

Саливадиагностика у больных ювенильным ревматоидным артритом

О.П. ГАЛКИНА* к.м.н., доцент

С.Г. БЕЗРУКОВ** д.м.н., профессор

Н.Н. КАЛАДЗЕ*** д.м.н., профессор

*Кафедра пропедевтики стоматологии

**Кафедра хирургической стоматологии

***Кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии

Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь

Salivadiagnostics in patients with juvenile rheumatoid arthritis

O.P. GALKINA, S.G. BEZRUKOV, N.N. KALADZE

Резюме

Целью нашего исследования явилось изучение физических и иммуногормональных характеристик ротовой жидкости у больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА). Установлено снижение скорости саливации и повышение вязкости ротовой жидкости. В координационной связи кортизол-АКТГ отмечено нарушение баланса в виде повышения содержания кортизола в 2,86 раза и снижения АКТГ в 0,62 раза. Цитокиновый профиль характеризовался состоянием иммунодефицита со снижением концентрации IL-1β — в 2,07 раза, IL-6 — в 1,83 раза, TNF-α — в 2,08 раза, IL-4 — в 0,58 раза, IL-10 — в 4,26 раза. Данные показатели демонстрировали корреляционную взаимозависимость, а также сопряженность с показателем интенсивности кариеса.

Ключевые слова: слюна, саливадиагностика, ювенильный ревматоидный артрит.

Abstract

The aim of our research was studying the physical and immunohormonal characteristics of the oral fluid in patients with JRA. A decrease of the rate of salivation and an increase in the viscosity of oral fluid have been established. In the coordination of cortisol-ACTH, there was a disturbance in the balance in the form of an increase in the content of cortisol in 2,86 times and a decrease in ACTH in 0,62 times. The cytokine profile was characterized by the state of immunodeficiency with a decrease in the concentration of IL-1β — in 2,07 times, IL-6 — in 1,83 times, TNF-α — in 2,08 times, IL-4 — in 0,58 times, IL-10 — in 4,26 times. These indicators showed a correlation interdependence, as well as the conjugation with the index of caries intensity.

Key words: saliva, salivadiagnostics, juvenile rheumatoid arthritis.

Слюна, являясь биологической жидкостью организма, характеризует состояние гомеостаза не только полости рта, но и всего организма. В качестве диагностической жидкости в практической медицине более востребована ротовая жидкость (РЖ) ввиду простоты забора, безболезненности процедуры и возможности пациентом самостоятельно собрать РЖ в условиях вне лечебного учреждения. Разработка высокотехнологических

методик анализа РЖ, а также расширение знаний в понимании изменения физико-химических свойств слюны позволили повысить диагностическую ценность саливадиагностики, в том числе на этапе доклинических проявлений [3]. Высокая чувствительность и лабильность РЖ к различным воздействиям и изменениям в организме определяют возможность использовать ее в динамических наблюдениях.

Роль слюны многообразна и хорошо известна в развитии кариеса и патологии пародонта [8]. При этом остается актуальным изучение влияния на характеристики РЖ индивидуальных, внешних и внутренних факторов, обуславливающих особенности развития и клинического проявления болезней твердых тканей зубов и пародонта [6, 9, 20].

Специальный подход в оказании стоматологической помощи насе-

лению с учетом фоновой патологии необходим в виду снижения уровня здоровья популяции [13]. Среди заболеваний, находящихся на стадии изучения и не имеющих единой точки зрения на этиологические и патогенетические механизмы, особое место занимает ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Данная патология развивается в детском возрасте, имеет ряд внесуставных проявлений, в том числе в челюстно-лицевой области [17], высокие темпы прироста заболеваемости, может приводить к инвалидности [4]. Несмотря на это, «Стандарты медицинской помощи больным ювенильным артритом» (Приказ Минздрава от 13.01.2006 № 21) не предусматривают оказание амбулаторно-клинической помощи стоматологом, а первичная стоматологическая помощь определена консультативно однократно при нахождении ребенка в стационаре. Обосновать необходимость проведения стоматологической помощи больным ЮРА на разных этапах возможно при изучении взаимодействия ревматоидного артрита и оральной патологии. Значимыми в данном направлении являются работы по изучению роли *Streptococcus mutans* в индукции синтеза IgG при неадекватных иммунных реакциях у больных ревматоидным артритом [5]. Также в клинических исследованиях установлено увеличение колоний *Lactobacillus salivarius* в слюне при повышении реактивности заболеваний [27]. Инновационные результаты экспериментальных

