох підгруп через 6 місяців після лікування імунні показники істотно не відрізнялися від тих, які були зафіксовані зразу після закінчення лікування.

Через 12—18 місяців клініко-рентгенологічна стабілізація патологічного процесу в тканинах пародонта спостерігається в 88,5% хворих з першим ступенем імунних порушень, у 71,2% хворих з другим ступенем і 60,4% хворих з третім ступенем.

Таким чином, комплексне лікування генералізованого пародонтиту, що включає в себе використання диференційованої імуномодуляції, приводить до стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта протягом року і сприяє нормалізації імунологічного статусу хворого у віддалені терміни спостережень, що дозволяє рекомендувати це лікування для впровадження в стоматологічну практику.



## ВИСНОВКИ

1. В роботі вирішена актуальна медична задача – підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням різних імуномодулюючих засобів (“Імунал”, “Джерело”, “Біотрит”, “нуклеїнат натрію”, “Траумель С”).
2. У хворих на генералізований пародонтит виявлено різноманітні відхилення показників гомеостазу, що свідчить про наявність у 100% хворих імунодефіцитного стану за рахунок зміни кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, В-лімфоцитів, нульових клітин і рівнів концентрації імуноглобулінів. Крім того встановлено різні ступені імунних розладів при генералізованому пародонтиті. Так у 30,2% хворих спостерігається I ступінь імунних порушень, у 42,7% хворих – II ступінь, у 27,1% хворих – III ступінь.
3. Характер і ступінь вираженості різних порушень імунної системи мали закономірний взаємозв'язок з особливостями клінічного перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту (коефіцієнт кореляції становив з КПІ +0,86; з ІПК +0,94). Встановлено, що I ступінь імунних порушень частіше зустрічається у хворих з I ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту (92,59%), II ступінь імунних порушень частіше зустрічається у хворих з I ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту (95,45%) і у хворих з II ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту (75,0%), III ступінь імунних порушень частіше спостерігається у хворих з II ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту (100 %).

4. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції забезпечує ефективні безпосередні клінічні результати, які супроводжуються позитивними імунологічними змінами.

5. Запропонований метод диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту сприяє тривалій стійкій ремісії, перешкоджає прогресуванню запального процесу в тканинах пародонта і позитивно впливає на його перебіг.

6. Висока ефективність запропонованої методики лікування підтверджується позитивною динамікою клінічних, лабораторних і імунологічних параметрів у 97,8% хворих, а також тривалою клініко-рентгенологічною стабілізацією патологічного процесу в тканинах пародонта, що дає право рекомендувати її для впровадження в стоматологічну практику.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для лікування генералізованого пародонтиту рекомендується включати в комплексну терапію метод диференційованої імуномодуляції, що дає змогу отримати стійкі результати при більш коротких термінах лікування та запобігти можливості рецидивів у майбутньому.

2. Методика комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням диференційованої імуномодуляції складається з комплексу заходів, що включають в себе загальнопризнані методи лікування та для корекції імунних порушень, використання імуномодулюючих препаратів як місцево, так і перорально.

При першому ступені імунних порушень використовувати місцево фітопрепарат “Джерело”, внутрішньо – “Імунал”. При другому ступені – місцево і внутрішньо біогений стимулятор “Біотрит”, а при третьому ступені – місцево мазь “Траумель С”, внутрішньо – “Нуклеїнат натрію”.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Аверинов Е.Л. О механизме действия некоторых растительных препаратов // Фитонциды. Роль в биогеоценозах, значение для медицины. — К., 1981. — С. 83-86.
2. Алехин Е.К., Лазарев Д.Н., Сибиряк С.В. Иммуотропные свойства лекарственных средств. — Уфа, 1993. — 208 с.
3. Алтымашев А.А. Природные целебные средства. — М.: Профиздат. — 1991. — 282 с.
4. Арутюнян В.М. Непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения больных с полной потерей зубов в сочетании с иммунотерапией: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Тбилиси, 1984. — 21 с.
5. Бабаджанян Г.С. Состояние местных защитных факторов полости рта у больных пародонтитом в динамике лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1983. — 23 с.
6. Бабенко В.Н. Лечение генерализованного пародонтита в зависимости от характера гигиенических, пародонтальных и иммунологических тестов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1985. — 17 с.
7. Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П., Кассин В.Ю., Иванюшко Т.П., Арион В.Я., Симонова А.В. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения // Стоматология. — 1996. — № 1. — с. 15—18.
8. Барабаш Р.Д. Концепция этиологии и патогенеза заболеваний пародонта: Обзор // Стоматология. — 1987. — №1. — С.81--85.
9. Барер Г.М., Кочержинский В.В., Халитова Э.С. Десневая жидкость: состав и свойства: Обзор лит. // Стоматология. — 1986. — Т.65, №4. — С. 86--90.

10. Белоклицкая Г.Ф. Роль иммунотерапии в комплексном лечении больных пародонтозом с обострившимся течением: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1982. – 20 с.
11. Белоклицкая Г.Ф. Клинические формы генерализованного пародонтита и их значение для дифференцированной терапии // Вісник стоматології. — 1998. — № 4. — С. 10-12.
12. Белоклицкая Г.Ф., Позднякова Л.И. Иммунологические показатели как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник стоматологии. — 1995.—№1.—С. 1--3.
13. Білоклицька Г.Ф. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої фармакотерапії генералізованого пародонтиту (клініко-лабораторні дослідження). – Автореф. дис. на соиск. учен. ступ. док. мед. наук. – Київ, 1996. – 31 с.
14. Бельчиков Э.В. Пародонтоз: иммунологические механизмы патогенеза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1975. – 77 с.
15. Блохин В.П. Клинико-морфологические критерии прогнозирования течения и результатов лечения генерализованного пародонтита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1985. – 18 с.
16. Богатырева В.А. Коррекция иммунных нарушений при генерализованном пародонтите по данным коэффициента стимуляции Т-лимфоцитов //Новые методы диагностики и результаты их внедрения в стоматологической практике // Тр. ЦНИИС. – М., 1991. – С. 52--54.
17. Бондаренко В.С. Механизмы нарушения и коррекция специфической реактивности лимфоцитов в патогенезе пародонтита: Дис...канд. мед. наук. – Одесса, 1986. – 221 с.

18. Борисенко А.В. Применение витаминов А, Е, К в комплексном лечении пародонтоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1983. – 23 с.
19. Борисенко А.В. Нарушения белкового обмена в тканях пародонта при патологии и их коррекция в комплексном лечении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1992. – 28 с.
20. Борисенко А.В., Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта. – К., 2000. – 448 с.
21. Бурханов Р.А., Зарецкая Ю.М., Исаев В.Н., Львицына Г.М., Иванюшко Т.П., Горохов А.А. Новые данные об иммунных механизмах в развитии пародонтоза // Иммунология. – 1984. – №3. – с.78–79.
22. Быкова И.А., Чумаченко В.А., Морозова Л.В. Показатели завершенности фагоцитоза нейтрофилов в периферической крови больных пародонтитом и пародонтозом // Стоматология. – 1985. – №1. – С. 18--19.
23. Варава Г.Н., Белоклицкая Г.Ф., Дяченко Ю.В. Иммунологический статус больных пародонтозом в зависимости от тяжести патологического процесса в тканях пародонта // Стоматология (Киев), 1984. – Вып. 19. – С. 27--30.
24. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта. – К., 1999. – 216 с.
25. Волик Н.А. Биогенные стимуляторы в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. — 1998. — №2. — С.22.
26. Воложин А.И., Сашкина Т.И. Иммунитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции. — М., 1993. — 48 с.
27. Воложин А.И., Сашкина Т.И., Шулаков В.В. и др. Связь между неспецифической, иммунологической реактивностью организма и



