

УДК 616.314.17-008.1-098-085

КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМНЫХ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГРАНУЛИРУЮЩЕМ ПЕРИОДОНТИТЕ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

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

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

При хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения на системном уровне установлено повышение ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-2, всех исследованных показателей системы комплемента и ее регуляторов, снижение содержания ИЛ-4 и ИЛ-10 при нормальной концентрации РАИЛ, активация процессов перекисного окисления липидов. Наибольшей корректирующей эффективностью обладало сочетание вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатола, поскольку нормализовало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, уровень C₃, C₄, C₅-компонентов системы комплемента, фактора Н, МДА, в большей степени компенсаторно повышало концентрацию противовоспалительных цитокинов, C₁-ингибитора, активность каталазы и СОД. Другие схемы фармакотерапии по степени снижения эффективности располагались в последовательности: вобэнзим → гепон + эссенциале форте Н + каскатол → гепон → стандартное лечение.

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

CORRECTION OF SYSTEMIC IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS IN AN EXACERBATION STAGE

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

Public budgetary educational institution of higher education «Kursk State Medical University» Ministry of Health of Russian Federation, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

At the chronic granulating periodontitis in an exacerbation stage at the systemic level rising of FNO, IL-1 β , IL-8, IL-2, all studied indicators of system of a complement and its regulators, depression of IL-4 and IL-10 at normal concentration of IL-1 Ra, activation of processes of peroxidation of lipids are established. The combination of a Vobenzim, Essentiale forte H and a Kaskatol possessed the greatest corrective efficiency as normalized concentration of FNO, IL-1 β , IL-2, the C₃, C₄ level, C₅-components of system of a complement, a factor of H, malone dialdehyde, more increased concentration of anti-inflammatory cytokine, C₁-inhibitor, activity of a catalase and SOD. Other schemes of a pharmacotherapy on extent of depression of efficiency settled down in sequence: Vobenzim → Gepon + Essentiale forte H + Kaskatol → Gepon → standard treatment.

Keywords: the chronic granulating periodontitis, immune disturbances, metabolic disturbances, immune rehabilitation

Преморбидным фоном для многих заболеваний является снижение общей резистентности организма и в первую очередь иммунной. Причинами для угнетения формирования врожденных и адаптивных форм иммунного ответа могут быть как факторы внешней, так и внутренней среды. Эта закономерность хорошо прослеживается при развитии нагноительных заболеваний, в том числе таких труднодоступных локализаций для проведения медикаментозных и хирургических санационных мероприятий, как хронический гранулирующий периодонтит [1, 2, 7].

Несмотря на значимую роль локально-иммунитета, существующих гистогематических барьеров, препятствующих проникновению инфекции в ткани зуба, нельзя недооценивать общие изменения, протекающие в системе крови, так как именно за счет системной реакции иммунокомпен-

сированных клеток обеспечиваются защитные свойства кожи и слизистых [3, 10, 11]. Другой стороной воспалительного процесса является активация процессов перекисного окисления липидов, от интенсивности которых напрямую зависит площадь клеточной деструкции [4, 12].

В связи с изложенным можно предполагать, что разработка эффективных способов коррекции иммунных и оксидантных нарушений на системном уровне у больных с хроническим гранулирующим периодонтитом позволит добиться не только улучшенных результатов лечения этой группы больных, но и будет препятствовать развитию рецидивов заболевания в перспективе.

Цель – установить характер иммунных и оксидантных изменений на системном уровне и провести фармакологическую коррекцию нарушений при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением в клинике ЗАО ГК Медси (г. Москва) находилось 67 пациентов обоего пола в возрасте $31 \pm 2,5$ г. с клиническими признаками хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения (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 5 групп: 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 каскатаола (1 др., перорально, через 24 часа, № 30); 4-я – вобэнзим (3 таб., перорально, через 6 часов, № 90); 5-я – сочетание вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатаола.

Контрольная группа – 15 здоровых доноров того же возраста.

Лабораторные методы исследования плазмы периферической крови проводились до начала лечения и на 15-е сутки после. 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) и малонового диальдегида (МДА) [13]. Кроме этого, определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [8].

