

Современные представления о развитии интоксикации при стоматологической и соматической патологии и особенности развития эндотоксикоза при физических нагрузках

А.Г. ПОНОМАРЕВА, д.м.н., проф., ведущ. научн. сотр. НИМСИ
З.М. КОСТЮК, врач-стоматолог, стоматологическая поликлиника №23 (Москва)
М.В. КРИВОЩАПОВ, к.м.н., врач ГКУ «ЦСТиСК Москомспорта» (Москва)

Modern views on intoxication in dental clinic and somatic pathology and features of development of an endotoxidrome at physical activities

A.G. PONOMAREVA, Z.M. KOSTYUK, M.V. KRIVOSHCHAPOV

Резюме: В обзоре литературы представлены данные об этиологической роли системной эндотоксемии и эндотоксикоза в развитии стоматологической и соматической патологии и при физических нагрузках, как фактора, способствующего развитию инфекционной патологии у спортсменов.

Ключевые слова: системная эндотоксемия, оксидантный стресс, маркеры эндотоксикоза, физические нагрузки, пародонтит, соматическая патология, цитокины, липополисахариды грамотрицательной микрофлоры.

Abstract: In this literature review presents data about etiological role of systemic endotoxemia and endotoxikoz in the development of dental and physical illness and physical activity as a factor contributing to the development of infectious disease in athletes.

Key words: systemic endotoxemia, oxidative stress, markers of endotoxemia, exercise, periodontitis, somatic pathology, cytokines, lipopolysaccharides of Gram-negative microorganisms.

Введение

Интоксикация – клиническое проявление патологического состояния, возникающего в результате действия на организм токсичных веществ эндо- или экзогенного происхождения. При значительных и продолжительных физических и психоэмоциональных нагрузках может произойти срыв механизмов адаптации и компенсации с развитием критических состояний, сопровождающихся эндотоксикозом, составной частью системной эндоинтоксикации (СЭИ). Особое место в патогенезе СЭИ принадлежит микробному фактору, в частности, их экзо- и эндотоксинам. Основную роль при этом играют липополисахариды (ЛПС) грамотрицательной микрофлоры кишечного биоценоза [38], включая анаэробную микрофлору полости рта [2, 37, 38], а реализация их воздействия зависит от генетических особенностей организма человека [21].

Эндогенное происхождение токсичных веществ подразумевает их образование в организме в чрезмерных количествах либо в случае, если эти вещества не предусмотрены нормальными физиологическими процессами. Образующиеся эндотоксины могут быть водорастворимыми (покидают организм через почки, кишечник, кожу, желчевыделительную систему), жирорастворимыми (могут поступать в подкожную жировую клетчатку, головной мозг, салюники), транспортируются клетками и белками плазмы крови, и другими мицеллярными структурами с даль-

нейшими превращениями, которые преимущественно происходят в печени, легких, почках, селезенке и заключаются в снижении концентрации токсинов в крови (детоксицирующая функция). Важную роль в развитии эндотоксемии играют эндотоксины микроорганизмов, которые в избыточном количестве выходят в кровь при интенсивной физической нагрузке и вызывают усиление цитокинового ответа и окислительного стресса [14, 30, 31, 40] или при интенсивной антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний. В результате значительного повышения уровня эндотоксинов в системной циркуляции вырабатывается избыточное количество монокинов и провоспалительных цитокинов, которые причастны к иммунологическим некрозам гепатоцитов и развитию некоторых системных поражений органов и тканей при заболеваниях основного детоксицирующего органа – печени [34]. Поражение клеток органов и тканей эндогенными токсинами приводит к появлению вторичных токсинов и нарушениям микроциркуляции. Эндотоксемия, нарушая тонус периферических сосудов, реологию крови, кинетические и механические свойства форменных элементов крови, приводит к тканевой гипоксии, которая является одним из важных звеньев патогенеза СЭИ, течение которой усугубляется снижением функции органов естественной детоксикации и экскреции. Кроме того, токсины блокируют места связывания молекул альбумина, что ведет к снижению эффективности проводимого ме-

дикаментозного лечения, поскольку этот белок является транспортным агентом для многих фармакологических препаратов.

Патогенез системной эндоинтоксикации (СЭИ)

