

## ثر البروس تغلاندين E٢ على مورفولوجيا الأنسجة حول السنّية

الدكتور ابراهيم حداد\*

### الملخص

يمكن أن يعدّ البروستغلاندين المسبب الأساسي للإصابة بالتهاب الأنسجة حول السنّية، وقد أحدثنا في عمل سابق التهاباً حاداً في الأنسجة حول السنّية لدى الجرذان البيضاء (Wister)، فزاد مستوى البروستغلاندين E٢ ( PGE٢ ) في هذه الأنسجة .

طبقتنا البروستغلاندين E٢ بتركيز مختلفة على الأنسجة حول السنّية لـ ٦٣ جرذاً . وقد توصلنا في تجاربنا إلى أنّ تطبيق PGE٢ بتركيزه اللافيزيولوجية المختلفة يؤدي إلى تغيرات مرضية في أكثر الحالات وبدرجات مختلفة تتراوح بين التهاب الأنسجة حول السنّية وتخريب الرباط السنّي اللثوي وتشكيل جيب سنّي لثوي وجيب حول سنّي . كما تبين أنّ زيادة تركيز PGE٢ المطبق يزيد من عدد الإصابات. ومن ذمّ فإنّ البروستغلاندين E٢ يزيد من تواتر حدوث الإصابات الالتهابية .

قسم علوم الحياة - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

## Effect of Prostaglandin E<sub>2</sub> on the Morphology Of Periodontium

Ibrahim Haddad\*

---

### Abstract

Prostaglandin E<sub>2</sub> may be considered as a major factor of periodontitis. In our previous study, we induced acute periodontitis in rats (Wister) and we noticed after that an increase in PGE<sub>2</sub> level in the periodontium.

In our recently research we used ٦٣ white male rats (Wister) and applied different concentrations (٣, ٩, ١٨) Ng/g of body weight.

In our experiments the results of application of different concentrations of P<sub>2</sub> periodontal tissues caused pathological changes (in a lot of cases) in different those tissues. Such changes could be demonstrated as gingivitis, inflam periodontal tissues, destruction of dento-gingival junction, formation of p pockets .

Increase of PGE<sub>2</sub> concentration led to increase in the number of diseases, and prostaglandin level would increase the frequency of the inflammation.

---

\*Department of Biology – Faculty of Dentistry – Damascus University

كما مقارنة مع الأورام الحميدة [١٦] .  
 على الرغم من الدراسات التي أكدت أن الالتهاب يحدث نتيجة زيادة تركيز البروستغلاندين [٦،٤]. فقد أشارت بعض الدراسات إلى أن تأثير البروستغلاندين في الالتهاب يتعلق بتركيزه ، فيمكن للبروستغلاندين E٢ أن يزيد الفعالية الالتهابية الحادة كما يمكن أن يضعف هذه الحالة الالتهابية في الغشاء المخاطي عند خنزير غينيا ( Guinea Pig ) وفي البر يتوان عند الجرذان [٢] . كما لا بد من الإشارة إلى أن مستنبتات البالعات الضخمة المأخوذة من تجويف بطن الفأر تصنع كميات كبيرة من البروستغلاندين ولا سيما E٢ و F٢ ألفا ، والملفت للنظر هو أن المضاد الحيوي اللاستيرويدي Non-steroidal anti-inflammatory drug

(NAID) ايبوبروفين Ibuprofen يثبط إنتاج البروستغلاندين المصنع من قبل البالعات الضخمة بتركيز (١٠)٤٠ مولات/ل لكنه يزيد من إنتاج هذا البروستغلاندين بمقدار الضعف عند تركيز (١٠)١٢ مول/ل كما هو الحال بالنسبة لتأثير الايونوفور Ionofor الذي يزيد الإنتاج بمقدار الضعف [٢٧] .