исследований зарубежных коллег по участию *Porphyromonas gingivalis* в развитии ревматоидного артрита. Работы ученых демонстрируют способность *P. gingivalis* синтезировать фермент PAD, расщепляющий и преобразующий белки организма в цитруллин, с последующей аутоиммунной реакцией [23–26]. Данная тематика находит продолжение в отечественных разработках, к сожалению, единичных [1, 17]. Таким образом, изучение особенностей стоматологического статуса ЮРА, в том числе состояния слюнных желез и их секрета, определяет актуальность в профилактике развития как оральной патологии, так и ревматоидного артрита.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение физических и иммунно-гормональных характеристик РЖ у больных ЮРА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследованы 65 больных с диагнозом ЮРА (средний возраст $13,55 \pm 0,20$ лет), находившихся на этапе санаторно-курортной реабилитации (артрит 0-I степени активности). Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей, репрезентативных по возрасту и гендерному признаку.

Обследование проводилось по стандартной методике в условиях стоматологического кабинета. Регистрировали стоматологический статус, рассчитывали показатель интенсивности кариеса (индекс КПУ). Производили сбор нестимулиро-

ванной ротовой жидкости (с 8:00 до 9:00 часов) в градуированные пробирки в течение 6 минут (в соответствии с рекомендациями Комиссии по стоматологическому здоровью, исследованиям и эпидемиологии Международной федерации стоматологов, 1991 [14]). Определяли скорость саливации (количество РЖ (мл), разделенное на 6). Результат от 0,31 мл/мин до 0,6 мл/мин рассценивался как норма. Вязкость РЖ определяли по методу Рединовой-Поздеева. Значение показателя в пределах 1,5–4,0 отн. ед. рассматривали как «благоприятный» [15]. Для изучения уровней гормонов (кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и цитокинового профиля (провоспалительных IL-1 β , IL-6, FNO- α и противовоспалительных IL-4, IL-10) РЖ замораживали и хранили при температуре минус 20°C. АКТГ определяли с помощью набора реактивов EIA-3647, ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone) (DRG, США). Измеряли концентрации кортизола и интерлейкинов с помощью наборов реагентов «ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (Statsoft, США) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Силу взаимозависимости показателей (r) оценивали в диапазонах: сильная — 0,7 и более; средняя — 0,5–0,69; умеренная — 0,3–0,49; слабая — 0,2–0,29; очень слабая — 0,19 и менее [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение физических характеристик РЖ выявило снижение скорости саливации до уровня «гипосалии» и повышение вязкости до «неблагоприятного» значения. По уровням гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси в координационной связи кортизол-АКТГ отмечено нарушение баланса в виде повышения содержания кортизола в 2,86 раза и снижения АКТГ в 0,62 раза. Мукозальный иммунитет по цитокиновому профилю характеризовался состоянием иммунодефицита со снижением концентрации IL-1 β — в 2,07 раза, IL-6 — в 1,83 раза, TNF- α — в 2,08 раза, IL-4 — в 0,58 раза, IL-10 — в 4,26 раза (таблица 1).

Динамическое изменение биологических свойств РЖ у больных ЮРА косвенно свидетельствовало об изменении содержания в ней кальция, фосфора, натрия, калия [3, 11, 18], приводящих к нарушению

Таблица 1. Показатели саливадиагностики у больных ювенильным ревматоидным артритом ($M \pm m$)

Показатель, группы	Контрольная группа (n = 15)	Больные ЮРА (n = 65)	Изменение показателя в процентном соотношении
Скорость саливации (мл/мин)	$0,46 \pm 0,011$	$0,210 \pm 0,005^{***}$	↓ 54,35%
Вязкость ротовой жидкости (отн. ед.)	$2,85 \pm 0,08$	$5,18 \pm 0,1^{***}$	↑ 181,75%
Кортизол (ng/ml)	$2,81 \pm 0,22$	$8,03 \pm 0,61^{***}$	↑ 285,77%
АКТГ (ng/ml)	$16,91 \pm 1,44$	$10,42 \pm 0,76^{***}$	↓ 38,38%
IL-1 β (pg/ml)	$26,86 \pm 0,79$	$12,97 \pm 0,68^{***}$	↓ 51,71%
IL-6 (pg/ml)	$14,21 \pm 0,27$	$7,78 \pm 0,38^{***}$	↓ 45,25%
FNO- α (pg/ml)	$16,93 \pm 0,82$	$8,13 \pm 0,52^{***}$	↓ 51,98%
IL-4 (pg/ml)	$2,31 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,07^{***}$	↓ 41,99%
IL-10 (pg/ml)	$23,43 \pm 1,20$	$5,50 \pm 0,29^{***}$	↓ 76,53%

