

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-84-89
УДК: 616.314.18-002.4:577.27

ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У КУРСАНТОВ УФИМСКОГО ЮРИДИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ситдикова О. Ф.², Кабирова М. Ф.¹, Губина О. Ф.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

² Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Башкортостан, г. Уфа, Россия

Аннотация

Предмет. Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются нарушениями реактивности организма на внедрение патогена. На различных этапах иммунного ответа продуцируются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1, 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и хемокины, в частности ИЛ-8. Цитокины служат организующей системой, которая формирует и регулирует весь комплекс защитных реакций организма, обеспечивает активацию различных типов клеток, включая лейкоциты, дендритные, эндотелиальные, эпителиальные клетки, фибробласты, макрофаги, лимфоциты и другие. Они вызывают активацию эндотелия, приводящую к увеличению проницаемости, повышению экспрессии адгезионных молекул и усилению прокоагулянтной активности. Появление в очаге воспаления интерлейкинов обуславливает продукцию тканевого фактора, фактора Виллебранда, активаторов плазминогена и др., стимулирующих реакции сосудистотромбоцитарного гемостаза, которые активируют проферментно-ферментный каскад свертывания крови и фибринолиза.

Цель — изучить влияние цитокинов на систему гемостаза у лиц со здоровым пародонтом, хроническим гингивитом, хроническим генерализованным пародонтитом.

Методология. В клиническом исследовании на базе стоматологического кабинета медицинской части № 1 медико-санитарной части Министерства Внутренних Дел Российской Федерации (г. Уфа) участвовало 60 курсантов в возрасте от 18 до 25 лет. Исследуемая группа состояла из 45 человек: 15 — с интактным пародонтом, 15 пациентов — с хроническим гингивитом средней степени тяжести, 15 — с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Результаты. Выявлены корреляционные взаимосвязи между ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-8 в смывах десневой борозды, карманах и показателями гемостаза.

Выводы. При воспалительных заболеваниях пародонта интерлейкины способны ингибировать фибринолиз, приводя к гиперкоагуляции. Повышенное тромбообразование способствует прогрессированию гингивита в пародонтит.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, цитокины, гемостаз, курсанты

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Олеся Фавиловна СИТДИКОВА ORCID ID 0000-0001-7639-5297

Заочный аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, медико-санитарная часть МВД РФ, г. Уфа, Россия

jdreams@ya.ru

Миляуша Фаузиевна КАБИРОВА ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Д. м. н., профессор, декан кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО,

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

kabirova_milya@list.ru

Оксана Фавильовна ГУБИНА ORCID ID 0000-0001-5293-8381

Врач-невролог-психолог, медико-санитарная часть МВД РФ, г. Уфа, Россия

jdreamshi@ya.ru

Адрес для переписки: Олеся Фавиловна СИТДИКОВА

450008, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45/1

Тел.: 8(927)3007947

jdreams@ya.ru

Образец цитирования:

Ситдикова О. Ф., Кабирова М. Ф., Губина О. Ф. Иммуная регуляция системы гемостаза при воспалительных заболеваниях пародонта у курсантов Уфимского юридического института Министерства Внутренних дел Российской Федерации. Проблемы стоматологии. 2020; 4: 84-89.

© Ситдикова О. Ф. и др., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-84-89

Поступила 12.11.2020. Принята к печати 24.12.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-84-89

IMMUNE REGULATION OF HEMOSTASIS IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES CADETS OF UFA LAW INSTITUTE OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Sitdikova O. F.², Kabirova M. F.¹, Gubina O. F.²

¹ Bashkir state medical University, Ufa, Russia

² Federal state healthcare institution of medical sanitary unit of Ministry of internal Affairs of the Russian Federation, Ufa, Russia