- типом течения острого воспалительного процесса // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1996. — № 3. — С. 20-22.
28. Вторичные иммунодефицитные состояния и их коррекция нуклеином натрия /А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков и др. //Терапевт. архив. — 1982. — №4. — С.55--58.
29. Горячев Н.А. Состояние местного иммунитета при болезнях пародонта // Мат. научн. конф. — Тез. докл. — Казань, 1992. — С. 37--38.
30. Грохольський А.П., Заноздра Л.М., Павлик С.П., Козловський С.І. Використання нових лікарських форм для лікування генералізованого пародонтиту. // Вісник стоматології. — 2001. №1. — С. 66—67.
31. Грохольський А.П., Павлик С.П., Козловський С.І. Використання нових іммобілізованих препаратів в лікуванні захворювань зубів та тканин пародонту // Метод. рекомендації. — Киев, 1993. — 14 с.
32. Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции. — М.: АОО «Стоматология». — 1997. — 40 с.
33. Гужевська Н.С. Клініко-імунологічне обґрунтування застосування фітопрепаратів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології. — 1999, №3. — с. 14—15.
34. Гущина В.И. Применение иммунокорректирующих средств в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. — Львов, 1989. — 16 с.
35. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Ф., Политун А.М. Пародонтология детского возраста. — К.: Здоров'я, 1981. — 296 с.
36. Данилевский Н.Ф., Заверная А.М., Земская Н.А., Ткачук Н.Н. Иммунологическая реактивность и иммунотерапия больных пародонтозом // Стоматология. — 1982. — Т.61, № 4. — С. 24--26.

37. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. – Киев: Здоров'я, 1984. – 183 с.
38. Данилевский Н.Ф., Мохорт М.А., Мохорт В.В. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту. – К.: Здоров'я, 1991. – 264 с.
39. Даурова Ф.Ю. Использование средств детоксикации и иммунокоррекции в комплексном лечении пародонтита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 19 с.
40. Дерейко Л.В. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении больных пародонтитом // Стоматология. – 1987. – Т.66, №1. – С. 32--34.
41. Дерейко Л.В., Сулым Ю.В. Применение каротина пролонгированного действия в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. — 1990. — Т. 69, № 2. — С. 25-27.
42. Дерейко Л.В., Цвых Л.А. Применение тималина в комплексном лечении пародонтита. // Проблемы патологии в эксперименте и клинике (Труды Львовского мед. ин-та). – Львов, 1986. – с. 151.
43. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуностимуляторы. – К., 1994. – 286 с.
44. Дрожжина В.А. Естественные биологически активные вещества в профилактике и лечении заболеваний зубов и пародонта: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — С.-Петербург, 1995. — 33с.
45. Елисеева Н.Б. Влияние местного лечения гингивита и пародонтита на клиничко-иммунологический статус полости рта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 24 с.
46. Елистратов И.В. Определение эффективности комплексных методов лечения больных воспалительными заболеваниями пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1990. – 22 с.



47. Жяконис И.М., Пайпалене П.А. Количественный состав иммуноглобулинов в сыворотке периферической венозной и капиллярной крови десны, а также в смешанной нестимулированной слюне у больных гингивитом и пародонтозом // *Стоматология*. – 1983. – Т.62, №2. – С. 33--35.
48. Жяконис И.М. Содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости при пародонтите // *Стоматология*. – 1985. – Т.64, № 1. – С. 22--24.
49. Жяконис И.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1986. – 32 с.
50. Заболевания пародонта и иммунная система: Сб. науч. тр. /Казан, мед. ин-т; Под. ред. Г.Д.Овруцкого. – Казань, 1990. – 41 с.
51. Заболотный Т.Д. Особенности состояния иммунитета при сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и пародонта // *Проблема патологии в эксперименте и клинике: Тр. Львов, гос. мед. ин-та*. – Львов, 1990. – Т.12. – С.63.
52. Заверная А.М., Мохорт В.В., Ткачук Н.Н, Ревенко Е.В. Обоснование применения иммунокорректирующего средства в сочетании с димексидом при генерализованном пародонтите // *Стоматология/Республиканский межведомственный сборник*. – Вып. 21. – Киев, 1986. – с. 49—52.
53. Заверна А.М., Головня І.О., Поперека Г.М. Локальне застосування імуномодуляторів в комплексному лікуванні захворювань пародонту і рецидивуючих захворювань слизової оболонки порожнини рота / Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 1998. —Вип. 7, кн. 1. — С. 700--704.
54. Земская Е.А., Гаджиев С.А. Клинико-иммунологические показатели у больных после комплексного лечения пародонтита // *Стоматология*. – 1994. - №2. – С. 20--22.



55. Земская Е.А., Хазанова В.В., Никитина Т.В. Иммуноглобулины сыворотки крови больных пародонтозом // Стоматология. – 1980. – Т.59, № 3. – С. 20--21.
56. Земская Е.А., Хазанова В.В., Терехова Н.В. и др. Характеристика иммуноглобулинов слюны у больных различной степенью пародонтоза // Стоматология. – 1981. – Т.60, №1. – С. 22--24.
57. Земсков А.М., Войтекунас Е.Б., Никитин А.В. Иммунологический статус, критерии его оценки, принцип назначения иммунокорректирующих препаратов: Метод. рекомендации. – Воронеж, 1988. – 40 с.
58. Земсков А.М. Перспективный подход к оценке иммунного статуса человека // Лаб. дело. – 1986. – №9. – С. 544--546.
59. Земсков А.М., Земсков В.М. Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии. – Воронеж, 1993. – 141 с.
60. Земсков В.М. Неспецифические иммуностимуляторы // Успехи современной биологии. – 1991. – №3. – С. 444--460.
61. Зубачик В.М., Бісярін Ю.В., Левицький А.П., Макаренко О.А. Роль мембран у формуванні бар'єрних функцій ясен // Вісник стоматології. – 2001. №1. – С. 14—17.
62. Зубачик В.М. Обґрунтування патогенетичної ролі фосфоліпази А2 у розвитку пародонтиту в експерименті. Вісник стоматології. – 2001. №1. – С. 10.
63. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М., 1998. – 295 с.
64. Иванюшко Т.П., Арион В.Я. Иммунокорректирующая терапия Т-активином больных пародонтитом. – М., 1990. – 15 с.
65. Иванюшко Т.П., Крымкина Т.Н., Чаредеев А.Н., Исаев В.Н., Культачева Х. Циркулирующие Т- и В-лимфоциты у больных с патологией пародонта // Стоматология. – 1985. – Т.64, №1. – С. 15--17.

66. Иванюшко Т.П., Крымкина Т.Н., Чередеев А.Н., Исаев В.Н., Терехова Н.В. Характеристика иммунологического статуса больных с генерализованными и ограниченными поражениями пародонта // Стоматология. – 1986. – Т.65, №1. – С. 23--25.
67. Иванюшко Т.П. Оценка количественных и функциональных сдвигов в иммунной системе у больных пародонтитом: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. – М., 1985. – 20 с.
68. Иванюшко Т.П., Баярт Б., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Каплун Б.В. Регуляция лимфокинами фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Стоматология. – 1989. – №6. – с. 51—52.
69. Изучение функциональной активности иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов при болезнях пародонта / В.Н.Исаев, М.Н. Головастиков, Н.В.Терехова, и др. // Стоматология. – 1984. – Т.63, № 5. – С. 22--24.
70. Иммунокорригирующая терапия Т-активином больных пародонтозом / Т.П. Иванюшко, В.Я.Арион, В.Н.Исаев и др. – М., 1990. – 14 с. – Деп. в НПО "Союзмединформ" 04.04.90, №19509.
71. Иммунологические реакции организма при стоматологических заболеваниях: Сб. науч тр. ММСИ /Под ред. А.И.Дойникова. – М., 1985. – 120 с.
72. Исаев В.Н. Изучение функциональной активности иммунорегулирующих субпопуляций лимфоцитов при болезнях пародонта // Стоматология. – 1987. - №1. – С. 22--24.
73. Калинин В.И., Демченко Т.В., Рахманина Т.Ф.и др. Применение нового ферментного антиоксидантного комплекса (БАК) при лечении начальных стадий воспалительных заболеваний пародонта. // Новое в стоматологии. — 1994. — № 1. — С. 22-25.



74. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача: СПб, 1998.—156с.
75. Китаев М.И., Сабурова Л.Б. Аутоаллергические реакции лейкоцитов при заболеваниях тканей пародонта // Стоматология. -1977. - Т.56, № 3. - С.14-16.
76. Клинико-иммунологические методы оценки локального статуса у больных пародонтозом и их значения / Н.В.Терехова, А.И.Грудянов, Е.А.Земская и др. // Стоматология. - 1983. - Т.62, № 5.-С. 30-32.
77. Клиническая оценка показателей специфического и неспецифического местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта: Метод, рекомендации /Под ред. Т.И.Лемецкой,- М., 1984.- 21 с.
78. Ковалев И.Е. Левамизол как иммуностимулятор (Обзор литературы) //Хим.-фарм. журн.- 1980.- N 4.- С.115-121.
79. Кодола Н.А., Центило Т.Д. Использование натрия нуклеината, раствора димексида в настое календулы и АТФ в комплексном лечении больных пародонтозом: Метод, рекомендации. - Киев, 1982, - 17 с.
80. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1994. – 45 с.
81. Кречина Е.К., Хазанова В.В., Земская Е.А. Состояние неспецифической резистентности полости рта у подростков. // Стоматология. – 1991. – № 2. – с. 29—31.
82. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. и др. Применение тималина для лечения больных с заболеваниями пародонта// Стоматология, - 1985. - Т.64, № I. - С.20-22.



83. Кулаженко В.И. Вакуумный и электровакуумный метод диагностики и лечения стоматологических и некоторых воспалительно-дистрофических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Одесса, 1967. - 34 с.
84. Курякина Н.В., Алексеева О.А. Изменение показателей общего иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета // Пародонтология. — 2000. — № 2. — С. 22-25.
85. Лавренова Г.В. Фитотерапия. — С-Петербург: Диамант, 1996. — II том. — 480 с.
86. Лагун А.И. Клинико-экспериментальное обоснование комплексной стимулирующей терапии больных пародонтозом: Дис... канд. мед. наук.-Днепропетровск, 1987. — 189 с.
90. Лампусова В.Б. Клиническое значение исследования иммунологических и иммунофункциональных показателей при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1986. - 19 с.
91. Ларионова Л.В. Комплексное изучение аллергических реакций, аутоиммунных процессов, иммунологической реактивности организма и состояние соединительной ткани у больных пародонтозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1975. - 18 с.
92. Левин М.Я., Орехова Л.Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология, 1996, № 1. — С. 19-26.
93. Лелёткина Н.А. Эффективность применения гомеопатических средств для профилактики и лечения гингивитов и пародонтитов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — СПб, 1996. — 16с.
94. Лемецкая Т.И., Брусенина Н.Д., Козловская А.Н., Троянская И.В. Изучение иммуноглобулинов слюны и сыворотки крови у больных пародонтозом// Стоматология. - 1979. - Т.58, № 4. - С.11-13.

95. Лемецкая Т.И. Иммунологическая характеристика тканей десны при заболеваниях пародонта// *Стоматология*. - 1980. - Т.59, №4. - С.4-5.
96. Лемецкая Т.И. Клиническая оценка показателей специфического и неспецифического местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта: Метод, рекомендации. - М., 1985. - 20 с.
97. Мажмуратова Б.К. Иммунологические и иммуногенетические маркеры при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алматы, 1996. — 27 с.
98. Малиновская Л.А., Журавлева Н.В. Состояние Т- и В-систем иммунитета у больных пародонтитом// *Стоматология*. - 1985. - Т.64, №6. - С.48-51.
99. Малиновская Л.А. Способ диагностики недостаточности иммунитета у больных пародонтитом //Изобретательство и рационализация в медицине; Респ. сб. науч. тр.- М., 1990.-Вып. 18.-С.116-118.
100. Мамаладзе М.Т. Иммунорегуляторные субпопуляции Т-лимфоцитов у больных пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -М., 1985. - 21 с.
101. Маринова Е.Б. Общие и местные факторы специфической и неспецифической резистентности у больных пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1985. - 15 с.
102. Марченко А.И., Баранюк А.И., Левицкая Е.В., Соколовская Е.П. Лекарственные растения в стоматологии. — Кишнев, 1981.—192 с.
103. Марченко А.И., Гюллинг Э.В., Шматко В.И. Состояние системного и местного иммунитета у больных пародонтозом// *Материалы II съезда стоматологов Казахстана*. - Алма-Ата, 1980. - С.180-184.



104. Мащенко И.С., Гущина В.И. Индивидуальный выбор иммуномодулирующих препаратов у больных с пародонтитом. // Стоматология. - 1987. - №5. - с. 29—30.
105. Мащенко И.С., Самойленко А.В. Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта. - Вісник стоматології. - 1997. - №2. - с. 188—194.
106. Мащенко И.О., Богатырева В.А., Гущина В.И. Использование реакции розеткообразования в качестве критерия выбора иммунологических препаратов в комплексной терапии пародонта. - Днепропетровск, 1989. - 8 с. - Деп. в НПО "Союзмединформ" 20.12.1989, № 18913.
107. Мащенко И.О. Значение иммунологических и нейрогуморальных расстройств в патогенезе пародонтита // Заболевания пародонта и иммунная система: Матер. симп. - Казань, 1990. - С. 11-12.
108. Мащенко И.С. Клиническая эффективность локальной сорбции и энтеросорбции в комплексном лечении пародонтита и их действие на иммунные показатели // Сорбенты медицинского назначения и механизм их лечебного действия: Тез. докл. 4 Респ. конф. - Донецк, 1988. - С.145-146.
109. Мащенко И.О., Покойницкий В.Т., Думизина Т.М. Использование - современных иммуностимуляторов в комплексной терапии пародонта. - Днепропетровск, 1984. - С. 6-19.
110. Мащенко И.С. Особенности патогенеза, клиники и лечения пародонтоза у больных аутоиммунизацией организма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Киев, 1980. - 37 с.
111. Мащенко И.С. Показатели иммунологической активности у больных пародонтозом и ее коррекция// Стоматология. - 1981. -Т.60, № 4. - С.23-25.



112. Машенко І.С. Про класифікацію захворювань пародонту // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. — К.: ТОВ «Книга Плюс», 1999. — С. 221.
113. Машенко І.С., Чернова Ю.В., Чарун Ю.І. Клинические, биохимические и иммунологические аспекты возникновения начальной степени генерализованного пародонтита. // Вісник стоматології. — 2001. №3. — С. 8.
114. Медко В.П., Сысоев С.Н., Орловская Л.Г. Применение компонентов эфиромасличных растений в стоматологии // Новое в стоматологии. — 1994. — N 2. — С.26-29.
115. Мирсаева Ф.З. Динамика иммунологических показателей при комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с применением нового производного пиримидина // Новое в стоматологии. — 1997. — № 9. — С. 50-53.
116. Модина Т.Н., Баранникова И.А. Ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения быстро прогрессирующего пародонтита // Стоматология. — 1993. — N 2. — С.23-27.
117. Морозов В.Г. Комплексная терапия генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени с применением препаратов низкомолекулярного поливинилпирролидона (ПВП): Автореф. дис... канд. мед. наук. — Тверь, 1992. — 21 с.
118. Мянник Г. Г. Оценка динамики иммунологических показателей при некоторых стоматологических заболеваниях: Автореф. дис...канд. мед. наук. — М., 1987. — 16 с.
119. Назарова Д.К. Проблема лечения пародонтоза в свете аутоиммунных представлений // Основные стоматологические заболевания. — Ташкент, 1976. — Вып.2. — С.274-275.
120. Нечай Е.Ю. Клинико-иммунологические обоснования иммунокорректирующей и противовоспалительной терапии в комплексном