*** достоверность различия с показателем контрольной группы

ионообменных процессов в системе «слюна — эмаль зуба». В результате в полости рта формируется кариесогенная ситуация, снижается естественная минерализация и реминерализация эмали. Высокая степень зависимости физико-химических характеристик РЖ со степенью воспаления десны и гигиеническим состоянием полости рта [19] дает основание прогнозировать у больных ЮРА развитие гингивита с длительным сохранением признаков воспаления.

Анализ показателей с учетом начала дебюта ревматоидного артрита выявил снижение скорости слюноотделения ($p < 0,001$) и повышение вязкости РЖ с увеличением длительности заболевания ЮРА. Так, у детей с дебютом ЮРА менее 6 лет ($n = 32$) показатели составили $0,220 \pm 0,009$ мл/мин и $4,60 \pm 0,13$ отн. ед. соответственно. С течением артрита более 6 лет ($n = 33$) показатели были на уровне $0,160 \pm 0,008$ мл/мин и $5,64 \pm 0,13$ отн. ед. соответственно, что свидетельствовало о прогрессирующей дисфункции слюнных желез и выраженном изменении количественных и качественных характеристик секрета у длительно болеющих детей.

Гормонотерапевтическая диагностика по содержанию кортизола и АКТГ выявила значительный размах в изменении соотношения их концентрации. Определенный нами повышенный выброс кортизола может быть результатом адаптационной реакции. Наряду с этим, необходимо учитывать, что среди биоэффектов кортизола известна его способность в повышенных дозах подавлять всасывание кальция в тонком кишечнике. Также кортизол способен активировать мембранные олигосахариды и остеокластогенез [10, 16, 21], что крайне важно учитывать при рассмотрении патогенетических механизмов развития кариеса у данного контингента больных. Дисгормональные изменения были менее выражены у болеющих ЮРА до 6-ти лет (кортизол — $8,51 \pm 0,78$ ng/ml, АКТГ — $12,64 \pm 1,06$ pg/ml), в сравнении с длительно болеющими детьми (кортизол — $7,56 \pm 0,94$ ng/ml, $p < 0,05$; АКТГ — $8,27 \pm 0,97$ pg/ml, $p < 0,05$), что отражало усугубление регуляторных нарушений в обратной связи «кортизол — АКТГ» с развитием ревматоидного артрита.

Иммуносаливадиагностика свидетельствовала об истощении функциональной активности имму-

нокомпетентных клеток по уровням про- и противовоспалительных цитокинов. Эти изменения возможны ввиду особенностей базисной терапии ЮРА, в частности, применения препарата группы цитостатиков (метотрексата), обладающего цитотоксическим и мощным иммуносупрессивным действием. Метотрексат является «золотым стандартом» терапии ревматоидного артрита. Однако наряду с иммуномодулирующим эффектом лекарственное средство может проявлять «жесткий» иммуносупрессирующий эффект [2], что нашло свое проявление на местном уровне у больных ЮРА. Неравномерное снижение концентрации ключевых цитокинов IL-1 β и IL-10 характеризовало нарушение их соотношения, в результате чего повышается вероятность реактивности со стороны слизистой оболочки полости рта, губ, языка в виде хронического рецидивирующего афтозного стоматита, хронического рецидивирующего герпеса, гиперпластического кандидоза, десквамативного глоссита. Такие проявления позиционируются как особенности стоматологического статуса у больных ЮРА, а также как

побочные эффекты метотрексат-терапии [17]. В зависимости от длительности артрита иммунные изменения были менее выраженными у больных с дебютом соматической патологии до 6-ти лет в сравнении с более длительно болеющими детьми по уровням IL-1 β ($16,58 \pm 0,73$ pg/ml и $9,46 \pm 0,75$ pg/ml, $p < 0,001$ соответственно), IL-6 ($9,31 \pm 0,40$ pg/ml и $6,29 \pm 0,51$ pg/ml, $p < 0,001$ соответственно), TNF- α ($10,15 \pm 0,62$ pg/ml и $6,17 \pm 0,67$ pg/ml, $p < 0,005$ соответственно). Концентрации противовоспалительных цитокинов в РЖ достоверного отличия не имели, что согласуется с отсутствием отклика данного звена иммунитета в ответ на сниженное содержание провоспалительных интерлейкинов.