Статистическую обработку результатов исследования и существенность различий производили по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p=0,05$ [9].

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обращении пациентов с ХГПО 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 (табл. 1).

Таблица 1

Системные иммунные и оксидантные изменения, коррекция нарушений у больных с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения (M \pm m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6	7
		Здоровые	Больные					
			До лечения	СЛ	Гепон	Гепон + эссенциале + каскатаол	Вобэнзим	Вобэнзим + эссенциале + каскатаол
ФНО	пкг/мл	6,51 \pm 0,25	16,75 \pm 1,6 ^{*1}	11,59 \pm 0,5 ^{*1,2}	8,66 \pm 0,77 ^{*1-3}	7,83 \pm 0,38 ^{*1-3}	8,6 \pm 0,53 ^{*1-3}	5,42 \pm 0,22 ^{*2-6}
ИЛ-1 β	пкг/мл	0,26 \pm 0,02	9,31 \pm 0,44 ^{*1}	7,43 \pm 0,5 ^{*1,2}	0,95 \pm 0,08 ^{*1-3}	0,33 \pm 0,02 ^{*1-4}	1,21 \pm 0,27 ^{*1-3,5}	0,23 \pm 0,02 ^{*2-6}
ИЛ-8	пкг/мл	6,05 \pm 0,34	15,02 \pm 2,03 ^{*1}	13,7 \pm 0,4 ^{*1}	7,54 \pm 0,27 ^{*1-3}	6,32 \pm 0,33 ^{*2-4}	6,57 \pm 0,34 ^{*2-4}	6,65 \pm 0,28 ^{*2-4}
ИЛ-4	пкг/мл	12,75 \pm 2,16	8,56 \pm 1,06 ^{*1}	9,3 \pm 0,51 ^{*1}	9,49 \pm 0,33 ^{*1}	10,48 \pm 0,29 ^{*1-4}	9,35 \pm 0,61 ^{*1,5}	14,65 \pm 0,4 ^{*1-6}
ИЛ-10	пкг/мл	7,6 \pm 0,55	6,66 \pm 0,22 ^{*1}	8,93 \pm 0,45 ^{*1,2}	13,25 \pm 0,36 ^{*1-3}	14,14 \pm 0,38 ^{*1-4}	14,0 \pm 0,39 ^{*1-4}	16,28 \pm 0,45 ^{*1-6}
РАИЛ	пкг/мл	97,9 \pm 7,2	107,3 \pm 6,0	158,6 \pm 9,8 ^{*1,2}	154,7 \pm 4,2 ^{*1,2}	222,0 \pm 26,3 ^{*1-4}	243,2 \pm 15,5 ^{*1-4}	407,6 \pm 7,3 ^{*1-6}
ИЛ-2	пкг/мл	5,64 \pm 0,29	12,91 \pm 0,27 ^{*1}	7,5 \pm 0,2 ^{*1,2}	8,19 \pm 0,29 ^{*1-3}	8,07 \pm 0,2 ^{*1-3}	9,97 \pm 0,29 ^{*1-5}	5,94 \pm 0,2 ^{*2-6}
C ₃	мг/л	32,1 \pm 2,17	49,4 \pm 3,12 ^{*1}	42,1 \pm 2,97 ^{*1,2}	40,8 \pm 1,98 ^{*1,2}	39,4 \pm 3,0 ^{*1,2}	38,5 \pm 2,41 ^{*1,2}	31,8 \pm 1,09 ^{*2-6}
C ₄	мг/л	13,8 \pm 1,32	21,8 \pm 1,02 ^{*1}	20,5 \pm 2,04 ^{*1}	19,8 \pm 2,1 ^{*1}	16,2 \pm 0,91 ^{*1-4}	16,82 \pm 0,71 ^{*1-4}	14,2 \pm 1,51 ^{*2-6}
C ₅	мг/л	15,9 \pm 0,6	19,3 \pm 0,54 ^{*1}	18,8 \pm 0,53 ^{*1}	18,2 \pm 0,79 ^{*1}	18,7 \pm 0,75 ^{*1}	16,7 \pm 0,43 ^{*2-5}	15,6 \pm 0,41 ^{*2-5}
Фактор Н	мг/л	74,8 \pm 1,77	104,65 \pm 3,41 ^{*1}	108,3 \pm 2,11 ^{*1}	100,4 \pm 2,62 ^{*1}	97,3 \pm 3,13 ^{*1-3}	85,8 \pm 3,14 ^{*1-5}	78,4 \pm 2,54 ^{*2-6}
C ₁ -ингибитор	мг/л	212,18 \pm 16,56	310,43 \pm 6,84 ^{*1}	290,15 \pm 12,8 ^{*1}	270,2 \pm 16,9 ^{*1,2}	350,91 \pm 6,7 ^{*1-4}	369,4 \pm 10,4 ^{*1-4}	396,5 \pm 5,85 ^{*1-5}
МДА	мкмоль/л	2,55 \pm 0,17	4,05 \pm 0,06 ^{*1}	3,96 \pm 0,14 ^{*1}	3,87 \pm 0,11 ^{*1}	2,69 \pm 0,08 ^{*2-4}	3,35 \pm 0,13 ^{*1-4}	2,8 \pm 0,13 ^{*2-6}
АГП	усл. ед.	0,21 \pm 0,03	0,67 \pm 0,02 ^{*1}	0,39 \pm 0,02 ^{*1,2}	0,41 \pm 0,02 ^{*1,2}	0,23 \pm 0,02 ^{*2-4}	0,22 \pm 0,02 ^{*2,3,5}	0,19 \pm 0,01 ^{*2,3,5}
Каталаза	кат/л	17,42 \pm 0,24	17,32 \pm 0,13	19,58 \pm 0,38 ^{*1,2}	22,5 \pm 0,36 ^{*1-3}	21,03 \pm 0,53 ^{*1-3}	21,18 \pm 0,52 ^{*1-3}	32,48 \pm 0,47 ^{*1-6}
СОД	усл. ед/мл	12,4 \pm 0,32	11,7 \pm 0,88	17,6 \pm 0,94 ^{*1,2}	18,1 \pm 1,1 ^{*1,2}	25,3 \pm 1,23 ^{*1-4}	20,1 \pm 1,2 ^{*1-3}	29,4 \pm 1,43 ^{*1-6}

