

различного социального окружения / Козакова Т.В., Самсыгина Г.А., Фомина В.Л. и др. // Педиатрия. – 2004 - №6. – С.42-46.

4. Лимаренко М.П. Особенности гипотрофии у детей – воспитанников дома ребенка // Здоровье ребенка – 2007 - №1 – С. 37- 40.

5. Определение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в крови человека иммунофлюоресцентным методом / В.Х. Хавинсон, Т.Н. Карачунова, В.Г. Морозов, Л.А. Кожемякин // Лаб. дело. – 1989. – № 9. – С. 58-61.

6. Состояние здоровья и принципы реабилита-

ции детей-сирот и детей, лишенных родительской опеки / Коренев Н.М., Лебец И. С., Моисеев Р.А. та ін. // Современная педиатрия. – 2004. – №2. – С.24-28.

7. Cellular responses to interferon-gamma / Boehm U., Klamp T., Groot N. et al. // Ann. Rev. Immunol. – 1997. – Vol. 15, N 6. – P. 749-759.

8. Eriksson M., Bennet R., Nilsson A. Wheezing following lower respiratory tracts infection with respiratory syncytial virus and influenza A in infancy // Pediatr. Allergy Immunol. – 2000. – Vol.11, N 3. – P.193-197.



УДК 161.314.17-036.1-08:612.017

*А.Ю. Кривс*

## ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО І СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЦИКЛОФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра терапевтичної стоматології та стоматології інтернів  
(зав. – д. мед. н., проф. А.В. Самойленко)*

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, імунітет, імуномодулююча терапія інтерферонагенами, ефективність лікування

**Key words:** generalized periodontitis, immunity, immunomodulating therapy with interferogens, treatment efficacy

**Резюме.** В работе представлены результаты проведенных клинических и иммунологических исследований, полученные в процессе комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием различных способов и доз интерферогенного препарата циклоферона. Установлено, что оптимизация терапии достигается совместным местным и системным назначением названного иммуномодулятора как в обычных, так и сниженных дозах. Отмечено, что редукция клинических признаков болезни при использовании разработанных схем иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении у больных хроническим генерализованным пародонтитом наступает раньше и достигается в 90% случаев, а в последующем клинко-рентгенологическая стабилизация состояния тканей пародонта – у 88,9% пациентов.

**Summary.** In the work the results of performed clinical and immunologic researches obtained in the process of a complex chronic generalized periodontitis treatment, using different means and doses of interferonogenic agent-cyclopheron are presented. It was defined that therapy optimization is achieved by a combined topical and systemic administration of the above-mentioned immunomodulator both in general and reduced doses. While using worked out schemes of immunomodulating therapy in a complex treatment of generalized periodontitis it was noted, that reduction of clinical signs of the disease begins earlier in 90% of cases; clinical-roentgenologic stabilization of parodontium tissues occurs in 88,9% of patients.

Запальні захворювання пародонта є актуальною проблемою практичної стоматології. Серед них – генералізований пародонтит, який належить до масових хвороб людини, ефективно лікування якого досить складне, оскільки на сучасному етапі відмічаються якісні зміни його клінічного перебігу. Спостерігається тенденція

до збільшення кількості хронічних форм захворювання, що нерідко характеризуються малосимптомним перебігом [2, 7].

У наш час встановлено зв'язок розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту з недостатністю імунного захисту організму.

Відомо, що порушення імунної реактивності у

хворих на пародонтит є визначальним фактором у генералізації запальних процесів, розвитку ускладнень і відсутності або зниженні ефективності базисної комплексної терапії захворювання, що проводиться. Ці порушення властиві всім ланкам імунної системи, що свідчить про наявність вторинного імунодефіциту в патогенезі запально-деструктивного процесу в пародонтальному комплексі [8, 10, 11, 12].

Пригнічення імунної відповіді створює сприятливі умови для активації пародонтопатогенної латентної інфекції, що перешкоджає ліквідації запального процесу в ясені.