- лечения воспалительных заболеваний пародонта: Дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1990. - 183 с.
121. Новые данные об иммунных механизмах в развитии пародонтоза /Р.А.Бурханов, Ю.М.Зарецкая, В.Н.Исаев и др. //Иммунология.- 1984.- № 3.- С.78-79.
122. Овруцкий Г.Д. Иммунозависимые заболевания пародонта и связанные с ними вторичные иммунодефицитные состояния // Заболевания пародонта и иммунная система: Матер, симп. - Казань, 1990. - С. 5-7.
123. Основы практической фитотерапии. Украинская фармацевтическая академия. Учебное пособие. — Харьков, 1999. — 296с.
124. Орехова Л.Ю., Бубнова Л.Н., Глазанова Т.В., Розанов Н.Н. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта // Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 27-29.
125. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Калинин В.И. Аутоиммунные процессы при воспалительных заболеваниях пародонта // Новое в стоматологии. — М., 1996. — № 3. — С. 17-20.
126. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Сафронов Б.Н. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1997. — № 2. — С. 7-12.
127. Орехова Л. Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. – Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 1997. – 34 с.
128. Пайпалене П.А. Оценка комплексного лечения гингивита и пародонтита по клинико-иммунологическим показателям: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1985. - 20 с.
129. Патогенетическая терапия генерализованного пародонтита. (Под ред. Н.Ф. Данилевского). – Метод. рекоменд. – К., 1990. – 26 с.



130. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. — К.: Здоров'я, 1995. — 210 с.
131. Перова М. Д. Сравнительная оценка результатов комплексной терапии в зависимости от характера течения пародонтита. — Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. — М., 1989. — 19 с.
132. Петров Р.В. Иммунология. — 2-е изд., стер. — М.: Медицина, 1987. — Иммунная система и иммунологическая реактивность. — С.16-19.
133. Пинчук В.Н., Тищенко Т.Л., Кошовская В.А., Жук Д.Д. Применение катомаса в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. // Вісник стоматології. — 1996. — № 3.—С. 211-213.
134. Плешкова Л.В. Активность ферментов и содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости при пародонтозе// Стоматология. — 1982. — Т.61, № 5. — С.25-28.
135. Політун А.М. Епідеміологія, особливості розвитку хвороб пародонта і їх профілактика в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1996. — 49 с.
136. Почтарь В.Н., Левицкий А.П., Скиба В.Я. и др. Иммуномодулирующие свойства бальзама «Виктория». // Вісник стоматології. — 1997.—№1.—С. 48-52.
137. Проявление иммунодефицитов в полости рта /А.И.Рыбаков, А.М.Борисова, В.Н.Исаев, Л.П.Воронина //8 съезд стоматологов. — Волгоград, 1987.- С.75-78.
138. Пушенко А.И. Временное шинирование подвижных зубов в комплексном лечении дистрофически-воспалительной формы пародонтоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1972. — 24 с.



139. Рыбаков А.И., Зарецкая Ю.Н., Бурханов Р.А. и др. К характеристике иммунологического статуса больных пародонтозом // Стоматология. - 1984. - Т.63, № 1. - С.27-30.
140. Ревенко Е.В. Клинико-иммунологические показатели при генерализованном пародонтите у больных молодого возраста // Стоматология: Респ. межведомств, сб..-Киев: Здоровья, 1989.- С.47-49.
141. Салдусова И.В. Роль иммунодефицитного состояния полости рта в развитии пародонтита и обоснование методов коррекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 30 с.
142. Салієва З.С. Клінічне обґрунтування застосування препарату "Траумель С" в комплексному лікуванні хворих з гострими гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки. // Вісник стоматології. - 1999, №4. - с. 42—44.
143. Самойлович В.А., Данилова А.Е. Использование показателей иммунореактивности для оценки эффективности лечения пародонтита // Стоматология. - 1990. - N 6. - С.26-28.
144. Сафаров Т.Х. Патогенетические аспекты и особенности терапии заболеваний пародонта у больных с хронической патологией ЖКТ. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1986. - 35 с.
145. Сафаров Т.Х. Иммуноморфологические изменения в десне при пародонтозе // Теория и практика стоматологии: Сб. научн. тр.- Ташкент, 1990.- С.117-122.
146. Силенко Ю.И. Роль свободнорадикальных, гемокоагулирующих и иммунологических механизмов в патогенезе пародонтита и разработка его патогенетической терапии полипептидами. - Автореф. дис. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук. - Полтава, 1992. - 33 с.

147. Силенко Ю.І. Ефективність застосування тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології. - 1999, №4. - с. 20—24.
148. Соколова Е.И. Клиническая иммунология. — М.: Медицина, 1998.—272с.
149. Сучко В.И. Опыт применения циклофосфана для лечения пародонтоза// Стоматология. - 1980. - Т.59, № 6. - С.30-31.
150. Терехова Н.В., Мамаладзе Н.Т. Иммунокорректирующая терапия при лечении хронических стоматологических заболеваний. // Стом. помощь / Сб. науч. статей / Рига. - 1988. - с.141—149.
151. Тимина В.А. Изучение иммунологической реактивности организма при глубокой воспалительной пародонтопатии: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - М., 1972. - 15 с.
152. Уилтон Д.М., Ленер Т. Иммунологические и бактериологические аспекты болезней пародонта. // Последние достижения в клинической иммунологии. - М., 1983. - с. 201—251.
153. Улитовский С.Б., Блохин В.П. Использование декариса в лечении заболеваний пародонта.- Л., 1990.- 11 с.- Деп. в НПО "Союзмединформ" 19.03.91, N 21099.
154. Фармакотерапевтическая активность пиримидинового производного пентоксила и его перспективность для практической пародонтологии /И.Ю.Шириханова, Э.В.Ефремова, Л.В.Борзаковская и др.- Львов, 1989.- 36 с.- Деп. в НПО "Союзмединформ" 14.08.89, N 18284.
155. Халитова Э.С. Количественные и качественные показатели десневой жидкости в норме и патологии тканей пародонта: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - М., 1989. - 24 с.

156. Хоменко Л.А., Соколовская Е.П. Фитотерапия стоматологических заболеваний // Новое в стоматологии. — 1994. — №1.—С. 12-28.
157. Цепов Л.М. Подходы отечественных и зарубежных исследователей к лечению воспалительных заболеваний пародонта: Обзор //Тр./Смоленск.мед.ин-т. - 1990. -61 с. - Деп. в НПО "Союз-мединформ 03.05.90, № 19713.
158. Цепов Л.М., Морозов В.Г. Сорбционные методы детоксикации в клинике и перспективы их использования в стоматологии. — Смоленск, 1990. — 24 с.
159. Цепов Л.М., Николаев А.И. Комплексное лечение заболеваний пародонта в условиях амбулаторного стоматологического приема. — Смоленск, Б.И., 1996. — 58 с.
160. Чернов О.Є., Силенко Ю.І. Ефективність застосування тимогену в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит з відсутністю секреторного IgA // Вісник стоматології. — 2000, №1. — с. 29—31.
161. Чучмай Г.С., Заболотний Т.Д., Ширіханова І.Ю. Лікування генералізованого пародонтиту з використанням пентоксилу пролонгованої дії // Вісник стоматології. — 1996. — № 1. — С. 24-29.
162. Шаповалов В. Д. Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 20с.
163. Шаратов В.И. Применение гемосорбции, энтеросорбции и аппликационной сорбции у больных пародонтитом: Автореф. дис...канд. мед. наук.- Киев, 1987.- 19 с.
164. Шириханова И.Ю. Применение иммунорегуляторов пролонгированного действия в комплексном лечении воспалительных заболе-