أشارت البحوث الحديثة إلى أن مضادات الالتهاب اللاستيرويدي (NAID) تبدي مجموعة من التأثيرات مثل خفض الحرارة وتسكين الألم ، كما أنها مضادة للالتهاب . تنتج هذه التأثيرات عن طريق تخفيض إنتاج الأنزيمات اللازمة لتصنيع البروستغلاندين [٢٦] ، كما أن مضادات الالتهاب اللاستيرويدي تخفف من إنتاج الجذور الحرة السامة التي تتشكل في سياق اصطناع البروستغلاندين والتي تؤدي إلى تطور الالتهاب [٨] .

لوحظت زيادة في مستوى البروستغلاندين E نتيجة إحداث التهاب تجريبي في اللثة عند الجرذان وقد أدى إعطاء جرعات من الاندوميتاسين Endometacin في مرحلة التهاب الأنسجة حول السنبة الحاد إلى انخفاض مستوى البروستغلاندين E في اللثة وتحسين الحالة الالتهابية و الحالة العامة للحيوان [١٢] . لا بد من الإشارة إلى زيادة كمية البروستغلاندين E في العظم السنخي

من المعلوم أن البروستغلاندينات Prostaglandins تمتلك تأثيراً واسع الطيف ويظهر نشاطها عند تراكيز منخفضة جداً [١٩] ، وقد بدأت الاهتمامات تتجه إلى دور البروستغلاندينات في ظهور ردود الأفعال الالتهابية inflammatory reaction [٢١،٩]. وتشير معطيات Saliv [٢٤]. إلى ارتفاع مستوى البروستغلاندين E٢ (PGE٢) وبعض الوسائط الالتهابية في بعض حالات التهاب اللثة. وهناك معطيات عن ظهور (PGE٢) في الأوعية الدقيقة وكذلك في البؤر الالتهابية [٢٨] . كما أن إحداث التهاب في مخاطية الأمعاء الدقيقة عندا لخنزير بواسطة ذيفان السلمونيل يؤدي إلى زيادة إنتاج PGE٢ ونقصان مستوى إنتاج البروستغلاندين F٢ ألفا [٢٠]. بينما حقن البروستغلاندين E٢ و F٢ ألفا لا يغير الوظيفة التجديدية regeneration لغشاء مخاطية المعدة [٣]. بالإضافة إلى ذلك يزداد PGE٢ في التهاب اللثة الحلمي [١] ، حيث يزول بعد الولادة بشكل تلقائي [٢٥،١٨] ، مع العلم أن بعضهم لا يعد هذا الالتهاب حالة مرضية بل هو تغير فيزيولوجي للغشاء المخاطي الفموي في فترة الحمل . وقد أشار بعض الباحثين إلى أن البروستغلاندين E (E١+E٢) يؤدي دوراً هاماً في التهاب اللثة الحلمي حيث يوجد هذا الوسيط الالتهابي بتركيز عالية في الغشاء المخاطي للثة الملتهبة [١٥،١٠] .

في الوقت الحالي أكدت بحوث Harrel أن المستوى العالي ل PGE٢ في الغشاء المخاطي يحرض الفعل الكابت للمناعة (تثبيط المناعة) بشكل موضعي وذلك نتيجة انخفاض مستوى I g G [١٤] . كما يزداد تركيز PGE٢ في الأورام العظمية مثل السارcoma حيث أظهرت الدراسات زيادة في محتوى البروستغلاندين E بشكل موثوق به في السار

الأنسجة الرخوة للتجويف الفموي مع مراعاة عدم لمس منطقة تطبيق PGE<sub>2</sub> و وضع في الفورمول ١٠% بعد إعطائه رقماً يتوافق و المعلومات المتوافرة لدينا , بعد ذلك أزيل التكلس decalcification في محلول مائي لحمض الآزوت ٥% , ثم أجريت المقاطع في المستوى الجبهوي (عرضياً بالنسبة لمحور القواطع) , ثم غمس في السيلونيدين Seloidin و أجريت المقاطع بواسطة الميكروتوم بثخانة ٨- ١٠ ميكرو متراً و بعد ذلك تم تلوين المقاطع بواسطة هيماتوكسيلين-أيوزين و هيماتوكسيلين - بيكروفوكسين بحسب فان كيزون.

