

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА СИСТЕМНЫЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ЭНТЕРОБИОЗОМ

Доц. Н. Н. Савельева, проф. С. А. Шнайдер\*, проф. Е. И. Бодня\*\*

Харьковский национальный медицинский университет,

\*ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса,

\*\*Харьковская медицинская академия последипломного образования

*Представлены результаты изучения влияния двухэтапной комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на системный гуморальный иммунитет больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II ст. тяжести на фоне энтеробиоза.*

*Установлено, что предложенная терапия оказывает выраженное нормализующее действие на активность гуморального иммунитета. Под ее влиянием нормализуется содержание в сыворотке крови IgE и ЦИК, повышается аффинность антимикробных IgG-антител.*

*Определена большая эффективность корригирующего действия представленной терапии на показатели цитокинового статуса в сравнении с традиционным лечением.*

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, энтеробиоз, гуморальный иммунитет.

## ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА СИСТЕМНИЙ ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ I-II СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ З ЕНТЕРОБІОЗОМ

Доц. Н. М. Савельєва, проф. С. А. Шнайдер\*,  
проф. К. І. Бодня\*\*

*Подано результати вивчення впливу дво-етапної комплексної терапії з використанням імуномодуляторів на системний гуморальний імунітет хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ст. тяжкості на тлі ентеробіозу.*

*Установлено, що запропонована терапія має виражену нормалізуючу дію на активність гуморального імунітету. Під її впливом нормалізується вміст у сироватці крові IgE і ЦИК, підвищується афінність антимікробних IgG-антитіл.*

*Визначено більшу ефективність коригувальної дії поданої терапії на показники цитокинового статусу порівняно з традиційним лікуванням.*

**Ключові слова:** хронічний генералізований пародонтит, ентеробіоз, гуморальний імунітет.

## INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT USING IMMUNOMODULATORS ON PHAGOCYTIC ACTIVITY OF CELLS OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS I-II SEVERITY WITH ENTEROBIOSE

N. M. Savel'eva, S. A. Schneider\*, K. I. Bodnya\*\*

*The results of the study of the influence of the developed two-stage combined therapy with the use of immunomodulators on systemic humoral immunity in patients with chronic generalized periodontitis I-II severity with enterobiasis. It was found that the proposed therapy has a significant normalizing effect on the activity of humoral immunity. Under the influence of its normal content in serum IgE and the CEC, increased antimicrobial affinity IgG-antibodies.*

*Accounting for more efficiency corrective actions submitted therapy compared to traditional treatment on cytokine status indicators.*

**Keywords:** chronic generalized periodontitis, enterobiosis, humoral immunity.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) до настоящего времени является одной из самых сложных проблем современной стоматологии. Дальнейшее углубленное изучение патогенеза данного заболевания

продиктовано неудовлетворенностью стоматологов существующими методами лечения пародонта, необходимостью разработки новых, патогенетически обоснованных, эффективных, более совершенных схем терапии.

Весомые достижения в изучении заболеваний пародонта в значительной степени связаны с выявлением роли иммунной системы в механизме их развития и разработкой на этой основе различных методов иммунокоррекции: как иммуносупрессии, так и иммуностимуляции [5].

Многие ученые сходятся во мнении, что изменения в системе иммунитета у больных генерализованным пародонтитом возникают преимущественно на фоне сопутствующих заболеваний [3, 14, 15, 16].

Данная позиция ученых находит свое подтверждение и в результатах исследования иммунного статуса больных ХГП I и II ст. тяжести с энтеробиозом — заболеванием, относящимся к гельминтозам, при которых иммунологические реакции, направленные на защиту организма хозяина от паразита, при переходе границы адекватного физиологического ответа, становятся иммунопатологическими и являются причиной тяжелых органных поражений, как правило, в хронической фазе инвазии [6, 7, 8].

Учитывая, что хронический генерализованный пародонтит у больных с энтеробиозом протекает на фоне нарушений местного и системного иммунитета, а также важную роль иммунных реакций в развитии и поддержании воспаления в пародонте, абсолютно оправданным является включение в разработанную двухэтапную схему комплексного лечения иммуотропных препаратов, которым свойственно прямое или опосредованное влияние на деятельность иммунной системы.

В связи с этим закономерен интерес к изучению иммунологической эффективности представленной терапии.

Цель работы — изучение влияния предложенной комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на гуморальный иммунитет больных ХГП I и II ст. тяжести с энтеробиозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При изучении эффективности лечения больных ХГП I и II ст. тяжести с энтеробиозом пациенты были распределены на основную группу и группу сравнения.