В зависимости от гендерного признака достоверных различий по слюнным параметрам установлено не было ($p > 0,05$).

Количественная оценка изучаемых показателей выявила взаимозависимость, а также сопряженность с интенсивностью кариеса различной силы (таблица 2).

Зависимость индекса КПУ с физическими характеристиками РЖ была традиционно высокой. В то

Таблица 2. Корреляционные связи индекса КПУ и показателей саливадиагностики у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показатели	Корреляционная связь	Достоверность	Сила сопряженности
КПУ – скорость саливации	–0,57	$p < 0,001$	средняя
КПУ – вязкость	0,78	$p < 0,001$	сильная
КПУ – кортизол	0,5	$p < 0,001$	средняя
КПУ – АКТГ	–0,43	$p < 0,001$	умеренная
КПУ – IL-1 β	–0,27	$p < 0,05$	слабая
Скорость саливации – вязкость	–0,64	$p < 0,001$	средняя
Скорость саливации – АКТГ	0,41	$p < 0,001$	умеренная
Скорость саливации – IL-1 β	0,5	$p < 0,001$	средняя
Скорость саливации – IL-6	0,27	$p < 0,05$	слабая
Скорость саливации – TNF- α	0,39	$p < 0,01$	умеренная
Вязкость – АКТГ	–0,32	$p < 0,01$	умеренная
Вязкость – IL-1 β	–0,39	$p < 0,01$	умеренная
Кортизол – АКТГ	–0,34	$p < 0,01$	умеренная
АКТГ – IL-6	0,29	$p < 0,05$	слабая
IL-1 β – IL-6	0,36	$p < 0,01$	умеренная
IL-1 β – TNF- α	0,43	$p < 0,001$	умеренная

же время сопряженность средней и умеренной силы с гормонами гипоталамо-гипофизарно-адренальной оси свидетельствовала о возрастающей роли центральных механизмов в развитии кариеса у больных ЮРА. Умеренная зависимость скорости саливации от уровня АКТГ и очень слабая ($p > 0,05$) от содержания кортизола явились показателем нарушения гуморальной регуляции функциональной активности слюнных желез [22]. Немаловажным явился факт ослабления координационной связи кортизол-АКТГ до $r = -0,34$, $p < 0,01$ (в контрольной группе $r = -0,58$, $p < 0,001$), что отражало развитие нейроэндокринной дезинтеграции, которая может явиться причиной развития внесуставных проявлений, в том числе и в челюстно-лицевой области.

Сопряженности уровней гормонов и цитокинов не отличались высокими показателями, что согласуется с данными литературы о различной степени экспрессии цитокинов в зависимости от длительности и степени активности ревматоидного артрита, проводимой терапии ЮРА, а также ряда других факторов [12]. Учитывая ключевую роль иммунного гормональных и иммунных соотношений в понимании механизмов развития аутоиммунной патологии, необходимо учитывать их влияние на формирование и особенности внесуставных проявлений в челюстно-лицевой области, а также при разработке, проведении и прогнозировании эффективности лечебно-профилактических мероприятий стоматологического характера у данного контингента больных.

Выводы

В результате проведенных исследований установлено, что у больных ЮРА физические показатели ротовой жидкости характеризуются снижением скорости саливации и повышением вязкости. На локальном уровне выявлены дисрегуляторные гормональные изменения в виде повышения концентрации кортизола и снижения АКТГ с нарушением в их соотношении. Местный иммунный статус по уровням про- и противовоспалительных цитокинов характеризуется иммуносупрессией. С увеличением длительности артрита показатели сиалометрии приобретают более выраженные изменения. Интенсивность кариозного процесса имеет сопряженность с биофизическими и иммунгормональными характеристиками ротовой жидко-