### النتائج

جميع التغيرات المرضية pathological alteration التي ظهرت في الأنسجة حول السنينة في المجموعات المختلفة صادفناها على جانبي الأرحاء (الناحية الدهليزية و اللسانية) و سئورها بحسب تزايد ظهور الحالة المرضية , و هذه التغيرات المرضية التي حصلنا عليها مماثلة لعلم تصنيف الأمراض عند الإنسان و هي على الشكل الآتية

١- التهاب اللثة Gingivitis اللساني أو الدهليزي : وهنا يلاحظ في الصفيحة الخاصة lamina propria فرط دم (احتقان) hyperaemia لأوعية الدوران الدقيق و كذلك بؤرة لرشاحة كريات بيضاء leucocytes , و هذه الحالة الالتهابية طفيفة يمكن اعتبارها حالة طبيعية كما في الشكلين (١، ٢) .

٢- التهاب لثة لساني أو دهليزي مع تشكل جيب لثوي - سني -dento-gingival pocket مرضي: لوحظ في نسيجة اللثة بؤرة foci لكريات بيضاء راشحة، ويكون الجيب غير عميق و يحتوي على كميات مختلفة من نضحة exudates التهابية مصلية serous أو مصلية قيحية sero-purulent . و يصادف بشكل خاص على الجدار السني للجيب اللثوي توضعات أسسية basophilic وحمضية eosinophilic كتليه دقيقة الحبيبات مشكلة اللويحة plaque أو القلح dental tartar الشكلان ٣ و ٤ .

عند الجرذان في أثناء تطبيق القوى التقويمية [٣١] ، والى زيادة سرعة الحركة السنينة التقويمية في أثناء تطبيق البروستغلاندين [٣٠]. يهدف البحث إلى بيان أثر البروستغلاندين E<sub>2</sub> في تطور التهاب الأنسجة حول السنينة، و هل تطبيق البروستغلاندين E<sub>2</sub> هو السبب في حدوث التهاب؟

### المواد وطريقة العمل

استخدم PGE<sub>2</sub> ماركة Up John البلجيكي • تحتوي العبوة ١٠ ملغ / مل ( ١٠ mg per ml ) من البروستغلاندين E<sub>2</sub> محلوله في الكحول , وقد استخدم PGE<sub>2</sub> بتركيز (٣, ٩, ١٨) نانو غرام / غ من وزن الحيوان [٥] واعتمدنا بذلك على وزنه الجزيئي بحسب Rex [٢٣] • وقد طبقنا هذه التركيزات اللافيزيولوجية [١١, ٧] على اللثة باستخدام لفافة قطنية بحيث وضعناها على الجهة اليمنى للفك السفلي أمام أول ضرس وحقنا ٠,١ مل من التركيز المطلوب من البروستغلاندين E<sub>2</sub> الممدد بواسطة محلول كلور الصوديوم ٩% . و تركنا الحيوان ينام على جهة التطبيق حتى يستمر التأثير أكبر فترة ممكنة وأبقينا اللفافة القطنية في الفم لمدة نصف ساعة كررنا هذا التطبيق مرتين (صباحاً مساءً) أجريت التجارب على ٦٣ جرذاً أبيض ذكراً من نوع Wistar بوزن يتراوح بين (٩٠ - ١٢٠) غ. وقد تمت التجارب بتأثير Hexenalium بجرعة مقدارها ٤ ملغ / ١٠٠ غ من وزن الحيوان تزرع تحت الجلد .