Примечание. * – $p = 0,05$; цифра рядом со звездочкой указывает, по отношению к показателю какой группы различия достоверны.

Стандартное лечение (СЛ) корректировало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, С₃-компонента комплемента, увеличивало, по сравнению с показателями здоровых доноров, концентрацию ИЛ-10 и РАИЛ (табл. 1).

Включение в комплексное лечение гепона, в отличие от стандартной схемы лечения, 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, корректировало содержание С₄-компонента системы комплемента, в большей степени, компенсаторно повышало концентрацию ИЛ-4, ИЛ-10, РАИЛ, С₁-ингибитора (табл. 1).

Включение в комплексное лечение вобэнзима, в отличие от СЛ, нормализовало уровень ИЛ-8, С₅-компонента комплемента, в большей степени корректировало содержание ФНО, ИЛ-1 β , С₄-компонента комплемента, фактора Н, повышало концентрацию ИЛ-10, РАИЛ, С₁-ингибитора. Дополнительное включение в схему лечения эссенциале форте Н с каскатолом нормализовало концентрацию ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, уровень С₃, С₄, С₅-компонентов системы комплемента, фактора Н, большей степени компенсаторно

ПОЛ и дополнительно повышало активность СОД (табл. 1).

Применение в комплексном лечении вобэнзима по сравнению со СЛ нормализовало содержание АГП, корректировало уровень МДА, повышало активность антиоксидантных ферментов. Использование сочетания вобэнзима, эссенциале форте Н и каскатола у больных с ХГПО дополнительно нормализовало содержание МДА и максимально повышало активность ферментов антиоксидантной защиты (табл. 1).