- ваний пародонта. – Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. – Львов, 1992. – 23 с.
165. Ширіханова І.Ю., Немеш О.М. Післяопераційна фармакотерапія хворих на пародонтит пентоксилом пролонгованої дії // Новини стоматології. — 1998. — № 4 (17). — С. 52-53.
166. Шматко В.И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность терапии левамизолом больных пародонтитом: Автореф. дис... канд. мед. наук, - Киев, 1985.- 18 с.
167. Шматко В.І., Голубева І.М., Остапко О.І. Регіонарна імуномодуляція в комплексній терапії стоматитів // Вісник стоматології. — 1997. — № 3. — С. 360-362.
168. Шунтикова Е.В. Использование индометопфена при лечении пародонтита на фоне иммунодефицитного состояния. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 19 с.
169. Энтин Д.А. Новые материалы по вопросу патогенеза и терапии пародонтитов // Стоматология. – 1940. – № 4. – С.2—3.
170. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. - Киев:Госкомиздат УССР, 1931. - 169 с.
171. Addy M. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease / J. Oral Rehabil. — 1996. — Vol. 23, № 4. — P. 219-231.
172. Agarwal S., Huang J., Piesco N.P., Suzuki J.B., Riccelli A.E., Johns L.P. Altered neutrophil function in localized juvenile periodontitis: intrinsic or induced? J Periodontol. 1996;67:337-44.
173. Agarwal S., Suzuki J. B., Piesco N. P., Aichelmann Reidy M. B. Neutrophil function in juvenile periodontitis: induction of adherence. Oral Microbiol Immunol. 1994;9:262-71.

174. Agarwal S., Suzuki J.B. Altered neutrophil function in localized juvenile periodontitis: intrinsic cellular defect or effect of immune mediators. *J Periodontol Res.* 1991; 26:276-78.
175. Alavi A.M., Gulabivala K., Speight P.M. Quantitative analysis of lymphocytes and their subsets in periapical lesions. // *Int. Endod. J.* - 1998. - Jul.;31(4). - P. 233—241.
176. Albandar J. M. Juvenile periodontitis-pattern of progression and relationship to clinical periodontal parameters. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993, 21:185-9.
177. Alexander D.C., Martin J.C., King P.J., Powell J.R., Caves J., Cohen M.E. Interleukin-1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. // *J. Periodontol.* 67: 8, 755-62, Aug., 1996.
178. Altman L. C., Baker C., Fleckman P., Luchtel D., Oda D. Neutrophil-mediated damage to human gingival epithelial cells. *J Periodontal Res.* 1992; 27:70-9.
179. Badersten A., Nilveus R., Egelber G. 4-year observations of basic periodontal therapy // *J. Clin. Periodontol.* - 1987. - Vol.14, N 8. - P.438-445.
180. Barom G.P. et al. The gingival sulcular fluid GSF instrument in the early diagnosis of periodontal disease // *J. Amer. Dent. Assoc.* - 1936. - Vol.219, Nov. - P. 694-707.
181. Basu M.K., Fox E.G., Becker J.F. Salivary IgG and IgA before and after periodontal therapy // *J. Periodont. Res.* -1976. - Vol.11, N 4. - P.226-229.
182. Berglundh T., Liljenberg B., Tarkowski A., Lindhe J. Local and systemic TCR V gene expression in advanced periodontal disease. // *J. Clin. Periodontol.* - 1998. - Feb.;25(2). - P. 125—133.



183. Brandtzaeg P., Kraus F.W. Autoimmunity and periodontal disease // *Odontol. Tidsskr.* - 1965. - Vol.73, June. - P.281-393.
184. Brathal G., Magmusson I. The effect of levamisole on experimental gingivitis in the beagle dog. // *J. Periodontol.* - 1980. - Vol. 51, №6. - P. 331—335.
185. Breivik T. Emotional Stress Effects on immunity. Gingivitis and Periodontitis // *Eur. J. Oral Sc.* — 1996. — № 8. — P. 27-31.
186. Byandtzaeg P., Fjellanger J., Gjeruldsen S.T. Human secretory immunoglobulins. I. Salivary secretions from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulins // *Scand. J. Haematol. (Suppl.)* - 1970. - Vol.12. - P.1-83.
187. Buckley L.A., Growley M.J. A longitudinal study of untreated periodontal disease // *J. Clin. Periodontol.* - 1984. -Vol.11, N 8. - P.523-530.
188. Caton J.G., Quinones C.R. Etiology of periodontal diseases. *Curr Opin Dent.* 1991; 1:17-28.
189. Caton J.G. Overview of Clinical Trials on Periodontal Regeneration // *Ann. Periodontol.* — 1997. — Vol. 2, № 1. — P. 215-222.
190. Celenligil H., Kansu E., Eratalay K., Yavuzylmaz E. Prepubertal periodontitis. A case report with an analysis of lymphocyte populations // *J. Clin. Periodontol.* - 1987. - Vol.14, N 2. - P.85-89.
191. Celengil H., Kansu E., Ruacan S. In situ characterization of gingival mononuclear cells in rapidly progressive periodontitis // *J. Periodontol.* — 1993. — V. 64, .Nb 2. — P. 120-127.
192. Cellular immunity and hypersensitivity as component of periodontal destruction / Seymour G., Gemmell E., Kjeldsen M. et al. // *Oral diseases.* — 1996. — Vol. 1, № 1. — P. 96-101.
193. Characterization of T lymphocyte clones derived from Porphyromonas gingivitis infected subjects // *J. Dent. Res.* — 1995. — V.74.—P.540.



194. Charon J., Toto P.D., Gargiulo A.W. Activated macrophages in human periodontitis. // J. Periodontol. - 1981. - Jun.;52(6). - P. 328—335.
195. Cimasoni G. Gingival fluid updated. - Basel etc.; Karger, 1989. - 152 p. - (Monographs in oral sci.; Vol.12).
196. Clinical, microbiological and immunological studies of post-junvenile periodontitis /N.Sasaki, T.Nakagawa, K.Seida et al. //BuU. Tokyo dent. Coll.- 1989.- Vol.30, N 4.- P.205-210.
197. Cooper P.G., Caton J.G., Polson A.M. Cell populations associated with gingival bleeding. // J. Periodontol. -1983. - Aug.;54(8). - P. 497—502.
198. Cronblad S.E. Origin of immunoglobulins in human saliva // Proc. Finn. Dent. Soc. - 1986. - Vol.82, N 5. - P. 1-36.
199. Crossner C. G., Carlsson J., Sjodin B., Tarnvik A., Unell L., Venge P., Wranne L. Periodontitis in the primary dentition associated with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* infection and leukocyte dysfunction. A 3 1/2 year follow-up. J Clin Periodontol. 1990,17:264-7.
200. Crundbacher F. Variation in levels of immunoglobuline A, G and E in human saliva // Arch. Oral Biol. - 1988. - Vol.33, N 2. - P. 121-126.
201. Cruse J., Lewis R.E. Regulation of immune reactivity to self // Concepts immunopathology. - Basel: Karger, 1987. - Vol.4. -P.1-23.
202. Cutler C. W., Arnold R. R., Schenkein H. A. Inhibition of C3 and IgG proteolysis enhances phagocytosis of *Porphyromonas gingivalis*. J Immunol. 1993;151:7016-29.
203. Dahllof G., Modeer T., Otteskog P., Sundqvist K.G. Subpopulations of lymphocytes in connective tissue from phenytoin-induced gingival overgrowth. // Scand. J. Dent. Res. - 1985. - Dec.;93(6). - P. 507—512.