### الدراسة النسيجية

درست التأثيرات التي أحدثتها الجرعات المختلفة عند تطبيق PGE<sub>2</sub> على اللثة , وحاولنا ربط خواص الحالة المرضية مع التركيزات المختلفة للبروستغلاندين E<sub>2</sub> • بعد انتهاء الفترة المخصصة لتأثير PGE<sub>2</sub> أو المحلول الفيزيولوجي ٩,٠% من كلور الصوديوم ٧-١٤ يوماً قمنا بإعطاء الحيوان جرعة عالية من Hexenalium ثم قتله بطريقة نزع الرأس Decapitation , و بعد ذلك فصل الفك السفلي مع

و نضحة قيحية أو قيحية مصلية و تشظياً كاملاً معقداً. و عند إصابة جسم الفك بالتهاب عظمي نقوي فإن الأنسجة المتليفة الحبيبية شغلت حدوداً لناسور fistula واسع . قمنا بتقدير تواترات frequency الإصابات الانتهابية للنسج حول السنوية و ذلك عند تطبيق PGE<sub>2</sub>. و من أجل إجراء هذا التحليل الإحصائي للتواترات المختلفة لتطور الإصابة الانتهابية قمنا بالحكم على ذلك بالطريقة الآتية

١- انعدام أي تغير مرضي في الأنسجة حول السنوية أو التهاب لثة خفيف دون تشكل جيب لثوي سني. هذه الحالة نظرنا إليها كحالة مورفولوجية سوية عند الجرذان .

٢- التهاب لثة gingivitis مع تشكل جيب لثوي سني مع وجود علامات التهابية نضحية لأنسجة اللثة.

٣- التهاب الأنسجة حول السنوية periodontit يترافق بتشكيل جيب مرضي حول سني مع وجود التهاب تناضحي للنسج حول السنوية يترافق بوجود قلع سني أو تشكيل خراج حول جذر السن .  
٤- في كل مجموعة تجريبية أخذنا بالحسبان المجموع الكلي للتغيرات التي حدثت سواء في منطقة تطبيق PGE<sub>2</sub> أو في الجهة المقابلة، و قد تمت دراسة التغيرات الحاصلة في كل الأزمنة التي خصصناها ١-٣-٧-١٤ يوماً .

يوضح الجدول الآتي وجود فارق حقيقي موثوق به لتواتر التغيرات المرضية في المجموعات التي طبقنا على لثتها موضعياً PGE<sub>2</sub> بتركيزه الثلاثة مقارنة مع الحيوانات الشاهدة التي طبقنا على لثتها سائلاً فيزيولوجياً. في حين لا توجد فروق موثوق به بين مختلف المجموعات التي استخدمنا فيها PGE.

### النتيجة

من المحتمل أن التطبيق الموضعي لـ PGE<sub>2</sub> بتركيزه الثلاثة المختلفة على الأنسجة حول السنوية هو الذي أدى إلى ظهور تغيرات مرضية في أكثر الحالات و بدرجات مختلفة في الأنسجة حول السنوية تتراوح بين التهاب الأنسجة حول السنوية و تخريب الرباط السني اللثوي و تشكيل جيب سني

٣-التهاب لثة مزمن chronic gingivitis مترافق بتشكيل جيب حول سني مرضي خراج حول سني جذري pathological periodontal pocket أو radicular abscess شكل ٥ يغطي الجدار اللثوي للجيب ظهارة epithelium مسطحة لثوية بشكل منقطع (غير مستمر) . و يوجد في عمق الجيب تجمع لنضحة قيحية أو قيحية مصلية serous or sero-purulent شكل ٦. إضافة إلى ذلك يتوضع على جدار السن للجيب ( أي على السطح الخارجي للسن ) بشكل مستمر تقريباً لويحة أسية كتلية ذات حبيبات دقيقة تتحول إلى قلع dental tartar شكل ٧ . كما أن الصفيحة الخاصة للثوية التي تشكل جدار الجيب حول السني تحتوي على رشاحة خلوية لمفية