При сравнительном анализе степени эффективности различных схем фармакотерапии ХГПО установлено, что максимальное количество показателей нормализовалось при применении вобэнзима в сочетании с эссенциале форте Н и каскатолом в СЛ, составляя 77,0% от числа измененных иммунных и оксидантных параметров, при этом скорригировалось 7,6%. При дополнительном включении в стандартную схему лечения вобэнзима нормализовалось и скорригировалось 23,1 и 61,5% соответственно. СЛ, включавшее гепон, эссенциале форте Н и каскатол, нормализовала и скорригировала 7,6 и 69,2% показателей, гепон – 15,4 и 46,1% соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Иммунометаболическая эффективность различных сочетаний иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения на локальном уровне

№ п/п	Группа больных	Измененные лабораторные показатели до лечения	Из них в процессе лечения (%):		
			нормализованы	скорригированы	не изменились
1.	Стандартное лечение	81,25 %	0	38,4	61,6
2.	Гепон		15,4	46,1	38,5
3.	Гепон + эссенциале форте Н + каскатол		7,6	69,2	23,2
4.	Вобэнзим		23,1	61,5	15,4
5.	Вобэнзим + эссенциале форте Н + каскатол		77,0	7,6	15,4

повышало концентрацию противовоспалительных цитокинов, С₁-ингибитора (табл. 1).

До лечения у больных ХГПО установлена активация процессов ПОЛ (повышение МДА и АГП) при неизменной активности каталазы и СОД. Стандартное лечение корректировало концентрацию АГП и компенсаторно повышало активность ферментов антиоксидантной защиты выше значений доноров. Дополнительное применение в комплексном лечении гепона еще в степени повышало активность каталазы. Применение сочетания гепона, эссенциале форте Н и каскатола у больных с ХГПО нормализовало уровень продуктов

Результаты лабораторных данных совпадали с клиническими.

В настоящей работе было использовано несколько препаратов и их сочетаний с иммуномодулирующей, мембранопротекторной и антиоксидантной активностью, которые обладали различной степенью корректирующих эффектов в отношении нарушенных параметров иммунитета и оксидантного статуса. В этой ситуации всегда возникает вопрос о причинах различных фармакологических эффектов, а также включение какого из компонентов лечебной схемы стало решающим для реализации корректирующих эффектов лечения в макси-

мальной степени. Однозначно ответить на эти вопросы сложно. Однако если рассматривать дизайн настоящего исследования, то можно утверждать, что такие препараты, как эссенциале форте Н и каскатол, можно считать фоновыми, создающими хорошую базу для того, чтобы иммуномодулятор оказал максимальные корректирующие эффекты, а организм в достаточной степени адекватно отреагировал на проводимое лечение. 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 [5, 12].

Сущность ХГПО заключается в разрушении связок, удерживающих зуб в лунке, рассасывании кортикальной пластинки альвеолы, резорбции костной ткани, вызываемы полибактериальной микрофлорой ротовой полости. Однако основная роль в этом процессе принадлежит стафилококкам, стрептококкам, кишечной палочке, порфиромонадам, дифтероидам, превотеллам, протее, дрожжеподобным грибам, клебсиеллам и др. [14, 15]. Иммунные и метаболические сдвиги, обнаруженные на системном уровне, являются причиной указанных дистрофически-дегенеративных изменений, лечение которых по схеме, предусмотренной стандартом, недостаточно эффективно.

Дополнительное включение в комплексное лечение иммуномодуляторов гепона и вобэнзима, в том числе в комбинации с эссенциале форте Н и каскатолом, оказалось более эффективным и обусловлено фармакологическими свойствами препаратов. Гепон стимулирует продукцию альфа- и бета-интерферонов, мобилизует макрофаги, ограничивает выработку провоспалительных цитокинов, стимулирует выработку антител к различным антигенам инфекционной природы и повышает 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 [3, 6, 15].

В свою очередь, вобэнзим способен связываться с транспортными молекулами и антипротеазами (α_2 -макроглобулином и α_1 -антитрипсинобладоющими), изменяя конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, обеспечивая их переход в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень

цитокинов, факторов роста и гормонов. Благодаря вобэнзиму оптимизируется ход воспаления и переход воспалительного процесса в хроническую стадию. Активированные антипротеазы и ферменты, входящие в состав препарата, регулируют репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование гипергрануляций в условиях ХГПО [5, 7, 14]. Возможно, в этой связи вобэнзим оказывал более выраженные корректирующие эффекты по сравнению с гепоном.