204. Dale B.A., Salonen J., Jones A.H. New approaches and concepts in the study of differentiation of oral epithelia. [Review] // *Crit. Rev. oral Biol.Med.*—1990.—Vol. 1, №3.—P. 167-190.
205. De Nardin E. The molecular basis for neutrophil dysfunction in early-onset periodontitis. *J Periodontol.* 1996;67:345-54.
206. Dolby A.E. Cellular and soluble mediator components of the local immune response to dental plaque // *J. Clin. Periodontol.* - 1986. - Vol.13, N 10. - P.928-932.
207. Dobby A.S. The host defence system of the mouth: Immunological aspects of oral diseases. - M.T.P. Press Limited, 1986. - 283 p.
208. Donly K. J.; Ashkenazi M. Juvenile periodontitis: a review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Clin Pediatr Dent.* 1992;! 6: 73-8.
209. Dougherty N., Gataletto M. A. Oral sequelae of chronic neutrophil defects: case report of a child with glycogen storage disease type Ib. *Pediatr Dent.* 1995;17:224-9.
210. Ebersole J.L., Capelli D., Steffen M.J. Characteristics and utilization of antibody measurements in clinical studies of periodontal disease. *J Periodontol.* 1992;63: 1110-1116.
211. Ewers R. Muller-Ruchholtz W., Albers H.K. et al. Modelluntersuchung zur Fernwirkung intradental applizierter Immunogene // *Dtsch. zahnartl. Ztschr.* - 1987. - Jg.42, N 3. - S.183-185.
212. Fedi P.F., Vemino A.R. The periodontic syllabus. Williams&Wilkins, 1995, 231p. Gemmell E., Seymour G. J. Modulation of immune responses to periodontal bacteria. *Curr-Opin-Periodontol.* 1994: 28-38. 1994.
213. Firati E., Kantarchi A., Cebeci L. et al. Association between HLA antigens and early onset periodontitis. // *J. Clin. Periodontol.* — 1996. — V. 23, №6. — P. 563-566.



214. Frentzen M. Immunkomponenten der Plaque als etiologische Faktoren bei marginalen Parodontopathien // Dtsch. zah-narztl. Ztschr. - 1983. - Jg.38, N 10. - S.925-927.
215. Fujihashi K., Kono Y., Beagley K.W., Yamamoto M., McGhee J.R., Mestecky J., Kiyono H. Cytokines and periodontal disease: immunopathological role of interleukins for B cell responses in chronic inflamed gingival tissues. // J. Periodontol. - 1993. - May;64(5 Suppl.). - P. 400—406.
216. Gemmell E., Grieco D.A., Yamazaki K., Nakajima T., Seymour G.J. Expression of receptor beta-chain variable region by T cells in human periodontal disease. // Arch. Oral. Biol. - 1997. - Oct.-Nov.;42(10-11). - P. 683—694.
217. Gemmell E., Seymour G.J. Gamma delta T lymphocytes in human periodontal disease tissue. // J. Periodontol. - 1995. - Sep.;66(9) -P. 780—785.
218. Gemmell E., Seymour G.J. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. // J. Dent. Res. - 1998. - Jan.;77(1). - P. 16—26.
219. Gemmell E., Sved A.M., Seymour G.J. Cellular adhesion molecules on periodontal lymphocytes. // Aust. Dent. J. - 1995. - Apr.;40(2). - P. 129—134.
220. Gemmell E., Seymour G. Modulation of immune responses to periodontal bacteria. Review // Current Opinion Periodontology. — 1994. — №3.—P. 28-38.
221. Genco R.J. Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol. 1992,63,-Suppl. 4:338-55.
222. Genco R.J., Goldman H.M., Cohen D.W. Contemporary periodontics. St. Louis: The Mosby Company, 1990, Vol.2, 729p.



223. Goodson J.M. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy // *J. Dent. Res.* - 1989. - Vol.68. - P. 1625-1632.
224. Gottlieb M., Gruptas S. Antiviral and immunomodular therapy of the acquired immune deficiency syndrome // *Antibiot. Chemother.* - 1987. - Vol.38. - P. 186-192.
225. Grant D.A., Stern I.B., Lislgarten M.A. *Periodontics*. St.Louis: The Mosby Company, 1988, 1154p.
226. Greenstein G., Berman C., Jaffin R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontol therapy // *J. Periodontol.* - 1986. - Vol.57, N 6. - P.370-377.
227. Greenwell H., Stovsky D.A., Bissada N.F. Feriodontics in general practice-perspectives on nonsurgical therapy // *J. Amer. Dent. Assoc.* - 1987. - Vol.115, N 4. - P.591-597.
228. Gregory R.L., Kim D.E., Kindle J.C. et al. Immunoglobulin G degrading enzymes in localized juvenile periodontitis. // *J. Periodontol.* — 1992. —V. 27, № 3. —P. 176-183.
229. Grbic J.T., Lamster I.B., Mitchell-Lewis D. Inflammatory and immune mediators in crevicular fluid from HIV-infected injecting drug users. / *J. Periodontol.* 68: 3, 249-55, Mar., 1997.
230. Grbic J.T., Singer R.E., Jans H.H., Celenti R.S., Lamster I.B. Immunoglobulin isotypes in gingival crevicular fluid: possible protective role of IgA. / *J. Periodontol.* 66: 1, 55-61, Jan., 1995.
231. Griffiths G.S., Wilton J.M., Curtis M.A. Permeability of the gingival tissues to IgM during an experimental gingivitis study in man. / *Arch. Oral Biol.* 42: 2, 129-36, Feb., 1997.
232. Gronblad E.A., Lindholm K. Salivary immunoglobulin concentrations in predentale and edentulous mouths // *Scand. J. Dent. Res.* - 1987. - Vol.95, N 1. - P.27-32.

233. Gurses N., Uhlu F., Hekimgil M. Immunohistochemical characterization of lymphoid subsets in chronic adult periodontitis // J. of Nihon Univ. School Dentistry. — 1996. — V. 38, No 2. — P. 94-101.
234. Hamada S., Holt S.C., McGhee J.R., eds. Periodontal disease: Pathogenesis and host responses. Tokyo: Quintessence Publishing Co., 1991, 410p.
235. Hart T. C., Shapira L.; Van Dyke T. E. Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. J Periodontol. 1994;65(5 Suppl):521-9.
236. Hou L.T., Liu C.M., Chang W.K. Increased interleukin-1 Beta levels in gingival crevicular fluid of Chinese periodontal patients // J. of Medicinae Ars. — 1994. — V. 93, No 2. — P. 99-103.
237. Humeral immunity in early onset periodontitis/ Firali E., Unal T., Salmanyeli N., Meric H. // Ankara-Univ.-Hekim.-Fak.-Derg. - 1990. Vol.17, N 1. - P. 41-44.
238. Immunological, genetic and microbiological study of family members manifesting early onset periodontitis // J. Periodontol. — 1996. — Vol. 67, No3.—P. 254-263.
239. Immunoregulation with levamisole/ Symons I., Rosenthal M., Brandner M., Cololstein G. // Springer Seminar. Immunopathol. - 1979. - N 2. p P. 42-68.
240. Ivanyi L. Immunological aspects of oral diseases. - Lancaster, 1986. - 284 p.
241. Jully J.M., Bene M.C., Martin G., Faure G. Immunohistological identification of cell subsets in human gingiva after local treatment for gingivitis or periodontitis. // J. Clin. Periodontol. - 1986. - Mar.;13(3). - P. 223—227.
242. Kabashima H., Nagata K., Hashiguchi I., Toriya Y., Iijima T., Maki K., Maeda K. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-4 in gin-



