

**Громадська організація
«Київський медичний науковий центр»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

**«СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ У МЕДИЧНИХ
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУКАХ»**

5-6 грудня 2014 р.

Київ
2014

Кайма Е. А., Жук А. В., Молчанова А. Ю. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ КРОТОВОКА ПРИ МНОГОУРОВНЕВОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	42
Климова Е. М., Калашникова Ю. В., Кордон Т. И. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС	45
Лазарева Л. А., Каткасова Л. Г., Яремчук О. В. МОТИВАЦИЯ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР КЛИНИК САМГМУ	49
Ляшко І. С., Мальчук А. Ф., Дирда О. Г. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ З МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ	51
Мальчук А. Ф., Дирда О. Г., Ляшко І. С. АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПІЯ В ПЕРВИННІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ	55
Лизогуб В. Г., Богдан Т. В., Меркулова І. О. ОСОБЛИВОСТІ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ	58
Плевинскис П. В. ОСОБЕННОСТИ И АЛГОРИТМ РАБОТЫ ЭКСПЕРТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ТРУПОВ В СЛУЧАЯХ НАЕЗДА АВТОМОБИЛЯ НА ПЕШЕХОДА	60
Покришень Д. О., Джус В. Т. ЗАСТОСУВАННЯ КАПНОГРАФІЇ В ЯКОСТІ МЕТОДУ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРУМІННОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ ПІД ЧАС МІКРОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА ГОРТАНІ	64
Рева Т. В., Яким'юк А. Д. ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬГІНАТІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	66
Туманська Л. М., Туманська Н. В., Зубко М. Д. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРИЖИТТЄВИХ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ОНКОХВОРИХ З ПОСМЕРТНИМ СУДОВО-ГІСТОЛОГІЧНИМ ДІАГНОЗОМ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ	69
Туманская Н. В., Туманская Л. М., Барская Е. С. ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ С ЦВЕТОВЫМ ДОПЛЕРОВСКИМ КАРТИРОВАНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЗА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ	71
Федоров С. В. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДОГРАМИ В ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ	73
Худякова М. Б., Рябокони Е. Н., Соколова И. И. КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ МЕСТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕЛЯ ИЗ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНА И ЛИПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИН-ЛЕЦИТИНОВОГО КОМПЛЕКСА	77

Худякова М. Б., кандидат медицинских наук,
доцент кафедры стоматологии

Рябокоть Е. Н., доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической стоматологии

Соколова И. И., доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой стоматологии

*Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина*

**КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО
ТЕЧЕНИЯ II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ МЕСТНОМ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕЛЯ ИЗ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНА
И ЛИПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИН-ЛЕЦИТИНОВОГО
КОМПЛЕКСА**

Хроническое течение генерализованного пародонтита (ГП) приводит к угнетению иммунного ответа, что приводит к усилению процессов воспаления в тканях пародонта. Иммунные изменения в свою очередь приводят к повреждению клеточных мембран. Значительная роль в комплексном лечении больных ГП принадлежит местному лечению с применением медикаментозных средств патогенетического действия, направленного на устранение воспалительных и дистрофических изменений в тканях пародонта, в частности на коррекцию уровня цитокинов [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. С целью определения роли и значения цитокинов в развитии ГП, были проведены исследования провоспалительных IL-8, IL-1 β , ФНО- α и противовоспалительного IL-4 цитокинов.

Эффективность местного введения лекарственных препаратов в ткани пародонта зависит от экспозиции вещества в пародонтальном кармане (ПК), выбора лекарственного вещества, способа его применения, контакта со слизистой оболочкой десен и сохранения данной концентрации. Поэтому преимущество следует отдавать формам и путям введения лекарственных средств с контролируемым и продолжительным действием [5, 6]. Разработка и применение высокоэффективных и безопасных средств фармакотерапии генерализованного пародонтита (ГП) в последние годы по праву считается одним из приоритетных направлений отечественных и зарубежных исследователей [1, 2, 3]. Медикаментозная местная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения ГП [4].

