

Современные представления о патогенезе и лечении воспалительных заболеваний пародонта

А.И. Грудянов, Т.А. Барсегян

Центральный НИИ стоматологии Минздравсоцразвития РФ, Москва, ЕрГМУ им.М.Гераци
375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: пародонт, воспалительные процессы, комплексная терапия

По современным воззрениям воспалительные процессы пародонта относятся к инфекционным заболеваниям, характер и течение которых обусловлен рядом факторов, включая состояние иммунной системы пациента, местные защитные механизмы, качественный и количественный состав микрофлоры полости рта, гигиенические навыки, рацион питания, сопутствующую патологию и пр. Суждения относительно тактики проводимых лечебно-профилактических мероприятий в тканях пародонта не полностью раскрывают механизмы нарушений и развития патологического процесса, а проводимые многочисленные методы терапии различных форм пародонтита все еще недостаточно эффективны и нуждаются в дальнейшем совершенствовании. Выяснение истинной причины, вызвавшей патологический процесс, с четкой и своевременной диагностикой заболевания служит залогом эффективного лечения воспалительных процессов вообще и в тканях пародонта, в частности. Между тем, результаты микробиологических и иммунологических исследований при воспалительных заболеваниях пародонта не всегда однозначны. Это связано, в основном, с тем, что количественный и качественный состав микрофлоры полости рта постоянно меняется в довольно широких пределах и зависит от ряда факторов: возраста пациента, длительного и бесконтрольного применения антибиотиков и других противовоспалительных препаратов, состояния местных и общих защитных механизмов организма, наличия устойчивых гигиенических навыков и пр. Поэтому регуляция состава нормального микробиоценоза полости рта, наряду с коррекцией ряда местных иммунологических показателей организма, является весьма актуальной задачей и имеет важное значение для своевременного этиопатогенетического лечения гингивита и пародонтита [1, 7, 12, 19, 23].

Как известно, одним из последствий хронического воспалительно-деструктивного процесса в пародонте является нарушение жевательной функции вследствие потери зубов, а также сложности протезирования из-за деструкции альвеолярных отростков. Хронические воспалительные заболевания пародонта, как правило, сопровождаются существенным нарушением микро-

биоценоза полости рта, что ведет к развитию дисбиоза. При этом нередко выявляются грамотрицательные анаэробные бактерии, фузобактерии и спирохеты. При оценке состава микроорганизмов методами микроскопии в темном поле показано, что большую часть микрофлоры составляют кокки, а меньшую – палочки и извитые формы. По обобщенным данным, в состав микрофлоры зубодесневой борозды входят микроаэрофильные стрептококки, актиномицеты, грамотрицательные анаэробные палочки, факультативно-анаэробные и аэробные палочки [2, 4, 5, 11, 16, 21].

В фазе обострения хронического пародонтита в зубодесневых бороздах преобладает анаэробная микрофлора. По опубликованным в 1995г. данным ВОЗ, среди микроорганизмов полости рта следует выделить пародонтопатогенные виды, обладающие повышенными адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами, среди которых особое место занимают грамотрицательные анаэробные бактероиды, стрептококки, стафилококки, спирохеты, фузобактерии и грамположительные анаэробные и микроаэрофильные микроорганизмы группы актиномицетов [3, 6, 10].

В качестве наиболее типичных представителей микрофлоры дентальных бляшек при воспалительных процессах в пародонте рассматриваются *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), *Veillonella parvula* (Vp), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Peptostreptococcus mitis* (Pm) и др. Показано, что у большинства пациентов в стадии обострения чаще всего выявляются бактерии Aa и Pg. Весьма важное значение также имеет проведение микробиологических исследований на одном из этапов диагностики с целью выбора средств и методов адекватного этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта. При этом микрофлору полости рта изучают с помощью как классических, так и самых современных методов. Например, количественную и качественную оценку микрофлоры проводят путем посева на селективные и неселективные среды с последующим подсчетом колоний микроорганизмов. В последние годы в лабораторную практику внедрены такие высокоспецифичные методы определения микробных антигенов, как иммуноблоттинг и полимеразная цепная реакция (ПЦР). При выборе ме-

тодов и средств лечения необходимо проведение тестирования на чувствительность микрофлоры к лекарственным препаратам [8, 9, 13, 22].

