
ЛЕКЦИЯ

УДК 616.314-002.36-97

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ВЯЛОТЕКУЩИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. Фомичев, А. Т. Яковлев, Е. Н. Ярыгина, М. В. Кирпичников, Е. В. Ефимова

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ, кафедра иммунологии и аллергологии*

В настоящее время резко возросло число вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В этиопатогенезе данной патологии важную роль играет состояние иммунной системы организма. В работе представлен анализ иммунных факторов, способствующих хронизации процесса.

Ключевые слова: вялотекущее воспаление, гипергерия, иммунная система.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-3-7

IMMUNE ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF INDOLENT FORMS OF ODONTOGENIC INFECTIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

E. V. Fomichev, A. T. Yakovlev, E. N. Yarygina, M. V. Kirpichnikov, E. V. Efimova

*Volgograd State Medical University,
Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Department of Immunology and Allergology*

The number of indolent forms of odontogenic infections of the maxillofacial region has dramatically increased in the last decades. It is an obvious fact that the immune system plays an important role in the etiopathogenesis of this disease. The analysis of immune factors contributing to the chronicity of the process is presented in the article.

Key words: low markedness inflammation, hypergeryc type, immune system.

Инфекционная патология в настоящее время характеризуется наличием двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: ростом количества хронических инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими микробами с атипичными биологическими свойствами, часто с множественной устойчивостью к антибиотикам, с одной стороны, и снижением популяционной иммунореактивности населения, с другой. В связи с этим проблема заболеваний, обусловленных нарушениями в системе иммунитета, в настоящее время переросла в глобальную медико-социальную проблему [1, 3, 7, 10].

Возникновение и развитие гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области, сопровождающееся вторичной иммунной недостаточностью, характеризуются клиническими признаками вялотекущего воспаления. Этим заболеваниям присуще длительное клиническое течение, слабо выраженные общие симптомы гнойного процесса, отсутствие корреляции между местными и общими проявлениями болезни, отсутствие четкого разграничения стадий воспаления, незначительно выраженная очаговая воспалительная реакция и рефрактерность к традиционным лечебным мероприятиям [3, 6—9].

Хронизацию воспалительного процесса обуславливают и поддерживают следующие факторы: сохраняющаяся интоксикация, сенсibilизация организма, нарушение межклеточных взаимоотношений, а также центральная и местная нервная регуляция процесса при персистенции патогенного фактора и дисфункции иммунной системы с выраженным вторичным иммунным дефицитом. Связанные с этим факторами характерные морфологические изменения, вероятно, способствуют включению на определенном этапе патогенеза механизмов аутоиммунизации и прогрессированию воспаления по принципу порочного круга, что чрезвычайно затрудняет репарацию поврежденных тканей [3, 7, 9, 10, 15].

В случае прогрессирующего снижения эффективности иммунного ответа, снижения реактивности и резистентности организма могут возникать различные осложнения. Поломка гемостатических механизмов на разных уровнях регуляции приводит к хронизации адекватной воспалительно-репаративной реакции. При этом нарушается и извращается стереотипная кинетика процесса, разобщаются воспаление и регенерация, формируется патологическая самоподдерживающаяся система, выходящая, в известной мере, из-под регулирующего влияния организма, то есть воспаление

у данных больных теряет свой защитно-приспособительный характер [5, 7, 10, 15].

Следует подчеркнуть, что при хронизации воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области изначально имеет место персистенция повреждающего фактора, стимулирующая иммунную систему. А если сохраняются причины и условия течения заболевания, то не может быть и полноценной репарации очага воспаления. На определенном этапе течения болезни появляется комплекс иммунопатологических и иммуноморфологических изменений, отражающих выраженную дисфункцию иммунокомпетентной системы, и этот комплекс уже сам обуславливает хронизацию процесса, становясь важнейшим звеном патогенеза заболевания. По существу хронизация острого гнойно-воспалительного заболевания является проявлением имеющегося дефекта в иммунной системе [1, 2, 8, 15].