lymphocytarius inflammation و بلاعم ضخمة macrophages و عدلات neutrophil وخلايا مصورية plasmocytes و في كثير من الأحيان يلاحظ فرط دم لأوعية الدوران الدقيق التابعة للصفيحة الخاصة، و كذلك توسع الأنسجة حول السنوية وتليفها شكل ٨. وفي بعض الحالات تتوسع الأنسجة المحيطة بالسن و تصبح الأنسجة حول السنوية عرض و مفرطة الدوران الدقيق ( احتقان ) و متليفة و لهذه الأنسجة حدود مع خراج حول سني مجاور للجذر شقي fissura أو كيسسي sacciformis شكل ٩ - ١٠ ، حيث يشكل عاج السن أو ملاط السن جدار هذا الخراج الذي يحتوي بداخله على نضحة قيحية أو قيحية مصلية .

٤- التهاب عظمي نقوي osteomyelitis في الفك السفلي محدد في الحافة الخارجية للنتوءات السنخية processus alveolaris العائدة للرحى أو في جسم الفك السفلي . صادفنا مثل هذا الالتهاب في حالتين فقط شكل ١١-١٢ . و عند ذلك تغيرت بشكل حاد البؤرة المصابة : يصاب السمحاق periosteum و السمحاق الداخلي endosteum و الأنسجة حول السنوية للقاطعة و الرحي بفرط تنسج hyperplasia و تليف مما يؤدي إلى تشكل غشاء متليف ضخم يقع على حدود الخراج ، هذا الخراج الذي يحتوي كتلة متموتة necroticus

النتائج مع النتائج التي تشير إلى حدوث تغييرات التهابية في الأنسجة حول السننية [٢٩،١٢] وذلك تحت تأثير PGE<sub>2</sub> في الأنسجة حول السننية، كما تتفق أيضاً مع النتائج الحديثة التي تشير

إلى أن الغسول الفموي ketorolac tromethamine الذي يحسن الحالة الالتهابية إنما يعتمد على ضبط ارتفاع مستوى PGE<sub>2</sub> [٢٢]. أي أن المسبب الأساسي للالتهاب هو المنتجات التي تتشكل في سياق اصطناع البروستغلاندين، أما البروستغلاندينات بحد ذاتها فهي عامل يزيد من تواتر حدوث الالتهاب [٨،١٢،١٣،٢٦].

لثوي و جيب حول سنني، والتي تترافق مع توسع الأنسجة وتليفها حول السننية (شرحت الحالات المختلفة). تدل المقارنة الإحصائية على وجود فروق موثوق بها بين المجموعات التي طبقنا على لثتها موضعياً PGE<sub>2</sub> (بالجرعات الثلاثة: ٣-٩-١٨ نانو غرام/ غ من وزن الحيوان) وبين المجموعات الشاهدة (تطبيق سائل فيزيولوجي) حيث تصادف الإصابات بالمجموعات التي طبقنا على لثتها PGE<sub>2</sub> بتواتر أعلى. أي أن تطبيق

PGE<sub>2</sub> يمكن أن يكون مسؤولاً عن زيادة تواتر حدوث الإصابات الالتهابية للأنسجة حول السننية بشكل موثوق به عند الجرذان البيضاء. تتفق هذه

الجدول الآتي يبين نتائج التحليل الإحصائي:

المجموعات التجريبية	عدد الحيوانات في المجموعات	توزيع الحالات مع تحديد التغيرات المرضية في الأنسجة حول السنينة			مقارنة إحصائية بين المجموعات الإحصائية حسب معيار criteria x مربع					
		دون تغيير أو التهاب لثة طفيف	التهاب لثة مع تشكل جيب لثوي سني	التهاب حول سنينة مع تشكل جيب في الأنسجة حول السنينة	شاهد مع ٣ م	شاهد مع ٩ م	شاهد مع ١٨ م	٣ مع ٩ م	٩ مع ١٨ نانوغرام	٣ مع ١٨ نانوغرام
شاهدة	١٦	١٥	١	٠	<٠,٠٥ p	<٠,٠١ p	<٠,٠١ p	التغيرات غير موثوقاً بها	التغيرات غير موثوقاً بها	التغيرات غير موثوقاً بها
٣ نانو غرام/غ	١٦	٨	٤	٤						
٩ نانو غرام/غ	١٦	٥	٥	٦						
١٨ نانو غرام/غ	١٥	٤	٤	٧						

شكل ١، صورة نسيجية للارتباط السنني اللثوي بالحالة الطبيعية. حالة شاهدة تحت تأثير السائل الفيزيولوجي لمدة ٧ أيام. الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٢٠٠ مرّة.