Для определения состояния костной и мягких тканей используется рентгенологическое (в том числе и ортопантомограмма), эхоостеометрическое, биомикроскопическое, полярографическое и ряд других современных методов исследования. Оценку эффективности лечения следует проводить с учетом ряда клинических параметров: состояние десны, ее кровоточивость, глубина зубодесневых карманов, уровень клинического десневого прикрепления, количество зубных отложений. С целью количественного определения перечисленных параметров используются различные индексы. Информативность оценки эффекта воздействия медикаментозных средств на изменения состава микрофлоры и жизнеспособность микроорганизмов-мишеней повышается, если исследования проводятся одновременно в нескольких лечебных учреждениях. При этом иммунологические данные имеют важное значение как на этапах диагностического обследования, так и при объективизации эффективности лечебного вмешательства [1, 9, 15, 18].

В последние годы в литературе появились сообщения, свидетельствующие о необходимости усиления контроля за средствами, применяемыми при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Описываются многочисленные подходы и методы при лечении пародонтита различной степени выраженности. При этом подчеркивается необходимость проведения дифференцированного подхода к применению препаратов с учетом механизма их действия, что является непременным условием рациональной терапии воспалительных процессов пародонта [14, 17, 20].

Одним из радикальных подходов, обеспечивающих эффективность проводимых лечебных мероприятий, считается премедикация с полной дезинфекцией полости рта, включающей двукратный кюретаж и удаление зубных бляшек всех пародонтальных карманов с интервалом в 24 часа, орошение полости рта и миндалин 0,2% раствором хлоргексидина в течение двух минут дважды в день, очищение языка и субгингивальную обработку всех карманов гелем с 1% содержанием хлоргексидина. Исследование дентальных бляшек, соскобов с языка, слизистой оболочки и слюны пациентов до и после лечения показало, что полная дезинфекция способствует сокращению числа или полной элиминации инфекционных агентов не только в пародонтальных карманах, но и в других нишах полости рта. Эффект коррелировал с уменьшением глубины пародонтальных карманов. При этом длительность ремиссии колебалась в пределах 5-6 месяцев [3, 9, 21, 30].

Аналогичные результаты были получены и другими исследователями при лечении различных участков пораженного пародонта через определенные проме-

жутки времени – 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала лечения с соблюдением принципа премедикации и полной дезинфекции полости рта. При этом оценивались индексы, отражающие скорость образования дентальных бляшек, состояние десен, глубину пародонтальных карманов до и после лечения [9, 13, 17, 22, 29].

В последние годы при воспалительных процессах в пародонте применяется субгингивальное введение «доставляющих» систем (delivery system – DS), направленно достигающих мест локализации пародонтопатогенной микрофлоры. Использование DS обеспечивает достаточно высокую концентрацию антибактериальных средств, чем при других способах введения препарата. Описано пять таких DS, благодаря которым достигается довольно хороший терапевтический эффект: тетрациклиновые нити, доксициклиновые полимеры, хлоргексидиновые чипы, моноциклиновые мази и гели, содержащие метронидазол. Были получены новые формы ранее известных антибактериальных препаратов, что явилось основанием для разработки второго поколения DS. В частности, хлоргексидин в течение 30 лет использовался в качестве антисептика, который достаточно эффективно подавлял супрагингивальную флору, будучи безопасным и не вызывающим резистентности у микроорганизмов препаратом. В настоящее время многие исследователи используют хлоргексидин в составе DS, хотя его применение ограничено такими побочными явлениями, как окрашивание поверхности зубов и языка. Бактерицидный эффект хлоргексидина проявляется опосредованным связыванием катионов, образующихся при диссоциации препарата, с отрицательными зарядами стенок бактериальных клеток и экстрамикробных комплексов. В низких концентрациях хлоргексидин вызывает бактериостатический эффект, а в высоких – коагуляцию цитоплазмы и последующую гибель бактериальных клеток [7, 13, 21, 27].

