

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ

О.А. ЖАРКОВА

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»  
кафедра клинической стоматологии*

**Резюме** В статье дан обзор основных микробиологических факторов и иммунологических механизмов резистентности ротовой полости, играющих роль в развитии воспалительных заболеваний периодонта. Показано, что ведущим иницирующим фактором периодонтитов является микробная зубная бляшка. Установлено, что количественный и видовой состав специфической микрофлоры не всегда коррелирует с данными клинических проявлений заболевания. В современных концепциях этиопатогенеза периодонтитов наиболее обоснована связь микробного фактора с уровнем иммунологической резистентности организма.

**Ключевые слова:** периодонтит, иммунитет, микроорганизмы, этиология, патогенез.

**Summary** A review of the basic microbiological factors as well as immunological mechanisms of the resistance of the oral cavity, which participate the development of inflammable diseases of the periodontal, is given on the article. It is shown that the leading factor of the periodontal is microbe oral plaque. Quantitative and typological composition of the specific microflora does not always correlate with the data of the clinical characteristics of the disease. The connection between the microbe factor and the level of the immunological resistance of the organism is best grounded on the contemporary conceptions of etiopathogenesis of periodontitis.

**Key words:** periodontitis, immune system, microorganisms, etiology, pathogenesis.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической стоматологии. – Жаркова О.А.

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что воспалительные заболевания периодонта в стоматологической патологии являются самыми распространенными, встречаются в разных группах населения и с возрастом прогрессируют [1, 18, 36]. Распространенность гингивита возрастает, начиная приблизительно с 5-ти лет, достигая пика в период полового созревания и остается высокой на протяжении всей жизни. К 40 годам бо-

лезни периодонта различной степени тяжести поражают 100% населения [46, 49].

В Республике Беларусь впервые исследования периодонтального статуса с использованием индекса CPITN проводились в 1996 г. Были получены данные, свидетельствующие о высокой распространенности и интенсивности заболеваний периодонта: болезни периодонта выявлены у 99,8% населения, при этом распространенность и интенсивность заболевания увеличивается с возрастом: количество здоровых секстантов уменьшается с 0,9 в возрасте 15-ти лет до 0,1 в возрасте 35-44-х лет, в 65 и старше здоровые секстанты отсутствуют [34].

С биологической точки зрения, всякая патология является результатом взаимодействия генетических и средовых факторов [8]. Неизвестны на сегодняшний день причины перехода от сравнительно нормального течения онтогенеза к ухудшению здоровья в определенные периоды жизни у некоторых индивидуумов, очевидно, кроются в принадлежности к «иммунологической элите», т.е. к лицам с генетически преддетерминированной прочностью иммунной системы [19]. Существуют данные о наличии одного или более генов, ответственных за наследование заболеваний периодонта [51]. С иммунологических позиций состояние здоровья современного человека характеризуется снижением иммунологической реактивности и, как следствие, – повышение острой и хронической заболеваемости, связанной с условно-патогенными «оппортунистическими» микроорганизмами [29].

Воспалительные заболевания периодонта являются весьма актуальной проблемой не только стоматологии, но и медицины в целом ввиду их широкой распространенности, неблагоприятного воздействия на организм, недостаточной эффективности средств и способов лечения [31].

### **Роль микрофлоры полости рта в развитии воспалительных процессов в тканях периодонта**

Ротовая полость является экологической нишей, в которой обитают разнообразные и многочисленные микроорганизмы. В целом, в полости рта выявлено 300-400 видов микроорганизмов. Они осуществляют постоянный контакт с внешней средой, используют для жизнедеятельности многообразие пищевых субстратов, находятся в оптимальных для размножения микроорганизмов условиях (влажность, температура, рН среды и т.д.). На микрофлору полости рта постоянно действуют разнообразные защитные и регуляторные факторы организма: нейрогенные, иммунные и многие другие [4, 17].

Микробиоценоз полости рта обладает способностью к саморегуляции и поддержанию экологического равновесия, что в значительной мере зависит не только от общих, но и местных условий взаимодействия с тканями и секретами ротовой полости [26].

Колонизационную резистентность слизистой оболочки обеспечивает нормальная микрофлора [5], а также формирование неспецифических и иммунных защитных реакций [12, 13, 14, 15, 27].

Скопление бактерий в области десневого края приводит к быстрому росту колоний микробов: за 4 часа их количество достигает  $10^3$ - $10^4$  бактерий на  $1 \text{ мм}^2$

поверхности; это происходит в основном за счет стрептококков. Скопление бактерий вдоль десневого края через 3 дня может привести к гингивиту [39].

