

УДК 616.314.17-008.1-085

ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРИОДОНТИТ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ: ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

© *Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., Лазарев А.И., Конопля Н.А.*

Курский государственный медицинский университет, Курск

E-mail: ala-loc@ya.ru

При обследовании 67 пациентов с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения в плазме крови установлено повышение провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8) и ИЛ-2, всех исследованных показателей системы комплемента и ее регуляторов, снижение содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 при нормальной концентрации РАИЛ, активация процессов перекисного окисления липидов. На местном уровне в слюне в отличие от системного уровня дополнительно обнаружено повышение РАИЛ и нормальный уровень ИЛ-4 и ИЛ-10, снижение активности СОД. По степени повышения эффективности при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения исследованные схемы фармакотерапии располагаются в следующей последовательности: стандартное лечение → стандартное лечение + гепон → стандартное лечение + гепон + эссенциале форте Н + каскатол.

Ключевые слова: хронический гранулирующий периодонтит, иммунные нарушения, метаболические нарушения, иммунореабилитация.

CHRONIC PERIODONTITIS IN THE ACUTE STAGE: IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCE AND ITS CORRECTION

Goldobin D.D., Loktionov A.L., Lazarev A.I., Konoplya N.A.

Kursk State Medical University, Kursk

When examining 67 patients with chronic granulomatous periodontitis in the acute stage the plasma showed the increase in proinflammatory cytokines (TNF, IL-1 β , IL-8) and IL-2, as well as all the tested indices of the complement system and its regulators, the reduction in the content of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 with normal concentration of IL-1 Ra, and the activation of lipid peroxidation. Unlike the system level the examination of saliva at the local level revealed the increased IL-1 Ra and proper level of IL-4 and IL-10, and the decreased SOD activity. In order to strengthen the effectiveness of the investigated pharmacotherapeutic schemes for chronic granulating periodontitis in the acute stage, the schemes must be administered as follows: standard treatment → standard treatment + Hepon → standard treatment + Hepon + Essentiale forte N + Caskatol.

Keywords: chronic granulomatous periodontitis, immune disorders, metabolic disorders, immunorehabilitation.

В настоящее время известен целый ряд дистрофически-дегенеративных заболеваний зубодесневого соединения, приводящих к потере зубов. Особого внимания заслуживает одно из наиболее часто встречающихся осложнений кариеса – хронический периодонтит. Сущность хронического периодонтита заключается в затяжном воспалительном процессе в периапикальной области зуба, вызывающем деструкцию окружающих зуб тканей [2, 5, 10].

В последние годы все более четко формулируется две точки зрения на развитие хронического периодонтита: либо существуют определенные бактерии, способные вызывать воспаление на верхушке зуба, либо имеет место несостоятельность местных защитных факторов организма. В связи с указанными патогенетическими механизмами трудно себе представить, что они развиваются без участия иммунной системы. Эти факты обуславливают внимание авторов к изучению взаимосвязи врожденных и адаптивных форм иммунного ответа на системном и местном уров-

нях при хроническом периодонтите, в частности интегрирующих систем иммунитета – цитокинов и комплемента. Эти системы трудно отнести только к врожденному или приобретенному иммунитету, так как реализация большинства эффекторных реакций невозможна без их участия [1, 6].

Развитие «иммунной недостаточности» при хроническом воспалительном процессе, в т. ч. в условиях стоматологической патологии [17, 20], является основанием к поиску способов эффективной коррекции имеющихся нарушений. При этом в поле зрения попадают препараты, способные влиять на активность цитокинов и системы комплемента, на их основных продуцентов, а также ускорять процессы репаративной регенерации тканей [7, 8, 12, 15]. В этой связи интерес вызывает синтетический полипептидный иммуномодулятор гепон и препараты, обладающие антиоксидантными и мембранопротекторными эффектами – эссенциале форте Н и каскатол.

Цель – оценить влияние гепона и его сочетания с антиоксидантами и мембранопротекторами в коррекции иммунных и метаболических нарушений при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под постоянным наблюдением в клинике ЗАО ГК «Медси» г. Москвы находилось 67 разнополых пациентов в возрасте $31 \pm 2,5$ г. с клиническими признаками хронического гранулирующего периодонтита (ХГПО): ноющая боль постоянного характера, отек переходной складки в области причинного зуба, выявление признаков его невозможного терапевтического лечения. При визуальном и инструментальном дополнительном обследовании выявлено наличие воспалительного процесса на верхушке зуба со значительным разрушением костной ткани.