شكل ٢، في اللثة: ١- فرط دم. ٢- بؤرة كريات بيض راشحة على سطح الظهارة مع ٣- كمية قليلة من نضجة مصليّة. حالة شاهدة بعد تطبيق السائل الفيزيولوجي لمدة ٧ أيام. الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٢٠٠ مرّة.



شكل ٣ التهاب في منطقة الرحي مع: ١-تشكل جيب لثوي سني يحتوي بداخله على ٢-  
نضحة التهابية وعلى الجدار السني الجيب: ٣-توضعات كتلية تشكل القلح السني  
للجيب. تطبيق  $PGE_2$  ١٨ نانو غرام/غ لمدة يوم. التكبير ١٠٠ مرة.

شكل ٤، التهاب لثة في منطقة الرحي مع تشكل جيب لثوي سني يحتوي بداخله على ١-  
نضحة التهابية. وعلى الجدار السني للجيب: ٢-توضعات كتلية تشكل القلح السني. تطبيق  
 $PGE_2$  ١٨ نانو غرام/غ لمدة ٣ أيام. التكبير ٢٨٠ مرة.

شكل ٥ الشكل العام للجيب حول السني في التهاب الأنسجة حول السننية بتأثير  $PGE_2$  ٣  
نانو غرام/غ لمدة ٣ أيام. التكبير ٦٣ مرة.

شكل ٦ الجدار اللثوي للجيب حول السن: ١-ظهارة مقطعة ٢-رشاحة خلوية جدارية و  
نضحة مصالية قيجية في داخل الجيب. PGE٢ ٩ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوما.  
الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٩٠ مرة.

شكل ٧ ١-توضعات حبيبية كثلية أسسة على سطح الأنسجة الصلبة للسن. ٢-نضحة قيجية  
مصالية في الجيب حول السن. PGE٢ ٩ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوما.  
الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٩٠ مرة.

شكل ٨ ١-رشاحة التهابية مزمنة مع ٢-تليف للنسج حول السن. PGE٢ ١٨

نانوغرام/غ لمدة ثلاثة أيام. الملون: هيماتوكسيلين-أبوزين. التكبير ٩٠ مرة.

شكل ٩ خراج شقي حول الرحم. PGE<sub>2</sub> ٩ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوماً. الملون:  
هيماتوكسيلين-أبوزين. التكبير ٢٠٠ مرة.

شكل ١٠ خراج كيسبي حول الرحم. PGE<sub>2</sub> ٩ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوماً.  
الملون: هيماتوكسيلين-أبوزين. التكبير ٦٣ مرة.

شكل ١١ التهاب عظمي نقوي لجسم الفك السفلي على امتداد القاطعة المجاورة للنسج حول السنينة وفي مركز الخراج تشظي قصير كامل. PGE<sub>2</sub> ٩ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوماً. الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٢٠ مرة.

شكل ١٢ التهاب عظمي نقوي لجسم الفك السفلي. ١- يوجد في الخراج جذر الرحي و ٢- تشظي قصير كامل. PGE<sub>2</sub> ١٨ نانوغرام/غ لمدة ١٤ يوماً. الملون: هيماتوكسيلين-أيوزين. التكبير ٢٠ مرة.