Основную группу составили 32 человека с ХГП I ст. тяжести и 60 человек с ХГП II ст. тяжести, получавшие лечение по разработанной нами схеме. Группа сравнения состояла из 30 человек с ХГП I ст. тяжести и 58 человек с ХГП II ст. тяжести, получавших традиционное лечение. Контрольная группа состояла из 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других систем.

С целью исключения возрастной множественности патологии в исследованные группы (основную, сравнения, контрольную) включались лица в возрасте 20–40 лет. Критериями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания нервной и эндокринной систем, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз генерализованный пародонтит был поставлен на основании рекомендаций ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномонических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра, определения индексов (индекса гигиены Грин–Вермильона (ОНИ-S) [10], индекса РМА (С. Parma, 1960) [10], ПИ (Russel, 1956) [10], индекса кровоточивости при зондировании по Н. R. Muhlemann (1971) [10] в модификации I. Cowell (1975) [10]) и рентгенологических показателей в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н. Ф. Данилевскому [10].

Диагноз энтеробиоз больным с ХГП был поставлен на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины в соответствии с общепринятыми критериями и методическими указаниями.

Всем исследуемым больным основной группы и группы сравнения проведено выборочное пришлифовывание зубов, при наличии травматической окклюзии — ее устранение, удаление над- и поддесневых зубных отложений. Выполнен закрытый или открытый кюретаж

пародонтальных карманов, при необходимости — удаление подвижных зубов. Проведено постоянное или временное шинирование зубов, рациональное протезирование, санация ротовой полости. Для медикаментозной обработки тканей пародонта использовали 0,05–0,2 % раствор хлоргексидина биглюконата.

Дальнейшее лечение больных основной группы выполняли в 2 этапа.

І этап:

1. Проводили ирригации тканей пародонта и инстиляции в пародонтальные карманы теплого раствора препарата декасан, по 30–40 мл 10 дней, при II ст. тяжести — дополнительно 4 дня.

2. Через 15–20 мин в пародонтальные карманы вводили препарат катомас на турундах с последующими аппликациями на десны в течение 15 мин на протяжении 10 дней, при II ст. тяжести — дополнительно 4 дня.

3. Масло шалфея назначали по 15 капель на полстакана воды 2 раза в день до еды в течение 1 мес.; при II ст. тяжести — дополнительно 1 мес.

4. Квертулин назначали по 1 таб. 3 раза в сутки после еды до полного рассасывания в полости рта в течение 1 мес.

5. Вечером ежедневно (через 2–3 ч. после еды) вводили внутримышечно иммуномодулятор эрбисол по 4 мл в течение 10 дней, при II ст. тяжести введение продолжали следующие 10 дней по 2 мл.

Такой способ лечения на первом этапе был использован у всех больных основной группы.

II этап лечения выполняли сразу после окончания I этапа.

На втором этапе больные ХГП I–II ст. тяжести на фоне энтеробиоза получали следующее лечение:

1. В пародонтальные карманы на турундах с последующими аппликациями на десны в течение 15 мин вводили пародонтальный гель лизомукоид в течение 10 дней, при II ст. тяжести — дополнительно 4 дня.

2. Масляный экстракт семян тыквы назначали по 1–2 ч. л. 3 раза в день внутрь в течение 1 мес., при II ст. тяжести — дополнительно 1 мес.

Зубную пасту Lacalut flora и ополаскиватель «Грейпфрутовый» использовали 2 раза в день в течение I и II этапов лечения больных ХГП I–II ст. тяжести на фоне энтеробиоза и дополнительно после окончания курса лечения ХГП I ст. тяжести в течение 1 мес., при II ст. тяжести — дополнительно еще 1 мес.

В группе сравнения больным ХГП I и II ст. тяжести на фоне энтеробиоза после указанных выше общепринятых базовых вмешательств проведено следующее лечение:

1. В пародонтальные карманы на турундах вводили препарат метрогил-дента на 10–15 мин с последующей аппликацией этого средства на ткани пародонта в течение 15–20 мин на протяжении 10 дней при I ст. тяжести ХГП и 14 дней при II ст.

2. Препарат аекол вводили в пародонтальные карманы в виде аппликаций на десны в течение 15 мин 10 дней при I ст. и 14 дней при II ст. тяжести ХГП.

3. Линекс назначали по 1 таб. 2–3 раза в сутки в течение 10 дней.

4. Препарат эхинацея композитум С назначали 1–3 раза в неделю, внутримышечно по 1 ампуле 2,2 мл в течение 10 суток. Все больные группы сравнения использовали зубную пасту и ополаскиватель «Лесной бальзам» в течение всего срока лечения и 1 мес. после окончания лечения.

