

УДК 616.314.17-008.1:616.311.2-002:616.71-002.1

СТЕПЕНЬ И ХАРАКТЕР ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА И ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Юдина Н.А., Ирышкова О.В., Лунев М.А., Успенская М.Н., Блеканова В.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,

Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

У больных с обострением хронического катарального генерализованного гингивита на системном, в большей степени на местном уровне, установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов, ИЛ-2, активация системы комплемента, процессов перекисного окисления липидов, снижение регуляторов системы комплемента, активности антиоксидантных ферментов и дисбаланс противовоспалительных механизмов. При хроническом генерализованном пародонтите обнаружены аналогичные по направленности, но более выраженные иммунометаболические изменения. Показатели больных острым одонтогенным остеомиелитом были максимально нарушенными и дополнительно характеризовались снижением концентрации регуляторов системы комплемента, активности антиоксидантных ферментов и общей антиоксидантной активности плазмы крови.

Ключевые слова: хронический катаральный генерализованный гингивит, хронический генерализованный пародонтит, острый одонтогенный остеомиелит челюстно-лицевой области, иммунометаболические нарушения

DEGREE AND NATURE OF IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES PARODONTAL AND THE ACUTE DONTOGENOUS OSTEOMYELITIS OF MAXILLOFACIAL AREA

Yudina N.A., Iryshkova O.V., Lunev M.A., Uspenskaya M.N., Blekanova V.A.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

At patients with an exacerbation of a chronic catarral generalized ulitis on system, in a greater degree at local level, rising of concentration of proinflammatory cytokines, ИЛ-2, activation of system of a complement, processes peroxydations of lipids, depression of regulators of system of a complement, activity of antioxidatic enzymes and a disbalance of antiinflammatory mechanisms is established. At chronic generalized parodontitis are found out similar on an orientation, but more expressed immunometabolic changes. Indicators sick of an acute dontogenous osteomyelitis were as much as possible broken and were in addition characterized by depression of concentration of regulators of system of a complement, activity of antioxidatic enzymes and the general antioxidizing activity of a blood plasma.

Keywords: chronic catarral generalized ulitis, chronic generalized periodontal disease, acute dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area, immunometabolic disturbances

В настоящее время воспалительные заболевания пародонта имеют повсеместное распространение. По различным статистическим данным хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, такими как хронический катаральный генерализованный гингивит (ХКГГ) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП), страдает от 90 до 100% взрослого населения [1]. Основу патогенеза этих заболеваний составляют иммунометаболические нарушения, развивающиеся при ХКГГ на патогенную флору, содержащуюся в мягком зубном налете, а при ХГП – в связи с перекрестной сенсбилизацией к тканям пародонта в ответ на микробную инвазию. В свою очередь иммунные и оксидантные изменения, характеризующиеся нарушениями взаимодействия врожденных и адаптивных форм иммунного ответа, как на системном, так и на локальном уровне, приводят к повреждению тканей пародонта, облегчая микрофлоре доступ в глубжележащие ткани. При этом на фоне иммунометаболических

нарушений и процессов репаративной регенерации создаются предпосылки для перехода одних форм хронических воспалительных заболеваний пародонта в другие, в частности, к прогрессированию ХКГГ и развитию ХГП [5]. В то же время хронические воспалительные заболевания пародонта являются одной из причин для развития наиболее тяжелого воспалительного заболевания челюстно-лицевой области – острого одонтогенного остеомиелита (ООЧЛО). Причиной заболевания служит микробная инвазия, вызывающая формирование грануляционной ткани, нарушение иммунной реактивности и развитие аутосенсбилизации, а решающее значение в развитии гнойно-некротического процесса в кости, его протяженности играют переохлаждение, переутомление, стрессовые ситуации и т.д., а также проводимая лекарственная терапия [7].

В связи с этим целью исследования стала сравнительная оценка системных и местных иммунометаболических нарушений

у больных с хроническим катаральным генерализованным гингивитом, хроническим генерализованным пародонтитом и острым одонтогенным остеомиелитом.