Персистенция патогенного фактора и хроническая эндогенная интоксикация, наблюдающиеся у больных с вялотекущими воспалительными заболеваниями, не только повышают функциональную нагрузку на иммунную систему, но и повреждают ее. Необходимо отметить, что механизмы клеточного и гуморального иммунитета запускаются в полной мере только после вскрытия гнойника за счет усиленного всасывания бактериальных токсинов и метаболитов распавшихся тканей, а также за счет самого операционного стресса. В этих условиях грануляционная ткань может, вероятно, приобретать аутоантигенные свойства и становиться дополнительным постоянным стимулом гиперфункции иммунной системы, длительное перенапряжение которой через какое-то время приводит к срыву ее функции. Нарушаются соотношения между Т- и В-системами лимфоцитов, между субпопуляциями Т-лимфоцитов, падает активность макрофагов, прогрессирует вторичный иммунодефицит и иммунологическая недостаточность [5, 7, 9, 19].

Исследуется и такой механизм возникновения иммунодефицита, как функциональная блокада, развивающаяся в результате накопления в лимфоцитах медиаторов воспаления. Инактивация клеток иммунной системы может быть обусловлена дисбалансом клеток с нарушением соотношения CD4/CD8, чаще — за счет уменьшения количества Т-хелперов. Нарушения соотношения Th1/Th2, которые возникают под влиянием инфекционных агентов или других факторов, приводят к неравномерному развитию 2 типов иммунного ответа, что также может стать причиной иммунодефицита [4, 8].

Среди факторов, способствующих хронизации воспалительного процесса, следует отметить следующие:

- значительное накопление в очаге воспаления активированных макрофагов, которые потенцируют процесс развития хронического воспаления;

- длительная стимуляция макрофагов различными цитокинами, иммунными комплексами, продуктами распада микробов или клеток организма;

- миграция в очаг воспаления избыточного количества полиморфно-ядерных лейкоцитов, которые секретируют большое количество БАВ, обуславливающих, в свою очередь, привлечение в зону повреждения мононуклеарных фагоцитов и их активацию;

- активация ангиотензина в очаге хронического воспаления. При этом могут образоваться венулы с высоким эндотелием. Плазмолемма этих эндотелиальных клеток содержит адрессины, стимулирующие миграцию лимфоцитов и моноцитов в очаг хронического воспаления.

По своей сути хронизация гнойно-воспалительного процесса — это сумма тканевых и системных ответов против длительно присутствующих повреждающих агентов (бактериальных, вирусных, токсических и др.). В очаге инфекции накапливаются лимфоциты, плазматические клетки, а также большое количество активированных макрофагов, которые вырабатывают комплекс цитокинов, необходимых для элиминации интерлейкинов. Следует отметить, что основную массу провоспалительных цитокинов, продуцируемых в организме, составляют те, которые освобождаются клетками с участием системы толл-подобных рецепторов — TLR [18].

Одной из ключевых функций TLR в воспалительной реакции является привлечение лейкоцитов в очаг инфекции или тканевой деструкции в количестве, достаточном для разрешения воспаления и запуска адаптивного иммунитета. Для миграции лейкоцитов в ткани необходимы хемотаксические молекулы и молекулы адгезии, которые выделяются циркулирующими гемопозитическими и васкулярными эндотелиальными клетками после активации Toll-like-рецепторов. Они отвечают за распознавание компонентов клеточной стенки бактерий, активацию каскада провоспалительных цитокинов, формирование колонизационной резистентности и являющимся связующим звеном между врожденной и адаптивной иммунной системой. При чрезмерной активации Th2-профиля цитокинов происходит перевес провоспалительных цитокинов и инициируется хронизация процесса [4, 9].