Противовоспалительные свойства «Липофлавона» (ЗАО „Биолек», г. Харьков), в состав которого входят лецитиновые липосомы и кверцетин, обусловлены его выраженной антилейкотриеновой активностью за счет ингибирования 5-липоксигеназы – ключевого фермента биотрансформации арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути метаболизма. Основной биологической функцией лейкотриенов считают индукцию хемотак-

сиса и хемокинез полиморфноядерных лейкоцитов [7, 8]. Известно иммуномодулирующее действие кверцетина. Кверцетин дифференцированно регулирует экспрессию генов Th-1 (IFN γ) и Th-2 (IL-4) цитокинов нормальными моноядерными клетками периферической крови. Кверцетин способствует повышению фенотипической экспрессии IFN γ моноядерных клеток периферической крови и супрессирует (IL-4) – позитивные моноядерные клетки периферической крови, что сопоставляется с результатами определения мРНК/белка [20]. За счет эстрогеноподобного свойства и ингибирования IL-1 β , ФНО- α , стимулирующих остеокласты, кверцетин может влиять на процессы ремоделирования костной ткани [21].

Поэтому представляет значительный теоретический и практический интерес сравнительное изучение изменений провоспалительных IL-8, IL-1 β , ФНО- α и противовоспалительного IL-4 цитокинов у больных ГП хронического течения II степени тяжести при местном использовании геля из гранул кверцетина (ГК) и липосомального кверцетин-лецитинового комплекса (ЛКЛК).

Целью исследования было повышение эффективности комплексного лечения больных ГП хронического течения II степени тяжести при местном использовании геля из ГК и ЛКЛК за счет коррекции уровня цитокинов.

Материалы и методы. Проведено комплексное лечение 31 больного ГП хронического течения II степени тяжести (из них 16 больных основной группы и 15 – группы сравнения) с местным применением геля из ГК и ЛКЛК с использованием индивидуальных пародонтальных капп. Больным основной группы проводили базисную терапию с местным назначением ЛКЛК (инъекционная форма препарата «Липофлавон») в виде суспензии, приготовленной ex tempore, содержащая 137,5 мг лецитина и 3,75 мг кверцетина. Суспензия готовилась при замешивании 1/4 части содержимого флакона с 5 мл изотонического 0,9% раствора хлорида натрия, подогретого до 38°C. Больным группы сравнения проводили базисную терапию с местным применением геля из ГК с помощью индивидуальных пародонтальных капп с экспозицией 40 минут 2 раза в день в течении 14 дней. Пол пакета (1 грам) «Гранул кверцетина» растворяли в 10 мл воды до получения геля, содержащего 40 мг кверцетина. Дополнительно больным обеих групп назначали 1 г «Гранул кверцетина» 2 раза в сутки внутрь в течении 1 месяца.

У пациентов в утреннее время натощак до лечения и через 1, 6 и 12 месяцев после лечения проводили забор ротовой жидкости (РЖ) для иммунологических исследований, которые проводили в ЦНИЛ ХНМУ. Потом РЖ центрифугировали 20 минут при 3000 об/мин. и надосадочную жидкость (супернатант) отбирали в чистые эпиндорфы. Пробы сохраняли в замороженном виде при -20°C. Для расчета полученной концентрации цитокина строилась калибровочная кривая на основе оптической плотности стандартов. Саливаторную концентрацию IL-8, IL-1 β , ФНО- α и IL-4 определяли иммуноферментным методом на анализаторе «Labline-90» (Австрия) с использованием коммерческих тест-систем для определения цитокинов ТОВ «Укрмед Дон» (г. Донецк) и выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Регистрация показателей проводилась до лечения, после курса лечения через 1, 6 и 12 месяцев. Через 6 месяцев больных осматривали, обследовали состояние тканей пародонта и проводили поддерживающую терапию, которая включала профессиональную гигиену полости рта и медикаментозное лечение с использованием пародонтальных капп с гелем из ГК и ЛКЛК в течении 14 дней по 40 минут 2 раза в день, а также прием внутрь в течении 1 месяца по 1 г «Гранул кверцетина» 2 раза в день.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ содержания провоспалительных цитокинов в РЖ пациентов с интактным пародонтом показал, что у здоровых людей содержание IL-1 β – 64,44 \pm 6,2 пг/мл, IL-8 – 61,62 \pm 7,69 пг/мл, ФНО- α – 21,71 \pm 2,95 пг/мл, а противовоспалительного IL-4 – 243,5 \pm 17,48 пг/мл. Динамическое изучение состояния уровня цитокинов позволяет определить не только концентрацию медиаторов воспаления в РЖ, а и характер течения патологического процесса в целом.