Annotation

Subject. Inflammatory periodontal diseases are accompanied by violations of the body's reactivity to the introduction of the pathogen. At various stages of the immune response, Pro-inflammatory cytokines are produced, such as interleukins 1, 6 (IL-1, IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and chemokines in particular IL-8. Cytokines serve as an organizing system that forms and regulates the entire complex of protective reactions of the body, provides activation of various types of cells, including white blood cells, dendritic, endothelial, epithelial cells, fibroblasts, macrophages, lymphocytes, and others. They cause endothelial activation, leading to increased permeability, increased expression of adhesive molecules, and increased procoagulant activity. The appearance of interleukins in the focus of inflammation causes the production of tissue factor, Willebrand factor, plasminogen activators, etc., which stimulate the reactions of vascular-platelet hemostasis, which activate the Pro-enzyme-enzyme cascade of blood clotting and fibrinolysis.

The aim — to study the effect of cytokines on the hemostatic system in individuals with healthy periodontitis, chronic gingivitis, and chronic generalized periodontitis.

Methodology. 60 cadets aged 18 to 25 years participated in the clinical study at the dental office of the medical unit No. 1 of the medical and sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation (Ufa). The study group consisted of 45 people: 15 patients with intact periodontitis, 15 patients with moderate chronic gingivitis, and 15 patients with moderate chronic generalized periodontitis.

Results. Correlations between IL-1 β , IL-6, TNF- α , and IL-8 in gingival sulcus flushes, pockets, and hemostasis parameters were revealed.

Conclusions. In inflammatory periodontal diseases, interleukins can inhibit fibrinolysis, leading to hypercoagulation. Increased thrombosis contributes to the progression of gingivitis to periodontitis.

Keywords: *gingivitis, periodontitis, cytokines, hemostasis, cadets*

The authors declare no conflict of interest.

Olesya F. SITDIKOVA ORCID ID 0000-0001-7639-5297

Postgraduate student, Department of therapeutic dentistry, with a course ICPE, Bashkir State Medical University, dentist-periodontitis, Ufa, Russia
jdreams@ya.ru

Milyausha F. KABIROVA ORCID ID 0000-0002-0372-8617

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Department of therapeutic dentistry with the course of ICPE of Bashkir state medical University, Ufa, Russia
kabirova_milya@list.ru

Oksana F. GUBINA ORCID ID 0000-0001-5293-8381

Neurologist-psychologist at the Federal state healthcare institution of medical sanitary unit of Ministry of internal Affairs of the Russian Federation, Ufa, Russia
jdreamshi@ya.ru

Correspondence address: Olesya F. SITDIKOVA

450008, Ufa, str. Zaki Validi, 45/1

Phone: 89273007947

jdreams@ya.ru

For citation:

Sitdikova O.F., Kabirova M.F., Gubina O.F. Immune regulation of hemostasis in inflammatory periodontal diseases cadets of Ufa law institute of the ministry of internal affairs of the Russian Federation. *Actual problems in dentistry.* 2020; 4: 84-89. (In Russ.)

© Sitdikova O.F. et al., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-84-89

Received 12.11.2020. Accepted 24.12.2020

Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), такие как хронический гингивит (ХГ) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП), сопровождаются нарушениями реактивности организма на внедрение патогена [7, 10]. На различных этапах иммунного ответа продуцируются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1, 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и хемокины, в частности ИЛ-8 [9]. Цитокины служат организующей системой, которая формирует и регулирует весь комплекс защитных реакций организма, обеспечивает активацию различных типов клеток, включая лейкоциты, дендритные, эндотелиальные, эпителиальные клетки, фибробласты, макрофаги, лимфоциты и другие. Они вызывают активацию эндотелия, приводящую к увеличению проницаемости, повышению экспрессии адгезионных молекул и усилению прокоагулянтной активности [5, 13]. Поэтому нельзя ограничивать понятие защитных реакций только участием врожденного и адаптивного иммунного ответа.

