

УДК: 616.24-007.272-036.12:612.017.1

Особливості пародонтологічного статусу та місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень

Particularities of Periodontal Status and Local Immunity of Oral Cavity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Гуменюк М.І.¹, д.мед.н.,
 Яшина Л.О.², д.мед.н., проф.,
 Мазур І.П.³, д.мед.н., проф.,
 Ігнат'єва В.І.⁴, к.мед.н.,
 Матвієнко Ю.О.⁵, к.біол.н.,
 Харченко-Севрюкова Г.С.⁶, лікар
^{1,2,4-6}Державна установа
 «Національний інститут
 фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г.
 Яновського НАМН України»
³Національна медична академія
 післядипломної освіти ім. П.Л.
 Шупика

Humeniuk M.I.¹, Yashyna L.O.², Mazur
 I.P.³, Ignatieva V.I.⁴, Matviienko Yu.O.⁵,
 Kharchenko-Sevriukova H.S.⁶
^{1,2,4-6}State Organization F.G. Yanovsky
 «National Institute of Phthiology and
 Pulmonology National Academy of
 Medical Science of Ukraine»
³P.L. Shupyk National Medical
 Academy of Postgraduate Education

Адреса для кореспонденції:
 Ігнат'єва Вікторія Ігорівна
 e-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua

Мета: Вивчити особливості пародонтологічного статусу і показників місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. **Методи:** Учасниками дослідження були 93 особи, яких розподілили на 2 групи: до I групи увійшли 63 пацієнти з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), до II групи (контрольної) – 30 осіб без соматичних захворювань. Пацієнтам I і II груп проводили анкетування, клініко-функціональне, пародонтологічне обстеження, вивчення вентиляційної функції легень, багатозрізову комп'ютерну томографію (КТ) щелепно-лицевої ділянки та імунологічне дослідження. **Результати:** У пацієнтів I групи виявили достовірно вищу частоту втрати зубів, порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). На переважання дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта в пацієнтів I групи вказували достовірно високі показники ступеня втрати клінічного прикріплення ясен ($5,16 \pm 0,09$ мм), висота альвеолярного відростка ($3,6 \pm 0,1$ мм), порівняно з особами контрольної групи ($4,50 \pm 0,13$ та $2,2 \pm 0,1$ мм, $p < 0,001$). Встановили пригнічення місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із ХОЗЛ, що підтверджує зменшення вмісту IL-1 β та концентрації sIgA у змішаній слині. **Висновки:** Виявили особливості перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із ХОЗЛ. Пригнічення місцевого імунітету порожнини рота на тлі прийому глюкокортикоїдів, тяжкий перебіг дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта зумовлюють передчасну втрату зубів. Водночас глибокі пародонтальні кишені та гноєтеча з них негативно впливають на перебіг ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунологічні показники місцевого імунітету, пародонтологічний статус.

Purpose: To investigate periodontal status features and indicators of the local immunity of the oral cavity in COPD patients. **Methods:** Studies conducted in 93 persons, among them 63 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients and 30 persons of the control group (group II) with no somatic disease participated in the study. The examination of the patients of groups I and II was conducted by means of questioning, clinical functional test methods (respiratory lung function), periodontal examination, multislice computer tomography of the dento-facial area and immunological examination. **Results:** Group I showed a significantly higher frequency of tooth loss when compared against the control group ($p < 0,001$). The significantly high indices of clinical gum attachment

loss ($5,16 \pm 0,09$ mm), alveolar bone height loss ($3,6 \pm 0,1$ mm) as compared against the control group individuals ($4,50 \pm 0,13$ and $2,2 \pm 0,1$ mm, respectively, $p < 0,001$) indicated predominance of dystrophic and destructive processes in the periodontal tissue in group I patients. Oral cavity local immunity suppression was established in COPD patients, which was evidenced by the decrease of the amount of IL- β and concentration of sIgA in mixed saliva. **Conclusions:** Features of generalized periodontitis were determined in COPD patients. Suppression of local immunity in the oral cavity on the background of administration of gluco-corticosteroids, more severe development of dystrophic and destructive processes in the periodontal tissue precondition premature loss of teeth. Inasmuch, deep periodontal pockets and their suppuration all have negative impact on the course of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immunological parameters of local immunity, periodontal status.