- gival crevicular fluid of patients with inflammatory periodontal disease. / *J. Oral Pathol. Med.* 25: 8, 449-55, Sep., 1996.
243. Katz J., Goultschin J., Bendiel R., Schlesinger M. Peripheral T-lymphocyte subsets in rapidly progressive periodontitis // *J. Clin. Periodontol.* - 1988. - Vol.15, N 4. - P.266-268.
244. Kimura S., Yonemura T, Hirada T, Okada H. Flow cytometric evaluation of phagocytosis by peripheral blood polymorphonuclear leukocytes in human periodontal disease. *Arch Oral Biol.* 1992;37:495-501.
245. Kinane D.F., Takahashi K., Mooney J. Crevicular fluid and serum IgG subclasses and corresponding mRNA expressing plasma cells in periodontitis lesions. / *J. Periodontal. Res.* 32: 1 Pt 2, 176-8, Jan., 1997.
246. Lang N.P., Gusberti F.A., Siegrist B.E. Aetiologie der Parodontalerkrankungen // *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* - 1985. - Bd 95, N 1. - 59-70.
247. Lantz M. S. New insights into mechanisms of bacterial pathogenesis in periodontitis. *Curr Opin Periodontol.* 1996,3:10-18.
248. Lappin D.F., Koulouri O., Radvar M., Hodge P., Kinane D.F. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry. // *J. Clin. Periodontol.* - 1999. - Mar.;26(3). - P. 183—189.
249. Leggott P. .1., Robertson P. B., Greenspan D., Wara D. W., Greenspan J. S. Oral manifestation of primary and acquired immunodeficiency diseases in children. *Pediatr Dent.* 1987;9:98-104.
250. Listgarten M.A. Pathogenesis of periodontitis // *J. Clin. Periodontol.* - 1986. - Vol.13, N 5. - P.418-425.
251. Lundqvist C., Baranov V, Teglund S., Hammarstrom S., Hammarstrom M. L. Cytokine profile and ultrastructure of intraepithelial gamma delta T cells in chronically inflamed human gingiva suggest a cytotoxic effector function, *J Immunol.* 1994;153:2302-12.



252. Lundqvist C., Hammarstrom S., Hammarstrom M. L. Intraepithelial lymphocytes expressing TCR gamma delta in human gingival tissues. *Adv Exp Med Biol.* 1995;371B:1097-102.
253. Macey M.G., Wilton J.M., Carbon R., Edmonds S., Perry J.D., McCarthy D. Leukocyte activation and function-associated antigens in inflammatory disease. *Agents Actions.* 1993,38, Spec No.:39-40.
254. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Intern. J. Immunochem.* - 1965. - Vol.2, N 3. - P.235-254.
255. Matarasso C., Cafiero C., Bizzarri L., Nicolo M. The role of phagocytic cells in periodontal disease. *Minerva Stomatol.* 1991;40:203-10.
256. McArthur W.P., Dark W.B. Specific antibodies and their potential role in periodontal diseases. *J Periodontol.* 1993;64:807-18.
257. Meng H.X., Zheng L.F. T cells and T-cell subsets in periodontal diseases. // *J. Periodontal. Res.* - 1989. - Mar.;24(2). - P. 121—126.
258. Mergenhausen S.E. Thymocyte activating factor(s) in human gingival fluids. // *J. dent. Res.*, 1984, 63, №3, 461-464.
259. Modeer T., Dahllof G., Axio E., Sundqvist K.G. Subpopulations of lymphocytes in connective tissue from adolescents with periodontal disease. // *Acta Odontol. Scand.* - 1990. - Jun.;48(3). - P. 153—159.
260. Mooney J., Kinane D.F. Levels of specific immunoglobulin G to *Porphyromonas gingivalis* in gingival crevicular fluid are related to site disease status. / *Oral Microbiol. Immunol.* 12: 2, 112-6, Apr., 1997.
261. Muller-Reechholtz W., Matzen V. Die Immunologie des sogenannten Herdgeschehens // *Dtsch. zahnarztl. Ztschr.* - 1987. - Jg.42. N 3. - S.177-183.
262. Nagai A., Takahashi K., Sato N., Matsuo Y., Minowada J., Kurihara H., Murayama Y. Abnormal proportion of gamma delta T cells in

- peripheral blood is frequently detected in patients with periodontal disease. // *J. Periodontol.* - 1993. - Oct.;64(10). - P. 963-967.
263. Nagasawa T., Nitta H., Watanabe H., Ichikawa J. Reduced CD8+ peripheral blood T lymphocytes in rapidly progressive periodontitis. // *Arch. Oral Biology.* - 1995. - Vol. 40, № 7. - P. 605-608.
264. Newman H.N., Addison I.E. Gingival crevice neutrophil function in periodontosis. / *J. Periodontol.* 53: 9, 578-86, Sep., 1982.
265. Nikolopouloupapaconstanti A.A., Johannessen A.C., Kristoffersen T. Deposits of immunoglobulins, complement and immune complexes in inflamed human gingiva // *Acta Odontol. Scand.* - 1987. - Vol.45, N 3. - P.187-193.
266. Noguchi T., Izumizawa K., Fukuda R. et al. New method for local drug delivery using resorbable base material in periodontal therapy // *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* - 1984. - Vol.31, : N 3. - P.145-153.
267. Nunes I.P., Johanessen A.C., Natre R., Kristoffersen T. Epithelial expression of HLA class II antigens and Fc gamma receptors in patients with adult periodontitis. // *J. Clin. Periodontol.* - 1994. - Vol. 21, № 8.—P. 526-532.
268. Okada H., Kida T., Yamagami H. Identification and distribution of immunocompetent cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis. // *Infect. Immun.* - 1983. - Jul.;41(1). - P. 365-374.
269. Okada H., Shimabukuro Y., Kassai Y., Ito H., Matsuo T., Ebisu S., Harada Y. The function of gingival lymphocytes on the establishment of human periodontitis. *Adv Dent Res.* 1988,2:364-7.
270. Page R.C. Gingivitis // *J. Clin. Periodontol.* - 1986. - Vol.13, N 5. - P. 345-355.
271. Paller A. S., Nanda V., Spates C., O'Gorman M. Leukocyte adhesion deficiency: recurrent childhood skin infections. *JAmAcad Dermatol.* 1994,31:316-9.



272. Ramfjord S.P. Maintenance care and supportive periodontal therapy // *Quintessence Int.* — 1993. — Vol. 24, № 7. — P. 465-471.
273. Ramfjord S.P., Ash M.M. *Periodontology and periodontics: Modern Theory and practice.* St. Louis: Ishiyaky EuroAmerica Inc., 1989, 370 p.
274. Ranney R.R. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases: An assessment. *J. Periodontol Res.* 1991;26:243-54.
275. Reinhardt R.A., Bolton R.W., McDonald T.L., DuBois L.M., Kaldahl W.B. In situ lymphocyte subpopulations from active versus stable periodontal sites. // *J. Periodontol.* — 1988. — Oct.;59(10). — P.656—670.
276. Reinhardt R.A., McDonald T.L., Bolton R.W., DuBois L.M., Kaldahl W.B. IgG subclasses in gingival crevicular fluid from active versus stable periodontal sites. // *J. Periodontol.* 60: 1, 44-50, Jan., 1989.
277. Riccio C., Scognamiglio R. Lymphocyte subpopulations in inflammatory periapical lesions. A histopathological and immunohistochemical study in 10 cases. // *Minerva Stomatol.* — 1992. — Jan.—Feb.;41(1—2). — P. 13—21.
278. Riha J., Jaskova W. The use of polietilenglicol fovimmune complexes detective in human serum. // *Mol. Immunol.* — 1979. — Vol. 16, №7. — P. 489—493.
279. Rotrosen D., Gallin J. I. Disorders of phagocyte function. *Annu Rev Immunol.* 1987;5:127-50.
280. Sandholm L., Gronblad E. Salivary immunoglobulins in patients with juvenile periodontitis and their healthy siblings // *J. Periodontol.* - 1984. - Vol.55, N 1. - P.9-12.
281. Saxen L. The scientific basis of periodontal treatment // *Intern. Dent. J.* - 1985. - Vol.35, N 4. - P.291-296.
282. Schenkein H.A., Genco R.J. Gingival fluid and serum in periodontal diseases. 1. Quantitative study of immunoglobulins, complement compo-