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 20–40 лет, отсутствие другой стоматологической и соматической патологии в стадии обострения, онкопатологии, аллергопатологии, в том числе на используемые препараты, письменное информированное согласие на участие в проводимых исследованиях.

Все больные были разделены на 3 группы: 1-я группа из 14 пациентов получала стандартное лечение (удаление причинного зуба, цифран (50 мг, перорально, через 12 часов, № 20), бифиформ (по 1 капс., перорально, через 8 часов, № 30), супрастин (по 1 таб., перорально, через 24 часа, № 7), 15 больных 2-й группы дополнительно получали гепон (10 мг, перорально, через 24 часа, № 30), 3-я из 12 пациентов – сочетание гепона, эссенциале форте Н (по 2 капс., перорально, через 6 часов, № 90) и каскатола (1 др., перорально, через 24 часа, № 30). Контрольная группа – 15 здоровых доноров того же возраста.

Лабораторные методы исследования крови и слюны проводились до начала лечения и на 15-е сутки после лечения. Определяли концентрацию цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-2), рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ), компонентов системы комплемента (C₃, C₄, C₅) и ее регуляторов (C₁-ингибитора и фактора Н) при помощи наборов для ИФА ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск) и ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург). Выраженность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации ацилгидроперекисей (АГП) [4] и малонового диальдегида (МДА) [19]. Кроме этого, определяли активность каталазы [9] и супероксиддисмутазы (СОД) [11].

Статистическую обработку результатов исследования у пациентов, страдающих ОП, и существенность различий производили по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p=0,05$. Кроме того, определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения в плазме крови установлено повышение провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8) и ИЛ-2, всех исследованных показателей системы комплемента и ее регуляторов, снижение содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 при нормальной концентрации РАИЛ. Стандартное лечение на системном уровне корректировало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, C₃-компонента комплемента, увеличивало, по сравнению с показателями здоровых доноров, концентрацию ИЛ-10 и РАИЛ. Включение в комплексное лечение гепона, в отличие от стандартной схемы, корректировало уровень ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8 и повышало концентрацию ИЛ-10. Более эффективным оказалось применение сочетания гепона с эссенциале форте Н и каскатолом, поскольку нормализовало концентрацию ИЛ-8, максимально корректировало содержание ИЛ-4, C₄-компонента системы комплемента и еще в большей степени компенсаторно повышало концентрацию ИЛ-10, РАИЛ, C₁-ингибитора (табл. 1).

На местном уровне в слюне также выявлено повышение содержания ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-2, всех исследованных компонентов и ингибиторов системы комплемента. В отличие от системного уровня в слюне установлено повышение РАИЛ и нормальный уровень ИЛ-4 и ИЛ-10. Стандартное лечение частично корректировало содержание ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-2, повышало уровень ИЛ-10 и РАИЛ, не влияя на показатели системы комплемента. Включение гепона, по сравнению со стандартным лечением, в большей степени корректировало в слюне содержание ФНО, ИЛ-1 β , C₅-компонента комплемента и повышало уровень ИЛ-4 и РАИЛ. Как и на системном, на местном уровне оказалось эффективнее сочетанное применение гепона с эссенциале форте Н и каскатолом, так как нормализовало содержание C₄, C₅-компонентов системы комплемента, корректировало уровень ИЛ-1 β , ИЛ-2, C₃-компонента системы комплемента и в большей мере повышало концентрацию ИЛ-4, ИЛ-10, РАИЛ, C₁-ингибитора (табл. 2).

До лечения у больных ХГПО установлена активация процессов ПОЛ как на системном, так и на местном уровнях (повышение МДА и АГП)