Вступ

Хвороби пародонта мають багато спільного з патогенезом інших захворювань. Наукові дослідження останніх років підтверджують, що запальні процеси тканин пародонта тісно пов'язані із системними захворюваннями, зокрема є фактором ризику розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [1]. Водночас ХОЗЛ може призводити до значних позалегенових системних ускладнень [2]. За даними міжнародних фахівців, до 25% населення віком понад 65 років хворіють на два, а 17% – на три хронічних захворювання [3], до яких також належить розвиток вторинного генералізованого пародонтиту.

Хронічний запальний процес у бронхах знижує загальну імунологічну реактивність організму, призводить до порушення механізмів резистентності слизової оболонки як бронхів, так і порожнини рота, що сприяє прогресуванню запальних процесів у тканинах пародонта. Тому для оцінки тяжкості системних запальних захворювань актуальним є проведення комплексного клінічного та імунологічного дослідження.

Відомо, що при ХОЗЛ знижується загальна імунологічна реактивність ор-

ганізму та порушуються механізми імунологічної резистентності всіх тканин, зокрема тканин пародонта [1, 2]. При цьому важливим фактором є вік пацієнтів, у якому розвивається захворювання. Зазвичай початок ХОЗЛ спостерігають в осіб зрілого (після 40 років) та похилого віку, коли в організмі відбуваються вікові метаболічні та імунологічні зміни. У дослідженнях І.П. Мазур і В.В. Поворознюк (1996–2007 рр.) встановили взаємозв'язок між структурно-функціональним станом тканин пародонта і кісткової системи в осіб різного віку та статі із різних регіонів України.

Доведено, що зменшення мінеральної щільності кісткової тканини при системному остеопорозі супроводжується прогресуванням дистрофічно-резорбційних процесів у тканинах пародонта, деструкцією міжальвеолярних кісткових перегородок, порушенням процесів ремоделювання органічного матриксу кістки, що клінічно проявляється симптомами генералізованого пародонтиту. При цьому захист слизових оболонок порожнини рота виконують специфічні та неспецифічні механізми, а також спеціальні структури [1, 4].

Основними гуморальними факторами захисту слизових оболонок є іму-

ноглобулін М (IgM), секреторний імуноглобулін А (sIgA) та білково-вуглеводні сполуки – протеази та антипротеази слини, лізоцим, лактоферин, глікопротеїди слизу [1, 4, 5]. Проте у численних дослідженнях доведено, що недостатність утворення антитіл – основного специфічного захисного фактора імунітету, є наслідком та інтегральним вираженням порушення кількісного складу клітин та їх функціональних характеристик у процесах імуногенезу, це стосується і клітин лімфоїдного та нелімфоїдного рядів, а також цитокинової регуляції [6]. Утворені при запальному процесі цитокини пошкоджують тканини пародонта, зумовлюючи резорбцію альвеолярної кістки, що спричиняє подальшу активацію їх синтезу імунокомпетентними клітинами, відтак продовжується хронізація запалення [4, 5]. До того ж найшкідливішою при захворюваннях пародонта є дія IL-1 [4, 6, 7].

У літературі немає даних про комплексне дослідження пародонтологічного статусу та показників місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із ХОЗЛ. Тому актуальним є дослідження патологічних процесів тканин пародонта з визначенням таких показників місцевого імунітету, як рі-

вень IgA, загального білка та концентрації прозапального цитокіну IL-1 β у цих пацієнтів. Мета роботи – вивчити особливості пародонтологічного статусу і показників місцевого імунітету порожнини рота із визначенням рівня прозапального цитокіну IL-1 β , вмісту IgA та загального білка у змішаній слині пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень.