У наш час досягнуті певні успіхи в лікуванні генералізованого пародонтиту. Показана важлива роль включення в комплексну терапію захворювання різноманітних імуномодуляторів (теактивіну, імідону, віферону, аміксіну, поліоксидонію та ін.).

На жаль, у більшості робіт, присвячених вивченню ефективності різних схем лікування імунокоригувальними засобами, нерідко розглядаються разом хворі з різними клінічними проявами захворювання (хронічне і загострене), що не дозволяє чітко визначитися у показаннях до вибору найбільш оптимальних препаратів, їхніх доз, методів введення, що утруднює об'єктивну оцінку результатів лікування. Крім того, імуноterapia генералізованого пародонтиту, як найбільш актуальний напрямок патогенетичного лікування, передбачає пошук і вивчення імуномодулюючих препаратів селективної дії.

Враховуючи сукупність літературних даних про важливу роль системи інтерферону у функціонуванні імунітету, як імунокоригувальна терапія в даній роботі були вибрані препарати групи індукторів ІФН циклоферон і реаферон [1, 5, 9].

Мета даного дослідження – оцінити результати включення інтерферонотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит І-ІІ ступеня тяжкості, обґрунтувавши перевагу і доцільність комбінованого місцевого і системного застосування циклоферону у комплексній терапії захворювання.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було проведено обстеження 62 хворих на хронічний генералізований пародонтит І-ІІ ступеня тяжкості, у віці від 20 до 40 років.

Контрольну групу склали 27 осіб, без запальних загальносоматичних захворювань, з інтактним пародонтом, санованими зубами, аналогічного віку.

Стоматологічний діагноз встановлювали у відповідності до класифікації захворювань

пародонта Н.Ф. Данилевського, затвердженої у 1990 році [6].

Клінічне обстеження проводили за загальноприйнятою схемою. При опитуванні з'ясували скарги, анамнез захворювання і життя, особливості індивідуальної гігієни.

У ході реєстрації пародонтального статусу визначали індекс гігієни за J.C.Green, J.R. Vermillion (ОHI-S), пародонтальний індекс за Russel (PI), капілярно-маргінально-альвеолярний індекс (ПМА), модифікований індекс кровоточивості ясенної борозни за Muhlemann (SBI), глибину пародонтальних кишень (ПК) і величину рецесії ясна за допомогою градуйованого пародонтального зонда [3].

Рентгенологічне обстеження включало в себе ортопантомографію і прицільні дентальні знімки до і через 12 місяців після лікування.

Імунологічне обстеження передбачало визначення трьох груп показників:

- стан інтерферонового статусу;
- стан гуморальної ланки імунітету;
- стан клітинної ланки імунітету.

Показники ІФН-статусу визначали у пробах цільної гепаринізованої крові. ІФН-статус включав визначення наступних показників: титри циркулюючого (сироваткового) ІФН у крові; ІФН- $\alpha$ , що продукується клітинами крові в умовах стимуляції вірусом хвороби Ньюкасла (ВХН), штам Канзас, *in vitro*; титри ІФН- $\gamma$ , що продукується клітинами крові в умовах індукції мітогеном – фітогемаглютиніном (ФГА Р, «Difco») *in vitro* [4].

Функціонування клітинного імунітету установлювали шляхом визначення у крові вмісту п'яти основних популяцій лімфоцитів.

Фенотипування лімфоцитів у периферичній крові здійснювали методом непрямой імунофлюоресценції після їх специфічного зв'язування з моноклональними антитілами до поверхневих диференціовальних антигенів (кластерів диференціовання) і забарвлення антиглобуліновими анти-мишиними антитілами, міченими флюорохромом (ФІТЦ). У роботі використовували кон'югати МКА фірми «Сорбент» (Росія): CD<sup>3</sup>, CD<sup>4</sup>, CD<sup>8</sup>, CD<sup>16</sup>, CD<sup>20</sup>. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) обчислювали за співвідношенням CD<sup>4</sup>/CD<sup>8</sup>. Підрахунок клітин, що експресують той чи інший антиген, проводили на люмінесцентному мікроскопі.

Вміст імуноглобулінів класів А, М, G і SIgA у змішаній слині визначали методом односпрямованої радіальної імунодифузії в агарі за G.Manchini et al. [13].