Материал и методы исследования

Поднаблюдением находилось 48 пациентов с обострением ХКГГ при переломе тела нижней челюсти, 35 больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница» и 52 – с клиническими признаками обострения ХГП, находившихся на лечении в стоматологической клинике «Лик-центр», г. Москва.

Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 50 лет, верифицированные диагнозы ХКГГ, ХГП, ООЧЛО, пациенты, не получавшие ранее специализированной помощи по поводу исследуемых патологий, наличие сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях.

В плазме крови и смыве из десневого кармана определяли концентрацию ИЛ-2, ИФ α , провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, рецепторного антагониста к ИЛ-1 (ИЛ-1 Ra), компонентов комплемента (C₃, C_{3a}, C₄, C₅, C_{5a}) и ингибиторов системы комплемента (фактор H, C₁-ингибитора) при помощи наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин».

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию ацилгидроперекисей и малонового диальдегида в плазме крови и смыве из десневого кармана [4]. Кроме этого определяли активность каталазы [3] и супероксиддисмутазы [2]. Общую антиокислительную активность плазмы крови определяли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА. Оптическую плотность измеряли при 532 нм через 48 часов инкубации при 40 °С. Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота исследовали спектрофотометрически с помощью реактива Грисса. В качестве контроля исследовали плазму крови и смыв из десневого кармана пациентов, не страдающих воспалительными заболеваниями пародонта.

Результаты исследования и их обсуждение

В плазме крови больных с обострением ХКГГ при переломе тела нижней челюсти до лечения установлено повышение в 1,5–2 раза концентрации ИЛ-2, провоспалительных (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8) цитокинов, активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути, усиление процессов ПОЛ, но снижение уровня ИЛ-10, ИЛ-1Ra, регуляторов системы комплемента, активности СОД и концентрации СМ_{NO} (табл. 1).

Таблица 1

Изменение иммунометаболических показателей на системном уровне у больных ХКГГ, ХГП и ООЧЛО до лечения