В последние годы появились сообщения относительно эффективного применения различных форм хлоргексидина – растворов, гелей, лаков, чипов, биополимеров – при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Во многих европейских странах 0,2% раствор хлоргексидина был внедрен для полоскания при различных воспалительных процессах полости рта. Ряд авторов сравнивали эффективность и побочные действия различных концентраций хлоргексидина при полоскании полости рта у пациентов с хроническим пародонтитом. Полоскания осуществлялись два раза в день – утром и вечером после еды. При этом оценивали кровоточивость десен, индексы, отражающие интенсивность образования бляшек, воспаление десны, степень окрашиваемости тканей до и после лечения. Особый эффект был выявлен при введении хлоргексидина посредством ирригатора со специальным наконечником для обработки субгингивальной поверхности пораженных участков пародонта. При

использовании ирригатора значения индексов и показателей микробной обсемененности зубодесневых карманов были в значительной степени предпочтительнее по сравнению с полосканием полости рта хлоргексидином. В результате такого метода лечения существенно изменился состав микрофлоры в зубных бляшках и пародонтальных карманах, в особенности относительно таких представителей бактерий, как Pg, Pi, Vp, Fn и Pm [3, 15, 19, 21].

В то же время необходимо отметить, что недостатком полосканий и ирригаций растворами хлоргексидина является кратковременность действия препарата и отсутствие направленного эффекта. В этой связи следует отметить более устойчивую и длительно сохраняющую эффективность форму препарата в виде 1% хлоргексидинового геля. При этом значительно уменьшалась скорость образования дентальных бляшек, кровоточивость десен и глубина пародонтальных карманов, а также существенно изменялось соотношение микроорганизмов как в количественном, так и в качественном отношении [18, 21].

Одними из самых новейших биологически активных и адаптированных DS являются саморассасывающиеся чипы с антибактериальными средствами, которые вводятся в зубодесневые карманы на длительный срок. Фармакокинетика чипов фирмы Perio-Chip была исследована в нескольких научных центрах Европы и США. Оказалось, что применение хлоргексидиновых чипов в значительной степени повышает эффективность лечебных мероприятий с существенным уменьшением глубины пародонтальных карманов на 2-3 мм и более. При этом увеличивается уровень прикрепления десны и уменьшается ее кровоточивость. Важным обстоятельством является тот факт, что использование Perio-Chip системы не требует особых мер защиты и необходимости последующих контрольных осмотров [11, 19, 24].

В 2000 году ряд авторов исследовали эффективность хлоргексидиновых чипов в целях предупреждения атрофии альвеолярной кости. Спустя 9 месяцев ни у одного из пациентов, которым проводили обработку с хлоргексидиновыми чипами, не наблюдалась атрофия альвеолярной кости. При этом отмечалось резкое уменьшение глубины пародонтальных карманов, а также сокращалось количество хирургических процедур с соответствующим сокращением стоимости лечения [19, 27].

В работах ряда исследователей приводятся сведения об эффективности биополимерной адгезивной пленки Диплен-Дента с хлоргексидином при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Эффективность лечения проявлялась в виде улучшения клинических параметров и изменения активности нейтрофильной эластазы в десневой жидкости. При этом авторы подчеркивают, что наилучшие результаты при использовании пленки Диплен-Дента с хлоргексиди-

ном были получены у пациентов, страдавших катаральным гингивитом и пародонтитом начальной и средней степени тяжести [5, 6].