IL-1 β – один из ключевых медиаторов иммунного ответа, запускающий комплекс местных защитных реакций с участием всех клеток-эффекторов воспаления в элиминации патогена и обновления целостности поврежденной ткани. Известно, что IL-8 и ФНО- α имеют выраженные хемотаксические свойства, которые повышают приток активных нейтрофилов в ткани пародонтального комплекса с высвобождением цитотоксических посредников, в частности свободных радикалов, эластазы, β -глюкоронидазы, миелопероксидазы, катеппрессина В и других. В свою очередь IL-1 β повышает активность клеток в очаге воспаления – синтез макрофагами простагландинов и цитокинов, увеличивает метаболизм нейтрофилов и освобождение из них ферментов. Ферменты из гранул нейтрофилов способны расщеплять компоненты комплемента и инициировать кининовый каскад. Таким образом, нейтрофилы потенцируют еще один путь активирования систем образования медиаторов воспаления.

Противовоспалительные цитокины представляют альтернативу провоспалительным, их эффект носит антагонистический характер, они угнетают выработку последних. Среди противовоспалительных цитокинов в патогенезе ГП хронического течения важное место занимает IL-4, который секретируется Th-2-лимфоцитами, участвует в регуляции гуморального иммунного ответа, имеет выраженную противовоспалительную активность.

По результатам иммунологического исследования у больных основной группы с ГП II степени тяжести до лечения наблюдается повышение уровня IL-1 β в 3,5 раза, уровня ФНО- α – в 4 раза, уровня IL-8 – в 2 раза. Уровень IL-1 β – 231,3 \pm 6,5 пг/мл в основной группе и 228,1 \pm 6,72 пг/мл ($P < 0,001$) – в группе сравнения, что на 354% превышало показатель контроля. До лечения наблюдается повышение уровня ФНО- α – 87,62 \pm 3,81 пг/мл в основной группе и 88,43 \pm 4,59 – в группе сравнения, что на 304% и 307% превышало норму. ГП II степени характеризуется бодем высоким уровнем IL-8, составляя 121,8 \pm 2,96 пг/мл и 122,8 \pm 3,97 пг/мл ($P < 0,001$ в сравнении с нормой), что на 98% и 99% превышало показатель у людей с интактным пародонтом. Уровень IL-4 до лечения соответствовал показате-

лям – $186,4 \pm 8,57$ пг/мл в основной группе и $183,3 \pm 7,63$ пг/мл – в группе сравнения, что на 23% и 25% было ниже контроля.

Динамика изменений уровня ФНО- α свидетельствует про достаточное купирование воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов обеих групп. Через 1 месяц уровень ФНО- α при II степени снизился до $30,06 \pm 3,1$ пг/мл и $38,8 \pm 2,57$ пг/мл, что вероятно не отличалось от нормы ($P > 0,05$). Через 6 месяцев уровень ФНО- α составил $31,72 \pm 3,07$ пг/мл и $41,34 \pm 2,28$ пг/мл, увеличение на 6% и 7%, ($P > 0,05$). Это увеличение вероятно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 46% выше нормы, $P > 0,05$), так и геля из ГК (на 90% выше нормы ($P < 0,001$)). Через 1 год уровень ФНО- α составил $30,38 \pm 3,35$ пг/мл и $39,72 \pm 2,9$ пг/мл, что на 4% ниже, чем в срок через 6 месяцев. Таким образом, после повторного использования ЛКЛК, с разницей между местным лечением в 6 месяцев, позволило снизить повышенные показатели уровня ФНО- α в РЖ с $87,62 \pm 3,81$ пг/мл (до лечения) до $30,38 \pm 3,35$ пг/мл (разница между нормой 40%, $P > 0,05$). При использовании ГК уровень ФНО- α в РЖ снизился с $88,43 \pm 4,59$ пг/мл (до лечения) до $39,72 \pm 2,9$ пг/мл (через 1 год).