Матеріал і методи

Обстежили 63 особи – 22 жінки та 41 чоловіка віком від 40 до 80 років (середній вік 63,8 \pm 1,1 роки) із ХОЗЛ у фазі ремісії (I група). Спостереження проводили у клініках ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». В усіх пацієнтів об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) до проби з бронхолітиком становив 46,2 \pm 2,0%; ОФВ₁/ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) – 50,6 \pm 1,6; показник ОФВ₁ після проби з бронхолітиком становив 48,8 \pm 2,1%, ОФВ₁/ФЖЄЛ – 51,6 \pm 1,6. Відбирали хворих залежно від тяжкості захворювання, відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень» (наказ МОЗ України від 27.06.2013 №555) [3]. За оцінкою вираженості клінічних симптомів, функціональних показників і ризику можливих ускладнень усіх пацієнтів розподілили на клінічні групи. До контрольної групи увійшли 30 осіб – 18 чоловіків і 12 жінок віком від 40 до 80 років (середній вік 59,6 \pm 1,3 років), в анамнезі без ХОЗЛ або іншої хронічної соматичної патології. Показники ОФВ₁ – 111,0 \pm 3,3%; ОФВ₁/ФЖЄЛ – 78,0 \pm 0,6.

Проводили анкетування пацієнтів I і II груп, клініко-функціональне, пародонтологічне обстеження, багатозрізову КТ щелепно-лицевої ділянки та імунологічне дослідження. Вентиляційну функцію легень оцінювали за даними спірограми з аналізом кривої «потік–об'єм» форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла на апараті Master Screen PFT («Cardinal Health», Німеччина). До і після проби з бронхолітиком визначали ОФВ₁, співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. Дослідження проводили зранку, після 12-, 14-годинної перерви приймання ліків. Для виявлення бронхообструкції та оцінки її зворотності дослідження функції зовнішнього дихання проводили за 15–30 хв. до та після 2 інгаляцій (200 мкг) β 2-агоніста короткочасної дії (Сальбутамолу).

Стоматологічне обстеження проводив лікар-стоматолог за усталеними методиками. Пародонтологічне обстеження передбачало визначення стану гігієни порожнини рота, визначення індексу Гріна-Вермільйона (наявність зубного нальоту, каменю). Інтенсивність запального процесу у тканинах пародонта визначали за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА). При обстеженні тканин пародонта вимірювали глибину пародонтальних кишень у 6 точках та визначали тип ексудату. Кровоточивість ясен вимірювали за Мюллерманом–Коуеллом за трибальною шкалою. Втрату клінічного прикріплення ясен оцінювали за середнім значенням вимірювання у 4-х точках навколо кожного зуба в мм. Пародонтологічний індекс за Расселом, який характеризує не тільки ступінь запалення ясен, але й ступінь деструкції кісткової тканини оцінювали в балах (від 0 до 8); ступінь рухомості зубів – за шкалою Міллера в модифікації Флезара визначали у балах (від 0 до 3). Для оцінки інтенсивності уражен-

ня зубів карієсом визначали індекс КПВ, який складається із кількості каріозних, пломбованих та видалених зубів або ж зубів, які підлягають видаленню. Сума цих показників характеризує інтенсивність каріозного процесу у конкретній особі. Результати дослідження вносили в Карту пародонтологічного обстеження [8]. Втрату висоти альвеолярного відростка досліджували за допомогою багатозрізової комп'ютерної томографії на КТ-сканері Aquilion TSX-101A («Toshiba», Японія) з використанням програми K-Ras. Для визначення втрати висоти альвеолярного відростка вимірювали віддаль від емалево-цементного краю до верхівки міжзубної перегородки (альвеолярного гребеня). Вимірювання проводили на найменш пошкоджених зубах із чітким диференціюванням емалево-цементного краю зуба. Досліджували місцевий імунітет порожнини рота у 63 осіб із ХОЗЛ та у 25 пацієнтів контрольної групи.