В последние десятилетия разрабатывается концепция иммунной регуляции физиологических функций системы гемостаза [4]. Важными регуляторами сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и фибринолиза являются цитокины. Их эффекты опосредованы клетками, принимающими участие в продукции про-, антикоагулянтов и других факторов [5]. Наибольшее повреждающее действие в патогенезе ВЗП характерно для ИЛ-1 и ФНО, особенно ИЛ-1 β и ФНО- α [8], определенную роль играют ИЛ-6 и ИЛ-8 [9]. Установлено, что эти молекулы являются важными триггерами гиперкоагуляции [4, 12]. Появление в очаге воспаления интерлейкинов обуславливает продукцию тканевого фактора, фактора Виллебранда, активаторов плазминогена и др., стимулирующих реакции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, которые активируют проферментно-ферментный каскад свертывания крови и фибринолиза [5]. Повышенное тромбообразование может быть одним из существенных факторов, который определяет хроническое течение патологического процесса [2] и может объяснить прогрессирование гингивита в пародонтит.

Цель исследования — провести анализ влияния цитокинов на систему гемостаза при воспалительных заболеваниях пародонта: хроническом гингивите и хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы

В клиническом исследовании принимали участие 60 курсантов Уфимского Юридического Института Министерства Внутренних Дел Российской Федерации (УЮИ МВД РФ) возрасте от 18 до 25 лет. Наблюдения проводили на базе стоматологического кабинета медицинской части № 1 медико-санитарной

части Министерства внутренних дел Российской Федерации по Республике Башкортостан (г. Уфа). Все пациенты были мужского пола. Исследование проводилось с разрешения начальника института полковника А. С. Ханахмедова, а также с информированного согласия самих курсантов, которым была раскрыта процедура проводимых манипуляций. Все курсанты подписали протокол информированного согласия на участие в исследовании. Исследуемая группа состояла из 45 человек: 15 — с интактным пародонтом, 15 курсантов с диагнозом «ХГ средней степени тяжести», 15 — с ХГП средней степени тяжести. Группа доноров крови — 15 человек без ВЗП. Материалом для исследования служили смывы десневой борозды (СДБ) и пародонтального кармана (СПК), полученные от исследуемой группы путем аспирации с помощью стерильного шприц-тюбика [1, 3]. Кровь получали от группы доноров пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в пластиковые пробирки, из которой готовили тест-плазму, стабилизированную цитратом натрия. Тест-плазму доноров использовали для проведения коагуляционных тестов для оценки гемостаза: время рекальцификации (Вр) (Bergerhof, Roka 1954), каолиновое время (КВр) и эуглобулиновый фибринолиз (ЭуФ) (Н. Kowarzyk и L. Buluk, 1954), хагеманзависимый (каолиновый) фибринолиз (ХгФ) (К. Н. Веремеенко, 1978) [6].

Применительно к нашим опытам определения фибринолитической активности СДБ и СПК проводилась модификация метода, предложенная П. П. Беликом в 1970 г. Её смысл в том, что добавление смешанной слюны до осаждения эуглобулиновой фракции увеличивает скорость растворения фибринового сгустка, противоположный эффект проявляется, если внести секрет после выпадения эуглобулинов в осадок. Содержащиеся в слюне ингибиторы и активаторы фибринолиза при осаждении эуглобулинов диссоциируют, в осадке остаются активаторы, а ингибиторы удаляются вместе с надосадочной жидкостью [2], в результате оцениваются только активаторы. При внесении секрета после осаждения эуглобулиновой фракции плазмы ингибиторы остаются в пробирке и участвуют в реакции фибринолиза.