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	ХКГГ	ХГП	ООЧЛО
ФНО α	пкг/мл	10,5 ± 0,7	14,3 ± 1,2 ^{*1}	21,2 ± 1,1 ^{*1,2}	19,3 ± 1,5 ^{*1,2}
ИЛ-1 α	пкг/мл	11,6 ± 1,2	10,5 ± 1,5	15,78 ± 0,41 ^{*1,2}	15,03 ± 2,9 ^{*1,2}
ИЛ-2	пкг/мл	0,2 ± 0,03	1,31 ± 0,04 ^{*1}	8,1 ± 0,9 ^{*1,2}	2,3 ± 0,4 ^{*1-3}
ИЛ-6	пкг/мл	21,9 ± 2,3	27,1 ± 1,2 ^{*1}	28,3 ± 2,7 ^{*1}	30,3 ± 3,4 ^{*1}
ИЛ-8	пкг/мл	2,0 ± 0,11	2,51 ± 0,1 ^{*1}	2,9 ± 0,05 ^{*1,2}	3,81 ± 0,46 ^{*1-3}
ИЛ-18	пкг/мл	5,0 ± 0,23	4,45 ± 0,9	5,63 ± 0,36	16,9 ± 1,3 ^{*1-3}
ИФ α	пкг/мл	8,3 ± 0,8	8,61 ± 0,92	7,5 ± 1,3	12,1 ± 1,5 ^{*1}
ИЛ-4	пкг/мл	0,3 ± 0,02	0,33 ± 0,03	10,1 ± 0,79 ^{*1}	0,64 ± 0,05 ^{*1-3}
ИЛ-10	пкг/мл	12,5 ± 1,4	4,62 ± 0,14 ^{*1}	6,48 ± 0,16 ^{*1,2}	8,65 ± 0,51 ^{*1-3}
ИЛ-1 Ra	пкг/мл	52,0 ± 8,1	37,3 ± 4,38 ^{*1}	54,25 ± 9,8 ^{*2}	59,9 ± 3,1 ^{*2}
C ₃	мг/дл	65,1 ± 5,0	91,2 ± 4,9 ^{*1}	184,2 ± 14,7 ^{*1,2}	103,2 ± 8,4 ^{*1,3}
C _{3a}	нг/мл	47,32 ± 3,9	85,2 ± 5,72 ^{*1}	100,1 ± 11,1 ^{*1,2}	119,25 ± 12,1 ^{*1-3}
C ₄	мг/дл	20,3 ± 4,1	34,2 ± 3,0 ^{*1}	35,1 ± 4,5 ^{*1}	30,2 ± 4,02 ^{*1}
C ₅	мг/мл	34,2 ± 3,1	30,2 ± 3,1	70,1 ± 4,8 ^{*1}	30,2 ± 4,1 ^{*2}
C _{5a}	нг/мл	4,0 ± 0,06	6,31 ± 0,5 ^{*1}	8,06 ± 0,61 ^{*1,2}	5,6 ± 0,09 ^{*1,3}
C ₁ -инг.	мкг/мл	250,1 ± 12,3	95,9 ± 12,7 ^{*1}	141,6 ± 10,2 ^{*1,2}	70,6 ± 8,2 ^{*1-3}
Фактор H	мкг/мл	148,3 ± 10,4	118,3 ± 6,8 ^{*1}	334,9 ± 18,9 ^{*1,2}	80,5 ± 5,09 ^{*1-3}
МДА	мкмоль/л	2,3 ± 0,16	4,1 ± 0,11 ^{*1}	8,2 ± 1,3 ^{*1,2}	5,3 ± 0,12 ^{*1,3}
АГП	усл. ед.	1,1 ± 0,03	2,4 ± 0,04 ^{*1}	2,3 ± 0,02 ^{*1}	3,7 ± 0,04 ^{*1-3}
Кат	мккат/л	11,1 ± 1,58	15,0 ± 0,28 ^{*1}	12,5 ± 1,13 ^{*2}	9,0 ± 0,42 ^{*1-3}
СОД	уе/мл	56,6 ± 3,4	23,83 ± 4,09 ^{*1}	36,7 ± 4,08 ^{*1}	5,35 ± 0,24 ^{*1-3}
ОАА	%	41,0 ± 3,7	40,6 ± 4,2	39,89 ± 0,32	14,6 ± 3,45 ^{*1-3}
СМ _{NO}	мкмоль/л	13,5 ± 0,1	7,4 ± 0,9 ^{*1}	4,15 ± 0,03 ^{*1,2}	6,21 ± 0,36 ^{*1,3}

У больных ХГП до начала лечения в плазме крови наблюдались аналогичные по направленности изменения иммунометаболических показателей, но отмечалось более выраженное повышение содержания ИЛ-2, ФНО α , ИЛ-8, C $_3$, C $_{3a}$, C $_{5a}$ -компонентов комплемента, МДА, снижение концентрации SM $_{NO}$. Уровни ИЛ-10 и C $_1$ -ингибитора были также сниженными, но в меньшей степени. Отличительной особенностью пациентов с ХГП было повышение концентрации ИЛ-1 α , противовоспалительного ИЛ-4, C $_5$ -компонента комплемента, фактора Н, нормальный уровень ИЛ-1 Ra и активности каталазы (см. табл. 1).

При ООЧЛО до лечения в плазме крови наблюдались максимально выраженные воспалительные изменения, так как аналогично предыдущим группам больных наблюдалось повышение содержания ИЛ-2, провоспалительных (ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6), противовоспалительного ИЛ-4, активация системы комплемента по классическому

и альтернативному путям, при снижении уровня регуляторов (C $_1$ -ингибитора и фактора Н), стимуляция процессов перекисного окисления липидов, снижение концентрации SM $_{NO}$, но в отличие от пациентов с ХКГГ и ХГП дополнительно повышалось содержание ИЛ-18, ИФ α , снижалась активность каталазы, СОД и ОАА (см. табл. 1).