Влияние на гуморальный иммунитет разработанной нами и традиционной терапии оценивали по динамике изменения содержания в сыворотке крови IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК, активности комплемента, аффинности Ig-антител к ОАД микробов.

Содержание в сыворотке крови IgA, IgM, IgG определяли спектрофотометрически с применением полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) [11].

Уровень IgE определяли иммунофлюоресцентным анализом (ИФА) согласно прилагаемой инструкции.

Об активности комплемента судили по 50 % гемолизу эритроцитов барана [11]. Концентрацию ЦИК определяли методом селективной преципитации ПЭГ-6000 [12]. Аффинность антимикробных IgG-антител оценивали с помощью

относительной величины по методике R. Luxton и E. Tompson [13], Я. И. Тельнюк и соавт. [9].

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием методов математической статистики для анализа полученных данных [2]. В частности, методы оценки, с помощью которых с определенной вероятностью сделаны выводы относительно параметров распределения; для определения расхождения между средними значениями использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический t-критерий Вилкоксона. Проверка найденных расхождений проводилась на уровне значимости  $p < 0,05$ . Кроме того, статистическая обработка результатов была осуществлена с помощью Microsoft Excel 2007 и программы MedStat, согласно рекомендациям статистической обработки медико-биологических данных [1, 4].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенная терапия, по сравнению с традиционной, оказывала нормализующее действие на все измененные показатели гуморального иммунитета больных ХГП как I, так и II ст. тяжести заболевания. В первый день окончания лечения у больных ХГП I и II ст. тяжести заболевания отмечалось снижение повышенных значений IgE, ЦИК до значений нормы; а у больных ХГП II ст. тяжести

заболевания в этот срок происходила нормализация активности комплемента (табл. 1, 2).

Эффект был стабильным и прослеживался в течение всего срока наблюдения. Достоверных изменений в содержании иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG у больных этих групп в течение всего срока наблюдения не происходило, отмечалась лишь незначительная коррекция их содержания к средним значениям нормы. У больных ХГП I и II ст. тяжести заболевания групп сравнения снижение повышенных значений IgE происходило очень медленно, достоверные различия по сравнению со значениями до лечения регистрировались только начиная с тридцатых суток окончания лечения (табл. 1, 2). При этом весь срок наблюдения (6 мес.) уровень IgE в крови больных групп сравнения оставался достоверно выше значений нормы. У больных ХГП I ст. тяжести заболевания группы сравнения только с тридцатых суток окончания лечения концентрация ЦИК в крови достоверно не отличалась от значений нормы. У больных ХГП II ст. тяжести заболевания группы сравнения достоверные различия в содержании ЦИК в крови и контрольной группы прослеживались весь срок наблюдения.

У больных ХГП I ст. тяжести заболевания основной группы и группы сравнения показатели активности комплемента до лечения достоверно не отличались от значений нормы;

Таблица 1

Концентрация Ig, ЦИК и комплемента в сыворотке крови больных ХГП I ст. тяжести заболевания в сочетании с энтеробиозом

Показатели	До лечения	После лечения			Контрольная группа
		1 сут	30 сут	6 мес.	
IgA, г/л	$1,37 \pm 0,18$ $1,37 \pm 0,18$	$1,56 \pm 0,18$ $1,40 \pm 0,18$	$1,51 \pm 0,15$ $1,40 \pm 0,17$	$1,53 \pm 0,15$ $1,43 \pm 0,16$	$1,51 \pm 0,14$
IgM, г/л	$1,27 \pm 0,14$ $1,27 \pm 0,14$	$1,41 \pm 0,17$ $1,25 \pm 0,16$	$1,25 \pm 0,15$ $1,24 \pm 0,16$	$1,22 \pm 0,13$ $1,25 \pm 0,16$	$1,22 \pm 0,13$
IgG, г/л	$12,0 \pm 1,32$ $12,0 \pm 1,32$	$12,7 \pm 1,36$ $12,1 \pm 1,35$	$12,83 \pm 1,30$ $12,81 \pm 1,35$	$12,45 \pm 1,21$ $12,84 \pm 1,36$	$12,41 \pm 1,11$
IgE, МЕ	$125,6 \pm 13,5^1$ $126,5 \pm 13,5^1$	$80,9 \pm 9,1^{2,3}$ $116,1 \pm 12,2^1$	$71,39 \pm 8,15^2$ $91,9 \pm 11,0^{1,2}$	$68,01 \pm 7,81^2$ $96,9 \pm 11,3^1$	$67,50 \pm 7,62$
ЦИК, г/л	$1,91 \pm 0,20^1$ $1,90 \pm 0,20^1$	$1,61 \pm 0,19$ $1,83 \pm 0,20^1$	$1,42 \pm 0,13^2$ $1,71 \pm 0,18$	$1,42 \pm 0,12^2$ $1,76 \pm 0,18^1$	$1,41 \pm 0,12$
Комплемент, $CH_{50}$	$70,91 \pm 6,35$ $70,91 \pm 6,35$	$63,81 \pm 6,48$ $69,33 \pm 6,47$	$60,84 \pm 6,03$ $63,94 \pm 6,15$	$60,61 \pm 5,13$ $64,73 \pm 6,16$	$60,52 \pm 4,51$