Через 1 месяц уровень IL-1 β при II степени снизился до $76,84 \pm 6,2$ пг/мл и $89,48 \pm 4,48$ пг/мл, $P < 0,003$ по сравнению с нормой), что превышает норму на 19% та 39% соответственно. Через 6 месяцев уровень IL-1 β составил $80,8 \pm 7,3$ пг/мл и $107,1 \pm 5,64$ пг/мл. Это увеличение вероятно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 25% выше нормы), так и геля из ГК (на 66% выше нормы ($P < 0,001$)). Через 1 год уровень IL-1 β составил $77,17 \pm 4,58$ пг/мл и $103,6 \pm 5,94$ пг/мл, что на 4% и 3% ниже, чем через 6 месяцев.

Динамика изменений уровня IL-8 свидетельствует про достаточное купирование воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов обеих групп. Через 1 месяц уровень IL-8 при II степени снизился до $72,59 \pm 1,15$ пг/мл и $81,35 \pm 2,51$ пг/мл, что вероятно не отличалось от нормы ($P > 0,05$). Через 6 месяцев уровень IL-8 составил $79,24 \pm 4,92$ пг/мл и $92,72 \pm 5,05$ пг/мл, увеличение на 9% и 14%, ($P > 0,05$). Это увеличение вероятно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 29% выше нормы), так и геля из ГК (на 50% выше нормы). Через 1 год уровень IL-8 составил $73,11 \pm 4,0$ пг/мл и $87,06 \pm 4,37$ пг/мл, что на 8% и на 6% ниже, чем в срок через 6 месяцев.

Через 1 месяц уровень IL-4 повысился до $283,6 \pm 9,44$ пг/мл и $259,3 \pm 10,81$ пг/мл, что на 39% и 31% превышает норму ($P < 0,001$). Через 6 месяцев уровень IL-4 составил $267,5 \pm 21,82$ и $278,3 \pm 15,27$, увеличение на 6% и 2%, ($P > 0,05$). Через 1 год уровень IL-4 составил $253,3 \pm 12,08$ пг/мл и $249,6 \pm 13,64$ пг/мл, что на 4% превышает показатель через 6 месяцев и снизился в группе сравнения на 1,5%.

Таким образом, повторное местное использование ЛКЛК, с разницей между медикаментозным лечением в 6 месяцев позволило повысить показатели уровня IL-4 в РЖ с $186,4 \pm 8,57$ пг/мл (до лечения) до $253,3 \pm 12,08$ пг/мл, что превышало норму на 14%. При применении ЛКЛК у больных ГП хронического течения II степени лечебный эффект в отдаленные сроки

наблюдения (через 1 год) сохраняется. При применении геля из ГК уровень ИЛ-4 в РЖ через 1 год недостоверно был повышенным на 3% в сравнении с нормой ($P > 0,05$). То есть лечебное действие ГК на уровень противовоспалительного ИЛ-4 в РЖ через 1 год тоже сохраняется. Динамика снижения уровня ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-8 и повышение уровня ИЛ-4 в РЖ больных ГП при лечении разными формами кверцетина показала, что помещение его в липосомы имеет более выраженный эффект в отдаленные сроки наблюдения.