В настоящее время предложена кинетика разрешения воспалительной реакции с участием TLR и фактора некроза опухоли (ФНО), основанная на переключении про- на противовоспалительный эффект. В создании терапевтических молекулярно-биологических средств для лечения вялотекущих и хронических инфекций могут играть важную роль агонисты TLR 3, 7, 8 и 9. Их терапевтический эффект достигается вследствие возрастания цитотоксичности клеток НК и специфичного Т-клеточного иммунного ответа [19].

TLR играют важную роль в гомеостазе слизистых оболочек, поэтому их стимуляцией можно добиться повышения резистентности к широкому спектру бактериальных, а также вирусных инфекций. В последние годы ведется активный поиск лекарственных средств, действующих через TLR. К новой группе иммуномодуляторов относят агонисты Toll-подобных рецепторов,

в частности препараты имиквимод и резиквимод. Известно, что реактивные кислородные и азотные частицы, образующиеся в участках хронического воспаления, могут вызывать генотоксический стресс и возрастание частоты мутаций. Мутации гена p53 часто встречаются в тканях, где длительное время протекает воспалительный процесс. Можно предположить, что воспалительное микроокружение способствует отбору клеток с генетическими модификациями [4].

Учитывая важнейшую роль TLR в реализации врожденного иммунного ответа, можно предположить, что их полиморфизм может приводить к нарушению распознавания инфекционных агентов и дисбалансу функционирования системы врожденного иммунитета, что в конечном итоге будет способствовать как развитию инфекционных и воспалительных заболеваний, так и их хронизации. Поэтому иммуногенетическое исследование полиморфизмов ключевых генов позволит прогнозировать атипичное течение заболевания и может быть основой для индивидуализации лечения у данных больных, что является важным направлением персонифицированной медицины [14, 16, 18].

Существенным следствием хронического влияния антигенов является прогрессирующая активация макрофагов и связанных с ними клеток многих органов и тканей, что обуславливает неустойчивые кооперативные взаимодействия между провоспалительным ответом и активностью противовоспалительных белков. Это и есть основа существования так называемого статуса хронического вялотекущего воспалительного процесса. Это состояние характеризуется повышением уровня многих провоспалительных цитокинов в тканях, других маркеров воспаления, в частности, компонентов коагуляционного каскада, а также присутствием вирусной инфекции [8, 15, 19].

Длительное действие цитокинов, хемокинов, эйкозаноидов и других близких им провоспалительных медиаторов может приводить к развитию вялотекущего воспаления. В состав клеток, ответственных за статус хронического вялотекущего воспалительного процесса, входят не только клетки иммунной системы, но и другие переживающие клетки, перенесшие генотоксические стрессовые влияния и секретирующие многочисленные провоспалительные цитокины. Но нарушение процессов репарации и хронизация многих воспалительных заболеваний наблюдается также и при дефиците таких противовоспалительных и проразрешающих медиаторов, как резолвины, протектины, липоксины [4].

Устойчивость вялотекущих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области к традиционным методам лечения обусловлена сложным многофакторным механизмом их развития. В основе патогенеза этих болезней лежит понятие об адаптационном комплексе, ответственном за сохранение постоянства внутренней среды под воздействием внешних факторов. Адаптационные реакции обеспечиваются функциони-

рованием иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, объединенных в единую «стрессовую ось» [5, 7, 10—14, 18].

Так, лимфо- и моноциты в очаге хронического воспаления вырабатывают пептиды, регулирующие синтез ИЛ-1, который определяет уровень продукции кортикотропин-релизинг-фактора в гипоталамусе. Последний контролирует процессы образования АКТГ и глюкокортикоидов, детерминирующих реакции в очаге хронического воспаления. Результатом патологического нейроэндокринного влияния на иммунную систему является подавление активности натуральных киллеров, клеточно-опосредованных иммунных реакций (цитотоксическая реакция, реакция гиперчувствительности замедленного типа) и относительная активация гуморального звена иммунитета [18, 19].