- ments, and their plasma proteins // *J. Periodontol.* - 1977. - Vol.48, N 12. - P.772-777.
283. Schludger S., Yuodelis R., Page R.C., Johnson R.H. Periodontal disease. Philadelphia: Lea&Febiger, 1990- 759p.
284. Scully C. Phagocytic and killing activity of human blood, gingival crevicular, and salivary polymorphonuclear leukocytes for oral streptococci. / *J. Dent. Res.* 61: 5, 636-9, May, 1982.
285. Sela M.N., McArthur W.P., Tsai C.C. Phagocytosis and binding via complement receptors by salivary polymorphonuclear leukocytes. Modulation by saliva and gingival exudate. / *Inflammation.* 5: 4, 335-41, Dec., 1981.
286. Sengupta S. et al. The effect of treatment on IgG., IgA., IgM and alpha-2-macroglobulin in gingival crevicular fluid froa patients with chronic adult periodontitis // *Arch. Oral Biol.* - 1988. - Vol.33, N 6. - P. 425-431.
287. Seymour G., Gemmell E., Kjeldsen M. et al. Cellular immunity and hypersensitivity as component of periodontal destruction. // *Oral diseases.* — 1996. —Vol. 1, № 1. —P. 96-101.
288. Seymour G.J., Gemmel E., Reinhardt R.A., Eastcott J., Taubman M.A. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms // *J. Periodontol Res.* — 1993. — V. 28, № 6. P. 478-486.
289. Seymour G.J. Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease // *J. Dent. Res.* - 1987. - Vol.66, N 1. - P.2-9.
290. Seymour G.J., Taubman M.A., Eastcott J.W., Gemmell E., Smith D.J. CD29 expression on CD4+ gingival lymphocytes supports migration of activated memory T lymphocytes to diseased periodontal tissue. // *Oral. Microbiol. Immunol.* - 1997. - Jun.12(3). - P. 129—134.

291. Shapira L., Eizenberg S., Sela M et al. HLA A 9 and B 15 are associated with the generalized form, but not the localized form, of early-onset periodontal diseases. // *J. Periodontol.* — 1994. — Vol. 65, № 3. — P. 219-223.
292. Shenker B.J. Immunologic dysfunction in the pathogenesis of periodontal diseases // *J. Clin. Feriodontol.* - 1987.- Vol.14, N 9. - P.489-499.
293. Snyderman R. Immunological mechanisms of periodontal tissue destruction // *J. Amer. Dent. Assoc.* — 1973, Vol.87,N 5. - P. 1020-1026.
294. Sol M.A., Tkaczuk J., Voigt J.J., Durand M., Sixou M., Maurette A., Thomsen M. Characterization of lymphocyte subpopulations in periapical lesions by flow cytometry. // *Oral Microbiol. Immunol.* — 1998. — Aug.;13(4). — P. 253—258.
295. Stiehm E. R. New and old immunodeficiencies. *Pediatr Res.* 1993;33:S2-7; discussion S7-8.
296. Takanashi K., Nadal A., Saton N. et al. Studies on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood Lymphocytes from patients with caglyonset periodontitis. // *J. Periodontol.* — 1995. — Vol.66.—P. 391-396.
297. Takahashi K., Mooney J., Frandsen E.V., Kinane D.F. IgG and IgA subclass mRNA-bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in the gingival crevicular fluid. / *Clin. Exp. Immunol.* 107: 1, 158-65, Jan., 1997.
298. Tufano M.A., Ianniello R., Sanges M.R., Rossano F. neutrophil function in rapidly progressive and adult periodontitis. *Eur J Epidemiol.* 1992,8:67-73.
299. Van Dyke T.E., Vaikuntam J. Neutrophil function and dysfunction in periodontal disease. *Curr Opin Periodontol.* 1994,2:19-27.



300. Wallstrom J. B., Torabinejad M., Kettering J., McMillan P. Role of T cells in the pathogenesis of periapical lesions. A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:213-8.
301. Watanabe K. Prepubertal periodontitis: a review of diagnostic criteria, pathogenesis, and differential diagnosis. *J Periodont Res.* 1990;25:31-48.
302. Watanabe K., Hagen K.L., Ramakrishnan V, Andersen B.R. Kinetics of CD11b expression on neutrophils isolated from subjects with healthy gingiva and patients with advanced periodontitis. *J Periodontol Res.* 1993 ;28:137-44.
303. Weston B., Todd RF 3d, Axtell R., Balazovich K., Stewart J., Locey B. J., Mayo Bond L., Loos P., Hutchinson R., Boxer L. A. Severe congenital neutropenia: clinical effects and neutrophil function during treatment with granulocyte colony-stimulating factor. *J Lab Clin Med.* 1991; 117:282-90.
304. Wilson T.G., Kornman K.S. *Fundamentals of periodontics.* Tokyo: Quintessence Publishing Co., 1996, 564p.
305. Wilton J.M., Bampton J.L., Hurst T.J., Caves J., Powell J.R. Interleukin-1 beta and IgG subclass concentrations in gingival crevicular fluid from patients with adult periodontitis. *Arch. Oral Biol.* 38: 1, 55-60, Jan., 1993.
306. Yamanaka T., Doi S., Tajima K., Kanehisa J., Takeuchi H., Shibutani T., Iwayama Y., Ueda M., Minonishi A., Fujiwara S. Marginal periodontitis and the immune system. III. Differences in peripheral blood lymphocyte subsets before and after treatment in adult periodontitis patients. // *Nippon. Shishubyo Gakkai Kaishi* – 1988. – Dec.;30(4). – P. 1040—1046.
307. Yamazaki K., Nakajima T., Aoyagi T., Hara K. Immunohistological analysis of memory T lymphocytes and activated B lymphocytes in tissues with periodontal disease. // *J. Periodontal. Res.* – 1993. – Sep.;28(5). – P. 324—334.



308. Yamazaki K., Nakajima T., Hara K. Immunohistological analysis of T cell functional subsets in chronic inflammatory periodontal disease. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1995. – Mar.;99(3). – P. 384–391.
309. Yavuziyilmaz E., Yamalik N., Bulu S. et al. The gingival crevicular fluid interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis. // *Austr. Dent. J.* — 1995. — Vol. 40, №1.—P. 46-49.
310. Zadeh H.H., Kreutzer D.L. Evidence for involvement of superantigens in human periodontal diseases: skewed expression of T cell receptor variable regions by gingival T cells. // *Oral. Microbiol. Immunol.* – 1996. – Apr.;11(2). – P. 88–95.
311. Zafiroopoulos G.G., Flores L., Plate V.M., Eckle I., Kolb G. Polimorphonuclear neutrophil chemiluminescence in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991.18: 634-9.
312. Zafiroopoulos G.G., Flores-de-Jacoby L., Schoop B., Havemann K., Heymanns J. Flow-cytometric analysis of lymphocyte subsets in patients with advanced periodontitis. // *J. Clin. Periodontol.* – 1990. – Oct.;17(9). – P. 636–641.
313. Zappa U., Reinking-Zappa M., Graf H., Case D. Cell populations associated with active probing attachment loss. // *J. Periodontol.* – 1992. – Sep.;63(9). – P. 748–752.
314. Zoellner H., Hunter N. Chronic adult periodontitis and burst progression may reflect local neutrophil defects due to perivascular hyaline deposits. *Med Hypotheses.* 1991;36:345-50.
315. Zundqvist C., Baranov V., Teglund S. et al. Cytokine profile and ultra structure of intraepithelial gamma delta T-cells in chronically inflamed human gingiva suggest a cytotoxic effector function. // *J. of Immunology.*— 1994. —V. 153, .No 5. —P. 2302-2312.