



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61288 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/49 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА

1

2

(21) u201100878

(22) 26.01.2011

(24) 11.07.2011

(46) 11.07.2011, Бюл.№ 13, 2011 р.

(72) БИЧКОВА НІНА ГРИГОРІВНА, ТИМОХІНА ТЕ-  
ТЯНА ОЛЕКСАНДРІВНА, БОРИСЕНКО АНАТОЛІЙ  
ВАСИЛЬОВИЧ, ТИМОХІНА ВАЛЕНТИНА ОЛЕК-  
САНДРІВНА, ЗАВЕРНАЯ АЛЛА МИХАЙЛІВНА,  
ЛИСОВЕЦЬ ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцит-  
ної анемії у жінок репродуктивного віку із захворю-  
ваннями тканин пародонта, що включає дослі-  
дження крові, який **відрізняється** тим, що в  
сироватці крові визначають концентрацію цирку-  
люючих імунних комплексів великого, середнього  
та малого розміру на спектрофотометрі при дов-жині хвилі 450 нм, отримані результати виражають  
в умовних одиницях за формулою:
$$\text{ЦІК} = (E_1 - E_0) \times 1000$$
, де ЦІК - циркулюючі імунні  
комплекси;  $E_1$  - дослід, одиниць екстинкції;  $E_0$  -  
контроль, одиниць екстинкції; і при зниженні кон-  
центрації ЦІК великого розміру до 37,2-29,7 ум. од.  
та збільшенні рівня ЦІК середнього і малого розмі-  
ру відповідно до 82,9-110,8 ум. од. та 16,8-28,6 ум.  
од. оцінюють ступінь тяжкості залізодефіцитної  
анемії у жінок репродуктивного віку із захворюван-  
нями тканин пародонта як легкий; при зниженні  
концентрації ЦІК великого розміру до 25,7-20,5 ум.  
од. і збільшенні рівня ЦІК середнього і малого ро-  
зміру відповідно до 112,0-120,0±2,91 ум. од. та  
31,5-40,7 ум. од. - як середній та при зниженні кон-  
центрації ЦІК великого розміру до 18,6-14,9 ум. од.  
та збільшенні рівня ЦІК середнього і малого розмі-  
ру відповідно до 121,04-132,1 ум. од. та 43,08-55,3  
ум. од. - як тяжкий.

Корисна модель, що заявляється, належить до  
галузі медицини, зокрема до стоматології, гемато-  
логії, клінічної імунології і призначена для оцінки  
ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії у жінок  
репродуктивного віку із захворюваннями тканин  
пародонта.

За даними Всесвітньої організації охорони  
здоров'я кожна третя жінка в світі має залізодефі-  
цитну анемію. Створений в 2000 році в США Наці-  
ональний комітет дій по анемії (NAAK) визначає її  
як проблему охорони здоров'я, що потребує всеза-  
гальної уваги та дій. В світі дефіцит заліза має  
місце майже в 1 млрд. людей [1].

В Україні також за останні роки частота залі-  
зодефіцитної анемії значно зросла, незважаючи на  
падіння показника народжуваності, і складає від 30  
до 83,1 %. В регіонах з високим рівнем материнсь-  
кої смертності анемія зустрічається в кожній тре-  
тьої жінки. На жаль, дані показники не мають тен-  
денції до зниження [2, 3, 4].

На сьогодні залізодефіцитну анемію розгля-  
дають як тотальну органну патологію, яка призво-  
дить до функціональних і морфологічних змін всіх  
органів і тканин. Це захворювання є першопричи-

ною чи суттєвим допоміжним фактором патогенезу  
різних патологічних процесів та сприяє посиленню  
тяжкості перебігу всіх хронічних захворювань [3].

Дані вітчизняної та зарубіжної літератури свід-  
чать, що вагітні жінки є групою ризику розвитку  
стоматологічних захворювань [5, 6, 7]. Все це дає  
підставу стверджувати, що навіть фізіологічна ва-  
гітність може сприяти розвитку і обтяженню клініч-  
ного перебігу будь-якого захворювання ротової  
порожнини. Так, вже доведено, що у вагітних жінок  
з екстрагенітальною патологією, в тому числі ге-  
матологічною, збільшується ймовірність виникнен-  
ня захворювань пародонта [7, 8, 9, 10].