На ранних стадиях периодонтита бактериальная флора периодонтального кармана сходна с таковой при гингивите. Активная инвазия микроорганизмов в эпителиальные структуры периодонта рассматривается как переход гингивита в периодонтит [2, 52].

При развившемся заболевании периодонта преобладает грамотрицательная анаэробная флора, отличающаяся высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами [7, 52].

В периодонтальном кармане в зависимости от его глубины и латеральной протяженности находится около 30-100 видов различных бактерий в количестве  $10^4$ - $10^8$  бактерий. По данным авторов [2, 28, 39, 45, 48], лишь несколько из более 500 установленных видов бактерий, находящихся в поддесневой зубной бляшке, связаны с этиологией маргинального периодонтита. За возникновение и развитие воспалительных заболеваний периодонта наиболее ответственны следующие микроорганизмы: *Bacteroides gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *P. intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Actinomyces israelii*, *Carnocytophaga*, *Veillonella parvula*. В местах наибольшей деструкции периодонта обнаруживаются *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *Treponema denticola* [16, 28, 41, 50].

Бактерии, внедряющиеся в ткани, поражают клетки, выделяя токсины и продукты метаболизма. Вирулентность бактерий может выражаться в прямом токсическом воздействии, вызывающем воспаление и деструкцию, а также опосредованно, например, путем стимуляции иммунопатологических деструктивных реакций [38, 40, 50].

Примером прямого патогенного действия бактерий является лейкотоксин, – экзотоксин, вырабатываемый периодонтопатогенном *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, который вызывает лизис полиморфноядерных лейкоцитов. Выработка протеолитических ферментов – фосфатаз, аминопептидаз, протеаз, фосфоамидаз и гликозидаз, а также гиалорунидаз, хондроитин сульфатаз и фибринолизина, а также индуцирование выработки аналогичных ферментов клетками и тканями периодонта – является примером непрямого патогенного действия бактерий. В культуральной жидкости *Actinomyces viscosus* обнаружены протеазы, разрушающие IgG<sub>4</sub>, IgA<sub>1</sub>, IgA<sub>2</sub>, IgM, IgE. Некоторые патогенные бактерии синтезируют S-IgA-протеазы, а также протеазы, разрушающие факторы комплемента [7, 38, 50, 52].

Примером «многогранной» вирулентности является *P. gingivalis*, продуцирующая цитотоксичные экстрацеллюлярные гидролитические энзимы, а также фибриллярные антигены, разрушающие иммуноглобулины. Установлено также, что культура *P. gingivalis* вызывает апоптоз лимфоцитов, что может быть важным фактором в патогенезе периодонтита, способствуя возникновению иммунодефицита. Компоненты бактерий, пептидогликаны, липополисахариды, короткоцепочные токсичные жирные кислоты также угнетают функцию иммунокомпетентных клеток [38, 48, 53].

В прогрессировании заболеваний периодонта играет роль не только патогенность микрофлоры, но и показатели резистентности организма. Исследования ряда авторов показывают, что физиологическое состояние полости рта невозможно без определенных ассоциативных взаимоотношений микроорганизмов в микробиоценозе [16, 17, 21, 25].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что в возникновении и развитии периодонтита значительное место отводится специфической микрофлоре. Однако, в настоящее время нельзя с уверенностью говорить об определенной специфичности микрофлоры у пациентов с периодонтитом, так как количество ее не всегда коррелирует с активностью воспалительно-деструктивных процессов в тканях периодонта [3]. При этом особое значение приобретают клеточные и гуморальные звенья иммунитета, которые контролируют действия микроорганизмов на ткани периодонта и во многом определяют течение периодонтита.

### **Роль местных и общих механизмов резистентности**

Полость рта – это среда с высоким риском развития воспалительных процессов. В норме существует равновесие между находящимися в ней патогенной микрофлорой и общими и местными факторами иммунной защиты. Нарушение этого равновесия может привести к развитию воспалительных заболеваний периодонта [4, 9, 10]. Установлено большое значение различных показателей резистентности для профилактики заболевания тканей, окружающих зуб.