Обобщая накопленный опыт, Killoy W.J. с сотр. провели анализ всех известных DS, обеспечивающих высокую концентрацию активного компонента в местах максимальной локализации возбудителей воспалительного процесса, с пятью различными противомикробными агентами. Одна из этих DS – тетрациклиновые волокна используется в США, две другие – хлоргексидиновые чипы и доксициклиновые полимеры применяются во многих странах, наряду с гелями, содержащими метронидазол и миноциклиновую мазь. Авторы подчеркивают то обстоятельство, что показания к применению таких систем весьма спорны в зависимости от состояния пациента и тяжести патологического процесса, хотя приводятся веские доказательства об их эффективности, доступности, приемлемой стоимости и простоте использования [24, 30].

Во многих работах показана эффективность метронидазола как при системном, так и при его локальном применении. Будучи производным нитроимидазола, метронидазол обладает антибактериальными и антипротозойными свойствами. Механизм действия препарата заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола в результате контакта с внутриклеточными транспортными протеинами микроорганизмов. Восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с клеточной ДНК микроорганизмов и ингибирует ее синтез, приводя к подавлению роста и последующей гибели клеток бактерий. Показана эффективность метронидазола по отношению к различным микроорганизмам, причем действие препарата потенцируется в значительной степени при сочетании с различными антибиотиками. Существуют различные лекарственные формы, способы введения и дозы препаратов, содержащих метронидазол. Одним из наиболее эффективных средств, обладающих длительным противомикробным и противовоспалительным действием, обеспечивающим строгую дозировку и избирательное воздействие на очаг поражения, является адгезивная пленка Диплен-Дента в качестве носителя метронидазола. Высокая эффективность этого препарата выявлена при катаральном гингивите и пародонтите различной степени тяжести [16, 21, 24, 30].

Ряд исследователей указывают на существенный клинический эффект препаратов, содержащих метронидазол. В частности, Piccolomini R. с сотр., проведя бактериологическое и клиническое исследование состояния пародонтальных карманов при применении 1% геля, содержащего метронидазол, у пациентов с пародонтитом, продемонстрировали статистически значимое уменьшение глубины пародонтальных карманов, кровоточивости десен, интенсивности образования бляшек. Улучшались также бактериологические показатели как по количественным, так и качествен-

ным признакам (в особенности по отношению к бактериям Aa, Pg, Pi и Vp). Полученные результаты оказались соизмеримыми с теми, которые были получены при использовании 2,5% геля с метронидазолом, применявшегося при лечении пародонтита различной степени тяжести [28].

Формированию объективного взгляда на эффективность системного применения антибиотиков и их локального действия способствует анализ проведенных экспериментальных данных. При исследовании сочетанного действия метронидазола и амоксициллина, применявшихся в течение 3 недель после имплантации зубов нижней челюсти, было показано, что системная антибактериальная терапия в комплексе с кюретажем и регулярным удалением зубных бляшек предотвращает поражение тканей вокруг имплантата, в то время как у пациентов контрольной группы отмечалось формирование зубных бляшек [26].

Комплексный подход во всех случаях обеспечивает максимальную эффективность при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Анализ литературных данных указывает на выраженный эффект сочетанного применения хлоргексидина и метронидазола при гингивите и пародонтите. Выраженный терапевтический эффект комбинированного лечения с использованием этих препаратов показан как в эксперименте, так и в стоматологической практике. В частности, продемонстрирована эффективность комплексного препарата локального действия – метрогил-дента, содержащего метронидазол бензоат и раствор хлоргексидина глюконата. При этом проводится поиск прогностически значимых маркеров, использование которых позволило бы рассчитывать на эффект антибактериальной терапии, в частности, сочетания хлоргексидина и метронидазола [27].

Исследование состава микрофлоры при воспалительных заболеваниях пародонта является весьма информативным при оценке комплексного использования антибиотиков и антисептиков. Так, некоторыми исследователями были обобщены сведения об эффективности ирригации раствором хлоргексидина в сочетании с местным или системным воздействием метронидазола при различных формах воспалительного процесса пародонта. При этом оценивалось количество колониеобразующих единиц с определением процентного соотношения кокков, спирохет, подвижных форм и других микроорганизмов, в особенности таких бактерий, как Aa, Pg и Pi. Все варианты лечения привели к значительному уменьшению глубины пародонтальных карманов и к изменению соотношения пародонтопатогенных микроорганизмов. Субгингивальное орошение 2% раствором хлоргексидина и системное использование метронидазола или доксициклина приводило к длительному терапевтическому эффекту [16, 21, 29].