На локальном уровне изменения иммунометаболических показателей находились в прямой пропорциональной зависимости от степени выраженности и распространенности патологического процесса. При ХКГГ в смыве из десневого кармана оказалась повышенной концентрация ФНО α , ИЛ-6, рецепторного антагониста к ИЛ-1, отмечалась более выраженная активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути с параллельным ростом уровней регуляторов (C $_1$ -ингибитора и фактора Н) и стимуляция процессов ПОЛ на фоне сниженного уровня ИЛ-10 и активности антиоксидантных ферментов – каталазы и СОД (табл. 2).

Таблица 2

Изменение иммунометаболических показателей на местном уровне у больных ХКГГ, ХГП и ООЧЛО до лечения

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	ХКГГ	ХГП	ООЧЛО
ФНО α	пкг/мл	5,3 ± 0,7	12,1 ± 1,4 ^{*1}	28,4 ± 3,1 ^{*1,2}	31,8 ± 3,2 ^{*1-3}
ИЛ-1 α	пкг/мл	6,0 ± 1,2	5,14 ± 0,84	13,8 ± 0,32 ^{*1,2}	28,8 ± 0,32 ^{*1-3}
ИЛ-2	пкг/мл	0,3 ± 0,01	0,31 ± 0,04	7,2 ± 0,88 ^{*1,2}	12,8 ± 1,25 ^{*1-3}
ИЛ-6	пкг/мл	12,0 ± 2,1	15,1 ± 1,3 ^{*1}	26,2 ± 3,0 ^{*1,2}	28,1 ± 2,7 ^{*1,2}
ИЛ-8	пкг/мл	3,2 ± 0,4	3,5 ± 0,05	11,37 ± 0,53 ^{*1,2}	11,0 ± 0,97 ^{*1,2}
ИЛ-18	пкг/мл	51,0 ± 2,2	52,7 ± 4,8	147,2 ± 10,2 ^{*1,2}	87,2 ± 5,2 ^{*1-3}
ИФ α	пкг/мл	3,1 ± 0,6	2,91 ± 0,4	10,5 ± 0,81 ^{*1,2}	8,2 ± 0,4 ^{*1,2}
ИЛ-4	пкг/мл	1,0 ± 0,04	1,17 ± 0,1	4,16 ± 0,02 ^{*1}	4,16 ± 0,02 ^{*1}
ИЛ-10	пкг/мл	6,0 ± 1,0	4,0 ± 0,2 ^{*1}	3,67 ± 0,08 ^{*1}	11,67 ± 0,08 ^{*1-3}
ИЛ-1 Ra	пкг/мл	50,4 ± 4,4	127,8 ± 10,8 ^{*1}	221,0 ± 45,7 ^{*1,2}	71,0 ± 5,76 ^{*1-3}
C $_3$	мг/дл	2,76 ± 0,3	6,41 ± 0,71 ^{*1}	21,4 ± 1,2 ^{*1,2}	27,1 ± 1,2 ^{*1-3}
C $_{3a}$	нг/мл	10,6 ± 1,3	34,08 ± 2,44 ^{*1}	36,7 ± 6,1 ^{*1}	56,61 ± 0,12 ^{*1-3}
C $_4$	мг/дл	8,07 ± 0,7	12,9 ± 1,1 ^{*1}	10,4 ± 0,8 ^{*1}	22,1 ± 2,3 ^{*1-3}
C $_5$	мг/мл	5,2 ± 0,41	10,0 ± 1,06 ^{*1}	10,2 ± 0,71 ^{*1}	15,2 ± 0,11 ^{*1-3}
C $_{5a}$	нг/мл	0,41 ± 0,04	0,84 ± 0,03 ^{*1}	2,4 ± 0,04 ^{*1,2}	5,4 ± 0,12 ^{*1-3}
C $_1$ -инг.	мкг/мл	23,4 ± 3,9	59,6 ± 3,6 ^{*1}	52,47 ± 5,7 ^{*1}	11,81 ± 1,2 ^{*1-3}
Фактор Н	мкг/мл	15,2 ± 1,8	29,8 ± 4,5 ^{*1}	102,9 ± 2,4 ^{*1}	2,9 ± 1,4 ^{*1-3}
sIgA	мг/мл	9,7 ± 1,4	4,59 ± 0,15 ^{*1}	6,4 ± 0,31 ^{*1,2}	2,13 ± 0,09 ^{*1-3}
МДА	мкмоль/л	0,27 ± 0,02	3,4 ± 0,04 ^{*1}	4,3 ± 0,11 ^{*1,2}	5,83 ± 0,04 ^{*1-3}
АГП	усл. ед.	0,13 ± 0,01	2,17 ± 0,02 ^{*1}	3,03 ± 0,05 ^{*1,2}	4,41 ± 0,04 ^{*1-3}
Кат	мккат/л	4,6 ± 0,03	0,87 ± 0,12 ^{*1}	5,37 ± 0,12 ^{*1,2}	3,37 ± 0,12 ^{*1-3}
СОД	уе/мл	2,3 ± 0,02	0,85 ± 0,07 ^{*1}	1,2 ± 0,08 ^{*1,2}	0,2 ± 0,08 ^{*1-3}
SM $_{NO}$	мкмоль/л	5,5 ± 0,1	2,33 ± 0,03 ^{*1}	3,82 ± 0,03 ^{*1,2}	1,41 ± 0,03 ^{*1-3}