Результати досліджень піддавались статис-

тичній обробці на P-IV у «MS Excel» для операційної системи «Windows 98» з використанням критерію t за Стьюдентом.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу клінічної картини у 62 хворих на генералізований пародонтит можна відзначити, що на сучасному етапі захворювання зберігає свій характерний симптомокомплекс, який дозволяє діагностувати тяжкість запально-

деструктивного процесу в пародонті: I ступінь виявлений у 38 осіб; II ступінь – у 24 осіб.

При аналізі параметрів інтерферонового статусу у хворих на хронічний генералізований пародонтит встановлено статистично вірогідне зростання сироваткового ІФН у 2,9 раза, зниження стимульованого ІФН- $\alpha$  у 2,2 раза і ІФН- $\gamma$  у 1,4 раза у порівнянні з групою здорових осіб (табл.1).

Таблиця 1

### Інтерфероновий статус хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості

Ступінь тяжкості захворювання	Показники інтерферонового статусу		
	ІФН сироватки крові (Ме/мл)	ІФН- $\alpha$ (Ме/мл)	ІФН- $\gamma$ (Ме/мл)
I ступінь (n=38)	6,3 $\pm$ 0,2*	48,2 $\pm$ 2,4*	27,8 $\pm$ 1,8*
II ступінь (n=24)	6,5 $\pm$ 0,2*	46,9 $\pm$ 1,6*	24,1 $\pm$ 1,6*
Разом (n=62)	6,4 $\pm$ 0,16*	47,7 $\pm$ 1,1*	26,4 $\pm$ 2,1*
Контрольна група (n=27)	2,2 $\pm$ 0,12	106,3 $\pm$ 2,5	36,4 $\pm$ 2,1

Примітки: \* p < 0,05 вірогідність відмінностей від показника контрольної групи, \*\* p < 0,05 вірогідність відмінностей від показника I групи хворих

При дослідженні гуморального імунітету у хворих із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту відмічений вірогідний дефіцит продукції IgA приблизно у 2 рази (у середньому до 0,86 $\pm$ 0,04 г/л) менше, ніж в осіб контрольної групи, вірогідне зниження IgA, IgG і Igm.

Аналіз неспецифічного клітинного імунітету показав, що у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом маркери лімфоцитів були на рівні нижньої межі норми (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) або помірно знижені (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>). У даній групі обстежуваних середня величина Т-лімфоцитів становила 54,2 $\pm$ 1,9%, Т-хелперів – 49,3 $\pm$ 1,2% і Т-супресорів – 30,1 $\pm$ 1,5%, що можна трактувати як незначний дефіцит Т-системи імунітету. Підтвердженням цьому було також те, що основний показник гармонійної функції клітинного імунітету у хворих на хронічний генералізований пародонтит (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) був практично незмінний і дорівнював у середньому 1,62 $\pm$ 0,04 (при нормі 1,63 $\pm$  0,04). Вміст популяції NK-клітин (CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) у хворих даної групи підвищувався помірно (до 16,4 $\pm$ 0,3% при нормі 13,6 $\pm$ 0,4%).

Таким чином, стан вихідних показників імунітету підтверджує, що хронічний пародонтит перебігає на фоні вторинної дисфункції як гу-

моральної (в більшому ступені), так і клітинної (в меншому ступені) ланок імунологічної реактивності.

Для корекції імунологічних порушень у 62 хворих на хронічний генералізований пародонтит був обраний циклоферон. Його ефективність у залежності від доз, форми і способів використання вивчалась у трьох групах пацієнтів, що були сформовані за принципом пар-копій і не мали суттєвих відмінностей за статтю, віком, а також за найважливішими клініко-лабораторними показниками захворювання.

У першу групу увійшли 12 пацієнтів (8 – із I ступенем тяжкості і 4 – із II ступенем), котрим у пародонтальні кишені вводили шприцом із затупленою голкою лінімент циклоферону на 30 хв., під індивідуальні капи; щодня, курсом до 12-14 процедур.