Крім того, необхідно відмітити і те, що залізо-  
дефіцитна анемія вагітних супроводжується синд-  
ромом гіпоксії [11]. Під час вагітності збільшується  
споживання кисню на 15-33 %, що поглиблює роз-  
виток гіпоксії [1]. Порушена проникність судинної  
стілки визначається гіпоксією тканин ротової по-  
рожнини, посиленням розмноження умовно-  
патогенних мікроорганізмів [5, 12].

У вітчизняній та зарубіжній літературі є окремі  
відомості про характерні зміни у порожнині рота  
при залізодефіцитній анемії. У жінок репродуктив-

(13) U

(11) 61288

(19) UA

ного віку, що страждають на залізодефіцитну анемію, спостерігається більш висока розповсюдженість захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота [11].

Як відомо, залізодефіцитна анемія - це стан, пов'язаний зі зниженням кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну (менше 130 г/л у чоловіків і 120 г/л - у жінок) та гематокриту (менше 39 % у чоловіків і 36 % - у жінок), коли кров не може доставляти достатню кількість кисню до всіх систем організму. Оскільки захворювання носить вторинний характер, тобто ускладнює перебіг інших захворювань, анемія може досягати значної вираженості, що несприятливо відображається на працездатності хворих, а іноді, навіть, являє загрозу для життя.

Поряд з цим, однією з причин ускладнення перебігу залізодефіцитної анемії як у здорових, так і у вагітних жінок, є порушення стану імунної системи [13].

Так, дані літератури свідчать про те, що у жінок під час вагітності спостерігається падіння рівня CD3+ (Т) лімфоцитів, абсолютного та відносного числа CD4+ (хелпери/індуктори) лімфоцитів, зниженням імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+), що свідчить про виражену імуносупресію порівняно із невагітними жінками. Адаптаційна фізіологічна імуносупресія настає з ціллю запобігання імунному конфлікту двох організмів: матері та дитини, але вона має бути оптимальною: недостатня імуносупресія призводить до імунологічного конфлікту, до порушення гомеостазу та захисних механізмів плода на початку вагітності, а потім і новонародженого [14]. Приєднання залізодефіцитної анемії під час вагітності ускладнює перебіг останньої, викликаючи додаткові порушення в імунній системі, які заключаються в пригніченні тимусзалежної ланки імунітету (CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів), гальмуванні синтезу IgG і компенсаторні активації тимусзалежної NK-ланки імунної відповіді. Виявлено залежність між змінами в імунній системі і вираженістю дефіциту заліза. [15].

Серед основних факторів імунної системи важливе значення мають стабільність функціонального стану імунокомпетентних клітин, відсутність дисбалансу імунних факторів захисту та агресії, в тому числі про- та протизапальних цитокінів, відсутність порушень в системі фагоцитозу та дисбалансу циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з різною молекулярною масою.

Найбільшу пошкоджуючу дію виявляють патогенні ЦІК середнього (середньомолекулярні з константою седиментації 11-19 S) та малого (дрібномолекулярні з константою седиментації < 11 S) розміру, які утворюються при надлишку антигену та характеризуються тривалою циркуляцією та високою комплементактивуючою здатністю [16].

Утворені великі комплекси є активаторами комплементу за класичним шляхом, швидко фагоцитуються і елімінуються клітинами фагоцитарної системи, вони порівняно слабопатогенні.

Низькомолекулярні комплекси не фагоцитуються, довго персистують в кровеносному руслі, внаслідок чого депонуються в різних тканинах з їх наступним ушкодженням, відкладаються в стінках

судин, де приймають участь у розвитку запалення, і є показником тяжкості захворювання.

Імунні комплекси середніх розмірів (11-19 S) найбільш патогенні, довго циркулюють в крові і при підвищених концентраціях саме вони запускають імунопатологічні процеси, наслідком яких є «імунокомплексні захворювання».