Таблица 1

Состояние системы цитокинов и комплемента в плазме крови
у больных хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения (M±m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Здоровые	До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + гепон	Стандартное лечение + гепон + эссенциале форте Н + каскатол
ФНО	пкг/мл	6,51±0,25	16,75±1,6 ^{*1}	11,59±0,5 ^{*1,2}	8,66±0,77 ^{*1-3}	7,83±0,38 ^{*1-3}
ИЛ-1β	пкг/мл	12,69±0,68	66,9±3,54 ^{*1}	20,71±0,87 ^{*1,2}	17,07±0,68 ^{*1-3}	18,27±0,61 ^{*1-3}
ИЛ-8	пкг/мл	6,05±0,34	15,02±2,03 ^{*1}	13,7±0,4 ^{*1}	7,54±0,27 ^{*1-3}	6,32±0,33 ^{*2-4}
ИЛ-4	пкг/мл	12,75±2,16	8,56±1,06 ^{*1}	9,3±0,51 ^{*1}	9,49±0,33 ^{*1}	10,48±0,29 ^{*1-4}
ИЛ-10	пкг/мл	7,6±0,55	6,66±0,22 ^{*1}	8,93±0,45 ^{*1,2}	13,25±0,36 ^{*1-3}	15,14±0,38 ^{*1-4}
РАИЛ	пкг/мл	97,9±7,2	107,3±6,0	158,6±9,8 ^{*1,2}	154,7±4,2 ^{*1,2}	222,0±26,3 ^{*1-4}
ИЛ-2	пкг/мл	5,64±0,29	12,91±0,27 ^{*1}	7,5±0,22 ^{*1,2}	8,0±0,29 ^{*1,2}	8,07±0,2 ^{*1,2}
C ₃	мг/л	32,1±2,17	49,4±3,12 ^{*1}	42,1±2,97 ^{*1,2}	40,8±1,98 ^{*1,2}	39,4±3,0 ^{*1,2}
C ₄	мг/л	13,8±1,32	21,8±1,02 ^{*1}	20,5±2,04 ^{*1}	19,8±2,1 ^{*1}	16,2±0,91 ^{*1-4}
C ₅	мг/л	15,9±0,6	19,3±0,54 ^{*1}	18,8±0,53 ^{*1}	18,2±0,79 ^{*1}	18,7±0,75 ^{*1}
Фактор Н	мг/л	74,8±1,77	104,65±3,41 ^{*1}	108,3±2,11 ^{*1}	100,4±2,62 ^{*1}	97,3±3,13 ^{*1-3}
C ₁ -инг.	мг/л	212,18±16,56	310,43±6,84 ^{*1}	290,15±12,8 ^{*1}	270,2±16,9 ^{*1}	350,91±6,7 ^{*1-4}

Примечание: здесь и на последующих таблицах: * – p=0,05; цифра рядом со звездочкой указывает, по отношению к показателю какой группы различия достоверны.

Таблица 2

Состояние системы цитокинов и комплемента в слюне
у больных хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения (M±m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Здоровые	До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + гепон	Стандартное лечение + гепон + эссенциале форте Н + каскатол
ФНО	пкг/мл	1,74±0,1	27,05±1,12 ^{*1}	12,33±0,27 ^{*1,2}	10,2±0,74 ^{*1-3}	10,14±0,48 ^{*1-3}
ИЛ-1β	пкг/мл	0,26±0,02	9,31±0,44 ^{*1}	7,43±0,5 ^{*1,2}	0,95±0,08 ^{*1-3}	0,33±0,02 ^{*1-4}
ИЛ-8	пкг/мл	0,6±0,03	2,82±0,17 ^{*1}	2,08±0,04 ^{*1,2}	1,17±0,04 ^{*1,2}	1,13±0,12 ^{*1,2}
ИЛ-4	пкг/мл	10,24±0,38	10,06±0,29	11,42±1,03	12,86±0,19 ^{*1,2}	18,61±0,31 ^{*1-4}
ИЛ-10	пкг/мл	0,25±0,02	0,28±0,03	0,47±0,04 ^{*1,2}	0,46±0,04 ^{*1,2}	1,07±0,07 ^{*1-4}
РАИЛ	пкг/мл	704,1±13,48	739,83±3,39 ^{*1}	763,3±9,48 ^{*1,2}	812,1±2,78 ^{*1-3}	855,8±6,28 ^{*1-4}
ИЛ-2	пкг/мл	0,64±0,04	1,81±0,08 ^{*1}	1,33±0,05 ^{*1,2}	1,24±0,1 ^{*1,2}	1,05±0,04 ^{*1-4}
C ₃	мг/л	0,33±0,03	0,51±0,02 ^{*1}	0,48±0,02 ^{*1}	0,47±0,03 ^{*1}	0,41±0,02 ^{*1-4}
C ₄	мг/л	0,14±0,02	0,25±0,01 ^{*1}	0,24±0,02 ^{*1}	0,23±0,02 ^{*1}	0,15±0,01 ^{*2-4}
C ₅	мг/л	0,11±0,02	0,2±0,02 ^{*1}	0,17±0,01 ^{*1}	0,15±0,01 ^{*1,2}	0,11±0,01 ^{*2-4}
Фактор Н	мг/л	2,79±0,25	3,51±0,16 ^{*1}	3,84±0,12 ^{*1}	3,71±0,09 ^{*1}	3,54±0,2 ^{*1}
C ₁ -инг.	мг/л	1,09±0,21	2,33±0,28 ^{*1}	2,49±0,05 ^{*1}	2,45±0,05 ^{*1}	3,36±0,21 ^{*1-4}

