

[Text] / J. Filho-Lima, F. Vieira, J. Nicoli // J. Appl. Microbiol. – 2000. – № 88. – P. 365–370.

7. Protection against translocating Salmonella typhimurium infection in mice by feeding the immuno-enhancing probiotic Lactobacillus rhamnosus strain HNQ01 [Text] / H.S. Gill [et al.] // Med. Microbiol. Immunol. – 2001. – № 190. – P. 97–104.

Червинец Юлия Вячеславовна (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии Тверской ГМА. 170100, Тверь, ул. Советская, 4; e-mail: julia_cherviniec@mail.ru.

УДК 616.314.17-008.1:612.112.3

В.А. Румянцев, А.Г. Денис, И.В. Суворова

МЕХАНИЗМЫ ФАГОЦИТАРНОЙ ЗАЩИТЫ ПАРОДОНТА (обзор литературы)

Кафедра пародонтологии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрова России

В обзоре литературы приводятся современные сведения о механизмах фагоцитарной защиты пародонта, реализуемой моноцитарно-макрофагальной системой и нейтрофилами. Анализируется возможность программирования морфологического и функционального фенотипа макрофагов путем изменения концентрации сыворотки крови. Приводятся сведения о функционировании в десневой борозде или пародонтальном кармане «экстрацеллюлярной нейтрофильной ловушки». Показаны возможности управлять неспецифическим защитным ответом тканей пародонта на микробную агрессию.

Ключевые слова: ткани пародонта, фагоцитоз, макрофаги, нейтрофилы.

MECHANISMS OF PHAGOCYTOSIS PROTECTION PERIODONTIUM (Review of the literature)

V.A. Rumjantsev, A.G. Denis, I.V. Suvorova

Faculty of periodontology Tver State Medical Academy

In the review of the literature modern data on mechanisms phagocytes protection of periodontium, sold monocytes-macrophage system and neutrophil are resulted. The opportunity of programming of a morphological and functional phenotype of macrophage is analyzed by change of concentration of whey of blood. Data on functioning in gingival sulcus or periodontal pocket «extracellular neutrophil traps» are resulted. Opportunities to operate by the nonspecific protective answer of fabrics periodontium on microbic aggression are shown.

Key words: fabrics of periodontium, phagocytosis, macrophages, neutrophils.

Одной из основных причин потери зубов остается пародонтит – воспалительно-деструктивное заболевание пародонта, инициируемое микрофлорой биопленки полости рта. Это заболевание также повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии [84]. Так, в атеросклеротических бляшках коронарных артерий в 83,9% обнаружены пародонтопатогенные микроорганизмы [16]. Воспаление в тканях пародонта поддерживается микрофлорой зубной биопленки [67]. В ней О.А. Зориной [7] по мере развития пародонтита выявлено увеличение количества *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis* более чем в 100 раз. При развитии пародонтита сначала активируются клеточные факторы местного иммунитета, активность которых резко снижается при нарастании тяжести поражения [17]. На фоне сахарного диабета Д.Л. Льяновой [8] выявлены морфофункциональные изменения тканевых структур пародонта со снижением активности макрофагов и нейтрофилов.

Первая линия неспецифической защиты пародонта включает в себя механические, клеточные и гумо-

ральные механизмы [18, 19]. В клеточную систему защиты входят натуральные киллеры (НК-клетки) и фагоциты. Роль первых выполняют большие гранулярные лимфоциты и моноциты, оказывающие токсическое действие на клетки опухолей и инфицированных клеток. Специфическими рецепторами НК-клеток являются CD16 и CD56 [6, 11]. Хемотаксическими стимулами для моноцитов являются С5а-компонент и цитокины семейства IL-8, которые продуцируются активированными макрофагами и лимфоцитами, фибринопептидами, фрагментами коллагена и фибронектина, некоторыми факторами роста (тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста-β) [83]. В то время как нейтрофилы первыми приходят в зону повреждения, длительно живущие макрофаги часто сохраняются на поздних стадиях воспаления.