У практично здорових людей більшу половину ЦІК складають імунні комплекси великих розмірів, які є малопатогенними, швидко фагоцитуються і елімінуються. В крові циркулює незначна кількість малих за розміром імунних комплексів, які не активують систему комплементу, тривалий час циркулюють в крові і погано елімінуються фагоцитуючими клітинами. Вони здатні відкладатися під ендотелієм судин і викликати дистрофічні процеси у судинній стінці.

Більше третини в крові циркулюють імунні комплекси середніх розмірів. Вони формуються в зоні надмірності антигену, тривалий час циркулюють в крові і при підвищеній концентрації запускають послідовні етапи імунозалежних процесів.

Існуючі на даний час способи діагностики не можуть повною мірою достовірно оцінити ступінь тяжкості перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних жінок.

Так, відомий спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії [17], що включає визначення рівня гемоглобіну в периферичній крові. Легкий ступінь залізодефіцитної анемії характеризується зниженням гемоглобіну в крові від 110 до 90 г/л; середній ступінь - від 89 до 70 г/л; тяжкий - рівнем гемоглобіну менше 70 г/л.

Проте даний спосіб не є достовірним, оскільки, не дивлячись на значне зниження рівня гемоглобіну, в клінічній практиці спостерігаються невідповідність між тяжкістю анемії та збереженою працездатністю пацієнток.

Крім того, концентраційний показник рівня гемоглобіну не відображає киснево-транспортну функцію крові у хворих з хронічною анемією і не дозволяє оцінити ступінь гіпоксії.

З огляду на вищезазначене очевидно, що вирішення проблеми оцінки ступеня тяжкості перебігу залізодефіцитної анемії у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта та, зокрема, вагітних є надзвичайно актуальним.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у створенні ефективного способу оцінки ступеня тяжкості перебігу залізодефіцитної анемії, який би дозволив чітко диференціювати ступінь тяжкості залізодефіцитної анемії, був інформативним, точним, простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребував значних коштів на реактиви та дозволив отримати достовірні дані, які б сприяли адекватній і достовірній оцінці ступеня тяжкості даної патології.

Технічний результат, що досягається корисною моделлю полягає у отриманні достовірних даних, що сприяє адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості даної патології за рахунок дослідження в сироватці крові кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різного молекулярного розміру із визначенням вмісту найбільш патоген-

них ЦІК середнього та малого розміру, які мають патогенетичне значення в перебігу залізодефіцитної анемії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії [16], що включає дослідження крові, згідно з корисною моделлю в сироватці крові визначають концентрацію та розмір циркулюючих імунних комплексів на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм, отримані результати виражають в умовних одиницях за формулою:

$ЦІК = (E_1 - E_0) \times 1000$ , де ЦІК - циркулюючі імунні комплекси;  $E_1$  - дослід, одиниць екстинкції;  $E_0$  - контроль, одиниць екстинкції;  $i$  при зниженні концентрації ЦІК великого розміру до 37,2 - 29,7 ум. од. та збільшенні рівня ЦІК середнього і малого розміру відповідно до 82,9 - 110,8 ум. од. та 16,8 - 28,6 ум. од. оцінюють ступінь тяжкості залізодефіцитної анемії у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта як легкий; при зниженні концентрації ЦІК великого розміру до 25,7 - 20,5 ум. од. і збільшенні рівня ЦІК середнього і малого розміру відповідно до 112,0 - 120,0 ± 2,91 ум.од. та 31,5 - 40,7 ум. од. - як середній та при зниженні концентрації ЦІК великого розміру до 18,6 - 14,9 ум. од. та збільшенні рівня ЦІК середнього і малого розміру відповідно до 121,04 - 132,1 ум. од. та 43,08 - 55,3 ум. од. - як тяжкий.

Відмінною особливістю способу, що заявляється є використання як маркера ступеня тяжкості перебігу захворювання концентрації циркулюючих

імунних комплексів з різною молекулярною масою, які мають патогенетичне значення в перебігу залізодефіцитної анемії, дисбаланс яких в сторону переваги патогенних середньо- та дрібномолекулярних при дефіциті фізіологічних високомолекулярних призводить до наростання тяжкості перебігу захворювання.

За відомим літературними даними такий спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії не відомий.