При імунологічному обстеженні маркери місцевого запалення IL-1 β , IgA та загальний білок визначали у змішаній слині пацієнтів. Для максимального виключення факторів активації змішану слину у пацієнтів забирали вранці натще, поміщуючи у спеціальний посуд [9]. Рівень IL-1 β визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Цитокін (Росія) [10, 11]. Методом твердофазного імуноферментного аналізу визначали IgA з використанням комерційних тест-систем ХЕМА-МЕДИКА (Росія) [12, 13]. Загальний білок визначали методом Лоурі–Фоліна із подальшою обробкою результатів на аналізаторі-спектрофотометрі μ Quant («BioTek», США) [14]. Результати порівнювали з показниками контрольної групи. Отриманий цифровий матеріал у кожній окремій вибірці перевіряли та під-

тверджували щодо нормального розподілу величин. Для перевірки належності розподілу даних використовували методику С.Н. Лапач та співавт. (2001 р.) (функція NORMSAMP-1 у програмі Excel). За отриманими даними обирали метод подальшої статистичної обробки даних для підтвердження вірогідності результатів [15]. З метою оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках із нормальним розподілом використовували двовибірковий (для залежних та незалежних вибірок) t-критерій Стьюдента. За рівень вірогідності брали значення показника вірогідності (p) між групами <math><0,05</math>. При відсутності нормального розподілу для обчислювання вірогідності різниці середніх показників застосовували двовибірковий критерій Вілкоксона, оцінку якого проводили, порівнюючи з максимальним та мінімальним критеріальними значеннями. При аналізі індивідуальних змін досліджуваних показників застосовували метод альтернативного варіювання. Результати досліджень зберігали та математично обробляли за допомогою ліцензійних програм Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level №43437596.

Результати та їх обговорення

З'ясували, що у структурі стоматологічних захворювань пацієнтів із ХОЗЛ найпоширенішою є патологія пародонта та ускладнення. Так, у 17 (27,0%) із 63 пацієнтів I групи визначили повну вторинну адентію, що виникла як ускладнення внаслідок генералізованого пародонтиту; ці пацієнти використовували знімні зубні протези. У решти 46 (73,0%) пацієнтів цієї ж групи спостерігали втрату багатьох зубів, що потребувало ортопедичної корекції.

У контрольній групі випадків повної вторинної адентії не спостерігали. Проте у зв'язку з частковою втратою зубів та наявністю дефектів зубних рядів, ортопедично лікували 26 (66,7%) із 30 осіб, які були учасниками дослідження. Це доводить, що обстежені контрольної групи також потребували ортопедичної корекції, однак у значно меншому обсязі.

При комплексному обстеженні лікарем-стоматологом з урахуванням даних пародонтологічного обстеження та багатозрізової КТ у 29 (46,0%) пацієнтів із ХОЗЛ діагностували генералізований пародонтит I ступеня, у 17 (27,0%) – II ступеня. В усіх осіб контрольної групи також виявили ознаки

генералізованого пародонтиту, але переважно початкового та I ступенів тяжкості. Так, генералізований пародонтит I ступеня діагностували у 28 (93,3%) пацієнтів, II ступеня – у 2 (6,7%) пацієнтів. Дані клінічного пародонтологічного обстеження доводять, що у пацієнтів із ХОЗЛ, статистично достовірними були більш тяжкі ураження пародонта, ніж в осіб без соматичної патології – 17 (27,0±5,6%) та 2 (6,7±4,6%), $p<0,001$. Слід зазначити, що при обстеженні пацієнтів із ХОЗЛ Карту пародонтологічного обстеження заповнювали лише для 46 хворих, у яких виявили хоча б часткову наявність зубів, що дозволило оцінити відповідні показники.