«Мукозный» тип гуморального ответа, присущий гнойно-воспалительным заболеваниям челюстно-лицевой области, характеризуется высоким уровнем IgA на разных этапах исследования при относительно низких уровнях IgG и IgM, что соответствует более тяжелому, затяжному течению флегмон. Уменьшение уровня IgG у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области является признаком арктичности и обусловленной ею тенденцией к затяжному течению заболевания [15].

Большой интерес в последние годы представляет изучение вопросов апоптоза — индуцированного, активационного и генетически детерминированного отмирания клеток. С одной стороны, апоптоз выполняет регуляторную функцию, а с другой — изменение интенсивности апоптоза характеризует состояние других звеньев реактивности и отражает неблагоприятные тенденции развития воспалительного процесса. Полагают, что для успешного разрешения воспаления необходима эффективная система иммуносупрессии его ключевых клеток, таких как нейтрофилы, которые в норме подвергаются апоптозу, после чего распознаются и поглощаются макрофагами. Нарушение регуляции этого процесса вносит вклад в хронизацию воспалительных заболеваний [5, 7, 17].

В настоящее время разрабатываются новые перспективные фармакологические стратегии, которые могут использоваться для управления воспалительным процессом посредством усиления апоптоза воспалительных клеток, а также для терапии инфекционных заболеваний, не поддающихся традиционным методам лечения [10, 11, 13, 16, 20].

Раскрытие роли иммунной системы как защитной реакции против возбудителей болезней, так и в поддержании патологического процесса, создало предпосылки для ревизии тактических схем лечения вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с направлением на иммунокоррекцию. При одонтогенной инфекции, вызываемой условно-патогенной флорой, нередко наблюдается неадекватный иммунный ответ организма. Кроме того, применяемые в указанных случаях антибактериальные препараты

также обладают выраженными иммунодепрессивными свойствами. Поэтому в плане комплексного лечения больных с вялотекущими воспалительными заболева-

ниями челюстно-лицевой области ключевая роль принадлежит мероприятиям по оптимизации реактивности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю. К. Современные особенности хирургической инфекции / Ю. К. Абаев. // Вестник хирургии. — 2005. — Т. 164, № 3. — С. 107—111.
2. Земскова, В. А. Влияние гнойно-воспалительных заболеваний на иммунный статус пациентов / В. А. Земскова, Л. Г. Гертнер, С. В. Старцева и др. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2008. — № 31. — С. 45—47.
3. Кирпичников, М. В. Этиология и клиника атипичнотекущих и хронических воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / М. В. Кирпичников, Е. В. Фомичев, Е. Н. Ярыгина, Д. Е. Фомичев // Вестник ВолГМУ. — 2003. — № 9. — С. 187—189.
4. Ковальчук, Л. В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И. И. Мечникова / Л. В. Ковальчук // Журн. микробиол. — 2008. — № 5. — С. 10—15.
5. Лебедев, К. А. Оценка системы защиты организма у стоматологических больных / К. А. Лебедев, Ю. М. Максимовский, Т. Г. Робустова и др. — М., 1994. — 35 с.
6. Робустова, Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова // Рос. стомат. журн. — 2003. — № 4. — С. 11—16.
7. Фомичев, Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. В. Фомичев. — М., 1999. — 42 с.
8. Фомичев, Е. В. Клинико-иммунологические особенности атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, А. Салех, А. Т. Яковлев, Е. В. Ефимова // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 2. — С. 49—51.
9. Фомичев, Е. В. Клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, О. В. Островский, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 1. — С. 99—102.
10. Фомичев, Е. В. Комплексное лечение вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением полиоксидония / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2013. — № 2 (38). — С. 42—46.
11. Фомичев, Е. В. Коррекция иммунитета в комплексной терапии вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, А. Салех и др. // Лекарственный вестник. — 2010. — № 5 (37). — С. 21—26.
12. Фомичев, Е. В. Оптимизация лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области: роль немедикаментозной иммунокоррекции / Е. В. Фомичев, А. Т. Яковлев, Е. В. Ефимова, Т. В. Морозова // Вестник ВолГМУ. — 2014. — № 4 (52). — С. 78—82.
13. Фомичев, Е. В. Полиоксидоний в комплексной терапии атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, А. Салех, А. Т. Яковлев, Е. О. Жихарева // Российский стоматологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 26—28.
14. Фомичев, Е. В. Современная концепция лечения гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи у больных сахарным диабетом / Е. В. Фомичев, С. В. Порожский, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 3 (43). — С. 35—39.
15. Фомичев, Е. В. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, А. Салех и др. // Вестник ВолГМУ. — 2007. — № 2. — С. 17—20.
16. Фомичев, Е. В. Сравнительная эффективность полиоксидония и транскраниальной электростимуляции в комплексной