Другу групу склали 24 пацієнти (16 – із I ступенем тяжкості і 8 – із II ступенем); у цій групі поряд із місцевим застосуванням лініменту – циклоферону додатково використовували циклоферон системно, у таблетованих дозуваннях (у добовій дозі 0,3г у 2 прийоми, через день, протягом 28 днів).

У третю групу включені 26 пацієнтів (14 – із I

ступенем тяжкості і 12 – із II ступенем), котрим у комплексному лікуванні використовували зменшені у 2 рази дози циклоферону (в добовій дозі 0,15г у 2 прийоми, протягом 28 днів).

Місцеве застосування циклоферону в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту забезпечувало як клінічний, так і імунологічний ефект, але менш виражений, ніж комбіноване використання цього засобу. Так, нормалізація стану тканин пародонта із зникненням запальних явищ при лікуванні хронічного гене-

ралізованого пародонтиту досягнута у 8 (66,7%) хворих I групи, у 22 (91,7%) хворих II групи і 23 (89,7%) хворих III групи (табл.2). Як показали наші дослідження, курс лікування у II і III групах становив відповідно 7 і 6 сеансів, у той час як у хворих I групи – 10-12 відвідувань. Отже, скорочення курсу лікування у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом, що приймали місцеву і системну імунотерапію циклофероном поряд із базисною терапією у звичайних і знижених у 2 рази дозах, відмічалось у 1,5 раза.

Таблиця 2

**Найближчі результати лікування хронічного генералізованого пародонтиту**

Клінічні критерії ефективності лікування	Результати лікування у групах спостереження					
	I група (n=12)		II група (n=24)		III група (n=26)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ліквідація запалення в ясені	8	66,7	22	91,7	23	89,7
наявність залишкових ознак запалення в ясені	4	33,3	2	8,3	3	10,3
Відсутність позитивної динаміки запального процесу в ясені	-	-	-	-	-	-

Перевагу комбінованого використання циклоферону у звичайних і знижених удвічі дозах підтверджували і отримані після завершення комплексної терапії дані індексної оцінки стану пародонта. Після лікування показники ПМА, ІК, проби Шиллера-Писарева прагнуть до нуля, а гігієнічний індекс зменшився у всіх хворих і відповідав клінічній нормі. Одночасно відбувалося зниження рівнів пародонтального індексу за усередненими даними майже в 4 рази.

Нульові значення пародонтальних індексів після проведеного лікування реєструвались у 66,2% хворих I групи, у 91,7% хворих II групи і у 89,7% хворих III групи.

Тривалість ремісії і частота рецидивів при генералізованому пародонтиті – важливий аспект при оцінці ефективності того чи іншого імуномодулюючого препарату. Через 3-6 місяців від моменту включення у дослідження у II-III групах не відмічено жодного випадку повторного відновлення запального процесу в пародонті. Навпаки, у хворих I групи у 7 (58,3%) пацієнтів у ці строки спостереження реєструвалось погіршення клінічної симптоматики, що вимагало додаткових втручань.

Через 12 місяців після втручання клініко-рентгенологічна стабілізація процесу в пародонті

мала місце у 90,9% випадків у хворих II групи, у 87% випадків у хворих III групи і лише у 33,3% випадків у пацієнтів I групи (табл.3).

Контроль за параметрами імунного гомеостазу в динаміці хвороби – один із найбільш об'єктивних критеріїв і необхідна складова в оцінці комплексної терапії з використанням імунотропних препаратів. При аналізі змін параметрів імунітету у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом у процесі лікування встановлено, що поліпшення клінічної картини захворювання були пов'язані з позитивною динамікою імунологічних показників.

Отримані результати імунологічного дослідження безпосередньо після лікування показали, що у хворих застосування комбінованої імунотерапії (місцевої і системної) циклофероном у звичайних і знижених дозах приводило до чітких позитивних зрушень в імунному статусі. Нормалізація показників інтерферонового статусу у хворих II-III груп гуморальної і клітинної ланки імунітету відмічена більш ніж у 90% і лише у 25% пацієнтів I групи.