Заключение

Таким образом, для более эффективного лечения у больных с ХГПО, путем коррекции системных изменений иммунных и метаболических показателей, в комплексное лечение рекомендуется включать препараты с иммуномодулирующими, мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами.

Список литературы

1. Березин К.А. Гистохимические особенности развития патологического процесса при хронических формах периодонтита // Пародонтология. – 2014. – Т. 19. № 3. – С. 63–67.
2. Дедова Л.Н. Быстро прогрессирующий периодонтит: методы лечения (часть 2) / Л.Н. Дедова, А.В. Лапицкая // Стоматолог. – Минск, 2014. – № 1(12). – С. 11–16.
3. Жаркова О.А. Иммунологические и микробиологические аспекты хронических периодонтитов // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 1–11.
4. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Г.А. Лазарева, И.Л. Бровкина, А.И. Лазарев и др. [под ред. Л.Г. Прокопенко]. – Курск: Изд-во КГМУ, 2006. – 329 с.
5. Ирышкова О.В. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений у больных с острым посттравматическим гингивитом / О.В. Ирышкова, Н.А. Конопля // Мед. иммунол. – 2011. – Т. 13, № 4–5. – С. 523.
6. Коррекция иммунометаболических нарушений при гистотоксической гипоксии / А.И. Конопля, С.Б. Николаев, В.А. Лазаренко, Н.А. Быстрова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 285–291.
7. Костина И.Н. Хирургическое лечение хронического периодонтита с использованием материала «КоллапАн» // Хирургическая стоматология. – 2011. – № 1. – С. 35–39.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.И. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – 75 с.
10. Лунев М.А. Состояние цитокинового статуса при одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области; коррекция нарушений / М.А. Лунев, А.И. Конопля // Систем. анализ и управ. в биомед. систем. — 2012. – Т. 11, № 4. – С. 1001–1006.
11. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет / С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Е.А. Воропаева и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 27. – С. 6–11.

12. Прокопенко Л.Г. Иммуномодулирующие и антиоксидантные эффекты магнитолазерного облучения, сочетающегося с введением β-каротина, эссенциале и рибоксина при холодовом стрессе / Л.Г. Прокопенко, Н.А. Быстрова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 4. – С. 13–16.

13. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Н.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили / Современные методы в биохимии / [под ред. В.Н. Ореховича]. – М., 1977. – С. 66–68.

14. Степень и характер иммунометаболических нарушений у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области / Н.А. Юдина, М.А. Лунев, М.Н. Успенская и др. // Фундам. исслед. – 2012. – № 5, Ч. 2. – С. 397–400.

15. Успенская М.Н. Коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите с использованием Гепона, Гипоксена и Фосфоглива Форте / М.Н. Успенская, А.И. Конопля, А.Л. Локтионов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11. № 4. – С. 908–913.

References

1. Berezin K.A. Gistokhimicheskie osobennosti razvitiya patologicheskogo protsessa pri khronicheskikh formakh periodontita [Histochemical features of development of pathological process at chronic forms of a periodontitis] // Parodontologiya. 2014. T. 19. no. 3. pp. 63–67.

2. Dedova L.N. Bystroprogressiruyushchiy periodontit: metody lecheniya (chast 2) [The fast-progressing periodontitis: methods of treatment (part 2)] / L.N. Dedova, A.V. Lapitskaya // Stomatolog. Minsk, 2014. no. 1(12). pp. 11–16.

3. Zharkova O.A. Immunologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty khronicheskikh perio-dontitov [Immunologic and microbiological aspects of a chronic periodontitis] // Vestnik VGMU. 2006. –T.5, no. 3. pp. 1–11.

4. Immunometabolicheskie efekty regulyatorov energeticheskogo obmena pri narushenii gomeostaza [Immunometabolic effects of regulators of energy balance at disturbance of a homeostasis] / G.A. Lazareva, I.L. Brovkina, A.I. Lazarev i dr. [pod red. L.G. Prokopen-ko]. Kursk: Izd-vo KGMU, 2006. 329 p.