Макрофаги и моноциты

Макрофаги играют одну из ведущих ролей в инициации и развитии воспалительных реакций. Они осуществляют фагоцитоз, выделяют цитокины, вос-

палительные соединения и ферменты, осуществляют презентацию Т-лимфоцитам антигенов микробов, оказывают регулирующее влияние на Т- и В-лимфоциты. При активации эти клетки продуцируют свободные радикалы, NO, цитокины, кемокины и другие медиаторы воспаления, запуская врожденный и адаптивный иммунный ответ [36]. Макрофаги способны обмениваться сигналами с другими клетками иммунной системы. Они способны как стимулировать воспаление, так и подавлять его. Ход этого процесса зависит от регуляторного фактора интерферона 5 (IRF5), действующего в качестве молекулярного переключателя и определяющего характер влияния макрофагов на интенсивность воспаления [61]. Основными продуктами макрофагов являются IL-1, фактор некроза опухоли, простагландины (Pg) E2 и I2, лейкотриены B4, C4, D4 и E4, активатор плазминогена, лизосомные ферменты: коллагеназа, эластаза и катепсины [13].

Макрофаги также непосредственно участвуют в апоптозе клеток. При этом они активно подавляют свою собственную способность отвечать на провоспалительный стимул. В исследованиях показано, что связывание апоптотической клетки происходит через домен на CD14, который практически идентичен липополисахарид (LPS)-связывающему домену. Макрофагальный CD14 соединен с плазматической мембраной через глюкозилфосфатидилинозитольный якорь. Это широко известный способ, посредством которого внутриклеточные сигналы, возбуждаемые LPS с CD14, поступают сигнальным передающим трансмембранным белкам. При опосредованных CD14 провоспалительных ответах на LPS и другие компоненты бактериальных клеток основные усилия сконцентрированы на роли Toll-подобных рецепторов (TLRs), особенно TLR2 и TLR4 с последующей активацией NFκB (ядерного фактора κB), сходным с сигнальным путем [12].

Нативные макрофаги в ходе иммунного ответа могут приобретать различные функциональные фенотипы [46, 75]. Так, **классический M1-фенотип** характеризуется продукцией провоспалительных цитокинов и кемокинов, таких как TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12, воспалительного белка макрофагов 1α (MIP-1α), а также повышенной генерацией оксида азота (NO) [43, 71]. M1-макрофаги являются эффекторными клетками, интегрированными в Th1-ответ [72]. Этот фенотип убивает микроорганизмы и опухолевые клетки и продуцирует большие количества провоспалительных цитокинов.

Альтернативный M2-фенотип макрофагов характеризуется продукцией противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10 и рецептор ловушки IL-1 (IL-1ra). Функциональное предназначение M2-фенотипа состоит в регулировании воспалительного ответа, участии в ангиогенезе, ремоделировании тканей и восстановлении иммунного гомеостаза, нарушенного воспалением. Эффективность врожденного иммунитета существенно зависит от фагоцитарной и миграционной активности макрофагов.

Классический M1-фенотип макрофагов формируется при их взаимодействии с вирусами и бактериями и/или с IFN-γ [69]. Поверхностно-клеточными маркерами M1 являются MAPK-рецептор, CD80, CD86, TLR-2, TLR-4, CD16, CD32, CD62, IL-1R1, CD127 [71, 72], функциональным маркером – усиленная продукция NO за счет активации индуцибельной NO-синтазы (iNOS) [40, 85], а морфологическим – округлая форма в культуре клеток [76].

Если макрофаги взаимодействуют с экстраклеточными паразитами – грибами или гельминтами и/или с IL-4 и IL-13, то они приобретают альтернативный M2 фенотип [69]. M2 выделяют противовоспалительные цитокины: IL-10 и IL-13, TGF-β [69, 72, 74], значительно меньше провоспалительных цитокинов и NO, по сравнению с M1. M2-макрофаги интегрированы в Th2-ответ, который убивает экстраклеточных паразитов [71, 72]. Поверхностно-клеточными маркерами M2 являются маннозный рецептор (MRC1, CD206), CD163, CD23, CD209, FIZZ1, ST2, рецепторы SR-A и M60, CD184, TRAIL, ИЛ-1Rα, а морфологическим маркером – фибробластоподобная форма в культуре клеток [71].

С.В. Лямина и соавт. [10] показали, что фагоцитарная и миграционная активность M1 и M2 фенотипов макрофагов существенно различается. Использование разных хемоаттрактантов позволяет управлять миграционной активностью макрофагов. Макрофаги M1-фенотипа обладают большей фагоцитарной активностью по отношению к микроорганизмам по сравнению с макрофагами M2-фенотипа. Это связано с тем, что M1-макрофаги иммунологически «ориентированы» на захват внутриклеточных микробов, таких как бактерии и вирусы [27], и они, по сравнению с M2-фенотипом, имеют большее представительство микробных паттерн-распознающих рецепторов фагоцитоза [81]. M2-фенотип участвует в ремоделировании и восстановлении поврежденных тканей [25, 32], поэтому больше «ориентирован» на захват мертвых фрагментов погибших клеток [90], участвует в поглощении апоптотических клеток [63, 90].