СЭИ обычно рассматривают как клинический симптомокомплекс, возникающий при острой или хронической недостаточности функции системы естественной детоксикации организма, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций (ЭТС) – избытка продуктов нормального или патологического обмена веществ или клеточного реагирования [1, 17, 43]. «Первичными» эндотоксинами являются продукты белковой деградации, распада собственных тканей в момент действия чрезмерной нагрузки на организм. «Вторичные» эндотоксины – продукты естественного метаболизма, их накопление в организме является следствием угнетения функций естественной детоксикации и экскреции. При развитии дисметаболических нарушений и эндогенной интоксикации выделяют три основных звена, которые определяют тяжесть состояния больных и выраженность клинической симптоматики: токсемия, нарушение микроциркуляции, угнетение функций детоксицирующих и защитных систем организма [32]. Бактериологический, физический и химический агент, оказывающий негативное действие на организм или нарушающий биологический баланс, рассматривается как токсин. Важная роль в патогенезе СЭИ принадлежит микробному фактору, в частности, экзо- и эндотоксинам. Основную роль при этом играют липополисахариды (ЛПС) грамотрицательной микрофлоры полости рта и кишечного биоценоза. При этом особое значение придают анаэробной микрофлоре и бактериальному эндотоксикозу, развивающемуся при инфекциях, вызванных бактериями грамотрицательной флоры [15, 34, 42, 50]. В пато- и морфогенезе хронического эндотоксикоза современные исследования выделяют два взаимосвязанных между собой звена: собственно токсическое воздействие на эндотелий сосудов, клетки паренхиматозных органов и внеклеточный матрикс, где доминирует эндотоксиновая агрессия как результат увеличения количества ЛПС и нарушений антиэндотоксинового иммунитета [14, 41], и цитокиновое – системный воспалительный ответ на эндогенную интоксикацию [7, 34, 39]. Эндогенная интоксикация возникает при различных по этиологии патологических состояниях, обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях организма продуктов нарушенного обмена веществ, метаболитов, деструктивных клеточных и тканевых структур, разрушенных белковых молекул и сопровождается функциональными и морфологическими поражениями органов и систем организма. Это процесс каскадный, прогрессирующий, отражающий несоответствие уровня интоксикации дезинтоксикационным возможностям организма, превышающим естественные силы обезвреживания с последующим повреждением органов и систем [28]. Развитие патологии органа приводит к накоплению в организме эндотоксинов, способствуя запуску механизмов эндотоксиновой агрессии, в основе которой лежит избыток липополисахаридов в общем кровотоке и/или недостаточность антиэндотоксинового иммунитета. Эндотоксиновая агрессия является универсальным механизмом патогенеза заболеваний инфекционного

и неинфекционного генеза. Факторы, способствующие развитию эндотоксиновой агрессии – это хронический стресс, различные химические, физические воздействия на организм.

Формирование стоматологической и соматической патологии

Влиянию химического загрязнения окружающей среды как фактора риска на здоровье человека при развитии эндотоксической агрессии в патогенезе заболеваний инфекционной и неинфекционной патологии и заболеваний полости рта посвящены обзоры и исследования Келиной Н. Ю. с соавт. (2010), Матисовой Е. В. (2010), Тимофеевой Л. В. (2010) и Саркисяна М. А. (2009). Экзотоксины поступают в организм из окружающей среды, в том числе их продуцируют патогенные микроорганизмы, преимущественно грамположительные [50]. Эндотоксины являются компонентами клеток пародонтопатогенных микроорганизмов или образуются в самом организме при физиологическом метаболизме и при излишней активности синтезе/распаде нейротрансмиттеров/гормонов [30, 31, 40], которые широко распространены в окружающей среде. Аккумуляция токсинов в организме происходит в результате воздействия загрязнений окружающей среды, продуктов питания, с одной стороны, и физиологического стресса, ослабляющего естественные детоксицирующие возможности организма, – с другой. Повышенная антигенная нагрузка, фоновая, за счет экзотоксинов окружающей среды, усугубляется воздействием эндотоксинов, возникающих в организме при физических нагрузках и стрессовых реакциях, нарушающих функции организма. Эндотоксикоз представляет собой ответ организма на токсическую агрессию как эндогенной, так и экзогенной природы, характеризующийся повреждением клеточных структур, который может прогрессировать и без высокого содержания токсических субстратов в крови. Токсины депонируются в межклеточном пространстве и выходят в кровь при лимфодренажном действии лекарственных веществ или физической активности, при физиотерапевтическом лечении [10, 14]. Биоаккумуляция химических веществ и лекарственных препаратов приводит к прогрессированию эндотоксикоза и развитию хронических заболеваний [16, 48].

Проявления эндотоксикоза в стоматологии

В первую очередь при развитии СЭИ страдают ворота инфекции – слизистая полости рта. Как локальное проявление интоксикации можно рассматривать развитие пародонтита, определяемое даже у детей и прогрессирующее в развитии с возрастом [11, 20, 25]. Показатели эндогенной интоксикации у людей пожилого возраста повышены [3]. Заболевания пародонта являются очагом инфекции, через который бактерии попадают в систему кровообращения из ротовой полости во время жевания или при обычной чистке зубов. Это вызывает бактериемию и эндотоксемию. Пародонтопатогенные бактерии и продукты их распада эндотоксины определяют связь между системными заболеваниями человека и пародонтитом [15, 23, 35-38, 40]. Особенностью пародонтопатогенных микроорганизмов является выделение эндотоксина, активно повреждающего клетки, соединительно-тканное образование, основное вещество [44]. Проникая в