сти, что свидетельствует о влиянии аутоиммунных расстройств и эффектов метотрексат-терапии на развитие кариеса у больных ЮРА.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакова Д. Р., Митронин А. В., Торопова Н. В. и др. Анализ факторов местной защиты в полости рта у больных ревматоидным артритом (сравнительное клинико-иммунологическое и биохимическое исследование) // Эндодонтия today. 2017. № 4. С. 19–23.
2. Бутыков Ю. С., Скрипкин Ю. К., Иванов О. Дерматовенерология: Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1021 с.
3. Бутыков Ю. С., Скрипкин Ю. К., Иванов О. Дерматовенерология: Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1021 с.
4. Вавилова Т. П., Янушевич О. О., Островская И. Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. — М.: БИНОМ, 2014. — 312 с.
5. Вавилова Т. П., Янушевич О. О., Островская И. Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. — М.: БИНОМ, 2014. — 312 с.
6. Давыдова М. А., Санталова Г. В., Гасилина Е. С. Частота и клинические особенности ювенильного артрита у детей Самарской области // Практическая медицина. 2016. № 8 (100). С. 80–82.
7. Давыдова М. А., Санталова Г. В., Гасилина Е. С. Частота и клинические особенности ювенильного артрита у детей Самарской области // Практическая медицина. 2016. № 8 (100). С. 80–82.
8. Дейл М. М., Формен Дж. К. Руководство по иммунофармакологии. — М.: Медицина, 1998. — 332 с.
9. Дежл М. М., Формен Дж. К. Руководство по иммунофармакологии. — М.: Медицина, 1998. — 332 с.
10. Доменюк Д. А., Давыдов Б. Н., Гильмьярова Ф. Н. и др. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа на стоматологический статус иммунобиологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3. С. 36–41.
11. Доменюк Д. А., Давыдов Б. Н., Гильмьярова Ф. Н. и др. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа на стоматологический статус иммунобиологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3. С. 36–41.
12. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Основы биометрии: введение в статистический анализ биологических явлений и процессов. — Петрозаводск: ПетрГУ, 1992. — 168 с.
13. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Основы биометрии: введение в статистический анализ биологических явлений и процессов. — Петрозаводск: ПетрГУ, 1992. — 168 с.
14. Ипполитов Ю. А., Плотникова Я. А., Лешина Е. О. и др. Повышение реминерализующие функции ротовой жидкости в эндогенных и экзогенных методах профилактики у детей старшего возраста путем применения минеральных комплексов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2016. Т. 15. № 4 (59). С. 16–21.
15. Ипполитов Ю. А., Плотникова Я. А., Лешина Е. О. и др. Повышение реминерализующие функции ротовой жидкости в эндогенных и экзогенных методах профилактики у детей старшего возраста путем применения минеральных комплексов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2016. Т. 15. № 4 (59). С. 16–21.
16. Иргалиева В. Р., Аверьянов С. В. Физико-химические показатели ротовой жидкости слабобидящих детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. Т. 16. № 2 (61). С. 17–19.
17. Иргалиева В. Р., Аверьянов С. В. Физико-химические показатели ротовой жидкости слабобидящих детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. Т. 16. № 2 (61). С. 17–19.
18. Ландышев Ю. С. Механизмы действия и основные терапевтические эффекты глюкокортикоидов // Амурской медицинский журнал. 2014. № 1 (5). С. 10–29.
19. Ландышев Ю. С. Механизмы действия и основные терапевтические эффекты глюкокортикоидов // Амурской медицинский журнал. 2014. № 1 (5). С. 10–29.
20. Леонтьев В. К. Об особенностях минерализующей функции слюны // Стоматология. 1983. Т. 62. № 6. С. 5–10.
21. Леонтьев В. К. Об особенностях минерализующей функции слюны // Стоматология. 1983. Т. 62. № 6. С. 5–10.
22. Новиков А. А., Александрова Е. Н., Диатропова М. А. и др. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2010. № 2. С. 71–82.
23. Новиков А. А., Александрова Е. Н., Диатропова М. А. и др. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2010. № 2. С. 71–82.
24. Орехова Л. Ю., Атрушкевич В. Г., Михальченко Д. В. и др. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3. С. 15–17.
25. Орехова Л. Ю., Атрушкевич В. Г., Михальченко Д. В. и др. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3. С. 15–17.
26. Панин А. М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез: учебное пособие. — М.: Литтерра, 2011. — 208 с.
27. Панин А. М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез: учебное пособие. — М.: Литтерра, 2011. — 208 с.
28. Попруженко Т. В., Терехова Т. Н. Профилактика основных стоматологических заболеваний. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 464 с.
29. Попруженко Т. В., Терехова Т. Н. Профилактика основных стоматологических заболеваний. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 464 с.
30. Ривс Д. Свойства слюны как диагностический критерий при лечении заболеваний пародонта. Часть 2: стресс и гормоны коры надпочечников // Dental Tribune. 2007. Т. 6. № 4. С. 2–3.
31. Ривс Д. Свойства слюны как диагностический критерий при лечении заболеваний пародонта. Часть 2: стресс и гормоны коры надпочечников // Dental Tribune. 2007. Т. 6. № 4. С. 2–3.