при снижении активности СОД только в слюне. Стандартное лечение корригировало концентрацию АГП, повышало активность ферментов антиоксидантной защиты на системном уровне, нормализуя активность СОД в слюне. Дополнительное применение в комплексном лечении гепона на системном и местном уровнях нормализовало содержание продуктов ПОЛ и повышало активность каталазы в плазме крови. Применение сочетания гепона, эссенциале форте Н и каскота у больных с ХГПО дополнительно повышало ак-

тивность СОД в плазме крови и слюне и каталазы в слюне (табл. 3).

При ХГПО происходит разрушение связок, удерживающих зуб в лунке, рассасывание кортикальной пластинки альвеолы, резорбция костной ткани, обусловленное полибактериальной микрофлорой, присутствующей в полости рта. В развитии воспаления периапикальных тканей ведущая патогенетическая роль принадлежит стафилококкам, стрептококкам, кишечной палочке, порфиromонадам, дифтероидам, превотеллам, протею,

Таблица 3

Состояние перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты у больных хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения ($M \pm m$)

Показа- тели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
			До лечения	Стандартное лечение	Стандартное лечение + гепон	Станартное лечение + гепон + эссенциале форте Н + каскатол
В плазме крови						
МДА	мкмоль/л	2,55±0,17	4,05±0,06 ^{*1}	3,96±0,14 ^{*1}	2,69±0,11 ^{*2,3}	2,87±0,08 ^{*2,3}
АГП	усл. ед.	0,21±0,03	0,67±0,02 ^{*1}	0,39±0,02 ^{*1,2}	0,23±0,02 ^{*2,3}	0,26±0,02 ^{*2,3}
Каталаза	мкат/л	17,42±0,24	17,32±0,13	19,58±0,38 ^{*1,2}	22,5±0,36 ^{*1-3}	21,03±0,53 ^{*1-3}
СОД	усл. ед./мл	12,4±0,32	11,7±0,88	17,6±0,94 ^{*1,2}	18,1±1,1 ^{*1,2}	25,3±1,23 ^{*1-4}
В слюне						
МДА	мкмоль/л	0,15±0,02	0,24±0,01 ^{*1}	0,25±0,02 ^{*1}	0,19±0,02 ^{*2,3}	0,16±0,02 ^{*2,3}
АГП	усл. ед.	0,08±0,01	0,12±0,01 ^{*1}	0,13±0,01 ^{*1}	0,1±0,002 ^{*2,3}	0,09±0,01 ^{*2,3}
Каталаза	мкат/л	5,5±0,09	5,8±0,07	5,61±0,04	5,92±0,06	6,43±0,04 ^{*1-4}
СОД	усл. ед./мл	4,8±0,37	3,1±0,09 ^{*1}	5,1±0,15 ^{*2}	5,33±0,34 ^{*2}	7,8±0,4 ^{*1-4}

дрожжеподобным грибам, клесбиеллам и др. Микробные возбудители могут проникать в ткани периодонта интрадентальным (через дентинные каналы, отверстие корневого канала, костную альвеолу, цемент) и экстрадентальным (гематогенным или лимфогенным) путем [2, 6].

Установленные нами изменения у пациентов с ХГПО в системах цитокинов, комплемента и ПОЛ характеризуют наличие воспалительного иммунного процесса, развивающегося как на локальном уровне в периапикальной области, так и на системном, что становится причиной дистрофически-дегенеративного процесса, приводящего в конечном итоге к потере зуба. Стандартное лечение оказывает незначительные корректирующие эффекты противовоспалительной направленности на исследованные показатели как на системном, так и на местном уровнях. Дополнительное включение в комплексное лечение гепона оказалось более эффективным, что обусловлено фармакологическими свойствами препарата, стимулирующего продукцию альфа- и бета-интерферонов, мобилизующего и активирующего макрофаги, ограничивающего выработку провоспалительных цитокинов, стимулирующего выработку антител к различным антигенам инфекционной природы и повышающего резистентность в отношении инфекций, вызванных вирусами, бактериями и грибами. Перечисленные свойства гепона весьма привлекательны, так как микробиоценоз полости рта включает и вирусы, и бактерии, и грибы.