Множество авторов считают резистентность полости рта сложной многокомпонентной системой, включающей в себя специфические и неспецифические компоненты, гуморальные и клеточные факторы, которые функционируют в тесной взаимосвязи, обеспечивая устойчивость тканей полости рта, в том числе и периодонта, к агрессивному действию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [11, 41, 43, 44]. Иммунная система полости рта имеет две подсистемы, которые, с одной стороны, различаются по характеру функционирования, а с другой – тесно взаимодействуют, переплетаясь между собой:

1. Комплекс компонентов общей иммунной системой, поступающей в зубо-десневой желобок, а затем в полость рта путем диффузии из кровотока.

2. Комплекс компонентов местной иммунной системы.

К клеточным факторам местной защиты полости рта относят эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости. При этом 95-97% клеток из них составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. Основная защитная роль эпителиальных клеток состоит в их способности к адгезии микроорганизмов с последующим их удалением в результате десквамации эпителия. Нейтрофилы (слюнные тельца) совместно с антителами и компонентами системы комплемента осуществляют в полости рта свою непосредственную функцию – фагоцитоз микроорганизмов. Моноциты участвуют в процессах фагоцитоза микроорганизмов в полости рта, а также вырабатывают некоторые компоненты системы комплемента, интерлейкин 1, интерфероны, активирующие лимфоциты [4, 6, 16, 47, 49, 54].

Важным звеном специфического иммунного ответа являются Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Активация Т-лимфоцитов происходит после презентации антигена макрофагами. Т-хелперы 1 типа (Тх1) продуцируют ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ , тогда как Т-хелперы 2 типа (Тх2) – ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10. Тх1 участвуют в формировании клеточного иммунитета, а Тх2 – гуморального. Часть цитокинов обладает свойствами стимулировать воспалительные реакции (ФНО, ИЛ-1a и b, ИЛ-8, ИЛ-11), тогда как другая – подавлять их (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13). В-лимфоциты обуславливают выработку иммуноглобулинов плазматическими клетками [23, 28].

К гуморальным факторам местной защиты полости рта (естественной резистентности) относятся бактерицидные факторы: лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза, муцин и компоненты системы комплемента С3 и С4. Важнейшими специфическими гуморальными факторами защиты полости рта являются иммуноглобулины S-IgA, IgG, IgA. При этом в этом спектре самая важная роль отводится IgA. Он подавляет адгезию бактерий к эпителиальным клеткам, благодаря чему патологические свойства возбудителя не реализуются, препятствует всасыванию антигенов. Что касается, секреторного IgA, то синтез его рассматривается как кооперативный процесс взаимодействия двух клеточных систем: местные плазматические клетки секретируют IgA, аналогичный сывороточному, а секреторный компонент (Sc) синтезируется эпителиальными клетками. Их объединение в целый секреторный иммуноглобулин S-IgA происходит либо внутри эпителиальных клеток, либо в просвете протоков [4, 11, 33].

Одним из важных факторов местной неспецифической защиты полости рта является фермент лизоцим, содержащийся в слюне. Лизоцим (муромидаза) – муколитический фермент, главным источником которого являются нейтрофилы и моноциты крови. Антимикробный спектр лизоцима распространяется, в основном, на грамположительные кокковые микроорганизмы, но имеются сообщения о его действии на грамотрицательные виды. Этот фермент способен деполимеризовать полисахариды клеточной стенки микроорганизмов. Существует предположение, что лизоцим выполняет роль стимулятора всех звеньев естественной резистентности, действуя синергично с другими факторами гуморальной защиты [43]. Так, лизоцим усиливает фагоцитоз и потенцирует литическую активность комплекса Ig SA с С3-фракцией комплемента в отношении грамотрицательных бактерий. По мнению авторов [22, 37], лизоцим, кооперируясь с IgA, вызывает лизис устойчивых в других условиях бактерий.

Лактоферрин – белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма. Лактоферрин содержится в выделениях десневой борозды и местно синтезируется полиморфноядерными нейтрофилами.

Смешанная слюна играет роль защитного фактора, участвуя в механическом очищении слизистой полости рта от патологических агентов. Она обладает выраженными бактерицидными свойствами, благодаря наличию ферментов, иммуноглобулинов и лейкоцитов. Ее состав очень сложен и меняется в зависимости от состояния реактивности организма, наличия различных заболеваний, патологических процессов в полости рта [4, 42, 44].

Важную роль в защите периодонта помимо слюны с растворимыми бактерицидными компонентами играет десневая жидкость, содержащая компоненты системы комплемента, специфические антитела и лейкоциты. Активация системы комплемента способствует хемотаксису, повышению сосудистой проницаемости, облегчает фагоцитоз и непосредственно участвует в элиминации бактерий путем перфорации их мембран [35, 40].