Таким образом, представляется возможным оценить наличие или отсутствие ингибиторов в секрете. Для проведения опытов мы использовали четыре пластиковые пробирки. Первые три пробирки были заполнены тест-плазмой доноров и маркированы: «Н» — норма, «Г» — гингивит, «П» — пародонтит. После осаждения эуглобулиновой фракции тест-плазмы доноров в эти пробирки мы вносили 0,1 мл СДБ или СПК (соответственно диагнозу и маркировке). В четвертую пробирку «К» — контроль — вводили NaCl 0,9% 0,1 мл. По скорости растворения

фибринового сгустка судили о наличии или отсутствии ингибиторов фибринолиза в смывах десневой борозды и пародонтального кармана. Концентрацию цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 определяли в СДБ и СПК с помощью моноклональных антител методом ИФА (реактивы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), аппарат-фотометр «Expert 96». Статистический анализ проведен с использованием пакета программ «STATISTICA®» версии 6.0, StatSoft Inc. (USA). Учитывая ненормальное распределение данных (распределение вариантов проверялось критерием Шапиро-Уилка), при сравнении групп использовали U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследования представлены как $Me \pm SD$ и процентилю 25, 75, где Me — медиана, SD — среднее квадратичное отклонение. При анализе взаимосвязей параметров применялся непараметрический корреляционный метод Спирмена. При оценке силы корреляций считали: если $|r| < 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ — умеренная; $|r| > 0,75$ — сильная.

Результаты и обсуждения

Предварительное инкубирование плазмы с СДБ и СПК, полученных от здоровых и курсантов УЮИ МВД РФ с ХГ и ХГП, способствует гиперкоагуляции, что проявляется в тестах времени рекальцификации (Вр) и каолинового времени рекальцификации КВр (табл. 1) в сравнении с контролем — «К» ($p < 0,05$).

Данное обстоятельство предполагает наличие активатора коагуляции в смывах десневой борозды и пародонтального кармана, полученных от курсантов УЮИ МВД РФ с заболеваниями пародонта. В нашем случае, когда смывы десневой борозды (или

пародонтального кармана) добавляли к плазме после осаждения эуглобулиновой фракции, время растворения фибринового сгустка значительно тормозилось (табл. 1) как в тесте эуглобулинового фибринолиза (ЭуФ), так и в хагеманзависимом фибринолизе (ХгФ) $280,0 \pm 20,4$ и $19,3 \pm 1,9$ соответственно. Для сравнения в «К» время эуглобулинового фибринолиза (ЭуФ) составило 121,0 мин, хагеманзависимого фибринолиза (ХгФ) — 12,3 мин. Полученные данные свидетельствуют о том, что смывы десневой борозды и пародонтального кармана содержат антифибринолитический фактор, возможно, находящийся в клетках десневой жидкости. Наши наблюдения подтверждают выводы многих исследователей о том, что хронический гингивит и хронический генерализованный пародонтит сопровождаются резким повышением уровня провоспалительных цитокинов- ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 (табл. 2).

Цитокины оказывают непосредственное и опосредованное влияние на гемостаз [4, 5, 12]. Для определения патогенетических взаимосвязей цитокинов и показателей гемостаза у курсантов с воспалительными заболеваниями пародонта нами проведен корреляционный анализ. У здоровых курсантов УЮИ МВД РФ и курсантов с хроническим гингивитом при увеличении ИЛ-8 в смывах десневой борозды выявлена сильная положительная корреляция с показателями гемостаза (табл. 3), показывающая прямую зависимость скорости фибринолиза и коагуляции плазмы от концентрации гемокина.

При уменьшении содержания ИЛ-8 в СПК при ХГП корреляционные связи не определяются. Так, ИЛ-8 не только стимулирует хемотаксис и хемокinez нейтрофилов и базофилов, но при повышении

Таблица 1

Изменения показателей гемостаза при внесении в пробирку смывов десневой борозды здоровых, курсантов с хроническим гингивитом и смывов пародонтального кармана при пародонтите

Table 1. Changes in hemostasis parameters when applying gingival sulcus flushes in healthy cadets with chronic gingivitis and periodontal pocket flushes in periodontitis