До кінця лікування у пацієнтів II і III груп обстеження середні значення сироваткового інтерферону, ІФН-α і ІФН-γ становили відповідно 2,0± 0,14 Ме/мл; 2,2 ±0,18 Ме/мл; 103,7 ±

2,4 Ме/мл; 101,9 ± 2,6 Ме/мл; 34,3 ± 1,7 Ме/мл і 34,1 ± 1,6 Ме/мл і вірогідно не відрізнялись від нормальних значень. На відміну, після курсу місцевої імунотерапії циклофероном, показники інтерферонового статусу хоча і поліпшились, але

у хворих зберігалось знижене вироблення ІФН-α і ІФН-γ на стимуляцію і високі рівні сироваткового інтерферону у сироватці периферичної крові (відповідно: 61,8 ± 2,4 Ме/мл; 12,4 ± 1,6 Ме/мл і 4,8 ± 0,2 Ме/мл).

Таблиця 3

**Показники стану пародонта через 12 місяців після лікування хронічного генералізованого пародонтиту**

Групи спостереження	Загальна кількість пацієнтів	Стабілізація процесу		Рецидив запалення	
		%	кількість пацієнтів	%	кількість пацієнтів
I група	8	33,3	62	66,7	6
II група	22	90,9	20	9,1	2
III група	23	87,0	20	13,0	3

Через 6-12 місяців після лікування у хворих I і II груп рівень сироваткового інтерферону ІФН-α у сироватці уровні не збільшувався, а параметри ІФН-γ не знижувались. Це означало, що під впливом місцевого і системного використання циклоферону на фоні комплексної терапії у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом наставала тривала нормалізація показників інтерферонового статусу. До цього часу показники активності функціонування системи інтерферону у хворих, що отримували комплексне лікування з використанням лініменту циклоферону, повертались до вихідних рівнів ( $p < 0,05$ ).

Лікувальні комплекси, використовувані у II і III групах хворих із хронічним генералізованим пародонтитом, мали однакову дію на параметри гуморального імунітету. На фоні місцевої і системної інтерферонотерапії, що проводилась, середні значення SIgA, IgA підвищились і становили у II групі  $1,28 \pm 0,3$  г/л і  $2,72 \pm 0,6$  г/л, а IgM знизились до  $0,39 \pm 0,05$  г/л і не відрізнялись від групи здорових. Нормалізація рівнів після лікування відмічена більш ніж у 85% хворих. Аналогічні дані були отримані і у хворих III групи, що отримували циклоферон у зменшених у 2 рази дозах. Подібна динаміка аналізованих показників відмічалась і у хворих, що отримували монотерапію лініментом циклоферону. Однак підвищення рівнів SIgA і IgM було у хворих I групи вірогідно меншим, ніж у обстежуваних II і III груп (відповідно  $0,96 \pm 0,02$  г/л і  $0,42 \pm 0,03$  г/л).

Не виявлено впливу інтермітуючої терапії лі-

німентом циклоферону на підвищення продукції IgG. Так, його параметри у хворих I групи незначно знизились у порівнянні з вихідними (відповідно  $11,4 \pm 0,2$  г/л і  $12,2 \pm 0,6$  г/л).

Підвищення продукції захисних імуноглобулінів класу IgG у хворих на хронічний генералізований пародонтит досягалось лікувальними комплексами II і III груп. Так, якщо до початку лікування його вміст у слині становив  $12,5 \pm 0,4$  г/л, то після завершення комплексної терапії зростав до  $14,3 \pm 0,2$  г/л. Через 6-12 місяців у цих групах зареєстрована тенденція до зниження рівня IgG до нормальних значень, а у I групі відмічалась несприятлива динаміка – зниження параметрів показника до вихідних величин.

Таким чином, комбіноване використання циклоферону у звичайних і знижених у 2 рази дозах у комплексному лікуванні хворих із хронічним генералізованим пародонтитом у віддаленому періоді спостережень приводило до стабільної нормалізації всіх показників гуморальної ланки імунітету, не здійснюючи суттєвого впливу на подальше зниження активування В-лімфоцитів.

