

ОСОБЕННОСТИ СООТНОШЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ АПИКАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

*Л.С. Латюшина, У.Г. Осьмуха, В.Э. Цейликман,
Ю.В. Павлиенко, А.П. Финадеев*

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

Представлены данные экспериментально-клинического исследования, направленного на изучение локального содержания липопероксидов и показателей антиоксидантной защиты в очаге периапикального воспаления различных по течению форм периодонтитов. Выявлены характерные изменения показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, зависящие от сроков течения экспериментального периодонтита и клинической формы апикального периодонтита.

Ключевые слова: апикальный периодонтит, свободнорадикальное окисление, периапикальные ткани, слюна, экспериментальная модель периодонтита.

Актуальность. На сегодняшний день заболевания периодонта занимают третье место по частоте обращаемости после кариеса и пульпита. Острые и хронические очаги инфекции в периапикальных тканях являются наиболее частой причиной потери функционально пригодных зубов у людей молодого и среднего возраста, а также представляют серьезную угрозу для развития гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области [3, 6, 10, 18, 19].

Несмотря на то, что за последние три десятилетия была получена значительная по объему информация о патобиологической природе апикального периодонтита, расширение представления о патогенезе данного заболевания сохраняет свою актуальность [3]. Одним из важнейших факторов в развитии периодонтитов является микробный фактор. Сформировалось мнение, что если между полостью рта и корневым каналом существует сообщение, то в нем развивается бактериальная флора, способная вызывать деструктивные изменения в периодонте [10]. Особые условия корневого канала стимулируют рост некоторых видов бактерий, большая часть которых является представителями облигатно-анаэробных групп (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки); также методом генодиагностики были выделены труднокультивируемые виды вирулентных анаэробных возбудителей (*Prevotella intermedia*, *Prevotella endodontis*, *Porphyromonas spp.*) [5, 6].

В современном представлении патогенеза апикального периодонтита помимо микробного фактора равноценное значение придается различным защитным механизмам [3, 6, 19]. К ним относятся клеточные элементы (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки и прочие),

молекулярные медиаторы, прежде всего цитокины [3, 6, 11, 14, 22, 23].

Таким образом, в настоящее время апикальный периодонтит рассматривается как защитная реакция организма на разрушение пульпы зуба и «враждебную оккупацию» системы корневых каналов. Микробным клеткам противостоят иммунные механизмы, избыточная активация которых чревата развитием дополнительной альтерации периапикальной зоны, в результате чего развиваются различные типы поражений, свойственные апикальному периодонтиту [2, 3]. Однако известно, что любое воспаление, вызванное бактериальной инфекцией, сопровождается усилением свободнорадикального окисления [2, 8, 21]. Данные последних лет свидетельствуют, что активация свободнорадикального окисления играет существенную роль в развитии осложнений при периодонтите [15]. Тем не менее наблюдается дефицит экспериментальных и клинических исследовательских работ, посвященных изучению соотношения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и параметров антиоксидантной защиты (АОЗ) при различных формах апикального периодонтита. Указанные предпосылки определили цель и направление настоящего исследования.

Цель исследования состояла в изучении соотношения продуктов липопероксидации и антиоксидантной защиты в локальном очаге периапикального воспаления.

Материалы и методы исследования. За период с 2009 по 2011 годы на базе кафедры биохимии и стоматологии Челябинской государственной медицинской академии (ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минздравсоцразвития России») было проведено экспериментально-клиническое исследование.

Экспериментальный периодонтит был моделирован по методу, описанному Наибовым О.В. (2007) [9]. Исследования выполняли у 49 белых беспородных половозрелых крыс-самцов массой 220–260 грамм, содержащихся в стандартных условиях и получающих общепринятый пищевой рацион. Контроль представили 7 особей. Объектом изучения были периапикальные ткани травмированного коренного зуба.

Материалом для клинической части исследования была нестимулированная смешанная слюна стоматологических пациентов [17], которая, как известно, релевантно отражает изменения в местном периапикальном воспалительном очаге. Было обследовано 76 пациентов, обращавшихся за стоматологической помощью в плановом и экстренном порядке. Контрольную группу составили 16 клинически здоровых человек, с санированной полостью рта, сопоставимых по полу, возрасту, месту проживания, соответствующих критериям включения.