	<i>K</i> — контроль $Me \pm SD$ (25,00 и 75,00)	<i>H</i> — норма	<i>G</i> — хронический гингивит	<i>P</i> — пародонтит
Вр (сек.), время рекальцификации	153,4 \pm 5,8 (148,5–156,8)	132,7 \pm 4,7 (127,3–136,2) *	110,0 \pm 6,6 (104,8–114,0) *, **	93,6 \pm 5,6 (90,4–97,0) *, **, ***
КВр (сек.), каолиновое время рекальцификации	121,0 \pm 6,4 (114,0–124,9)	82,5 \pm 6,3 (75,2–88,5) *	95,3 \pm 7,4 (90,2–102,0) *, **	107,3 \pm 5,8 (102,7–110,7) *, **, ***
ЭуФ (мин), эуглобулиновый фибринолиз	220,0 \pm 25,1 (200,0–225,0)	150,0 \pm 18,8 (140,0–165,0)	280,0 \pm 20,4 (260,0–290,0) *, **	340,0 \pm 20,4 (320,0–350,0) *, **, ***
ХгФ (мин), хагеманзависимый фибринолиз	12,3 \pm 1,6 (10,3–13,3)	6,0 \pm 1,2 (5,3–7,6)	19,3 \pm 1,9 (18,3–21,0) *, **	27,6 \pm 3,1 (25,6–30,6) *, **, ***

Примечание: U — коэффициент Манна-Уитни ($p < 0,05$), * — уровень значимости достоверных отличий по сравнению с контролем; ** — уровень достоверных отличий между нормой, хроническим гингивитом и пародонтитом; *** — между хроническим гингивитом и пародонтитом

концентрации активирует процесс свертывания крови и изменяет фибринолиз. Важнейшим провоспалительным цитокином является ИЛ-1 β , образуемый макрофагами, моноцитами, клетками Лангерганса, эндотелиоцитами, которые в избытке содержатся в десневой жидкости и тканях десны. При оценке корреляции ИЛ-1 β с показателями гемостаза нами установлены прямолинейные связи (табл. 3), отражающие

гиперкоагуляцию и снижение фибринолитической активности у курсантов с ВЗП. Изменение продукции ФНО- α в организме может оказывать либо протекторное, либо патогенное действие [9]. Разрушая клетки и способствуя экспрессии тканевого фактора ФНО- α , значительно усиливает процесс свертывания крови [13], ингибирует фибринолитическую активность, что подтверждается сильной корреляционной

Таблица 2

Уровень цитокинов в смывах десневой борозды здоровых, курсантов с хроническим гингивитом и в смывах пародонтального кармана при пародонтите

Table 2. The level of cytokines in the lavage of the gingival sulcus of healthy, cadets with chronic gingivitis and in the washings of periodontal pockets with periodontitis

	<i>Н — норма, здоровый пародонт</i>	<i>Г — хронический гингивит</i>	<i>П — пародонтит</i>
ИЛ-1 β , пг/мл Me \pm SD (25,00 и 75,00)	22,70 \pm 5,16 (19,64–29,36)	56,98 \pm 19,83 (48,37–59,90)	97,62 \pm 16,65 (84,29–130,7) *, **
ФНО- α пг/мл	0,94 \pm 0,31 (0,84–1,16)	7,48 \pm 0,66 (7,21–7,89)	15,44 \pm 3,09 (12,91–17,08) *, **
ИЛ-6 пг/мл	4,11 \pm 1,24 (2,82–4,88)	37,71 \pm 7,82 (28,20–46,48)	62,04 \pm 6,23 (53,89–65,06) *, **
ИЛ-8 пг/мл	18,56 \pm 8,89 (15,41–32,09)	434,80 \pm 27,68 (420,30–466,10)	106,0 \pm 25,24 (104,40–110,40) *, **

Примечание: U — коэффициент Манна-Уитни ($p < 0,05$), * — уровень достоверных отличий между нормой, хроническим гингивитом и пародонтитом; ** — между хроническим гингивитом и пародонтитом