## المصادر

- ١- Abraham – Enpiaen L., polsacheva O., Raberdurlaher Yu./ The impact of endocrine factors microorganisms in the development of gingivitis in pregnancy.// stomatology. - M.- ١٩٩٦. - T.٧٥ – N. ٣. – p. ١٥ – ١٨.
- ٢- Alexandrov P. N., Spermaskaya T. V. / Effect of prostaglandin E<sub>2</sub> on microvascular and cellular reaction in inflammation. // Pathological physiology and Experimental therapy. - M. ١٩٨٥., Medicine. - P. ٥٥ – ٥٧.
- ٣- Arend Yu. E. Histological and cellular study of the prostaglandins effects / Medical success / Substract of Scientific Tartow . ١٩٨٦. - TGU p. ٣٧- ٣٨.
- ٤- Barer G. M., Kocherjencky V.V., Kalistova E. C. / Gingival liquid : Composition and characteristic. // Stomatology. - M. ١٩٨٦. - T. ٦٥. - N. ٤. - p. ٨٦- ٩٠.
- ٥- Bragintseva L. M., Vstynyuk T. K. / Biotechnology of prostaglandins and their dosage form // pharmacia. - M. Medicine, ١٩٩٠. - T. ٣٩. - N. ٦. - P. ٢٠- ٢٦.
- ٦- Brill N., Krasse B. // Acta Odont. Scand. ١٩٥٨. Vol. ١٦. - p. ٢٣٣ – ٢٤٥.

- ٧- Cocolova R. E., Necrasova A. A., Speranskaia N. V., Levitskaia Yu. V., Volcov V. N., Koulagina V. P. / Pathological mechanisms of arterial hypertension which can be produced by chronic inhibition of prostaglandins production. // Arterial hypertension, American – Soviet Symposium of arterial hypertension. M. Medicine. - ١٩٨٠ - P. ١٤٠-١٤٩.
- ٨- Crilov Yu. F., Zorian E. V., Novecova N. V. / effect of antiinflammatory drugs in stomatology. // Stomatology. – M. ١٩٩٦. - T. ٧٤. - N. ٦. - P. ٥٨- ٦٣.
- ٩- Domas J. – Rev. med. Liege, ١٩٧٧, - v. ٣٢. - p. ٢٤٦- ٢٤٩ .
- ١٠- El – Attar T. M. A. / prostaglandins. - ١٩٧٦. - V. ١١. - p. ٣٣١.
- ١١- Goodson J. M., Dewhirst F. E., Brunetti A. // prostaglandins. - ١٩٧٤. - vol. ٦. - p. ٨١- ٨٤ .
- ١٢- Haddad Ibrahim. Effect of Prostaglandins(E<sup>١</sup>+E<sup>٢</sup>) on the paradontitis. Damascus University Journal for the Medical Sciences. Vol. ١٥- No ٢- ١٩٩٩, P. ١١٨- ١٣٠.
- ١٣- Haddad Ibrahim. Effect of Prostaglandin E<sup>٢</sup> on the leucocyte count and quantity of gingival fluid in the periodontum. Week of Science, ٦-١١ Nov. ١٩٩٩
- ١٤- Harrell j. c., Stein S. H. / J. periodontal. – ١٩٩٥. – V. ٦٦. - p. ٢٢٢.
- ١٥- Holmes L. j., El Attar T. M. A. / j. periodontal Res. - ١٩٧٧. - V. ١٢. - p. ٥٠٠.
- ١٦- Kushlinsky N. E., Solovyev Yu. N., / prostaglandins E in different morphological variants of osteogenic sarcoma and in evaluation of therapeutic tumor pathomorphosism. // Stomatology. - M. ١٩٩٥. - T. ٥٧. – N. ٥. - P. ٢٥ – ٣٠.
- ١٧- Lazareva A.V., Anderieva L. A. / Examination of effects produced by prostaglandin agents on cyclic adenosinemonophosphate formation levels in animal Tissues.// pharmaciac. - T. ٣٨. - N ٣. - M. Medicine ١٩٨٩. P. ٤٢-٤٦.
- ١٨- Loe H., Silness J., / Act. Odont. Scand. / ١٩٦٣. - v. ٢١. - p. ٥٣٣
- ١٩- Marcov Kh. M. – book : prostaglandins in Experiment and clinic. M. – ١٩٧٨. - p. ٨.
- ٢٠- Papov E. M. , Zacarev. O. ya. , Yanovich V. G. , Synthesis of prostaglandins E<sup>٢</sup> and F<sup>٢</sup> Alfa and quantitative changes in muca<sup>١</sup> Lipids of sma<sup>١١</sup> intestine in normal and diarrhotic state in pigs. Vcraina. – J. Biochemistry. ١٩٩٥. V. ٦٧. – N. ١. – P. ٨٢-٨٧.
- ٢١- Parnham M.J., BonsaL., Adolfs M.j.p.-parm.- pharmacoI .- ١٩٧٩. – v. ٣١ .- p. ٥٦٥ – ٥٦٧ .
- ٢٢- Preshaw P.M., Lauffart B., Brown P., Zak E., Heasman P. A., Effects of ketorolac tromethamine mouthrinse (٠,١٪) on crevicular fluid prostaglandin E<sup>٢</sup> Concentrations in untreated chronic periodontitis. J. Periodontol. ١٩٩٨ Jul; ٦٩ (٧): ٧٧٧-٨٣.