Критериями включения в исследование были: мужской и женский пол; возраст от 18 до 74 лет; наличие не более одного очага одонтогенной инфекции при стоматологически санированной ротовой полости, индекс зубного налета не более 1,5, индекс зубного камня не более 1,0 (критерии индекса Green – Vermillion); отсутствие в полости рта ортопедических конструкций; отсутствие острых и обострения хронических заболеваний полости рта и носоглотки в течение 3-х последних месяцев; отсутствие общих соматических заболеваний, в том числе декомпенсированной и/или некомпенсированной патологии сердечно-сосудистой системы, пищеварительной, бронхолегочной системы, гепатобилиарного и урогенитального тракта; отсутствие вредных привычек; информированное согласие больного на проведение обследования.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от длительности и тяжести воспалительных явлений в периапикальных тканях причинного зуба. В 1-ю группу, $n = 34$ человека (45 %), были включены больные с острым апикальным периодонтитом (K04.4) [7], что соответствовало острому периодонтиту в фазу интоксикации [18]. 2-я группа, $n = 14$ человек (18 %) – пациенты с хроническим апикальным периодонтитом (K04.5) [7], что соответствует деструктивным формам хронического периодонтита [18, 20]. 3-я группа, $n = 28$ (37 %) – больные с периапикальным абсцессом без свища – 25 пациентов и периапикальным абсцессом со свищем – 3 человека (K04.7) [7], что соответствует обострению хронических деструктивных форм периодонтитов [18, 20]. Средний возраст пациентов составил $39 \pm 5,1$ лет. Пациенты, распределенные в различные группы, были сопоставимы по полу и возрасту. Стоматологическое обследование проводили в соответствии с протоколом обследования стоматологического

пациента [12, 18]. После забора материала для исследования пациентам проводилось лечение по общепринятым методикам [6, 18].

Биохимические показатели изучали в тканях периапикального воспаления крыс и в слюне пациентов с различными формами апикального периодонтита. Содержание продуктов ПОЛ оценивали спектрофотометрически в липидном экстракте исследуемых биологических сред, с выделением гептан- и изопропанолрастворимых липопероксидов (рассчитывали в единицах индекса окисления, е.и.о.: $E_{232/220}$ – относительное содержание диеновых конъюгатов, $E_{278/220}$ – уровень кетодиенов и сопряженных триенов) [20]. Определение конечных продуктов периокисления липидов ($E_{400/220}$ – шиффовы основания) и интенсивности аскорбатиндуцированного ПОЛ (индукция Fe^{2+} /аскорбат) (е.и.о.) производилось спектрофотометрическим методом [16]. Содержание окислительно-модифицированных (карбонилированных) белков (мкмоль/г ткани; мкмоль/г белка) определяли по методике Е.Е. Дубининой [1].

Помимо изучения свободнорадикального профиля, проводили гистологическое исследование периапикальных тканей экспериментальных животных [13] – в резецированных в зоне моделирования периодонтита фрагментах посуточно определяли численность нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов и лимфоцитов (ед./мм²).

Полученные результаты обрабатывались пакетом статистических программ Statistica 6,0 for Windows с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между сравниваемыми группами считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$. О значимости различий показателей в сравниваемых группах судили по непараметрическим критериям Манна–Уитни (U), Вальда–Вольфовица (WW). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчет коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (Rs) и Кенделлу (Rk).

Результаты исследования и их обсуждение. В результате экспериментального моделирования апикального периодонтита по данным гистологического исследования в 1-е сутки после альтерации в периапикальных тканях наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация. Это проявлялось в трёхкратном приросте количества (ед./мм²) нейтрофилов, моноцитов/макрофагов ($P = 0,03U$) и пятикратном увеличении числа лимфоцитов ($P = 0,005U$) в тканях периодонта по сравнению с контрольными животными. Данные изменения сохранялись в период со 2-х по 4-е сутки. На 5-е сутки содержание лейкоцитов в периапикальных тканях статистически значимо не отличалось от контрольного уровня. Однако, начиная с 6–7-х суток, отмечено появление «второй волны лейкоцитарной инфильтрации». Это проявлялось в четырёхкратном приросте содержания нейтрофилов, моноцитов на

6-е сутки ($P = 0,01U$) и в пятикратном приросте на 7-е сутки ($P = 0,005U$) при четырёхкратном увеличении содержания лимфоцитов на 6-е сутки ($P = 0,01U$) и трёхкратном увеличении на 7-е сутки ($P = 0,028U$).

Выявленный в процессе морфологических исследований волнообразный рост клеток, вероятно, связан с фазами течения периодонтита. В первые сутки после травмирования периапикальных тканей зуба у крыс формировался острый апикальный периодонтит, для которого характерно увеличение числа лейкоцитов в зоне воспаления [11]. В дальнейшем (на 6–7-е сутки) под действием микробных агентов и протекторных противоинфекционных факторов (вторичная альтерация тканей периодонта) в очаге наблюдалась хронизация острого воспаления, также сопровождающаяся увеличением числа лейкоцитов [4].