REFERENCES

1. Abaev, Ju. K. Sovremennye osobennosti hirurgicheskoy infekcii / Ju. K. Abaev. // Vestnik hirurgii. — 2005. — T. 164, № 3. — S. 107—111.
2. Zemskova, V. A. Vlijanie gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij na immunnyj status pacientov / V. A. Zemskova, L. G. Gertner, S. V. Starceva i dr. // Nauchno-meditsinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. — 2008. — № 31. — S. 45—47.
3. Kirpichnikov, M. V. Jetiologija i klinika atipichnotekushhij i hronicheskij vospalitel'nyh zabolevanij cheljustno-licevoj oblasti / M. V. Kirpichnikov, E. V. Fomichev, E. N. Jarygina, D. E. Fomichev // Vestnik VolgGMU. — 2003. — № 9. — S. 187—189.
4. Koval'chuk, L. V. Uchenie o vospalenii v svete novyx dannyh: razvitie idej I. I. Mechnikova / L. V. Koval'chuk // Zhurn. mikrobiol. — 2008. — № 5. — S. 10—15.
5. Lebedev, K. A. Ocenka sistemy zashhity organizma u stomatologicheskij bol'nyh / K. A. Lebedev, Ju. M. Maksimovskij, T. G. Robustova i dr. — M., 1994. — 35 s.
6. Robustova, T. G. Sovremennaja klinika, diagnostika i lechenie odontogennyh vospalitel'nyh zabolevanij / T. G. Robustova // Ros. stomat. zhurn. — 2003. — № 4. — S. 11—16.
7. Fomichev, E. V. Atipichno tekushhie i hronicheskie gnojno-vospalitel'nye zabolevanija cheljustno-licevoj oblasti. Diagnostika, lechenie i profilaktika: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / E. V. Fomichev. — M., 1999. — 42 s.
8. Fomichev, E. V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti atipichno tekushhij flegmon cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, A. Saleh, A. T. Jakovlev, E. V. Efimova // Vestnik VolgGMU. — 2010. — № 2. — S. 49—51.
9. Fomichev, E. V. Kliniko-laboratornaja diagnostika jendogennoj intoksikacii u bol'nyh vjalotekushhimi i hronicheskimi gnojno-vospalitel'nymi zabolevanijami cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, O. V. Ostrovskij, M. V. Kirpichnikov, E. N. Jarygina // Vestnik VolgGMU. — 2010. — № 1. — S. 99—102.
10. Fomichev, E. V. Kompleksnoe lechenie vjalotekushhij flegmon cheljustno-licevoj oblasti s primeneniem polioksidonija / E. V. Fomichev, M. V. Kirpichnikov, E. N. Jarygina i dr. // Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. — 2013. — № 2 (38). — S. 42—46.
11. Fomichev, E. V. Korrekcija immuniteta v kompleksnoj terapii vjalotekushhij i hronicheskij gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, M. V. Kirpichnikov, A. Saleh i dr. // Lekarsstvennyj vestnik. — 2010. — № 5 (37). — S. 21—26.
12. Fomichev, E. V. Optimizacija lechenija vjalotekushhij flegmon cheljustno-licevoj oblasti: rol' nemedikamentoznoj immunokorrekcii / E. V. Fomichev, A. T. Jakovlev, E. V. Efimova, T. V. Morozova // Vestnik VolgGMU. — 2014. — № 4 (52). — S. 78—82.
13. Fomichev, E. V. Polioksidonij v kompleksnoj terapii atipichno tekushhij flegmon cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, A. Saleh, A. T. Jakovlev, E. O. Zhihareva // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. — 2007. — № 5. — S. 26—28.
14. Fomichev, E. V. Sovremennaja koncepcija lechenija gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij lica i shei u bol'nyh saharnym diabetom / E. V. Fomichev, S. V. Porojskij, M. V. Kirpichnikov, E. N. Jarygina // Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. — 2014. — № 3 (43). — S. 35—39.
15. Fomichev, E. V. Sovremennye osobennosti jetiopatogeneza i kliniki gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, M. V. Kirpichnikov, A. Saleh i dr. // Vestnik VolgGMU. — 2007. — № 2. — S. 17—20.
16. Fomichev, E. V. Sravnitel'naja jeffektivnost' polioksidonija i transkranal'noj jelektrostimuljacii v kompleksnoj terapii vjalotekushhij