17. Скакодуб А.А. Поражение слизистой оболочки полости рта у детей с ревматическими заболеваниями // Медицинский алфавит. 2010. Т. 1. № 1. С. 34–38.

Skakodub A. A. Porazhenie slizистой оболочки полости рта у детей с ревматическими заболеваниями // Medicinskiy alfavit. 2010. Т. 1. № 1. С. 34–38.

18. Скрипкина Г.И. Взаимосвязь физико-химических параметров ротовой жидкости кариесрезистентных детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2011. Т. 10. № 3. С. 22–25.

Scripkina G. I. Vzaimosvjaz' fiziko-himicheskikh parametrov rotovoj zhidkosti kariesrezistentnyh detej // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2011. Т. 10. № 3. С. 22–25.

19. Скрипкина Г.И. Факторные линии в патогенезе развития кариеса зубов у детей школьного возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13. № 1. С. 25–32.

Scripkina G. I. Faktornye linii v patogeneze razvitiya kariesa zubov u detej shkol'nogo vozrasta // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2014. Т. 13. № 1. С. 25–32.

20. Скрипкина Г. И., Митяева Т.С., Безуглов А.С. Дисплазия дентина ID-типа у па-

циента с хронической почечной недостаточностью, клинический случай // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. Т. 16. № 2 (61). С. 67–69.

Scripkina G. I., Mitjaeva T. S., Bezuglov A. S. Displazija dentina ID-tipa u pacienta s hronicheskoj pochechnoj nedostatochnost'ju, klinicheskij sluchaj // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2017. Т. 16. № 2 (61). С. 67–69.

21. Bar-Shavit Z., Kahn A. J., Pegg L. E. et al. Glucocorticoids modulate macrophage surface oligosaccharides and their bone binding activity // Journal of Clinical Investigation. 1984. Vol. 73. № 5. P. 1277–1283.

22. Hayashi T. Dysfunction of lacrimal and salivary glands in Sjogren's syndrome: nonimmunologic injury in preinflammatory phase and mouse model // Journal of biomedicine and biotechnology. 2011. — URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/407031> (дата обращения: 21.01.2018).

23. Lundberg K., Wegner N., Yucel-Lindberg T. et al. Periodontitis in RA — the citrullinated enolase connection // Nature Reviews. Rheumatology. 2010. Vol. 6. № 12. P. 727–730.

24. Persson G. R. Rheumatoid arthritis and periodontitis — inflammatory and infectious

connections. Review of the literature // Journal of Oral Microbiology. 2012. Vol. 4. — URL: <http://doi.org/10.3402/jom.v4i0.11829> (дата обращения: 18.01.2018).

25. Wegner N., Lundberg K., Kinloch A. et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis // Immunological Reviews. 2010. Vol. 233. № 1. P. 35–54.

26. Wegner N., Wait R., Sroka A. et al. Peptidylarginine deiminase from porphyromonas gingivalis citrullinates human fibrinogen and α-enolase // Arthritis & Rheumatism. 2010. Vol. 62. № 9. P. 2662–2672.

27. Zhang X., Zhang D., Jia H. et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment // Nature Medicine. 2015. Vol. 21. № 8. P. 895–905.

Поступила 12.03.2018

Координаты для связи с авторами:
294006, г. Симферополь,
б-р Ленина, д. 5/7



В учебном пособии систематизированы, обобщены и подробно изложены основные понятия и термины в фотографии, представлены правила проведения портретной, внутриротовой и художественной съемки в стоматологии, рассмотрены аксессуары для проведения фотопrotocola и оснащения фотостудии в условиях стоматологической клиники.
Цена 500 рублей.

«Поли Медиа Пресс», 2018 год

Тел.: +7(495) 781-28-30, +7(499) 678-21-61
E-mail: dostavka@stomgazeta.ru