- ٢٢- Rex M. C. Dawson, Daph C. Elliott , william H. E. Elliott, Kenneth M. Jones / Data for Biochemical research // third edition, Oxford, ١٩٨٦. - P. ٢٨٩.
- ٢٣- Salvi G. E., Brown C. E., Fujihashi K., Kiyono H., Smith F. W., et al.. Inflammatory mediators of the terminal dentition in adult and early onset periodontitis. J. Periodontal Res ١٩٩٨ May; ٢٣ (٤): ٢١٢-٢٥.
- ٢٤- Samant A., Malike C. P., Chabra S. K., Devi P. K. / j. periodontal ١٩٧٦ . – V. ٤٧. - p. ٤١٥ .
- ٢٥- Sechko O. N., Zorian E. V., Tsvetkova M. S. Sharagtn N. V. / Comparative efficacy of nonsteroid antiinflammatory drugs in multiple modabity treatment of periodontal diseases. / Stomatology. - M. ١٩٩٨. - T. ٧٧. - N. ٣٠- P. ٢٢- ٢٤.
- ٢٦- Sergeeva Martina G., Gonchar Maria V., Chistyakov Victor , Mevkh Alevtina T. / Ultralow concentration of ibuprophen activation cell prostaglandin Synthesis. // Appl. Biochem . and Biotechnol. - A. - ١٩٩٦. - V. ٦١. - N. ١- ٢. - P. ١٦٧- ١٧١.
- ٢٧- Timist j .G . , Giround j. p. - Rev. Med. Ther.- ١٩٧٤ , V. ١٥.- p. ٢٠٥١-٢٠٥٦ .
- ٢٨- Yusuke Kamagata – Kiyoura, Mitsuhiro Ohta, Gina Chevk, et al.. Combined effects of caffeeine and prostaglandin E $\gamma$  on the proliferation of osteoblast – link cells (UMR ١٠٦-٠١) J. Periodontal. ١٩٩٩ Mar; ٧٠: ٢٨٣ – ٢٨٨.
- ٢٩- Yamasaki K. et al. Clinical application of prostaglandin E $\delta$  upon orthodontic tooth movement. Am J Orthod ١٩٩٩ Jun ;٨٥(٦):٥٠٨-١٨.
- ٣٠- Zhang D. The experimental research on the changes in the amount of prostaglandins in rat alveolar bone during tooth movement. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi ٢٠٠٠ Sep; ٢٧(٥):٢٩٠-٢٩٣١٩.

· تاريخ ورود البحث إلى مجلة جلمعة دمشق: ٢٠٠٠/٧/١١ .

· تاريخ قبوله للنشر: ٢٠٠١/١١/٢٩ .