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между уровнем цитокинов в смывах десневой борозды, пародонтального кармана и показателями гемостаза у курсантов со здоровым пародонтом, хроническим гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом

Table 3. Correlation coefficients between the level of cytokines in the gingival sulcus and periodontal pocket flushes and hemostasis indicators in cadets with healthy periodontitis, chronic gingivitis, and chronic generalized periodontitis

	<i>ИЛ — интерлейкины</i>	<i>Вр — время рекальцификации</i>	<i>КВр — каолиновое время рекальцификации</i>	<i>ЭуФ — эуглобулиновый фибринолиз</i>	<i>ХзФ — хагеманзависимый фибринолиз</i>
Здоровый пародонт	ИЛ-1 β	$r=0,57^*$	$r=0,48$	$r=0,19$	$r=0,26$
	ФНО- α	$r=0,78^*$	$r=0,72^*$	$r=0,54^*$	$r=0,50^*$
	ИЛ-6	$r=0,73^*$	$r=0,64^*$	$r=0,49$	$r=0,48$
	ИЛ-8	$r=0,45$	$r=0,74^*$	$r=0,53^*$	$r=0,66^*$
хронический гингивит	ИЛ-1 β	$r=0,66^*$	$r=0,70^*$	$r=0,61^*$	$r=0,66^*$
	ФНО- α	$r=0,90^*$	$r=0,94^*$	$r=0,93^*$	$r=0,90^*$
	ИЛ-6	$r=0,53^*$	$r=0,69^*$	$r=0,70^*$	$r=0,63^*$
	ИЛ-8	$r=0,57^*$	$r=0,78$	$r=0,77^*$	$r=0,72$
хронический генерализованный пародонтит	ИЛ-1 β	$r=0,38$	$r=0,39$	$r=0,32$	$r=0,33$
	ФНО- α	$r=0,83^*$	$r=0,82^*$	$r=0,82^*$	$r=0,85^*$
	ИЛ-6	$r=0,49$	$r=0,47$	$r=0,46$	$r=0,40$
	ИЛ-8	$r=0,23$	$r=0,23$	$r=0,24$	$r=0,03$

Примечание: * — значимые корреляции Спирмена на уровне $p < 0,05$

связью цитокина (табл. 3) с показателями гемостаза как хронического гингивита, так и хронического генерализованного пародонтита. При воспалении высокие концентрации ИЛ-6 активируют продукцию белков острой фазы (БОФ), что способствует регуляции воспалительного процесса и непосредственно влияет на гемостаз [5, 12, 13,17]. В результате корреляционного анализа подтверждается опосредованное влияние ИЛ-6 на ингибирование фибринолиза и активацию свертывания крови (табл. 3).

Выводы

Таким образом, увеличение концентрации цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α в десневой борозде и пародонтальном кармане у курсантов с воспалительными заболеваниями пародонта приводит к гиперкоагуляции, депрессии фибринолиза и способствует прогрессированию гингивита в пародонтит.