ткани пародонта, они приводят к целому каскаду реакций, которые влекут за собой воспалительные и дегенеративные расстройства. В процессе инвазии бактерии вырабатывают соединения, снижающие или полностью блокирующие активность защитных систем организма. При этом внутриклеточные паразиты, пародонтопатогены первого порядка, стимулируют выработку цитокинов, участвующих в разрушении хрящевой и костной ткани (ИЛ-1 бета), нарушающих эндокринный баланс (ИЛ-6), а также вызывают другие деструктивные процессы в организме [39]. Воспаление периодонта и пародонтит служат факторами риска развития коронарной болезни [6, 46], заболеваний печени [47, 49], атеросклероза [51], синуситов [8]. Таким образом, пародонтопатогены способствуют повышению уровня интоксикации и переходу гомеостатика в «клеточную фазу дегенерации» по Реккевегу [48]. Многие микроорганизмы, присутствующие при заболеваниях пародонта в большом количестве, разрушают иммуноглобулины своими ферментами. При заболеваниях пародонта происходит снижение содержания иммуноглобулинов в слюне и десневой жидкости. Их резкое уменьшение вплоть до полного исчезновения является показателем более тяжелого и быстрого течения воспалительно-деструктивного процесса [6, 27]. Первым защитным механизмом проникновения энтеральных токсинов во внутреннюю среду является синтез слизи-ассоциированной лимфатической тканью IgA, что активно препятствует развитию эндогенной интоксикации [29]. При острых воспалительных процессах в ротоглотке количество sIgA увеличивается значительно, как и активация фагоцитарной активности нейтрофилов. Выявленная у всех пациентов с хроническим пародонтитом интоксикация организма негативно влияет на активность функционирования иммунной системы [27]. При оценке показателей местного иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести в стадии ремиссии отмечается снижение показателей местного иммунитета – содержания sIgA в слюне и фагоцитарной активности нейтрофилов. В общем кровотоке выявляется дисбаланс субпопуляций лимфоцитов и признака общей интоксикации. При обострении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) происходит усиление эмиграции нейтрофилов через слизистые оболочки пародонта, местная активация фагоцитоза нейтрофилов, увеличение образования sIg A и нарастание признаков общей интоксикации организма. Патогенез заболевания определяется выраженностью бактериальной пленки на зубах и десне пациентов [2]. Изучение плотности бактериальных сообществ анаэробных пародонтопатогенных видов показало прямую зависимость ее выраженности от уровня техногенного прессинга на популяцию, снижающего неспецифическую резистентность макроорганизма [17]. У лиц с эндозоологическим дисбалансом преобладает ХГП средней (37,6%) и тяжелой (34,4%) степени тяжести. Клиническое течение ХГП отличается частыми обострениями, быстро возникающей подвижностью зубов, обилием грануляционной ткани [33]. Хроническая эндотоксическая агрессия (ЭА), характеризующаяся высокой концентрацией ЛПС в общей гемоциркуляции и угнетением гранулоцитарного и гуморального звеньев патогенеза ХГП [27]. Установлено, что при любых стоматологических вмешательствах имеет место бактеремия, последствия которой

определяются уже различными маркерами, показателями выраженности интоксикации и симптомами развивающихся хронических заболеваний соматического профиля [15, 27, 37, 38].

Интоксикация у спортсменов

Интоксикация у спортсменов, развивающаяся вследствие чрезмерных физических нагрузок, сопровождается изменением реологических свойств крови, показателей системы гемостаза, нарушением микроциркуляции, повреждением биологических мембран, снижением функционального состояния жизненно важных органов. Интоксикация у спортсменов в значительной степени лимитирует спортивную работоспособность, способствует развитию утомления и интоксикации [12, 31]. Однако уровень эндотоксемии, определяемый по уровню липополисахаридов не коррелирует с интенсивностью физической нагрузки [52]. При чрезмерных психоэмоциональных и физических нагрузках у спортсменов в кровотоке и лимфоток поступают различные эндогенные токсические продукты. Экстремальная физическая нагрузка приводит к дискоординации прооксидантных и антиоксидантных процессов в клетке. Изменяется липидный профиль и деформируемость эритроцитов у спортсменов [18]. Усиленные аэробные нагрузки связаны с окислительным стрессом и повреждением тканей [45]. Свободнорадикальная активность организма при воздействии физической нагрузки повышается. Эндотоксемия сопровождается увеличением концентрации в плазме крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α с максимальными значениями в образцах крови, взятых непосредственно после окончания физической нагрузки. Острофазовый воспалительный ответ на максимальную нагрузку сопровождается также повышением активности КФК и возрастанием СРБ, которые проявляются не сразу, а через 14-38 часов после ее окончания. Повышение содержания в плазме крови провоспалительных цитокинов сопровождалось одновременным увеличением концентрации и противовоспалительных цитокинов. Так, рост провоспалительного цитокина ИЛ-6 сопровождался ростом противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Также в крови спортсменов увеличивалось содержание провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и ингибитора рецептора к цитокину ИЛ-1 [52]. Нарушение функций органов вследствие развития синдрома эндогенной интоксикации приводит к развитию иммуносупрессивного состояния, возникновению у спортсменов инфекционно-воспалительных, аллергических, аутоиммунных и других заболеваний [4, 26], особенно выраженных в воротах инфекции – полости рта [9, 13]. При занятиях спортивным гандболом воспаление десен у юниоров наблюдается в 100% случаев.