**Примечание:** над чертой показатели больных основной группы, под чертой — больных группы сравнения; <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных до и после лечения; <sup>3</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных.



Таблиця 2

**Концентрація Ig, ЦИК и комплемента в сыворотке крови  
больных ХГП II ст. тяжести заболевания в сочетании с энтеробиозом**

Показатели	До лечения	После лечения			Контрольная группа
		1 сут	30 сут	6 мес.	
IgA, г/л	$1,35 \pm 0,19$ $1,35 \pm 0,19$	$1,51 \pm 0,19$ $1,43 \pm 0,19$	$1,52 \pm 0,16$ $1,41 \pm 0,18$	$1,51 \pm 0,16$ $1,44 \pm 0,18$	$1,51 \pm 0,14$
IgM, г/л	$1,27 \pm 0,14$ $1,27 \pm 0,14$	$1,38 \pm 0,16$ $1,27 \pm 0,16$	$1,27 \pm 0,16$ $1,25 \pm 0,16$	$1,22 \pm 0,14$ $1,26 \pm 0,16$	$1,22 \pm 0,13$
IgG, г/л	$12,31 \pm 1,52$ $12,30 \pm 1,52$	$12,6 \pm 1,56$ $12,3 \pm 1,55$	$12,9 \pm 1,44$ $12,86 \pm 1,51$	$12,4 \pm 1,26$ $12,19 \pm 1,52$	$12,41 \pm 1,11$
IgE, МЕ	$129,6 \pm 13,8^1$ $129,6 \pm 13,8^1$	$83,1 \pm 9,4^{2,3}$ $119,5 \pm 13,1^1$	$72,31 \pm 8,6^2$ $94,3 \pm 12,1^{1,2}$	$68,53 \pm 7,73^2$ $97,1 \pm 12,3^{1,2}$	$67,50 \pm 7,62$
ЦИК, г/л	$2,2 \pm 0,26^1$ $2,1 \pm 0,26^1$	$1,70 \pm 0,20^2$ $1,93 \pm 0,23^1$	$1,47 \pm 0,16^2$ $1,77 \pm 0,20^1$	$1,43 \pm 0,14^2$ $1,78 \pm 0,20^1$	$1,41 \pm 0,12$
Комплемент, $CH_{50}$	$76,9 \pm 6,72^1$ $76,9 \pm 6,72^1$	$64,5 \pm 6,73$ $70,8 \pm 6,64$	$61,1 \pm 6,16^2$ $64,3 \pm 6,23$	$60,56 \pm 5,16^2$ $64,9 \pm 6,23$	$60,52 \pm 4,51$

**Примечание:** над чертой показатели больных основной группы, под чертой — больных группы сравнения; <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных до и после лечения; <sup>3</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных.

у больных ХГП II ст. тяжести основной группы и группы сравнения показатели активности комплемента на первый день окончания лечения восстанавливались к значению нормы.

Под влиянием разработанной терапии наблюдалось динамичное возрастание аффинности антимикробных IgG-антител. У больных ХГП I и II ст. тяжести заболевания основных групп на первый день окончания лечения аффинность IgG-антител регистрировалась на уровне лиц контрольной группы и в течение всего срока наблюдения (6 мес.) оставалась таковой (табл. 3). У больных ХГП I и II ст. тяжести заболевания групп сравнения после окончания лечения наблюдалось некоторое повышение аффинности IgG, однако восстановление ее до значений нормы в течение всего срока наблюдения не происходило.

В течение всего времени наблюдения аффинность антимикробных IgG-антител у лиц групп сравнения достоверно отличалась от лиц основной группы, которые получали комплексное иммунокорректирующее лечение.

### ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о том, что разработанная терапия для больных ХГП I и II ст. тяжести с энтеробиозом оказывает выраженное нормализующее действие на активность гуморального иммунитета. Под ее влиянием нормализуется содержание в сыворотке крови IgE и ЦИК, повышается аффинность антимикробных IgG-антител.