Сочетание иммуномодулятора гепона с антиоксидантом каскатолом и мембранопротектором эссенциале форте Н оказалось эффективнее еще в большей степени, чем применение в стандартном лечении одного гепона. В данном случае трудно выделить эффекты какого-то одного препарата в отдельности, скорее всего фармакологический

эффект обусловлен их плейотропным взаимодействием. Эссенциале форте Н является источником фосфолипидов, являющихся субстратом для устранения последствий процессов активации ПОЛ выше физиологических значений, а каскатол за счет входящего в состав β -каротина, аскорбиновой кислоты, α -токоферола ацетата оказывает не только антиоксидантные, но и иммуномодулирующие эффекты [3, 13, 14, 18].

Таким образом, на основании оценки динамики иммунометаболических показателей гепон и его сочетание с эссенциале форте Н и каскатолом по степени повышения эффективности при ХГПО располагаются в следующей последовательности: стандартное лечение → стандартное лечение + гепон → стандартное лечение + гепон + эссенциале форте Н + каскатол. Для более эффективного лечения у больных с ХГПО в комплексное лечение рекомендуется включать препараты с иммуномодулирующими, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, а для диагностики иммунных нарушений возможно определение соответствующих показателей в слюне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Слободенюк В.В., Караулов А.В. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 27. – С. 6-11.
2. Березин К.А. Гистохимические особенности развития патологического процесса при хронических формах периодонтита // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 63-67.
3. Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Прокопенко Л.Г. Витамины. Эритроциты. Иммунитет. – Курск: Изд-во КГМУ, 2013. – 108 с.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидропере-

- кисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
5. Дедова Л.Н., Лапицкая А.В. Быстропрогрессирующий периодонтит: методы лечения (часть 2) // Стоматолог. – Минск, 2014. – №1(12). – С. 11-16.
6. Жаркова О.А. Иммунологические и микробиологические аспекты хронических периодонтитов // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 1-11.
7. Конопля А.А. Применение иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в традиционном лечении обострения хронического сальпингоофорита // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 2. – С. 64-69.
8. Конопля А.И., Николаев С.Б., Лазаренко В.А., Быстрова Н.А. Коррекция иммунометаболических нарушений при гистотоксической гипоксии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 285-291.
9. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
10. Костина И.Н. Хирургическое лечение хронического периодонтита с использованием материала «КоллапАн» // Хирургическая стоматология. – 2011. – № 1. – С. 35-39.
11. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
12. Кузьмицкая О.Н., Быстрова Н.А., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. Иммуномодуляторы, антиоксиданты и гепатопротекторы в коррекции функциональной активности гепатоцитов при воздействии постоянного магнитного поля // International journal on immunorehabilitation. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 227.
13. Лазарев А.И., Бровкина И.Л., Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Лосенок С.А., Прокопенко Л.Г., Рыбников В.Н., Сиплиный Г.В. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / под ред. Л. Г. Прокопенко. – Курск : ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – 327 с.
14. Лазарева Г.А., Бровкина И.Л., Лазарев А.И., Прокопенко Л.Г., Конопля А.И., Денесюк Т.А. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза. – Курск : Изд-во КГМУ, 2006. – 329 с.
15. Лазаренко В.А., Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Конопля А.И. Коррекция иммунометаболических нарушений у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 2. – С. 77-83.
16. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – 75 с.
17. Лунев М.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И. Коррекция нарушений системы комплемента на системном и локальном уровне при одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 37.
18. Прокопенко Л.Г., Быстрова Н.А. Иммуномодулирующие и антиоксидантные эффекты магнитолазерного облучения, сочетающегося с введением β-каротина, эссенциале и рибоксина при холодовом стрессе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 4. – С. 13-16.
19. Стальная Н.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М., 1977. – С. 66-68.
20. Успенская М.Н., Конопля А.И., Локтионов А.Л. Коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите с использованием Гепона, Гипоксена и Фосфоглива Форте // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 908-913.