Серия биохимических исследований в эксперименте показала, что первичному развитию лейкоцитарного инфильтрата соответствовало двухкратное увеличение содержания карбонилированных белков с $0,166 \pm 0,026$ мкмоль/г белка ($n = 7$) до $0,387 \pm 0,014$ мкмоль/г белка ($n = 7$; $P = 0,047U$) на фоне увеличения содержания гептанрастворимых диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряжённых триенов (табл. 1). При этом наблюдалось снижение содержания изопропанолрастворимых диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов с последующим переходом их во фракции неполярных липидов (табл. 2). Известно, что в гептановой фазе детектируются продукты перекисления эйкозаноидов, играющие важную роль в развитии воспалительного инфильтрата [20]. Следует отметить, что на 5-е сутки от начала воздействия наблюдалось усиление Fe^{+2}/H_2O_2 индуцированного карбонилирования белков с $6,23 \pm 0,052$ мкмоль/г ткани ($n = 7$) до $7,11 \pm 0,034$ мкмоль/г ткани ($n = 7$; $P = 0,028WW$). На 10-е сутки было отмечено увеличение содержания карбонилированных белков с $7,95 \pm 0,33$ мкмоль/г ткани до $8,55 \pm 0,64$ мкмоль/г ткани

($P = 0,028WW$). При этом уровень молекулярных продуктов ПОЛ в эти сроки не претерпел статистически значимых изменений.

Обращает на себя внимание наличие положительных корреляционных связей между содержанием гептанрастворимых кетодиенов и сопряжённых триенов с количеством моноцитов воспалительного очага ($R_s = 0,794$; $P = 0,024$), а также между содержанием этих же продуктов ПОЛ и числом лимфоцитов в тканях очага ($R_s = 0,689$; $P = 0,034$). Кроме того, отмечено наличие положительной корреляции между содержанием карбонилированных белков и количеством лимфоцитов в лейкоцитарном инфильтрате ($R_s = 0,756$; $P = 0,026$). Данные корреляционные связи могут отражать способность молекулярных продуктов липопероксидации выступать в роли хемоаттрактантов для лейкоцитарных клеток [9].

Известно, что сливаторные показатели вполне корректно отражают изменения в локальном очаге одонтогенного воспаления. Поэтому на следующем этапе исследования мы провели изучение биохимических показателей слюны пациентов с различными клиническими формами апикального периодонтита.

В 1-й группе пациентов (с острым апикальным периодонтитом) наблюдалось увеличение уровня Fe^{+2} /аскорбат индуцированного ПОЛ и содержания карбонилированных белков, а также гептанрастворимых продуктов ПОЛ (табл. 3). Было определено снижение содержания изопропанолрастворимых диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряжённых триенов. Исследование показателей больных с хроническим апикальным периодонтитом (2-я группа) выявило существенное превышение содержания карбонилированных белков. При этом снижалось содержание изопропанолрастворимых кетодиенов и сопряжённых триенов на фоне прироста содержания Fe^{+2} /аскорбатиндуцированного ПОЛ. Для периода обострения хронического апикального периодонтита (3-я группа пациентов) характерно увеличение содер-

Содержание гептанрастворимых молекулярных продуктов ПОЛ
в периапикальных тканях в динамике экспериментального периодонтита

Таблица 1

Показатель (с.и.о.)	ДК	КД и СТ	ШО
Контроль ($n = 7$)	$0,416 \pm 0,0021$	$0,085 \pm 0,0013$	$0,015 \pm 0,001$
1 сутки ($n = 7$)	$0,423 \pm 0,0014^*$	$0,096 \pm 0,0011^*$	$0,014 \pm 0,003$
2 сутки ($n = 7$)	$0,418 \pm 0,0036$	$0,093 \pm 0,001^*$	$0,012 \pm 0,004$
3 сутки ($n = 7$)	$0,417 \pm 0,0027$	$0,094 \pm 0,0009^*$	$0,012 \pm 0,004$
4 сутки ($n = 7$)	$0,419 \pm 0,0036$	$0,094 \pm 0,0009^*$	$0,014 \pm 0,006$
5 сутки ($n = 7$)	$0,415 \pm 0,0046$	$0,088 \pm 0,001$	$0,014 \pm 0,004$
6 сутки ($n = 7$)	$0,411 \pm 0,0034$	$0,085 \pm 0,0014$	$0,005 \pm 0,0004^*$
7 сутки ($n = 7$)	$0,412 \pm 0,0076$	$0,085 \pm 0,001$	$0,014 \pm 0,004$
10 сутки ($n = 7$)	$0,426 \pm 0,0031$	$0,081 \pm 0,0014$	$0,006 \pm 0,0002^{**}$

Примечание. В табл. 1–3 статистическая разница различий с контролем * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,005$, критерий Манна–Уитни. ДК – диеновые конъюгаты, $E_{232/220}$; КД и СТ – кетодиены и сопряженные триены, $E_{278/220}$; ШО – шиффовы основания, $E_{400/220}$.