Учитывая то обстоятельство, что поражения пародонта

сопровождаются хроническим воспалительным процессом костной и мягких тканей, многие исследователи считают целесообразным включать в комплексное патогенетическое лечение нестероидные противовоспалительные препараты. При изучении механизма патогенетического действия неспецифических противовоспалительных препаратов показано, что они обладают мембранотропным эффектом, ингибируют синтез простагландинов, чем объясняется их не только противовоспалительное, но и анальгезирующее действие. Кроме того, противовоспалительные препараты снижают уровень свободных радикалов в тканях и оказывают воздействие на клеточные элементы, тем самым предотвращая развитие воспалительных реакций. Отсутствие токсичности позволяет широко использовать эти препараты в медицинской практике, в частности в стоматологии. Среди неспецифических противовоспалительных препаратов высокой эффективностью обладают производные фенилсодержащих кислот, в частности, диклофенак (ортофен, вольтарен), воздействие которых на воспалительный процесс в максимальной степени проявляется в фазах эксудации и пролиферации. Доказана меньшая токсичность диклофенака и лучшая переносимость пациентами как в виде 3% раствора, так и 2% пасты по сравнению с индометацином, а эффективность при воспалительных заболеваниях пародонта оказалась значительно выше, чем у ацетилсалициловой кислоты и бутадиона. Независимо от степени поражения пародонта сохраняется закономерность эффекта, что подчеркивает целесообразность применения неспецифических противовоспалительных препаратов при самых различных формах воспалительного процесса пародонта [17, 29].

В стоматологической практике применяются различные принципы использования неспецифических противовоспалительных препаратов: системное и имеющее большое практическое значение при лечении поражений пародонта – местное. Для местного воздействия неспецифические противовоспалительные препараты могут применяться в составе пародонтальных повязок, паст или мазей. Учитывая ряд особенностей, характерных для стоматологической практики, наиболее перспективной лекарственной формой, содержащей противовоспалительные препараты, представляются гели, легко дозируемые и обладающие достаточной текучестью для заполнения пародонтальных карманов. Одним из таких средств является препарат диклоран, стандартные лекарственные формы которого в виде геля или желе содержат диклофенак диэтиламин и диклофенак натрия, которые легко проникают через слизистую оболочку полости рта в подлежащие пораженные ткани, оказывая соответствующее противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие [16, 21, 27].

В последние годы многими исследователями ус-

пешно применяются различного рода иммуномодуляторы и препараты, способствующие регуляции иммунного статуса организма. Отклонения нормального биоценоза в полости рта могут быть следствием различных причин, среди которых первостепенное значение имеет нерациональная и необоснованная антибиотикотерапия, что может привести, между прочим, и к изменчивости со стороны нормальной микрофлоры. При этом может иметь место резкое снижение напряженности иммунитета, с уменьшением ряда показателей неспецифической резистентности организма, что способствует замещению нормальной резидентной микрофлоры полости рта патогенными и условнопатогенными бактериями, вызывающими воспалительный процесс в тканях пародонта. С целью нормализации иммунологического фона и нарушенного баланса микрофлоры многие исследователи использовали иммуномодулятор циклоферон, интерферон, виферон в сочетании с противовоспалительными препаратами. Результаты этих исследований выявили хороший эффект по нормализации биотопа полости рта путем коррекции ряда показателей неспецифической резистентности организма, благодаря чему имело место резкое снижение количества патогенной и условнопатогенной микрофлоры в тканях пародонта, что в конечном итоге способствовало эффективному купированию воспалительного процесса в тканях пародонта и нормализации иммунологического статуса организма в целом [19, 30].