Фенотип макрофагов может меняться при разной патологии. В одних случаях репрограммирование фенотипа является адекватным и обеспечивает выздоровление, в других – неадекватным и может способствовать прогрессированию заболевания. В связи с этим возник интерес к способам коррекции фенотипа и факторам репрограммирования макрофагов (ФРМ). Так, стало известно, что некоторые эндогенные ФРМ находятся в сыворотке крови, например, TGF-β, который программирует макрофаги на M2-фенотип [76]. Исследователи предположили, что с помощью снижения и увеличения концентрации сыворотки, и соответственно TGF-β в окружающей макрофагов среде, можно целенаправленно репрограммировать фенотип макрофагов на M1 или на M2 [22, 37, 42, 45, 66]. С помощью снижения концентрации сыворотки можно репрограммировать морфологический и функциональный фенотип в сторону M1-фенотипа,

и напротив – с помощью увеличения концентрации сыворотки – в сторону M2-фенотипа [2, 3, 9].

Имеющиеся литературные данные позволяют считать, что фенотип макрофагов не только определяет характер врожденного иммунного ответа, но и в значительной мере предопределяет выбор между развитием Th1 или Th2-иммунными ответами [29, 37, 68, 70, 88, 100]. А именно: M1-фенотип макрофагов и их провоспалительные цитокины TNF- α , IL-12 и IFN- γ стимулируют развитие Th0-клеток в Th1-клетки, а M2-фенотип макрофагов и их противовоспалительные цитокины – IL-10 и IL-4 в Th2-клетки [2, 79].

Не так давно обнаружены факторы, под воздействием которых возможно репрограммирование макрофагов на M1-фенотип. Установлено, что к ним относятся Th1-цитокнины (IFN- γ , ФНО- α), патоген-ассоциированные молекулярные комплексы, липопотеины, различные микроорганизмы, цитомегаловирус, белки теплового шока, компоненты внеклеточного матрикса [48, 70]. Установлены также факторы, действие которых программирует макрофаги на M2-фенотип: это Th2-цитокнины (IL-4, IL-13), иммунные комплексы в сочетании с IL-1 β , IL-10, TGF- β , в некоторых ситуациях – внутриклеточные патогены, витамин D3, глюкокортикоиды, апоптотические клетки.

Таким образом, имеется возможность воздействия на патогенетические звенья воспалительной реакции с помощью репрограммирования макрофагов и достижения необходимой сбалансированности Th1/Th2-ответов. Это можно рассматривать как новую стратегию управления иммунным ответом при воспалительных заболеваниях пародонта.

Нейтрофилы в защите пародонта

Нейтрофилы (полиморфноядерные лейкоциты, ПМЯЛ) являются важным элементом неспецифической защитной системы организма. После стимуляции ПМЯЛ в них происходит каскад окислительных реакций (респираторный взрыв) и образуется большое количество свободных радикалов, обладающих выраженным бактерицидным действием. Гранулы нейтрофилов содержат спектр веществ, предназначенных для разрушения клеточной стенки бактерий (лизоцим, лактоферрин) и гидролитические ферменты: протеазы, пептидазы, оксидазы, дезоксирибонуклеазы и липазы [50]. ПМЯЛ обеспечивают быстрые неспецифические защитные реакции в тканях пародонта. По сравнению с моноцитами и макрофагами, которые могут сохраняться месяцы или даже годы, нейтрофилы – короткоживущие (2–3 суток) клетки.

Экссудация является одним из механизмов защиты тканей пародонта от бактериальной инвазии [47, 62]. Имеется положительная корреляция между количеством ДЖ и степенью воспаления в десне [39, 40, 52, 87]. После фагоцитирования чужеродных частиц нейтрофилы обычно погибают, высвобождая биологически активные вещества. Они содержат большое количество миелопероксидазы, способной окислять анион хлора до гипохлорита. Миелопероксидаза как