Таблица 2

Содержание изопропанолрастворимых молекулярных продуктов ПОЛ периапикальных тканей в динамике экспериментального периодонтита

Показатель (е.и.о.)	ДК	КД и СТ	ШО	КД и СТ (индукция Fe^{2+} /аскорбат)
Контроль (n = 7)	0,808 ± 0,035	0,155 ± 0,021	0,0054 ± 0,001	1,25 ± 0,057
1 сутки (n = 7)	0,656 ± 0,068**	0,116 ± 0,015*	0,022 ± 0,008**	1,58 ± 0,084**
2 сутки (n = 7)	0,797 ± 0,048*	0,157 ± 0,044	0,14 ± 0,004*	1,28 ± 0,092*
3 сутки (n = 7)	0,703 ± 0,024	0,15 ± 0,041	0,09 ± 0,005	1,27 ± 0,092
4 сутки (n = 7)	0,801 ± 0,032	0,153 ± 0,017	0,052 ± 0,001	1,4 ± 0,15
5 сутки (n = 7)	0,815 ± 0,04	0,155 ± 0,065	0,053 ± 0,001	1,27 ± 0,15
6 сутки (n = 7)	0,755 ± 0,014**	0,147 ± 0,015*	0,022 ± 0,0087*	1,4 ± 0,015**
7 сутки (n = 7)	0,801 ± 0,053	0,151 ± 0,031	0,09 ± 0,001	1,31 ± 0,057**
10 сутки (n = 7)	0,839 ± 0,01	0,165 ± 0,021	0,0021 ± 0,001*	1,28 ± 0,53

Таблица 3

Содержание молекулярных продуктов ПОЛ и карбонилированных белков в слюне пациентов с апикальным периодонтитом

Показатель	Клинически здоровые лица (n = 16)	Стоматологические пациенты (n = 76)
Группа 1 (n = 34)		
КД и СТ [г] (е.и.о.)	0,122 ± 0,028	0,173 ± 0,017*
КД и СТ [и] (е.и.о.)	0,402 ± 0,023	0,276 ± 0,044*
КД и СТ (е.и.о.) (индукция Fe^{2+} /аскорбат)	0,894 ± 0,06	1,057 ± 0,03*
ОМБ (мкмоль/гр. белка)	1,47 ± 0,19	4,55 ± 0,29*
Группа 2 (n = 14)		
КД и СТ [и] (е.и.о.)	0,402 ± 0,023	0,32 ± 0,024*
КД и СТ (е.и.о.) (индукция Fe^{2+} /аскорбат)	0,894 ± 0,06	0,94 ± 0,041*
ОМБ (мкмоль/гр. белка)	3,82 ± 0,19	7,16 ± 0,53*
Группа 3 (n = 28)		
КД и СТ (е.и.о.) (индукция Fe^{2+} /аскорбат)	0,894 ± 0,06	0,97 ± 0,035*
ШО [и] (е.и.о.)	0,14 ± 0,017	0,185 ± 0,01*
ОМБ (мкмоль/гр. белка)	1,81 ± 0,14	1,03 ± 0,24*

Примечание. [г] и [и] обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами; ОМБ – продукты окислительной модификации белка.

жания изопропанолрастворимых шиффовых оснований и уровня Fe^{2+} /аскорбатиндуцированного ПОЛ. Интересно отметить, что во время обострения обнаружено снижение содержания карбонилированных белков. То есть полученные результаты свидетельствуют об усилении липопероксидации в период обострения и об увеличении уровня карбонилированных белков при его отсутствии. Примечательно, что в период ремиссии апикального периодонтита в воспалительном очаге наблюдалось не только усиление окислительной деструкции белков, но и снижение содержания молекулярных продуктов ПОЛ.