Нехвядович А. И. (2000) отмечает важность гематологического контроля в спорте, то есть выявление уровня интоксикации до проявления нозологических симптомов заболевания у спортсменов.

Заключение

Взаимодействие различных видов микроорганизмов играет важную роль в тонких механизмах патогенеза различных заболеваний. Местные разрушительные процессы, вызываемые микроорганизмами, тесно связаны с состоянием иммунологической системы организма и воздействием биологически активных

веществ, включая другие микроорганизмы, нарушающие иммунорегуляцию. Парадотопатогены и их токсины, как и другие токсины, – чужеродные вещества, которые являются антигенами и вызывают ответную реакцию организма. Общность антигенов микроорганизмов и тканей организма, например нуклеопротеида стрептококка и ткани сердца, приводит к развитию аутоиммунных процессов, свойственных развитию хронической патологии и клеточных фаз гомотоксикоза. Перенапряжение адаптации, срыв компенсации, несбалансированность на биомолекулярном уровне ведут к структурно-метаболическим изменениям, служащим причиной развития ЭИ в организме. При этом, многие вещества в условиях несбалансированной саморегуляции могут приобретать свойства эндотоксинов, не являясь таковыми. Действие бактериальных токсинов сопровождается увеличением капиллярной проницаемости и отеком интерстициальных пространств, дренируемых через лимфатические сосуды. Активация тканевого протеолиза приводит к накоплению токсичных молекул средней массы и активации свободнорадикального окисления липидов биологических мембран, что приводит к выраженным разрушениям клеток и тканей, включая ткани пародонта. У пациентов с обострением хронического пародонтита существенное влияние на течение процесса и эффективность лечения оказывают сопутствующие хронические воспалительные заболевания внутренних органов. При ишемии и воспалении происходит распад белков и развивается ацидоз, который способствует агрегации эритроцитов, тромбоцитов, гиперкоагуляции белков и нарушению трофики тканей, что можно выявить при помощи оценки маркеров эндотоксикоза, включая определение провоспалительных цитокинов, которые могут быть причастны к иммунологическим некрозам гепатоцитов и развитию некоторых системных поражений органов.

Эндотоксикоз приводит к развитию хронической патологии печени, когда кооперативное взаимодействие клеточных популяций, участвующих в детоксикации, нарушается, что приводит к увеличению поступления эндотоксина в системную циркуляцию.

Поступление в общий кровоток и лимфатическую систему эндогенных токсинов вызывает генерализацию интоксикации, в результате чего возникает дистанционное поражение клеток органов и тканей, появляются вторичные токсины и возможность диссеминированного нарушения микроциркуляции. При этом происходит образование и накопление в избыточных количествах эндогенных токсических веществ, которые наряду с экзотоксинами депонируются в межклеточном пространстве и способствуют развитию «гомотоксикоза», вплоть до развития клеточных фаз, характерными проявлениями которых являются аутоиммунные и онкологические заболевания. Этому процессу способствует экологическое загрязнение окружающей среды, итогом которого является активация процессов перекисного окисления липидов в биомембранах, приводящая к снижению их резистентности и нарушению структурной организации.

Выводы

1. Заболевания пародонта являются очагом инфекции, через который бактерии попадают в систему кровообращения из ротовой полости во время жевания или обычной чистке зубов, вызывая бактериемию и эндотоксемию.

2. Эндотоксины микроорганизмов, накапливаясь в крови у больных инфекционными заболеваниями при интенсивной антибактериальной терапии и у спортсменов при большой физической нагрузке, вызывая усиление цитокинового ответа, окислительного стресса и способствуют прогрессированию эндотоксемии.

3. Воспаление периодонта и пародонтит служат факторами риска развития коронарной болезни, заболеваний печени, атеросклероза, синуситов.

4. Интоксикация у спортсменов, развивающаяся вследствие чрезмерных физических нагрузок, сопровождается изменением реологических свойств крови, показателей системы гемостаза, нарушением микроциркуляции, повреждением биологических мембран, снижением функционального состояния жизненно важных органов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аниховская И. А., Опарина О. Н., Яковлева М. М. и др. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // Физиология человека. 2006. №2. С. 87-91.
2. Аниховская И. А., Опарина О. Н., Яковлева М. М. и др. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // Физиология человека. 2006. №2. С. 87-91.
3. Арутюнов С. Д., Царев В. Н., Ипполитов Е. В., Апресян С. В., Трофимов А. Г. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии коагрегации и колонизации // Стоматология. 2012. Т. 91. №5. С. 5-10.
4. Арутюнов С. Д., Царев В. Н., Ипполитов Е. В., Апресян С. В., Трофимов А. Г. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии коагрегации и колонизации // Стоматология. 2012. Т. 91. №5. С. 5-10.
5. Афанасьев А. Н. Показатели эндогенной интоксикации у людей пожилого возраста // Клиническая геронтология. 2002. №5. С. 3-4.
6. Афанасьев А. Н. Показатели эндогенной интоксикации у людей пожилого возраста // Клиническая геронтология. 2002. №5. С. 3-4.
7. Гаврилова Е. А. Стрессорный иммунодефицит у спортсменов: монография. – М.: Советский спорт, 2009. – 192 с.
8. Гаврилова Е. А. Стрессорный иммунодефицит у спортсменов: монография. – М.: Советский спорт, 2009. – 192 с.