Аналіз результатів проведених досліджень показав вірогідно гірший стан гігієни порожнини рота у групі дослідження, порівняно з контрольною. Водночас активність запальних процесів у тканинах пародонта була вірогідно нижчою у пацієнтів I групи, що, на нашу думку, пов'язано із тривалим застосуванням інгаляцій кортикостероїдів у складі основної медикаментозної терапії ХОЗЛ (табл. 1). На переважання дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта пацієнтів I групи вказували достовірно високі показники глибини

Таблиця 1. Пародонтологічний статус пацієнтів I та II груп

Показники	I група, n=46	II група, n=30	p-value
Кількість зубів у порожнині рота	17,1±0,8	25,3±0,8	p<0,001
Індекс Гріна-Вермільйона, бали	3,83±0,15	2,57±0,18	p<0,001
Кровоточивість ясен, бали	1,6±0,1	1,5±0,1	p>0,05
Рухомість зубів, бали	1,4±0,1	1,2±0,1	p>0,05
Рецесія ясен, мм	1,68±0,12	1,12±0,08	p<0,001
Глибина пародонтальної кишені, мм	3,84±0,13	3,20±0,12	p<0,01
Втрата клінічного прикріплення ясен, мм	5,16±0,09	4,50±0,13	p<0,001
Індекс РМА, %	25,4±1,3	33,7±1,5	p<0,001
Пародонтальний індекс, бали	3,80±0,11	2,57±0,12	p<0,001
Гноетеча із пародонтальної кишені, бали	1,90±0,10	1,03±0,01	p<0,001
Втрата висоти альвеолярного відростка, мм	3,6±0,1	2,2±0,1	p<0,001
Індекс КПВ (каріозні, пломбовані, видалені)	18,5±0,8	16,9±1,0	p>0,05

пародонтальної кишені, рецесії та ступеня втрати клінічного прикріплення ясен, порівняно з особами контрольної групи. Поганий стан гігієни порожнини рота у пацієнтів із ХОЗЛ підтвердили глибокі пародонтальні кишені та вірогідно вищий показник гноєтечі. Такий стан тканин пародонта вказує на підвищений ризик одонтогенного обсіменіння респіраторних шляхів та негативний вплив на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. Посилення дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта пацієнтів I групи також довели високі темпи втрати висоти альвеолярного відростка та виявлення рухомості зубів. Так, у пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень за результатами багатозрізової КТ темпи втрати висоти альвеолярного відростка були вірогідно вищими – $3,6 \pm 0,1$ мм, порівняно з контрольною групою ($2,2 \pm 0,1$ мм, $p < 0,001$), що зумовлювало ранню втрату багатьох зубів у цих хворих. Отже, серед особливостей перебігу генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів із ХОЗЛ переважали не запальні, а дистрофічно-деструктивні процеси у тканинах пародонта, значна втрата клінічного прикріплення ясен, глибокі пародонтальні кишені та високий ступінь мікробного обсіменіння. Такий стан тканин пародонта зумовлений тим, що усіх пацієнтів із ХОЗЛ, які брали участь у дослідженні, тривалий час лікували у комплексі з інгаляціями або системним введенням глюкокортикостероїдів, що значно зменшувало запальний процес слизової оболонки порожнини рота. При дослідженні імунологічних показників визначали межі коливань рівня sIgA, прозапального

Таблиця 2. Імунологічні показники місцевого запалення в осіб контрольної групи та пацієнтів із ХОЗЛ

Показники	Показники слини		
	Середнє значення, М	Медіана, Ме	Межі коливань
Пацієнти контрольної групи, n=25			
IL-1 β , пг/мл	642,0	595,7	27,0–1532,8
sigA, мкг/мл	217,0	211,5	37,0–471,2
загальний білок, мг/мл	1,6	1,5	0,7–2,7
Пацієнти із хронічним обструктивним захворюванням, n=63			
IL-1 β , пг/мл	342,9	194,1*	11,5–1681,7
sigA, мкг/мл	181,4	154,0	10,1–533,0
загальний білок, мг/мл	1,6	1,3	0,4–6,9

Примітка: *різницю показника статистично підтверджено за U-критерієм Вілкоксона ($p < 0,05$), порівняно з показниками пацієнтів контрольної групи

цитокину IL-1 β і загального білка у пацієнтів із ХОЗЛ та осіб контрольної групи (табл. 2).