Согласно концепции ряда исследователей, в основе развития воспалительных поражений пародонта лежит взаимодействие патогенных микроорганизмов и ответа организма-хозяина (воспалительная реакция). Известно, что применение только антибиотиков или антисептиков часто неэффективно или малоэффективно, следовательно, более целесообразно применение комплексной терапии, что позволит купировать патологический процесс, а также ускорить регенерацию костной ткани. В соответствии с этим положением этиопатогенетическое лечение должно осуществлять-

ся в двух основных направлениях: одни препараты должны направленно воздействовать на скопления микроорганизмов в составе зубодесневых бляшек, другие – на подавление неадекватно активного ответа организма, т.е. на снижение интенсивности воспалительного процесса, с одной стороны, и нормализации иммунологического фона организма, с другой [7, 15, 20, 27, 30].

Таким образом, анализ современных литературных данных позволяет выделить ряд принципиальных вопросов, дальнейшее комплексное исследование которых наиболее важно для современной стоматологии:

1. Поиск и применение препаратов направленного действия, обеспечивающих высокую концентрацию антибактериальных средств в зубодесневых бороздах и пародонтальных карманах.
2. Разработка оптимальных концентраций биологически активных средств по формам и методам введения с достижением максимальной концентрации препаратов в очаге поражения.
3. Выработка общей точки зрения об эффективности препаратов, предназначенных для комплексной патогенетической терапии, концентрации каждого из содержащихся в них активных агентов, времени экспозиции и длительности лечения.
4. Обоснование целесообразности проведения полной дезинфекции полости рта как для лечения заболевания, так и для профилактики реинфекции, поскольку меры, обеспечивающие дезинфекцию, небезразличны для пациентов, у которых могут наблюдаться токсические реакции.
5. Разработка принципов комбинированного применения препаратов, обладающих одновременно как антибактериальными, так и противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

Поступила 17.02.06

Պարադոնտի բորբոքային հիվանդությունների ախտաճնության և բուժման մասին ժամանակակից պատկերացումները

Ա.Ի. Գրույանով, Տ.Ա. Բարսեղյան

Հոդվածում ամփոփված են պարադոնտի բորբոքային հիվանդությունների ախտաճնության և բուժման վերաբերյալ համաշխարհային գրական աղբյուրների տվյալները:

Ներկայացված են բուժումից առաջ և հետո բերանի խոռոչի վիճակի հետազոտման օրիգինալ մեթոդիկա, արդյունքների քանակական և որակական գնա-

հատման հնարավորությունները:

Հաստատվում է խմուսամոդուլյատորների և մի շարք հակաբորբոքային դեղամիջոցների կիրառման նպատակահարմարությունը: Նշվում է մի շարք սկզբունքային խնդիրների լուծման անհրաժեշտությունը ժամանակակից ստոմատոլոգիայում:

Contemporary notions about pathogenesis and treatment of periodontal inflammatory diseases

A.I.Grudyanov, T.A.Barseghyan

The analysis of the world literature data on an actual problem of pathogenesis and treatment of periodontal inflammatory diseases is presented. Original techniques of research of the mouth condition before course of treatment, opportunities of qualitative and quantitative assess-

ment of the results are suggested. The expediency of application of immunomodulators and of some anti-inflammatory preparations is underlined. The necessity of the solution of some problems principle for modern stomatology is stressed.