5. Дмитриева В. Ф. О междисциплинарном подходе к лечению пациентов с коморбидными заболеваниями // Дентал-ревью. 2013. С. 77-79.
- Dmitrieva V. F. O mezhdisciplinarnom podhode k lecheniju pacientov s komorbidnymi zabolevanijami // Dental-revju. 2013. S. 77-79.
6. Дмитриева Л. А., Царев В. Н., Романов А. Е. Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой степени в стадии обострения // Стоматология. 1998.
- Dmitrieva L. A., Carev V. N., Romanov A. E. Sravnitel'naja ocenka sovremennyh antibakterial'nyh preparatov pri lechenii parodontita tjazhelej stepeni v stadii obostrenija // Stomatologija. 1998.
7. Зубарева Е. В., Шульдяков А. А., Ляпина Е. П., Трубецков А. Д. Дистолитическая функция сердца, эндотоксикоз и воспаление при хроническом бруцеллезе // Успехи современного естествознания. 2008. №5. С. 100-110.
- Zubareva E. V., Shul'djakov A. A., Ljapina E. P., Trubeckov A. D. Distolicheskaja funkcija serdca, endotoksikoz i vospalenie pri hronicheskom brucelleze // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2008. №5. С. 100-110.
8. Иорданишвили А. К., Никитенко В. В. Роль очагов пародонтальной и периапикальной инфекции в возникновении одонтогенного верхнечелюстного синусита у людей различных возрастов // Эндодонтия Today. 2013. №3. С. 30-33.

Iordanishvili A. K., Nikitenko V. V. Rol' ochagov parodontal'noj i periapikal'noj infekcii v vznikovenii odontogenного verhneceljustnogo sinusita u ljudej razlichnyh vozrastov // Endodontija Today. 2013. №3. S. 30-33.

9. Иорданская Ф. А. Мониторинг функциональной подготовленности юных спортсменов – резерва спорта высших достижений (этапы углубленной подготовки и спортивного совершенствования). – М.: Советский спорт, 2011. – 142 с.

Iordanskaja F. A. Monitoring funkcional'noj podgotovlennosti junyh sportsmenov – rezerva sporta vysshih dostizhenij (etapy uglublennoj podgotovki i sportivnogo sovershenstvovanija). – М.: Sovetskij sport, 2011. – 142 s.

10. Казначеев В. П. Эндозкология – проблема XXI века / Эндозкологическая медицина. II Международный конгресс. Доклады и тезисы докладов. – М.–Халкидики, 2002. – С. 32-38.

Kaznacheev V. P. Jendojekologija – problema XXI veka / Endojekologicheskaja medicina. II Mezhdunarodnyj kongress. Doklady i teziy dokladov. – М.–Halkidiki, 2002. – S. 32-38.

11. Кисельникова Л. П., Зуева Т. Е., Алибекова А. А. с соавт. Стomatологическая заболеваемость дошкольников и школьников г. Москвы // DentalForum. 2011. С. 70-71.

Kisel'nikova L. P., Zueva T. E., Alibekova A. A. s soavt. Stomatologicheskaja zabolevaemost' doskol'nikov i shkol'nikov g. Moskvy // DentalForum. 2011. S. 70-71.

12. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. – М.: МЕДпресс, 2006. – 208 с.

Komarov F. I., Korovkin B. F. Biohimicheskie pokazateli v klinike vnutrennih boleznjej. – М.: MEDpress, 2006. – 208 s.

13. Костюк З. М. Психосоматические аспекты стоматологических заболеваний у спортсменов / Современные проблемы среды обитания человека. – М., 2012. – С. 64-67.

Kostjuk Z. M. Psihosomaticheskie aspekty stomatologicheskikh zabolevanij u sportsmenov / Sovremennye problemy sredy obitanija cheloveka. – М., 2012. – S. 64-67.

14. Левин Ю. М. Эндозкологическая медицина: постулаты и закон / Материалы III Международного конгресса «Эндозкологическая медицина». – М., 2007. – С. 7-32.

Levin Ju. M. Endojekologicheskaja medicina: postulaty i zakon / Materialy III Mezhdunarodnogo kongressa «Endojekologicheskaja medicina». – М., 2007. – S. 7-32.

15. Маев И. В., Базикян Э. А., Лукина Г. И. Резидентная флора линовальной поверхности у пациентов с заболеваниями органов верхних отделов пищеварительной системы // Российская стоматология. 2013. Т. 6. №2. С. 3-5.