При ХГП на местном уровне оказались повышенными все провоспалительные (ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), противовоспалительный (ИЛ-4) цитокины, иммунорегуляторный ИЛ-2, ИФ α , рецепторный

антагонист ИЛ-1 Ra, все изученные компоненты системы комплемента, и ее регуляторы, промежуточные (МДА) и конечные (АГП) продукты перекисного окисления липидов, активность каталазы. Дополни-

тельным отрицательным фактором явилось снижение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10, sIgA, активности СОД и уровня $СМ_{NO}$ (см. табл. 2).

У пациентов с ООЧЛО изменения были еще более выраженными, но отличительной особенностью от показателей больных ХКГГ и ХГП было повышение уровня ИЛ-10, при снижении регуляторов системы комплемента (фактора Н и C_1 -ингибитора), активности антиоксидантных ферментов (каталазы и СОД) и концентрации $СМ_{NO}$ (см. табл. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более выраженных иммунометаболических изменениях на местном уровне. В ротовой полости при всех исследованных патологиях развивается картина иммунного воспаления, характеризующая дисбалансом противовоспалительных механизмов (повышение ИЛ-4 и снижение ИЛ-10). При ООЧЛО наблюдаются максимальные уровни хемотаксических факторов клеток эффекторов, в частности, ИЛ-8. Кроме того, наблюдается значительное повышение C_{3a} и C_{5a} -компонентов комплемента, которые являются не только хемотаксантами для нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, но и имеют анафилоксическую активность, вызывая дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов воспаления [6]. В свою очередь, привлеченные в очаг воспаления клетки иммунной системы, не только поглощают опсонизированные системой комплемента микроорганизмы, но и активируются в присутствии отдельных ее компонентов, выделяя в интерстициальное пространство активные радикалы кислорода, инициирующие процессы перекисного окисления липидов, запуск каскада арахидоновой кислоты, проявляющийся в картине воспаления [8].