Литература

1. Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П. с соавт. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения. *Стоматология*, 1996, 1, с. 15-18.
2. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. Болезни пародонта. Клиника, диагностика, лечение. М., 1966, 156с.
3. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита. *Пародонтология*, 2000, 3, с. 3-8.
4. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта. *Пародонтология*, 1998, 2, с. 6-10.
5. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите. Тр. 5-го съезда стоматол. России, М., 1999, с. 110-111.
6. Давыдова М.М. с соавт. Изучение микробной флоры зубодесневых карманов и состояния факторов резистентности у больных с воспалительными поражениями пародонта. Мат. Всесоюз.научно-практической конф. "Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике", М., 1983, с. 81-82.
7. Дмитриева Л.А., Царев В.Н., Романов А.Е. Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой степени в стадии обострения. *Стоматология*, 1998, 4, с. 17-21.
8. Ерина В.Д. Роль гигиены полости рта в лечении воспалительных заболеваний пародонта. Автореф. дис. канд. мед. наук, М., 1987, 20с.
9. Ипполитов Ю.А. Применение хлоргексидина биглюконата в системе вторичной профилактики рецидивов пародонтита после проведенного комплексного лечения. В сб.: "Профилактика стоматологических заболеваний", Воронеж, 1989, с. 22-24.
10. Канкян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта. Ереван, 1998, 358 с.
11. Модина Т.Н. Пародонтологическое лечение пациентов с прогрессирующими формами пародонтита для последующего восстановительного протезирования. *Клиническая стоматология*, 2000, 1, с. 35-39.
12. Ронь Г.И. с соавт. Перспективы развития современной стоматологии. Екатеринбург, 1997, 115с.
13. Стрекотина Э.В. Гигиена полости рта в профилактике стоматологических заболеваний. Метод. рек., Екатеринбург, 1997, 16с.
14. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний. *Стоматология для всех*, 1998, 3, с. 22-26.
15. Хазанова В.В., Рабинович И.М. с соавт. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*, 1996, 2, с. 26-27.
16. Царев В.Н. с соавт. Выбор антибактериальных средств для комплексного лечения пародонтита в стадии обострения. *Стоматология*, 1997, 6, с. 19-22.
17. Царев В.Н. с соавт. Применение адгезивных пленок "Диплен-Дента" в комплексном лечении пародонтита. М., УМО МЗ РФ, 2002, с. 31-37.
18. Ценов Л.М., Орехова Л.Ю. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзия или реальность. *Пародонтология*, 1999, 2, с. 3-9.
19. Шабанская М.А. с соавт. Нарушение микроэкологии полости рта у стоматологических больных. В сб.: "Медицинские аспекты микробной экологии", М., 1991, с. 124-129.
20. Шаповалов В.Д. Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита. Автореф. дис. канд. мед. наук, М., 1995, 23с.
21. Шугар Л., Баноци И. с соавт. Заболевания пародонта. Изд-во АН Венгрии, Будапешт, 1980, 380с.
22. Шумский А.В. Лимфотропная, медикаментозная и иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Автореф. дис. докт. мед. наук, М., 1998, 30с.
23. Abdel-Razzak M.Y. et al. Immunopathology of T-lymphocyte subsets in juvenile and rapidly progressive periodontitis, *Egypt. Dent. J.*, 1964, v. 40, 1, p. 581-588.
24. Addy M. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease, *J. Oral Rehabil.*, 1996, v. 23, 4, p. 219-231.
25. Ernst C.P., Prockl K.I., Willershausen B.V. The effectiveness and side effects of 0,1% and 0,2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study, *Quintessence Int.*, 1998, v. 29, 7, p. 443-448.
26. Jeffcoat M.K. et al. Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and

- radiographic findings, *J. Periodontol.*, 2000, v. 71, 9, p. 446-450.
27. *Killoy W.J., Polson A.M.* Controlled local delivery of antimicrobials in the treatment of periodontitis, *Dental Clin. North Amer.*, 1998, v. 42, 2, p. 263-283.
 28. *Piccolomini R.D. et al.* Microbiological and clinical effects of 1% chlorhexidine gel in untreated periodontal pockets from adult periodontitis patients, *J. New Microbiol.*, 1999, v.22, 2, p. 111-116.
 29. *Stelzel M.J., Flores-Jacoby L.I.* Topical metronidazole application in recall patients. Longterm results, *J. Clin. Periodontol.*, 1997, v. 24, 12, p. 914-919.
 30. *Walsh T.F. et al.* The effect of irrigation with chlorhexidine or saline on plaque vitality, *J. Clin. Periodontol.*, 1995, v. 22, 3, p. 262-264.