Выводы. Результаты иммунологического исследования у больных с ГП хронического течения II степени тяжести при местном использовании ЛКЛК и гранул кверцетина 2 раза в год свидетельствуют о том, что изменения показателей уровня ИЛ-8, ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 через 12 месяцев являются стойкими. Положительная динамика изменений показателей уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на протяжении 1 года свидетельствует о продолжительной фармакологической эффективности Липофлавона при местном лечении больных ГП хронического течения II степени тяжести по сравнению с гранулами кверцетина. Высокая терапевтическая эффективность предложенного ЛКЛК обусловлена противовоспалительным, иммуномодулирующим, и пародонтопротекторным действиями. Это позволяет рекомендовать препарат «Липофлавон» для местного применения в качестве патогенетически обусловленного средства лечения ГП.

Литература:

1. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навч. пос. / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Л.В. Завербна. – Івано-Франківськ. – 2011. – 328 с.
2. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.
3. Мащенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Мащенко. – Дрогобич: Коло, 2003. – 272 с.
4. Грудянов А.И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, А.И. Стариков // Пародонтология. – 1998. – № 2. – С. 6–17.
5. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч.: Ч.2. Болезни пародонта / под ред. Г.М. Барера. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 224с.
6. Барер Г.М. Системы локальной доставки лекарств в лечении пародонтита: обзор литературы / Г.М. Барер, О.В. Соловьёва, О.О. Янушевич // Пародонтология. – 2002. – № 3 (24). – С. 23–28.
7. Герелюк В.І. Вплив ліпосом на ектерициді, тетрацикліну та їх поєднання на вміст ліпідних медіаторів у ясенній і ротовій рідині у разі загострення хронічного генералізованого пародонтиту / В.І. Герелюк: матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 186–187.
8. Encapsulation of naturally flavonoids into liposomes: physicochemical properties and biological activity against human cancer cell lines / M. Goniotaki, S.Hatziantoniou, K.Dimaset all. // J. Pharm. Pharmacol. – 2004.– Vol. 56, № 10.-P.1217 – 1224.

9. Машенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко // Современная стоматология. – 2004. – № 1 (25). – С. 73–75.
10. Машенко И.С. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процессов метаболизма костной ткани / И.С. Машенко, А. А. Гударьян // Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – № 2. – С. 5–8.
11. Мельничук Г.М. Генерализований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед.наук: спец. 14.01.21 „Стоматологія»/ Г.М. Мельничук; Державна установа „Інститут стоматології АМН України». – Одеса, 2007. – 35 с.
12. Самойленко А.В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А.В. Самойленко, И.С. Машенко, А.Ю. Макаревич // Современная стоматология. – К., 2001. – № 1. – С. 41–43.
13. Чумакова Ю.Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) / Ю.Г. Чумакова: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед.наук: спец. „Стоматологія» 14.01.22 ; ГУ „Інститут стоматології АМН України». – Одеса, 2007. – 420 с.
14. Chen Li-Li. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide activated bone resorption of osteoclasts by inducing IL-1, TNF, and PGE / Li-Li Chen, Jie Yan // Acta Pharmacol. Sin. – 2001. – Vol. 22, № 7. – С. 614–618.
15. Delaleu N. Interleukin-1 β and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // Periodontology 2000. – 2004. – Vol. 35. – P. 42–52.
16. Okada H. Cytokine expression in periodontal health and disease / H. Okada, H. Murakami // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 1998. – Vol. 9, № 3. – P. 248–266.
17. Page R. C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. C. Page // J. Periodont. Res. – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 230–242.
18. Seymour G. J. Cytokines in periodontal disease: where to from here? / G. J. Seymour, E. Gemmell // Acta Odontol. Scand. – 2001. – Vol. 59. – P. 167–173.
19. The relationship between concentration of proinflammatory cytokines with in gingiva and the adjacent sulcular depth / S. M. McGree, M. A. Tucci, T. P. Edmundson [et al.] // J. Periodont. – 1998. – Vol. 69, № 8. – P. 865–871.
20. Lee KM Protective effect of quercetin against arsenite-induced COX-2 expression by targeting PI3K in rat liver epithelial cells / Lee KM, Hwang MK, Lee DE, et al. // J Agric Food Chem. – 2010. – Vol. 58 – P. 5815-5820.
21. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – К., 2004. – 446 с. (С. 302).