Maev I. V., Bazikjan E. A., Lukina G. I. Rezidentnaja flora linoval'noj poverhnosti u pacientov s zabolevanijami organov verhnih otdelov pishchevaritel'noj sistemy // Rossijskaja stomatologija. 2013. T. 6. №2. S. 3-5.

16. Марусанов В. Е., Михайлович В. А., Доманская И. А., Гуло С. Л. Характеристика стадий эндогенной интоксикации // Эффективная терапия. 1995. Т. 1. №1. С. 26-30.

Marusanov V. E., Mihajlovich V. A., Domanskaja I. A., Gulo S. L. Charakteristika stadij endogennoj intoksikacii // Effektivnaja terapija. 1995. T. 1. №1. S. 26-30.

17. Матисова Е. В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: Автореф... дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. – 26 с.

Matisova E. V. Kolonizacija uslovno-patogennymi mikroorganizmami slizizotj obolochki polosti rta pri hronicheskom parodontite: Avtoref... dis. ... kand. med. nauk. – Volgograd, 2010. – 26 s.

18. Мелехов С. В., Колесникова Н. В., Овчаренко Е. С. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Пародонтология. 2013. №1. С. 3-10.

Melehov S. V., Kolesnikova N. V., Ovcharenko E. S. Sostojanie mestnogo immuniteta i mikrobiocenoza polosti rta u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom // Parodontologija. 2013. №1. S. 3-10.

19. Мельников А. А., Викулов А. Д. Липидный профиль и деформируемость эритроцитов у спортсменов // Патол. физиологияиэксперим. медицина. 2004. №1. С. 13-15.

Mel'nikov A. A., Vikulov A. D. Lipidnyj profil' i deformiruemost' eritrocitov u sportsmenov // Patol. fiziologijajeksperim. medicina. 2004. №1. S. 13-15.

20. Модина Т. Н., Мамаева Е. В., Цинеккер Д. А. Особенности формирования хронического гипертрофического гингивита у подростков 13-15 лет // Название издания??? 2013. №2. С. 28-35.

Modina T. N., Mamaeva E. V., Cinekker D. A. Osobennosti formirovanija hronicheskogo gipertroficheskogo gingivita u podrostkov 13-15 let // Nazvanie izdanija??? 2013. №2. S. 28-35.

21. Николаева Е. Н., Царев В. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть 2) // Стоматология для всех. 2011. №4. С. 4-715.

Nikolaeva E. N., Carev V. N., Ippolitov E. V. Parodontopatogennye bakterii – indikatory riska vznikovenija i razvitija parodontita (chast' 2) // Stomatologija dlja vseh. 2011. №4. S. 4-715.

22. Нехвядович А. И. Гематологический контроль в спорте: метод. рекомендации. – Минск, 2000. – 40 с.

Nehvjadovich A. I. Gematologicheskij kontrol' v sporte: metod. rekomendacii. – Minsk, 2000. – 40 s.

23. Пименова М. П., Плескановская Н. В. Взаимосвязь различных форм хронического пародонтита и острого инфаркта миокарда // Дентал-ревю. 2013. С. 184-186.

Pimenova M. P., Pleskanovskaja N. V. Vzaimosvjaz' razlichnyh form hronicheskogo parodontita i ostrogo infarkta miokarda // Dental-revju. 2013. S. 184-186.

24. Пономарева А. Г., Николаева Е. Н., Саркисян М. А., Костюк З. М. Иммунологические аспекты эндотоксикоза при патологии пародонта и пути эндозкологической реабилитации пациентов / Сб. научных трудов «Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии 70 лет». – М., 2013. – С. 78-81.

Ponomareva A. G., Nikolaeva E. N., Sarkisjan M. A., Kostjuk Z. M. Immunologicheskie aspekty endotoksikoza pri patologii parodonta i puti endoekologicheskoj rehabilitacii pacientov / Sb. nauchnyh trudov «Kafedra mikrobiologii, virusologii, immunologii 70 let». – М., 2013. – S. 78-81.

25. Пономарева А. Г., Царев В. Н. Локальные и общие проявления гомотоксикоза и их коррекция методами комплементарной медицины // Материалы Первого российского конгресса по комплементарной медицине 31 мая–01 июня 2013. – М., 2013. – С. 101-102.

Ponomareva A. G., Carev V. N. Lokal'nye i obshhie projavlenija gomotoksikoza i ih korrekcija metodami komplementarnoj mediciny // Materialy Pervogo rossijskogo kongressa po komplementarnoj medicine 31 maja–01 ijunja 2013. – М., 2013. – S. 101-102.

26. Санинский В. Н. Пути повышения эффективности медицинского обеспечения спортсменов сборных команд РФ на учебно-тренировочных сборах: Автореф. какой работы??? – М., 2004. – 23 с.

Saninskij V. N. Puti povyshenija effektivnosti medicinskogo obespechenija sportsmenov sbornyh komand RF na uchebno-trenirovochnyh sborah: Avtoref. kakoj raboty??? – М., 2004. – 23 s.