Спосіб визначення ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Для проведення дослідження у хворого беруть кров (венозну або капілярну) в кількості 2 мл. Кров центрифугують при 1500 об/хв. протягом 10 хвилин і після цього - знімають сироватку крові. Досліджувану сироватку розливають в 1, 2, 3 та 4 пробірки, як зображено на схемі. Для дослідження готують боратний буфер з рН = 8,4; для чого до 55 мл 1,24 % розчину борної кислоти додають 45 мл 1,9 % розчину бури і доводять об'єм до 1 л. На основі боратного буфера готують 2,5 %, 3,75 % та 7,0 % розчини поліетиленгліколю (ПЕГ) - 6000. За допомогою 2,5 % розчину ПЕГ визначають концентрацію великомолекулярних ЦІК; 3,75 % - середньомолекулярних; 7,0 % - дрібномолекулярних. Після приготування розчинів їх послідовно додають до сироватки крові в кількості, як зображено на схемі [18] (табл. 1).

Таблиця 1

Схема постановки:

I пробірка	II пробірка	III пробірка	IV пробірка
Контроль		Дослідні	
0,1 мл сироватки + 2,9 мл боратного буфера	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 2,5 % розчину	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 3,75 % розчину	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 7,0 % розчину

Після внесення до пробірок всіх інгредієнтів вміст перемішують. Проби інкубують 1 годину при кімнатній температурі, після чого проводять визначення концентрації ЦІК на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм у кюветі 1 x 1 см<sup>3</sup> за оптичною густиною відповідних зразків. Отриманий на спектрофотометрі результат відповідає концентрації ЦІК в одиницях екстинкції, а після його множення на тисячу - отримують кількість ЦІК в умовних одиницях в 100 мл сироватки крові за формулою:

$ЦІК = (E_1 - E_0) \times 1000$ , де  $E_1$  - дослід;  $E_0$  - контроль.

Конкретні приклади виконання:

Приклад 1. Хвора К., 24 р. вагітність I, 21 тиждень, звернулася зі скаргою на кровоточивість ясен. Об'єктивне обстеження: в порожнині рота відмічається гіперемія, набряк міжзубних ясенних сосочків на нижній щелепі. На зубах - незначні зубні відкладення. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору. Зміни червоної кайми губ у вигляді сухості та шелушіння. Діагноз:

хронічний генералізований катаральний гінгівіт I ступеня тяжкості, ексфоліативний хейліт. В анамнезі залізодефіцитна анемія легкого ступеня тяжкості. Показники гемограми та біохімічного аналізу крові: гемоглобін (Hb) - 104 g/l, гематокрит (Hct)=34,1 %, рівень сироваткового заліза - 6,6 мкмоль/л.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 95,20 ум.од., малого - 21,63 ум. од., великого розміру - 39,75 ум. од.

Приклад 2. Хвора Н., 24 р. вагітність I, 18 тиждень, звернулася зі скаргою на кровоточивість ясен, свербіж та неприємні відчуття в яснах, також на болючість в кутах рота. Об'єктивне обстеження: в порожнині рота відмічається дифузна гіперемія, набряк міжзубних ясенних сосочків на нижній щелепі. На зубах - незначні зубні відкладення. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору. Зміни в кутах рота в вигляді тріщин, вкритих кіркою, прилегла шкіра гіперемована. Діагноз: гострий генералізований катаральний гінгівіт II

ступеня тяжкості, ангулярний хейліт. В анамнезі залізодефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості. Показники гемограми та біохімічного аналізу крові: гемоглобін (Hb) - 87 g/l, гематокрит (Hct)=28,5 %, рівень сироваткового заліза - 3,4 мкмоль/л.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 112,35 ум. од., малого - 37,41 ум. од., великого розміру -24,05 ум. од.