Можно утверждать, что разработанная двухэтапная схема комплексного лечения

Таблиця 3

**Аффинность IgG-антител к ОАД бактерий у больных ХГП I и II ст. тяжести заболевания при сочетании с энтеробиозом после проведенного лечения**

Группы больных	До лечения	После лечения		
		1 сут	30 сут	6 мес.
I ст.	$651,4 \pm 71,3^1$ $652,4 \pm 71,3^1$	$938,5 \pm 90,4^{2,3}$ $715,6 \pm 82,6^1$	$>1000^{2,3}$ $749,3 \pm 82,7^1$	$>1000^{2,3}$ $741,4 \pm 82,6^1$
II ст.	$644,7 \pm 71,1^1$ $644,7 \pm 71,1^1$	$901,6 \pm 91,5^{2,3}$ $701,5 \pm 81,6^1$	$>1000^{2,3}$ $741,6 \pm 81,7^1$	$>1000^{2,3}$ $836,9 \pm 81,6^1$
Контрольная		$>1000$		

**Примечание:** над чертой показатели больных основной группы, под чертой — больных группы сравнения; <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных до и после лечения; <sup>3</sup> —  $p < 0,05$  между показателями больных.

больных ХГП с сопутствующей патологией (энтеробиозом) является более эффективной, патогенетически обоснованной и клинически перспективной для использования в практике стоматологии по сравнению с традиционной терапией.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М. : Практика, 1999. — 459 с.
2. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В. Е. Гмурман. — М. : Высшее образование, 2007. — 479 с.
3. Кирсанов А. И. Оценка состояния внутренних органов у больных пародонтитом / А. И. Кирсанов, И. А. Горбачева, Л. А. Николаева // Стоматология. — 1991. — № 5. — С. 32–34.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М. : Высшая школа, 1990. — 352 с.
5. Марков А. В. Стан імунної системи при лікуванні генералізованого пародонтиту моршинською ропею № 6 у хворих із захворюваннями травного тракту / А. В. Марков, Т. І. Пупін // Новини стоматології. — 2011. — № 4. — С. 44–46.
6. Савельева Н. Н. Состояние местного иммунитета и характер иммунных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарных заболеваний / Н. Н. Савельева // Инновации в стоматологии. — 2014. — № 2. — С. 21–29.
7. Савельева Н. Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести на фоне паразитозов / Н. Н. Савельева // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2016. — № 1 (15). — С. 80–87.
8. Савельева Н. Н. Характер изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии Toll-рецепторов на клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с паразитарными инвазиями / Н. Н. Савельева // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2016. — № 1 (15). — С. 93–98.
9. Тельнюк Я. И. Особенности иммунной системы больных хроническим рецидивирующим фурункулезом и влияние на нее иммуномодулирующей терапии / Я. И. Тельнюк, Н. Х. Сетдикова, М. М. Карсонова // Иммунология. — 2003. — № 1. — С. 20–23.
10. Терапевтическая стоматология : учебник : в 4 т. — Т. 3 : Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко [и др.]. — Киев : Медицина, 2011. — 616 с.
11. Фролов В. М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / В. М. Фролов, Л. Л. Пинский, Н. А. Пересадин // Проблемы эндокринологии. — 1991. — № 5. — С. 22–24.
12. Чиркин В. В. Спектрофотометрический метод определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех классов / В. В. Чиркин, Ю. Ю. Веников, Г. И. Кожевников // Иммунология. — 1990. — № 3. — С. 75–77.
13. Luxton R. W. Affinity distributions of antigen — specific IgG in patients with multiple sclerosis and in patients with viral encephalitis / R. W. Luxton, E. J. Tompson // J. Immunol. Meth. — 1990. — № 131. — P. 277–282.
14. Matsson L. Factors influencing the susceptibility to gingivitis during childhood: A review / L. Matsson // Int. J. Pediatr. Dent. — 1993. — Vol. 3. — P. 119–127.
15. Mombelli A. Gingival health and gingivitis development during puberty. A 4-year longitudinal study / A. Mombelli, F. A. Guspterti, M. A. C. van Oosten // J. Clin. Periodontol. — 1989. — Vol. 16, № 7. — P. 451–456.
16. Nakagava S. A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. Correlation between the occurrence of *Prevotella intermedia* and sex hormones / S. Nakagava, H. Fujii, Y. Machida // J. Clin. Periodont. — 1994. — Vol. 21, № 10. — P. 658–665.