5. Iryshkova O.V. Farmakologicheskaya korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy u bolnykh s ostrym posttraumaticheskim gingivitom [Pharmacological correction of immunometabolic disturbances at patients with an acute posttraumatic ulitis] / O.V. Iryshkova, N.A. Konoplya // Med. immunol. 2011. T. 13, no. 4–5. pp. 523.

6. Korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy pri gistotoksicheskoy gipoksii [Correction of immunometabolic disturbances at a gistotoksichesky hypoxia] / A.I. Konoplya, S.B. Nikolaev, V.A. Lazarenko, N.A. Bystrova // Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010. T. 9. no. 2. pp. 285–291.

7. Kostina I.N. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo periodontita s ispolzovaniem materiala «KollapAn» [Surgical treatment of a chronic periodontitis with use of the material «Kollapan»] // Khirurgicheskaya stomatologiya. 2011. no. 1. pp. 35–39.

8. Kostyuk V.A. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya superoksiddismutazy, os-novannyuy na reaktzii okisleniya kvartetsetina [The simple and sensitive method of definition of a superoksiddismutaza based on reaction of oxidation of Quercetinum] / V.A. Kostyuk, A.I. Potapovich, Zh.I. Ko-valeva // Voprosy meditsinskoy khimii. 1990. no. 2. pp. 88–91.

9. Lakin G.F. Biometriya. [Biometriya] M. 1980. 75 s.

10. Lunev M.A. Sostoyanie tsitokinovogo statusa pri odontogenom osteo mielite chelyustno-litsevoy oblasti; korrektsiya narusheniy [Cytokine status at a dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area; correction of disturbances] / M.A. Lunev, A.I. Konoplya // Sistem, analiz i uprav, v biomed. sistem. 2012. T. 11, no. 4. pp. 1001–1006.

11. Mikrobiotsenozы otkrytykh polostey i mukozalnyy immunitet [Microbiocenoses of open cavities and mukozalny immunity] / S.S. Afanasev, V.A. Aleshkin, E.A. Voropaeva i dr. // Effektivnaya farmakoterapiya. 2013. no. 27. pp. 6–11.

12. Prokopenko L.G. Immunomoduliruyushchie i antioksidantnye efekty magnitolazernogo oblucheniya, sochetayushchegosya s vvedeniem β-karotina, essentsiale i riboksina pri kholodovom strese [Immunomodulatory and antioxidant effects of the magnetolaser radiation which is combined with introduction β-carotene, Essentiale and Riboxinum at a holodovaya stress] / L.G. Prokopenko, N.A. Bystrova // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya. 2000. no. 4. pp. 13–16.

13. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty / N.D. Stalnaya, T.G. Garishvili [A method of definition of a low-new dialdehyde by means of tiobarbiturovoy acid] / Sovremennye metody v biokhimii / [pod red. V.N. Orekhovicha]. M., 1977. pp. 66–68.

14. Stepen i kharakter immunometabolicheskikh narusheniy u bolnykh s vospalitelnyimi zabolovaniyami parodonta i ostrym odontogennym osteomieliom chelyustno-litsevoy oblasti [Degree and nature of immunometabolic disturbances at patients with inflammatory diseases of a parodont and an acute dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area] / H.A. Yudina, M.A. Lunev, M.N. Uspenskaya i dr. // Fundam. issled. 2012. no. 5, Ch. 2. pp. 397–400.

15. Uspenskaya M.N. Korrektsiya immunometabolicheskikh narusheniy pri khronicheskom gene-ralizovannom parodontite s ispolzovaniem Gepona, Gipoksena i Fosfogliva Forte [Correction of immunometabolic disturbances at a chronic generalized periodontal disease with use Gepona, Gipoksen and Fosfogliva Forte] / M.N. Uspenskaya, A.I. Konoplya, A.L. Loktionov // Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2012. T. 11. no. 4. pp. 908–913.

Рецензенты:

Земсков А.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж;

Ярош А.Л., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Медицинский институт, НИУ «Белгородский государственный университет», г. Белгород.