Дисбаланс противовоспалительных цитокинов (повышение уровня ИЛ-4 и снижение ИЛ-10) в настоящем исследовании, вероятно, также связан с нарушением функции макрофагов, являющихся основными продуцентами ИЛ-10, который тормозит миграцию в очаг воспаления нейтрофилов и макрофагов. С другой стороны, синтез ИЛ-10 может тормозиться активированными компонентами комплемента C_{3a} и C_{5a} , а повышение продукции ИЛ-4 может быть обусловлено тем, что этот цитокин синтезируется и другими клетками, выделяющими его компенсаторно в ответ на воспаление. При этом максимальная недостаточность регуляторных механизмов наблюдается при ООЧЛО, так как наблюдалось снижение регуляторов системы комплемента, активности антиоксидантных ферментов, несмотря на повышение концентрации ИЛ-10 на местном уровне.

В связи с этим можно констатировать, что у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и острым одонтогенным

остеомиелитом челюстно-лицевой области на системном, в большей степени на местном уровне развивается выраженная воспалительная реакция, зависящая от степени и распространенности патологического процесса, что настоятельно требует дифференцированного профильного подхода к коррекции иммунометаболических нарушений.

Список литературы

1. Безрукова И.В. Основные факторы риска, прогноз течения и результатов лечения быстро прогрессирующего пародонтита // Пародонтология. – 2004. – №1. – С. 15–19.
2. Костюк, В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.Н. Потапов, Ж.В. Ковалева // Вопр.мед. химии. – 1990. – №2. – С. 88–91.
3. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Lab. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
4. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 67–69.
5. Теблоева, Л.М. Роль приобретенного иммунитета в прогрессировании заболеваний пародонта / Л.М. Теблоева, Л.А. Дмитриева, К.Г. Гуревич // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т.11, №1. – С. 16–21.
6. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии: иммунодиагностика заболеваний иммунной системы / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
7. Шестериков А.С. Одонтогенный остеомиелит челюстей. – <http://www.karat-master.ru/stati/odontogennyj-osteomielit-cheljustej>.
8. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

References

1. Bezrukova, I.V. Osnovnye faktory riska, prognoz techenija i rezul'tatov lechenija bystroprogressirujushhego parodontita / I.V. Bezrukova // Parodontologija. 2004. no. 1. pp. 15–19.
2. Kostjuk, V.A. / Prostoji i chuvstvitel'nyj metod opredelenija superoksidismutazy, osnovannyj na reakcii okislenija kvercetina / V.A. Kostjuk, A.N. Potapov, Zh.V. Kovaleva // Voпр. med. khimii. 1990. no. 2. pp. 88–91.
3. Metod opredelenija aktivnosti katalazy / M.A. Koroljuk, L.I. Ivanova, I.G. Majjorova i dr. // Lab. delo. 1988. no. 1. pp. 16–19.
4. Stal'naja, I.D. Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty / I.D. Stal'naja, T.G. Garishvili // Sovremennye metody v biokh'imii. M.: Medicina, 1977. pp. 67–69.
5. Tebloeva, L.M. Rol' priobretennogo immuniteta v progressirovanii zabolevanij parodontita / L.M. Tebloeva, L.A. Dmitrieva, K.G. Gurevich // Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskikh sistemakh. 2012. T.11, no. 1. pp. 16–21.
6. Khaïtov, R.M. Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii: immunodiagnostika zabolevanij immunnoj sistemy / R.M. Khaïtov, A.A. Jarilin, B.V. Pinegin. M.: GEOTAR-Media, 2009. 352 p.
7. Shesterikov, A.S. Odontogennyj osteomielit cheljustej / A.S. Shesterikov // <http://www.karat-master.ru/stati/odontogennyj-osteomielit-cheljustej>.
8. Jarilin, A.A. Immunologija: uchebnik / A.A. Jarilin – GEOTAR-Media, 2010. 752 p.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, директор медицинского института, зав. кафедрой иммунологии и специализированных дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Орел;

Шевченко Л.В., д.м.н., зав. отделением челюстно-лицевой хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Иоасафа», профессор кафедры стоматологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 20.04.2012