27. Саркисян М. А. Разработка принципов комплексного стоматологического лечения и реабилитации у лиц, перенесших оперативное вмешательство на открытом сердце: Автореф... дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 49 с.

Sarkisjan M. A. Razrabotka principov kompleksnogo stomatologicheskogo lechenija i rehabilitacii u lic, perenessih operativnoe vmeshatel'stvo na otkrytom serdce: Avtoref... dis. ... d-ra med. nauk. – М., 2009. – 49 s.

28. Семилетова Я. Б., Хоженко А. О. Эндогенная интоксикация и ее проявления в изменениях форменных элементов крови // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2012. Вып. №2. Т. 2. С. 48.

Semiletova Ja. B., Hozhenko A. O. Endogennaja intoksikacija i ee projavlenija v izmenenijah formennyh elementov krovi // Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2012. Vyp. №2. T. 2. S. 48.

29. Соломenniков А. В., Толузов Э. Г., Станциц И. В., Толузов М. Э., Тоскуева Е. П., Абдулаев М. А., Шишкина Г. А. Участие иммуноглобулинов крови основных классов в механизмах предупреждения развития эндогенной интоксикации у больных раком толстой кишки в предоперационном периоде // Эфферентная терапия. 2005. Т. 11. №2. С. 65-71.

- Solomennikov A. V., Topuzov Je. G., Stanchic I. V., Topuzov M. E., Toskueva E. P., Abdulaev M. A., Shishkina G. A. Uchastie immunoglobulinov krvi osnovnyh klassov v mehanizmah preduprezhdenija razvitiya jendogennoj intoksikacii u bol'nyh rakom tolstoj kishki v predoperacionnom periode // Efferentnaja terapija. 2005. T. 11. №2. S. 65-71.
30. Стаценко Е.А. Показатели перекисного окисления липидов и маркеры эндогенной интоксикации в контроле физических нагрузок при тренировках гребцов // Вестник курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011. №3. С. 41-44.
- Stacenko E.A. Pokazateli perekisnogo okislenija lipidov i markery endogennoj intoksikacii v kontrole fizicheskix nagruzok pri trenirovkah grebcov // Vestnik kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2011. №3. S. 41-44.
31. Стаценко Е. А. Эндогенная интоксикация как проявление дезадаптации у высококвалифицированных спортсменов // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2011. №6. С. 43-46.
- Stacenko E. A. Endogennaja intoksikacija kak projavlenie dezadaptacii u vysokokvalificirovannyh sportsmenov // Fizioterapija, bal'neologija, rehabilitacija. 2011. №6. S. 43-46.
32. Стаценко Е. А. Профилактика заболеваний и коррекция функционального состояния высококвалифицированных спортсменов в условиях тренировочного процесса. – Минск, 2013. – 202 с.
- Stacenko E. A. Profilaktika zabojevanij i korekcija funkcional'nogo sostojanija vysokokvalificirovannyh sportsmenov v uslovijah trenirovochnogo processa. – Minsk, 2013. – 202 s.
33. Тимофеева Л. В. Эндозекологическая реабилитация больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. ... канд. мед. наук. – Казань, 2010. – 24 с.
- Timofeeva L. V. Endoekologicheskaja rehabilitacija bol'nyh hronicheskim generalizovannyim parodontitom: Avtoref. ... kand. med. nauk. – Kazan', 2010. – 24 s.
34. Умерова А. Р., Левитан Б. Н., Дедов А. В., Левитан Г. Б. Цитокины и некоторые показатели антимикробного и антиэндоксинового гуморального иммунитета при ХДЗП // Известия высш. уч. завед. Северо-Кавказ. регион. Естественные науки. Спецвыпуск. 2006. С. 77-78.
- Umerova A. R., Levitan B. N., Dedov A. V., Levitan G. B. Cytokiny i nekotorye pokazateli antimikrobnogo i antiendotoksinovogo gumoral'nogo immuniteta pri HDZP // Izvestija vyssh. uch. zaved. Severo-Kavkaz. region. Estestvennye nauki. Specvypusk. 2006. S. 77-78.
35. Мелехов С. В., Колесникова Н. В., Овчаренко Е. С. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Название издания??? 2013. №1. С 3-10.
- Melehov S. V., Kolesnikova N. V., Ovcharenko E. S. Sostojanie mestnogo immuniteta i mikrobiocenoza polosti rta u bol'nyh hronicheskim generalizovannyim parodontitom // Nazvanie izdanija??? 2013. №1. S 3-10.
36. Царев В. Н., Ушаков Р. В., Николаева Е. Н., Староверова А. О., Яхьяев М. И. Выявление маркеров пародонтопатогенных бактерий у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы // Стоматолог. 2008. №3. С. 14.
- Carev V. N., Ushakov R. V., Nikolaeva E. N., Staroverova A. O., Jah'jaev M. I. Vyjavlenie markerov parodontopatogennyh bakterij u pacientov s patologiej serdechno-sosudistoj sistemy // Stomatolog. 2008. №3. S. 14.