Таким образом, защита периодонта от разрушающего действия периодонтопатогенных микроорганизмов в ротовой полости обеспечивается взаимодействием различных защитных факторов ротовой полости. Она направлена на снижение концентрации микроорганизмов и повышение колонизационной устойчивости тканей периодонта.

### **Современные концепции этиопатогенеза хронического периодонтита**

Периодонтит – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся локальным разрушением костной и соединительной ткани, индуцированное микрофлорой полости рта [54]. Механизмы, благодаря которым микроорганизмы влияют на резорпцию костной ткани, в настоящее время активно изучаются.

Принципы лечения периодонтитов тесно связаны с представлением о причинах возникновения и механизмов развития воспаления в тканях периодонта. Однако на сегодняшний день, отсутствует доказанная концепция этиопатогенеза периодонтита и многие вопросы до сих пор остаются спорными.

Однако, воспалительный процесс в периодонте не может протекать независимо от реакции организма хозяина. Внедрение в организм микроорганизмов и других чужеродных агентов не всегда завершается развитием инфекционного или иного патологического процесса. Это не происходит, если чужеродные субстанции уничтожаются или выводятся факторами общей и местной иммунной защиты. Организм прибегает к воспалению, когда исчерпаны физиологические способы сохранения гомеостаза [19, 20]. При хронических заболеваниях развивается своеобразный порочный круг: с одной стороны, существующий в организме стойкий иммунный дисбаланс способствует дальнейшей хронизации патологии той или иной системы, органа, отягощая ее клиническое течение и ухудшая прогноз, а с другой, – прогрессирование патологии и нарастание в связи с этим компенсаторных реакций истощает метаболический фонд, адаптационные механизмы и процессы, усиливая вторичную иммунную недостаточность [32].

Многочисленными исследованиями была подтверждена важная роль микробного фактора в этиологии периодонтита, однако перспективы изучения этиологии и патогенеза данного заболевания связывают, в первую очередь, с изменениями в иммунной системе организма [24].

В настоящее время хронический генерализованный периодонтит рассматривается не только как воспаление тканей периодонта, но и как реакция организма на воздействие бактериальной инфекции, присутствующей на зубах и в поддесневом пространстве [23], как последствие неблагоприятного влияния разнообразных по своему характеру неспецифических факторов [24].

В последние годы все более отчетливо формируются две точки зрения по поводу механизма развития хронического генерализованного периодонтита:

1. Существуют определенные микробы, вызывающие деструктивное поражение тканей периодонта.

2. К развитию периодонтита приводит сбой функционирования защитных механизмов организма.

М. Straka (2000) является сторонником мультифакторной модели этиопатогенеза воспалительных заболеваний периодонта. Эта модель объясняет причину возникновения заболеваний периодонта как результат сочетанного воздействия трех причинных факторов:

1. Бактерии.
2. Реакции организма.
3. Факторы внешней среды.

М. Straka считает бактерии основным этиопатогенетическим фактором и фактором риска заболеваний периодонта, причем микробный фактор может быть реализован в полной мере только при отсутствии и/или неадекватной защитной реакции организма [53].

Если придерживаться только микробной этиологии периодонтита, как указывают некоторые авторы [17, 30], то очевидно, что для развития этого заболевания должно сочетаться, как минимум, 5 условий:

1. Присутствие периодонтопатогенных бактерий в количестве, достаточном для того, чтобы начался процесс.

2. Условия обитания в нише (полости рта) должны способствовать росту и размножению бактерий.

3. В тканях периодонта должны отсутствовать микробы-антагонисты периодонтопатогенных бактерий.

4. Микроб должен пространственно локализоваться так, чтобы он и/или продукты его жизнедеятельности могли действовать на клетки-мишени.

5. Организм человека должен быть чувствителен к микробам или продуктам их жизнедеятельности.

Таким образом, микроб как таковой сам по себе не является причиной болезни, а становится им лишь во взаимодействии с макроорганизмом [30].

Следовательно, одним из решающих факторов, лежащих в основе этиологии механизмов иницирования периодонтита, являются микроорганизмы. Другим компонентом патогенеза заболевания является комплекс реакций местных и общеорганизменных систем защиты и поддержания гомеостаза, играющих едва ли ключевую роль в тех механизмах болезнетворного процесса, которые организуют характер развития патологии.