терапии вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области / E. V. Fomichev, A. T. Jakovlev, M. V. Kirpichnikov i dr. // Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. — 2015. — № 4 (48). — С. 44—49.

17. Conus, S. Caspase-8 is activated by cathepsin D initiating neutrophil apoptosis during the resolution of inflammation / S. Conus, R. Perozzo, T. Reinheckel et al. // J. Exp. Med. — 2008. — Vol. 205, № 3. — P. 685—698.

18. Cirl, C. Subversion of Toll-like receptor signaling by unique family of bacterial Toll/interleukin-1 receptor domain-containing proteins / C. Cirl, A. Wieser, M. Yadav et al. // Nat Med. — 2008. — 14(4). — P. 399—406.

19. Watters, T. M. Structure, function and regulation of the Toll/IL-1 receptor adaptor proteins / T. M. Watters, E. F. Kenny, L. A. O Neil // Immunol Cell Biol. — 2008. — Vol. 85(6) — P. 411—419.

20. Hallett, J. M. Novel pharmacological strategies for driving inflammatory cell apoptosis and enhancing the resolution of inflammation / J. M. Hallett, A. E. Leitch, N. A. Riley // Trends Pharmacol. Sci. — 2008. — Vol. 29, № 5. — P. 250—257.

flegmon cheljustno-licevoj oblasti / E. V. Fomichev, A. T. Jakovlev, M. V. Kirpichnikov i dr. // Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. — 2015. — № 4 (48). — S. 44—49.

17. Conus, S. Caspase-8 is activated by cathepsin D initiating neutrophil apoptosis during the resolution of inflammation / S. Conus, R. Perozzo, T. Reinheckel et al. // J. Exp. Med. — 2008. — Vol. 205, № 3. — P. 685—698.

18. Cirl, C. Subversion of Toll-like receptor signaling by unique family of bacterial Toll/interleukin-1 receptor domain-containing proteins / C. Cirl, A. Wieser, M. Yadav et al. // Nat Med. — 2008. — 14(4). — P. 399—406.

19. Watters, T. M. Structure, function and regulation of the Toll/IL-1 receptor adaptor proteins / T. M. Watters, E. F. Kenny, L. A. O Neil // Immunol Cell Biol. — 2008. — 85(6) — P. 411—419.

20. Hallett, J. M. Novel pharmacological strategies for driving inflammatory cell apoptosis and enhancing the resolution of inflammation / J. M. Hallett, A. E. Leitch, N. A. Riley // Trends Pharmacol. Sci. — 2008. — Vol. 29, № 5. — P. 250—257.

Контактная информация

Кирпичников Михаил Викторович — к. м. н., ассистент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: kirpichnikov-m@yandex.ru