37. Царев В. Н., Саркисян М. А., Крутова С. Н., Ревазова Д. С., Шамсиев Г. А. Роль микрофлоры полости рта в развитии инфекционного эндокардита // Стоматология для всех. 2009. №2. С. 18-21.
- Carev V. N., Sarkisjan M. A., Krutova S. N., Revazova D. S., Shamsiev G. A. Rol' mikroflory polosti rta v razvitii infekcionnogo endokardita // Stomatologija dlja vseh. 2009. №2. S. 18-21.
38. Царев В. Н., Николаева Е. Н., Саркисян М. А. Выявления маркеров пародонтопатогенных бактерий у пациентов с инфекционным эндокардитом // Российский стоматологический журнал. 2009. №2. С. 32-34.
- Carev V. N., Nikolaeva E. N., Sarkisjan M. A. Vyjavlenija markerov parodontopatogennyh bakterij u pacientov s infekcionnym endokarditom // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2009. №2. S. 32-34.
39. Царев В. Н., Арутюнов С. Д., Ипполитов Е. В., Азизизова С. А., Коробова Е. А. Цитокиновый профиль плазмы крови и десневой жидкости у жителей Дагестана при хроническом пародонтите // Российский стоматологический журнал. 2012. №6. С. 21-25.
- Carev V. N., Arutjunov S. D., Ippolitov E. V., Azizizova S. A., Korobova E. A. Citokinovyj profil' plazmy krvi i desnevoj zhidkosti u zhitelej Dagestana pri hronicheskom parodontite // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2012. №6. S. 21-25.
40. Царев В. Н., Шулаков В. В., Ипполитов Е. В. Диагностика и лечение пациентов с одонтогенным перфоративным верхнечелюстным синуситом // Российский стоматологический журнал. 2013. №2. С. 32-35.
- Carev V. N., Shulakov V. V., Ippolitov E. V. Diagnostika i lechenie pacientov s odontogennym perforativnym verhneceljustnym sinusitom // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2013. №2. S. 32-35.
41. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // Успехи совр. биол. 2003. Т. 123. №1. С. 31-40.
- Jakovlev M. Ju. «Endotoksinovaja agressija» kak predbolezny ili universal'nyj faktor patogenezazabojevanij cheloveka i zhivotnyh // Uspehi sovr. biol. 2003. T. 123. №1. S. 31-40.
42. Яковлев М. Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксемия, эндотоксиновая агрессия. SIR-синдром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи // Бюлл. ВНЦ РАМН. 2005. №1. С. 15-18.
- Jakovlev M. Ju. Kischechnyj lipopolisaharid: sistemnaja jendotoksinemija, jendotoksinovaja agressija. SIR-sindrom i poliorgannaja nedostatochnost' kak zven'ja odnoj cepi // Bju'll. VNC RAMN. 2005. №1. S. 15-18.
43. Ebersole J. L. et al. Systemic endotoxin levels in chronic indolent periodontal infections // J Periodont Res. 2010. №45. P. 1-7.
44. Ezzo P. J., Culter C. W. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease // Periodontol 2000. 2003. V. 32. P. 24-35.
45. Ji L. Oxidative stress during exercise: Implication of antioxidant nutrients // Free Radical Biology and Medicine. 1995. June. Vol. 18. P. 515-521, 1079-1086.
46. Nakajima T. et al. Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease // J Periodont Res. 2010. №45. P. 116-122.
47. Oettinger-Barak O. et al. Periodontal changes in liver cirrhosis and post-transplantation patients. I: clinical findings // J Periodontol. 2001. №72 (9). P. 1236-1240.
48. Reckeweg H. H. Homotoxikologie-Ganzheitschaneiner Syntheseder Medizin. – Baden-Baden: Aurelia, 1981.
49. Saito T. et al. Relationship between periodontitis and hepatic condition in Japanese women // J IntAcadPeriodontol. 2006. №8 (3). P. 89-95.
50. Tsarev V., Chuvilkov V., Ippolitov E. Susceptibility of oral anaerobic bacteria to fluoroquinolones of various generations and molecular characterization of resistant strains // Int. J. of Infection Diseases. 2008. Vol. 12. №1. P. 309-310.
51. Zaremba M., Gyrska R., Suwalski P., Kowalski J. Evaluation of the incidence of periodontitis-associated bacteria in the atherosclerotic plaque of coronary blood vessels // J. Periodontol. 2007. Vol. 78. №2. P. 322-327.
52. Zembron-Lacny A., Slowinska-Lisowska M., Ziemba A. Integration of the thiol redox status with cytokine response to physical training in professional basketball players // Physiol Res. 2010. Vol. 59. P. 239-245.
53. Cobb C. M. Microbes, inflammation, scaling and root planing, and the periodontal condition // J. Dent. Hyg. 2008. Vol. 82. Suppl 3. P. 4-9.

Поступила 26.07.2014

**Координаты для связи с авторами:
125438, Москва, ул. Онежская, д. 7, стр. 1
Научно-исследовательский
медико-стоматологический институт**