Приклад 3. Хвора К., 39 р. вагітність II, 14 тижнів, звернулася зі скаргою на кровоточивість ясен, з'являння міжзубних проміжків, неприємний запах з рота, на підвищену чутливість твердих тканин зубів, також на болочість в кутах рота. Об'єктивне обстеження: ясна тьмяні, синюшні. В помірній кількості спостерігається над'ясенний зубний камінь і бляшки, під'ясенний зубний камінь. Ясенні сосочки гіперплазовані в межах I ступеня. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору. Зміни в кутах рота в вигляді тріщин, вкритих кіркою, прилегла шкіра гіперемована. Діагноз: генералізований пародонтит, I ступеня тяжкості, хронічний перебіг, ангулярний хейліт. В анамнезі залізодефіцитна анемія тяжкого ступеня. Показники гемограми та біохімічного аналізу крові: гемоглобін (Hb) -

70 g/l, гематокрит (Hct)=27,2 %, рівень сироваткового заліза - 3,1 мкмоль/л.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 124,58 ум. од., малого - 48,31 ум. од., великого розміру - 16,94 ум. од.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP «Excel».

По запропонованому способу було обстежено 81 хворого на залізодефіцитну анемію і отримані результати виявили високу інформативність запропонованого способу в порівнянні зі способом прототипом. Контрольну групу склали 30 соматично здорових невагітних жінок, співставлюваних за віком.

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що рівень ЦІК у соматично здорових вагітних становив: великого розміру - 34,18±0,97 ум. од., середнього розміру - 72,66±1,81 ум. од., малого розміру - 23,15±0,61 ум. од.; у невагітних жінок із залізодефіцитною анемією - відповідно - великого розміру - 27,91±0,71 ум. од., середнього розміру - 81,29±2,03 ум. од., малого розміру - 34,76±0,82 ум. од.

Таблиця 2

Концентрація ЦІК у вагітних жінок із супутньою залізодефіцитною анемією залежно від ступеня тяжкості захворювання (M±m)

Досліджувані параметри	Рівень ЦІК у вагітних із залізодефіцитною анемією			Контрольна група (n=30)
	Легкий перебіг (n=32)	Середньої тяжкості (n=28)	Тяжкий перебіг (n=21)	
ЦІК великого розміру, (> 19 S), ум. од.	x * 33,41±0,83	xx x * 23,11±0,57	* 16,76±0,41	51,25±1,28
ЦІК середнього розміру, (11-19 S), ум. од.	x * 98,75±1,47	xx x * 115,30±1,18	* 122,0±1,55	35,16±0,92
ЦІК малого розміру, (<11 S), ум. од.	x * 22,70±0,57	xx x * 36,10±0,90	* 49,18±1,23	11,37±0,57

Примітка:

\* - достовірність різниці показників відносно даних контрольної групи (p<0,05);

x - p<0,05 - достовірність різниці показників ЦІК при легкому перебігу залізодефіцитної анемії відносно даних при важкому перебігу;

xx - p<0,05 - достовірність різниці показників ЦІК при залізодефіцитній анемії середньої тяжкості відносно даних при важкому перебігу.

Отримані результати дослідження концентрації ЦІК різного молекулярного розміру співпали зі ступенем тяжкості залізодефіцитної анемії, коли зростання тяжкості захворювання супроводжувалося підвищенням рівня патогенних ЦІК середнього та малого розміру.

Перевагою запропонованого способу є те, що він дозволяє чітко диференціювати ступінь тяжкості залізодефіцитної анемії, є точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребує значних коштів на реактиви та дозволяє отримати достовірні дані, що сприяють адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії,

дозволяє вчасно призначити хворому необхідний курс лікування, враховуючи ступінь тяжкості захворювання.

Таким чином, для легкого перебігу залізодефіцитної анемії характерним є діапазон ЦІК:

великого розміру - 37,18±0,93 - 29,64±0,74 ум. од.;

середнього розміру - 82,94±2,07 - 110,75±2,77 ум. од.;

малого розміру - 16,83±0,42 - 28,56±0,71 ум. од.

при залізодефіцитній анемії середньої тяжкості:

великого розміру -  $25,73 \pm 0,64$  -  $20,48 \pm 0,51$  ум. од.;

середнього розміру -  $112,0 \pm 2,80$  -  $120,0 \pm 2,91$  ум. од.;

малого розміру -  $31,49 \pm 0,79$  -  $40,71 \pm 1,02$  ум. од.