При визначенні концентрації маркерів запалення у пацієнтів із ХОЗЛ та осіб без соматичної патології того ж віку і статі, спостерігали достовірне зменшення вмісту IL-1 β у змішаній слині до 194,1 пг/мл (межі коливань 11,5–1681,7 пг/мл) у пацієнтів основної групи, на відміну від осіб контрольної групи, де концентрація IL-1 β становила 595,7 пг/мл (межі коливань 27,0–1532,8 пг/мл), $p < 0,05$ за U-критерієм Вілкоксона. Це можна пояснити застосуванням в основній терапії пацієнтів із ХОЗЛ інгаляційних кортикостероїдів, що мають сильну протизапальну та імуносупресивну дію. При цьому спостерігали незначне зменшення концентрації sIgA до 154,0 мкг/мл (межі коливань 10,1–533,0 мкг/мл), на відміну від осіб контрольної групи, де цей показник становив 211,5 мкг/мл (межі коливань 37,0–471,2 мкг/мл), що підтверджувало пригнічення місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із ХОЗЛ.

Висновки

Особливостями пародонтологічного статусу пацієнтів із ХОЗЛ є виражені дистрофічно-деструктивні процеси у тканинах пародонта, високі темпи втрати висоти альвеолярного відростка та виявлення рухомості зубів зі значною втратою клінічного прикріплення ясен, глибокими пародонтальними кишнями та високим рівнем мікробного обсіменіння. Встановили, що у цих пацієнтів генералізований пародонтит та ускладнення розвиваються на тлі пригнічення місцевого імунітету порожнини рота, що підтверджує зниження вмісту IL-1 β і sIgA у змішаній слині, порівняно з особами без соматичної патології. Додатковим несприятливим фактором, який пригнічує імунну відповідь при ХОЗЛ є застосування інгаляційних кортикостероїдів, які, з одного боку, мають виражену протизапальну дію, з іншого – пригнічують утворення антитіл та синтез необхідних факторів місцевого захисту.

Список використаної літератури

1. Linden G.J. Periodontal systemic associations: review of the evidence [Text] / G.J. Linden, A. Lyons, F.A. Scannapieco // J. Clin. Periodontol. — 2013. — Vol. 40, Suppl. 14. — P. 8–19.
2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание [Текст] / С.Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — №2. — С. 27–30.
3. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень». — [Чинний від 2013-06-27]. — К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2013. — 92 с.
4. Волкова М.Н. Исследование интерлейкина 1 β , интерферона γ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, хроническим гингивитом и периодонтально здоровых [Текст] / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10. — №4. — С. 46–51.
5. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике [Текст] / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — №3. — С. 20–35.
6. Мельников О.Ф. Концепция диагностики иммунной недостаточности на основе определения уровня защитных белков в секретах [Электронный ресурс] / О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2006. — №3. — Режим доступа: <http://kiai.com.ua/article/54.html>
7. Wilson T.G. Fundamentals of periodontics [Text] / T.G. Wilson, K.S. Kornman // Tokyo: Quintessence Publishing Co. — 1996. — P. 564.
8. Белоклицкая Г.Ф. Азбука ручного скейлинга [Текст] / Г.Ф. Белоклицкая, Т.Б. Волинская; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. — К.: КИТ, 2011. — 67 с.
9. Тарасенко Л.М. Биохимия органов полости рта [Текст]: Учеб. пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада. — Полтава, 2008. — 70 с.
10. Инструкция по применению иммуноферментного набора для определения человеческого интерлейкина — IL-1 β / [Инструкция до набору]. — СПб: Цитокин, 2013. — 4 с.
11. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа [Текст] / Л.В. Ковальчук [и др.]. — М.: Изд-во Российского гос. мед. ун-та, 2001. — 81 с.
12. Нормы лабораторных анализов: слюна [Электронный ресурс]. — Медицинская информационно-консультационная система. — Режим доступа: <http://ill.ru/>
13. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения секреторного IgA в биологических жидкостях «Секреторный IgA — ИФА» [Инструкция до набору]. — М.: Хема-Медика, 2013. — 17 с.
14. Определение белка методом Лоури-Фолина [Текст] / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс // Справочник биохимика: Мир. — 1991. — С. 466.
15. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.

Стаття надійшла в редакцію 17 червня 2015 року