Заключение. Резюмируя полученные в исследовании данные, можно заключить, что результаты эксперимента, соотносятся с саливаторными

показателями пациентов с апикальным периодонтитом. Показатели локального очага воспаления в 1-е и 2-е сутки экспериментального периодонтита, также как и данные исследования слюны пациентов с острым апикальным периодонтитом, продемонстрировали усиление ПОЛ на фоне одновременного увеличения окисляемости липидов и увеличения содержания карбонилированных белков, среди которых имеются вещества, обладающие антиоксидантной активностью. Для хронического периодонтита характерно увеличение содержания карбонилированных белков и снижение содержания изопропанолрастворимых диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряженных триенов. Аналогичные изменения были выявлены соответственно на 10-е и 6-е сутки эксперимента. При

этом гистологические исследования, проводимые в эти сроки, зафиксировали координированные с динамикой биохимических показателей морфологические изменения, связанные с увеличением соединительно-тканых компонентов, что, вероятно, характеризует благоприятное течение хронических форм апикального периодонтита [4, 12]. Обращает на себя внимание наличие положительной корреляции между содержанием карбонилированных белков и содержанием соединительно-тканых элементов. Вполне возможно, что усиление карбонилирования белков способствует образованию экстрацеллюлярных белковых агрегатов. Аналогии результатов исследования пациентов третьей группы в эксперименте отсутствуют, однако выявленное снижение содержания карбонилированных белков в слюне при обострении хронического периапикального процесса может служить критерием усугубления тяжести заболевания.

Литература

1. Дубинина, Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Е.Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 41. – С. 24–26.
2. Зайчик, А.Ш. Общая патофизиология с основами иммунопатологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2008. – 650 с.
3. Коэн, С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернс; под ред. А.М. Соловьевой. – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: Издат. дом ST book, 2007. – 1021 с.
4. Маянский, Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
5. Микробиологическая и клинко-рентгенологическая характеристика болезней периапикальных тканей при применении разных программ эндодонтического лечения / В.Н. Царев, Л.А. Дмитриева, С.Е. Нисанова, Т.В. Селезнева // Российская стоматология. – 2009. – № 2. – С. 36–44.
6. Митронин, А.В. Комплексное лечение и реабилитация больных с деструктивными формами хронического периодонтита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Митронин. – М., 2004. – 50 с.
7. МКБ-С: Международная классификация стоматологических болезней на основе МКБ-10: пер. с англ. / науч. ред. А.Г. Колесник. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1997. – 248 с.
8. Молекулярные механизмы воспаления / под ред. академика В.А. Черешнева. – Екатеринбург, 2010. – 261 с.
9. Наилов, О.В. Клинико-экспериментальное обоснование использования диодного лазера при лечении деструктивных форм верхушечных периодонтитов у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Наилов. – Екатеринбург, 2007. – 26 с.
10. Нисанова, С.Е. Эффективность сочетанного применения антибактериальных и иммуномоделирующих препаратов в комплексном лечении апикального периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Е. Нисанова. – М., 2009. – 27 с.
11. Притчина, И.А. Морфологические изменения периодонта после лечения хронического деструктивного периодонтита в зависимости от возраста и пола пациента: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Притчина. – Новосибирск, 2006. – 25 с.
12. Протокол ведения больных «Кариес зубов», утвержден 17 октября 2006 г. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 6. – С. 33–80.
13. Саркисов, Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 548 с.
14. Симбирцев, А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины / А.С. Симбирцев // Иммунология. – 1999. – № 4. – С. 9–14.
15. Синица, В.В. Применение антиоксидантов в комплексном лечении хронических верхушечных периодонтитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Синица. – Львов, 2003. – 20 с.
16. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифищ // Вопросы мед. химии. – 1991. – № 4. – С. 92–94.
17. Теплова, С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, А.Д. Алексеев. – Челябинск: УрО РАН, 2002. – 200 с.
18. Терапевтическая стоматология: учеб. для студентов мед. вузов / под ред. Е.В. Боровского. – М.: МИА, 2004. – 840 с.
19. Шаргородский, А.Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи / А.Г. Шаргородский. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. – 527 с.
20. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 167 с.
21. Chung, H.Y. Molecular inflammation as an underlying mechanism of the aging process and age-related diseases / H.Y. Chung, E.K. Lee, Y.J. Choi et al. // J. Dent Res. – 2011. – Vol. 90, № 7. – P. 830–840.
22. Gaffen, S.L. A new inflammatory cytokine on the block: Re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of the Th17 cells and IL-17 / S.L. Gaffen, G. Hajishengallis // J. Dent Res. – 2008. – Vol. 87. – P. 817.
23. Weaver, C.T. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages / C.T. Weaver, R.D. Hatton, P.R. Mangan, L.E. Harrington // Annu Rev Immunol. – 2007. – Vol. 25. – P. 821.

Поступила в редакцию 12 апреля 2011 г.