при залізодефіцитній анемії тяжкого перебігу:

великого розміру -  $18,59 \pm 0,46$  -  $14,92 \pm 0,37$  ум. од.;

середнього розміру -  $121,04 \pm 2,86$  -  $132,1 \pm 3,15$  ум. од.;

малого розміру -  $43,08 \pm 1,08$  -  $55,27 \pm 1,38$  ум. од.

Джерела інформації:

1. Путинцев А.Б. Железодефицитная анемия и современные методы ее коррекции у беременных: Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.01 / ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава, ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. - М., 2005. - 27 с.

2. Халецький Ю.М. Профілактика та лікування залізодефіцитної анемії у юних вагітних: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького. - Львів, 2003. - 20 с.

3. Венцовський Б.М., Макарчук О.М. Клініка, діагностика, профілактика та лікування гестаційної анемії / Методичні рекомендації.- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Івано-Франківська державна медична академія. - К. - 2004. - 24 с.

4. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб : метаболічні порушення та їх корекція: Автореф. дис. док. мед. наук : 14.01.31. / Академія медичних наук України, Інститут гематології та трансфузіології. - К. - 2004. - 36 с.

5. Гориславец В.С. Внедрение программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных в новых экономических условиях: Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Пермская государственная медицинская академия Минздрава России. - Пермь, 2003. - 21 с.

6. Левахина О.Б. Прогноз активности кариеса у беременных женщин по клинико-лабораторным показателям состояния органов и тканей полости рта: Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ - Омск, 2004. - 16 с.

7. Иващенко А.В. Особенности подготовки полости рта к протезированию у беременных женщин при частичном отсутствии зубов: Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21, 14.00.01 / ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия».- Самара, 2005. - 32 с.

8. Курбанова С.Х. Стоматологический статус многорожавших женщин и влияние на него фактического питания и эндогенных факторов риска

(материалы по Республике Дагестан) : Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Дагестанская Государственная Медицинская Академии МЗ РД.- М., 2004. - 23 с.

9. Парпалей Е.А., Сирук Н.А., Колесник С.И., Новицкий А.В., Парпалей Е.А. Стоматологическое здоровье беременной - путь к стоматологическому здоровью ребенка // Современная стоматология.- К.- 2006(3).

10. Савичук Н.О. Особенности организации стоматологической помощи беременным // Український медичний вісник «Therapia».- К.-№ 05/05/2007. - с.70-74.

11. Стрельченя Т.М. Вплив залізодефіцитної анемії на показники лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у хворих на генералізований пародонтит // Тези допов. науково-практичної конференції "Сучасні проблеми терапевтичної стоматології" (Київ, 25-26 березня 2004 року). - К.: Інститут стоматології КМАПО. - 2004. - С. 150-152.

12. Толмачева С.М. Индивидуальные методы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у беременных женщин: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Московский государственный медико-стоматологический университет. - Тверь, 2004. - 24 с.

13. Клочкова-Абельянц С. А. Нарушения феррокинетики и иммунного статуса у женщин при железодефицитных состояниях и их лекарственная коррекция: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.16, 14.00.25 / ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИ-УВ» и ГУ НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН - Томск, 2005. - 24 с.

14. Кравченко О.В. Профілактика стоматологических заболеваний у беременных женщин с применением комбинированного препарата карбоната кальция и холекальциферола: Автореф. дисс. к.м.н.: 14.00.21 / ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава».- Москва, 2008. - 25 с.

15. Тофан Н.І. Патогенетичне обґрунтування і розробка системи санаторно-курортного лікування і реабілітації вагітних жінок з анемією: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.33 / Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології. - Одеса, 2005. - 38 с.

16. Бирюков А.А. Патогенетическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных с сочетанной хронической соматической патологией / А.А. Бирюков // Иммунология та алергологія.- 2007 - № 2. - с. 81-82.

17. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология.-2000.-№ 2(6) - с. 164-173. Клочкова-Абельянц Сатеник Аршавилова Нарушения феррокинетики и иммунного статуса у женщин при железодефицитных состояниях и их лекарственная коррекция. Автореф. - Томск.- 2005.- 24 с.

18. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V.Haskova, J.Kastik, L.Riha [et al.] // Immunol/ Forsch.- 1977.-Bd.-154.-№ 4.-P. 399-486.