Литература/References

1. Барер Г.М., Кочержинский В.В., Халитова Э.С. Десневая жидкость – объективный критерий оценки состояния тканей пародонта. Стоматология. 1987;1:28-29. [G.M. Barer, V.V. Kocherzhinsky, E.S. Khalitova. Gingival fluid-an objective criterion for evaluating the state of periodontal tissues. Dentistry. 1987;1:28-29. (In Russ.)].
2. Беликов П.П. Процессы фибринообразования и фибринолиза в физиологии и патологии пародонта (обзор). Стоматология. 1986;65;2:88-90. [P.P. Belikov. Processes of fibrin formation and fibrinolysis in the physiology and pathology of periodontal disease (review). Dentistry. 1986;65;2:88-90. (In Russ.)].
3. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольберг Е. Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск. 1980:233. [V.P. Baluda, Z.S. Barkagan, E.D. Golberg. laboratory methods for studying the hemostasis system. Tomsk. 1980:233. (In Russ.)].
4. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита: Экспресс-издательство. 2010:832. [B.I. Kuznik. Cellular and molecular mechanisms of regulation of the hemostatic system in normal and pathological conditions. Chita: Express publishing house. 2010:832. (In Russ.)].
5. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма. Тромбоз, гемостаз, реология. 2005;2(22):3-15. [B.I. Kuznik, N.N. Tsybikov, Yu.A. Vitkovsky. Unified cellular and humoral system of body protection. Thrombosis, hemostasis, rheology. 2005;2(22):3-15. (In Russ.)].
6. Ковальчук Л.В. и др. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта. Иммунология. 2000;6:24-26. [L.V. Kovalchuk et al. The role of cytokines in the mechanisms of development of chronic inflammation in periodontal tissues. Immunology. 2000;6:24-26. (In Russ.)].
7. Kuznik B.I., Tsybikov N.N. Immune mechanisms regulating the haemostasis system // Hematology review. – 1992;3:2:3-20.
8. Schindler R. et al. Correlations and Interactions in the production of Interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear Cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF // Blood. – 1990;75:40-47.
9. Мамедов Р.М., Садыгова Н.Н., Ибрагимова Л.К. Оптимизация методов профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2019;15;2:114-121. [R.M. Mamedov, N.N. Sadigova, L.K. Ibragimova. Optimization of methods of prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2019;15;2:114-121. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39165973>
10. Mantovani A., Bussolino F., Introna M. Cytokine regulation of endothelial cell function: from molecular level to the bed side // Immunology today. – 1997;18:231-239.
11. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Проблемы стоматологии. 2018;14;4:14-18. [V.V. Bazarny, L.G. Polushina, A.Yu. Maksimova, E.N. Svetlakov, Yu.V. Mandra. Pathogenetic justification of new approaches to assessing the state of oral tissues in chronic generalized periodontitis. Actual problems in dentistry. 2018;14;4:14-18. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36777701>
12. Кузнецова Н.С., Кабилова М.Ф., Герасимова Л.П., Хайбуллина Р.Р., Когина Э.Н., Мифтахова З.К. Показатели гемодинамики тканей пародонта у лиц молодого возраста в состоянии психоэмоционального напряжения. Проблемы стоматологии. 2018;14;1:37-42. [N.S. Kuznetsova, M.F. Kabirova, L.P. Gerasimova, R.R. khaybulina, E.N. Kogina, Z.K. Miftakhova. Indicators of hemodynamics of periodontal tissues in young people in a state of psychoemotional stress. Actual problems in dentistry. 2018;14;1:37-42. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32840687>
13. Робустова Т.Г. Иммунный статус в полости рта. Москва. 1990:30. [T.G. Robustova. Immune status in the oral cavity. Moscow. 1990:30. (In Russ.)].
14. Симбирцев А.С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы. Физиология и патология иммунной системы. 2004;10:3-9. [A.S. Simbirteev. the Role of cytokines in the regulation of physiological functions of the immune system. Physiology and pathology of the immune system. 2004;10:3-9. (In Russ.)].
15. Самойленко А.В., Машенко И.С., Макаревич А.Ю. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией. Современная стоматология. 2001;2:41-43. [A.V. Samoylenko, I.S. Mashchenko, A.Yu. Makarevich. Disbalance in the cytokine system of patients with generalized periodontitis and its correction by cytokine therapy. Modern dentistry. 2001;2:41-43. (In Russ.)].
16. Sehgal P.B., Wang L., Rayanade R. Interleukin-6-type cytokines // Annual of New York academy of sciences. – 1995;762:1-14.
17. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнёв В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонта. Стоматология. 2003;1:61-64. [K.V. Shmagel, O.V. Belyaeva, V.A. Chereshevnev. Modern views on the immunology of periodontal. Dentistry. 2003;1:61-64. (In Russ.)].