В связи с этим видится актуальным изучение процессов и закономерностей иммуногенеза хронического периодонтита и разработка новых подходов иммунотерапии, объединяющей местные иммунотропные эффекты в отношении тканей периодонта с системным иммунокорректирующим действием в организме.

## Литература

1. Артюшкевич, А.С. Клиническая периодонтология: практ. пособие / А.С. Артюшкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. – Мн.: Ураджай, 2002. – 303 с.
2. Барер, Г.М. Заболевания пародонта: проблемы и поиски решения // Юбилейный сборник работ, посвященный 60-летию кафедр госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и госпитальной терапевтической стоматологии. – Ч. 2. М.: ММСИ, 1998. – С. 118-122.
3. Безрукова, И.В. Агрессивные формы пародонтита / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 127 с.
4. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев, М.А. Олейник. – М.: Медицина, 1991. – 310 с.
5. Бондаренко, В.М. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры / В.М. Бондаренко, В.Г. Петровская // Вестн. РАМН. – 1997. – № 3. – С. 7-10.
6. Воложин, А.И. Местное применение Тактивина в комплексном лечении хронического пародонтита / А.И. Воложин, И.В. Салдусова, Г.М. Барер // Топ-Медицина. – 1997. – № 6. – С. 30-31.
7. Дмитриева, Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
8. Иванов, В.И. Соотношение наследственных и средовых факторов в происхождении неинфекционных болезней человека / В.И. Иванов // Цитология и генетика. – 1996. – № 1. – С. 36-42.
9. Изучение взаимодействия заболеваний пародонта с общим состоянием организма / А.И. Кирсанов [и др.] // Пародонтология. – 1996. – № 2. – С. 41-44.
10. Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболеваниях слизистой полости рта / В.Д. Прокопенко [и др.] // Русский мед. журнал. – 2002. – № 3. – С. 129-133.
11. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения / Н.Н. Бажанов [и др.] // Стоматология. – 1996. – № 1. – С. 15-18.
12. Караулов, А.В. Иммуитет и инфекционные заболевания: от вакцинации к иммунореабилитации / А.В. Караулов // Практикующий врач. – 1996. – № 3. – С. 4-6.
13. Караулов, А.В. Комбинированная иммунокоррекция хронических воспалительных заболеваний органов дыхания / А.В. Караулов, С.И. Сокуренок // ТОП-медицина. – 1997. – № 1. – С. 14-15.
14. Кишов, М.Г. Функциональная характеристика лейкоцитов при старении человека / М.Г. Кишов, В.С. Грабовский // Иммунология. – 1996. – № 4. – С. 4-9.
15. Кетлинский, С. Иммунология для врача / С. Кетлинский, Н. Калинина. – СПб., 1998. – 156 с.

16. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т.П. Иванюшко [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 13-16.
17. Кузнецов, Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев; под ред. Л.А. Дмитриевой // Терапевтическая стоматология: учебн. пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178-212.
18. Леус, П.А. Стоматологическое здоровье населения Республики Беларусь в свете глобальных целей Всемирной организации здравоохранения и в сравнении с другими странами Европы / П.А. Леус // Современная стоматология. – 1997. – № 2. – Р. 3-12.
19. Малов, Ю.С. Здоровье и болезнь с позиции клинициста / Ю.С. Малов // Клинич. мед. – 1997. – № 1. – С. 16-18.
20. Маянский, Д.Н. Патогенетические принципы диагностики хронического воспаления / Д.Н. Маянский // Вестн. АМН СССР. – 1991. – № 3. – С. 50-55.
21. Микробный статус пародонтального кармана / А.Н. Балашов [и др.] // Стоматология. – 1992. – Т. 71. – № 1. – С. 22-24.
22. Орехова, Л.Ю. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, Б.Н. Сафронов // Пародонтология. – 1997. – № 2. – С. 7-12.
23. Пахомов, Г.Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии / Г.Н. Пахомов // Новое в стоматологии. – 2002. – № 6. – С. 5-8.
24. Пузин, М.Н. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите / М.Н. Пузин, Е.С. Кипарисова, С.Л. Боднева // Рос. стом. журнал. – 2003. – № 2. – С. 29-35.
25. Рабинович, И.М. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, В.В. Хазанова, П.А. Дмитриева // Стоматология. – 1996. – № 2. – С. 26-27.
26. Савичук, Н.О. Микрoэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 9-12.
27. Сафронов, Б.Н. Основы медицинской иммунологии / Б.Н. Сафронов, М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова. – СПб.: ПиК, 1997. – 163 с.
28. Сивовол, С.И. Клинические аспекты пародонтологии / С.И. Сивовол. – М.: Триада, 2001. – 168 с.
29. Хайтов, Р.М. Основные представления об иммуотропных лекарственных средствах / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 4-9.
30. Царегородцев, Г.И. Методологические проблемы этиологии / Г.И. Царегородцев // Вестн. РАМН. – 2003. – № 3. – С. 36-39.
31. Цепов, Л.М. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 1999. – № 2 (12). – С. 3-9.