Лікування лініментом циклоферону не сприяло нормалізації Т-лімфоцитарної ланки імунітету, як після лікування, так і у подальшому. Навпаки, комбіноване його застосування мало сприятливий вплив на показники клітинного імунітету, спричинювало підвищення в сироватці крові вихідно зниженої кількості  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  - клітин до рівня здорових людей. При цьому звертало на себе увагу вірогідне підвищення імунорегуляторного індексу.

Позитивна динаміка під дією лікувальних

комплексів II і III груп спостерігалась і з боку  $CD_{16}^{+}$  - клітин. Після проведеної терапії спостерігалось зниження напруженості природної цитотоксичності безпосередньо після проведеного лікування, і наставала її нормалізація через 6 – 12 місяців, як і інших показників клітинного імунітету.

Таким чином, використання інтермітуючої терапії циклофероном у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту забезпечує чіткий клінічний та імунологічний ефект, котрий у найбільшому ступені виражений при додатковому місцевому і системному застосуванні препарату. Отримані клініко-лабораторні дані вказують на можливість зменшення удвічі доз циклоферону при його системному застосуванні.

### ВИСНОВКИ

1. Зміни в імунній системі при хронічному генералізованому пародонтиті полягають у дефі-

циті інтерференового статусу, зниженні SIgA, IgA, зростанні продукції IgG і IgM при незначно зміненому рівні  $CD_{3}^{+}$ ,  $CD_{16}^{+}$  лімфоцитарних клітин.

2. Включення комбінації місцевої і системної інтерферонотерапії циклофероном у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту I – II ступеня тяжкості сприяє швидкій редукції клінічних ознак хвороби у 90% випадків, зменшенню частоти рецидивів і клініко-рентгенологічній стабілізації процесу в пародонті (у 88,9% випадків) на фоні динамічного відновлення загальних імунологічних розладів і параметрів місцевого імунітету. Використання системної імуномодуючої терапії циклофероном у звичайних і зменшених удвічі дозах супроводжується однаковою клініко-лабораторною ефективністю.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева Е.С. Снижение интерферогенной активности клеток крови больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Материалы X Всероссийского научного форума «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» // Медицинская иммунология. – 2006. – Т.8, № 2-3. – С.248.

2. Борисенко А.В. Болезни пародонта. – Киев: Здоровья, 2000.- 464с.

3. Борисенко Л.Г. Эффективность некоторых клинических индексов в определении состояния пародонта // Стоматология. - 1992. - №1. – С.20-21.

4. Григорян С.С., Ершов Ф.И. Методические принципы определения интерференового статуса // Ершов Ф.И. Систематика интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1998. – С.147-155.

5. Гудар'ян О.О., Хмара А.Ю. Интерферонів статус хворих на генералізований пародонтит та його корекція циклофероном // Вісник стоматології. – 2004.- №1. – С.43-45.

6. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта // Вісник стоматології. – 1994. - №1. – С.17-21.

7. Косенко К.М., Бахуринський Ю.М., Пашківська Л.А. Всеукраїнська науково-практична конференція „основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування”, присвячена 70-річчю ОНДІС // Вісник стоматології. – 1999. - №1. – С.70-73.

8. Машенко И.С. Интерлейкины при генерализо-

ванном пародонтите // Вісник стоматології. – 2002. - №1. – С.11-14.

9. Машенко И.С., Гударьян А.А. Патогенетическое обоснование применения интерференов в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков: Харьк.гос.мед.ун-т,2003. – Вып. 6. – С.48-52.

10. Машенко И.С., Гударьян А.А. Сравнительная оценка параметров клеточного иммунитета в зависимости от микробиологической особенности различных типов клинического течения генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2006.- №4. – С.32-37.

11. Показатели гуморальной и клеточной защиты при воспалительных заболеваниях у спортсменов / Свирина О.Л., Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Антонова И.Н. // Медицинская иммунология. - 2004. – Т.6, №3-5. – С.421-422.

12. Чумакова Ю.Г. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. – 2004. - №4. – С.60-62.

13. Manchini G., Garbonara A.O., Heremans S.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965.-Vol.2, N6. – P. 234-235.