32. Чиркин, В.В. Иммунореабилитация при хронических заболеваниях пищеварительной системы / В.В. Чиркин, Б.Б. Першин, С.Н. Кузьмин // Иммунология. – 1996. – № 3. – С. 62-63.
33. Шмагель, К.В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61-64.
34. Юдина, Н.А. Периодонтологический статус населения города Минска / Н.А. Юдина, Л.А. Казеко // Стоматологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 28-30.
35. Ainamo, J. Significance of epideraiologic research in the understanding of periodontal disease / J. Ainamo // Scand. J. Dent. Res. – 1992. – Vol. 100, № 1. – P. 39-46.
36. Carranza, F.A. Clinical periodontology / F.A. Carranza, M.G. Newman. – Philadelphia: Saunders Co., 1996. – 782 p.
37. Caton, J. Periodontal diagnosis and diagnostic aids / J. Caton // Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. – Chicago, 1989.
38. Drizhal, I. К вопросу о роли местных и общих факторов в этиологии и патогенезе болезней пародонта: материалы прессконференции международной стоматологической выставки IDS-2001, Кельн, Германия / I. Drizhal // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8 (98). – С. 53-60.
39. Flemming, Th.F. Микробиологическая диагностика маргинального пародонтита / Th.F. Flemming, H. Karch // Квинтэссенция. – 1998. – С. 11-15.
40. Fujita, S. Distribution of natural killer cells in periodontal diseases: an immunohistochemical study / S. Fujita, H. Takabashi // J. Periodontol. – 1992. – Vol. 63, № 8. – P. 686-689.
41. Hillman, G. Immunohisliological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis / G. Hillman, S. Krause // J. Dent. Res. – 1999. – Vol. 78. – 217 p.
42. Humoral immunity in rearly onset periodontitis / E. Firatly [et al.] // Ankara Univ. Hekim. Fak. Derg., 1990. – Vol. 17, № 1. – P. 41-44.
43. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms / G.J. Seymour [et al.] // J. Periodontol. Res. – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 2. – P. 478-486.
44. Johnson, T.C. Experimental gingivitis in periodontal-susceptible subjects / T.C. Johnson, R.A. Reinhardt // J. Clin. Periodontol. – 1997. – Vol. 24. – P. 618-625.
45. Kornman, K.S. Clinical and microbiological patterns of patients with adult and refractory periodontitis / K.S. Kornman, M.G. Newman // J. Periodontology. – 1991. – Vol. 62, № 5. – P. 634-642.
46. Kidd, E. Essentialis of Dental disease and its management / E. Kidd, S. Joyston. – Oxford University Press, 1997. – P. 114-116.
47. Lally, E. Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease / E. Lally // J. Periodont. Res. – 1980. – Vol. 15. – P. 159-164.
48. Listgarten, M.A. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease / M.A. Listgarten // J. Periodontol. – 1992. – Vol. 63, № 2. – P. 332-337.

49. Listgarten, M.A. Prevention of Periodontal Disease in Future / M.A. Listgarten // J. Clin. Periodontol. – 1997. – № 7. – P. 61-67.
50. Meyer, D. et al. Microbiology. - 1997. - Vol. 5. -6. - June. - P. 211-252.
51. Mieler, I. Familiengenetische Untersuchungen zum krankheitsbild der periodontoatrophie / I. Mieler, Ch. Pistier // Zahn-Mund-Kieferheilk. – 1985. – Bd. 73, № 4. – P. 315-326.
52. Purucer, P. Микробиология пародонта. Антибактериальная терапия пародонтита / P. Purucer // Квинтесенция. – 1993. – № 1. – С. 14-23.
53. Straka, M. Этиопатогенез заболеваний пародонта. Аналитический обзор / M. Straka // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4 (84). – С. 24-54.
54. Wilson, T.J. Fundamentals of periodontics / T.J. Wilson, K.S. Kornman. – Tokyo: Quintessence Publ. Co., 1996. – 564 p.