гем-содержащий белок имеет зеленоватый цвет, что определяет зеленоватый оттенок самих ПМЯЛ. Погибшие нейтрофилы вместе с клеточным детритом из разрушенных воспалением тканей и микроорганизмов формируют гной. Нагноение – частый признак воспаления в пародонте. Даже в прошлом пародонтит назывался «альвеолярной пиореей». Активированные нейтрофилы могут обладать цитотоксичностью для окружающих клеток, поскольку продуцируют целый ряд цитокинов. Преобладание продукции провоспалительных цитокинов приводит к дисбалансу между про- и противовоспалительным пулом [28, 50]. Привлечение в воспаленную десну этих клеток и их накопление в ней сочетается с усиленной экспрессией в тканях десны IL-1 α , IL-1 β , IL-8 и некоторых адгезионных молекул, источниками которых могут быть, помимо макрофагов, фибробласты, эпителиальные клетки, а также сами нейтрофилы [1]. В воспаленной десне они экспрессируют также полифункциональный цитокин – фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), играющий важную роль в процессах ангиогенеза, тканевой регенерации и воспаления.

Исследованиям нейтрофилов при воспалительных заболеваниях пародонта посвящено много работ. Например, Л.В. Вохминцева и соавт. [5] установили, что токсический гепатит сопровождается снижением функциональных резервов ПМЯЛ и уменьшением их миграции в десневую борозду. V.M. Carneiro и соавт. [33] отметили снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных хроническим пародонтитом. F.S. Mariano и соавт. [73] выявили увеличение продукции нейтрофилами NO и белков, обладающих противомикробной активностью. S. Mukherjee и D. Kundu [77] указывают на низкую адгезионную способность и миграционную активность ПМЯЛ у больных агрессивными формами пародонтита в сравнении с его обычным течением. I.L. Chapple и соавт. [34] обнаружили увеличение продукции нейтрофилами в тканях пародонта активных форм кислорода при насыщении тканей аскорбиновой кислотой. M. Srinivas и соавт. [89] выявили заметное снижение хемотаксиса нейтрофилов у курящих пациентов. Клинические наблюдения также подтверждают факт слабо выраженной воспалительной реакции десны у курильщиков даже при обилии зубного налета. Продукция эндогенного ингибитора адгезии нейтрофилов Del-1 с возрастом больного уменьшается. Вместе с этим увеличивается содержание IL-17. Поэтому локальное регулирование уровня Del-1 может являться методом профилактики воспаления в пародонте у пожилых пациентов [41].

Ферменты, высвобождаемые ПМЯЛ, способны оказывать литический эффект не только на микроорганизмы, но и на соединительнотканый волоконный каркас пародонта, эпителиальные структуры, поверхностные структуры клеток. Эти ферменты относятся к группе матриксных металлопротеиназ (ММП), поскольку являются ответственными за разрушение экстрацеллюлярных молекул основного вещества (матрикса) [56]. Главная роль среди них принадлежит

ММР-1 и ММР-8. ММР-1 выделяется фибробластами, эпителиальными клетками и клетками моноцитарно-макрофагального ряда [80]. ММР-8 выделяется в основном ПМЯЛ. Все ММР продуцируются в неактивной форме и активируются после отщепления пропептида. Активаторами ММР являются вырабатываемые нейтрофилами энзимы – катепсин-9 и хемотрипсиноподобные ферменты. Активность ММР в клетке регулируется на разных уровнях, включая транскрипцию, активацию белка и взаимодействие с эндогенными ингибиторами, такими как тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМР). ТИМР связываются как с активными, так и с неактивными формами ММР, блокируя активацию латентных форм ММР и ингибируя действие уже активированных ферментов. В настоящее время известны три ТИМР (ТИМР-1, ТИМР-2, ТИМР-3), выделенных из различных тканей [14, 15].

На взаимодействие между ПМЯЛ и бактериальными клетками влияет ряд факторов [23, 60]. Во-первых, микроорганизмы в десневом желобке или ПК (пародонтальный карман) образуют биопленку, что значительно ослабляет или делает полностью невозможным фагоцитоз [54, 55, 65, 99]. Во-вторых, на слущенных эпителиальных клетках образуется микробный «планктон», что позволяет бактериям легко мигрировать [58–60, 64, 97]. В-третьих, взаимодействие ПМЯЛ с бактериальными клетками происходит вне ткани пародонта – в десневой борозде или ПК [20, 24, 51, 57, 64].

Не так давно был описан новый механизм защиты, заключающийся в формировании «ловушки из экстрацеллюлярных нейтрофилов» [30]. Такая «ловушка» представляет собой сеть из активированных ПМЯЛ и в значительной степени – из ядер этих клеток. Кроме того, что основой «ловушки» является ДНК ПМЯЛ, она также содержит большое количество антибактериальных агентов: гистоны, нейтрофильную эластазу, лизоцим, глюкопротеиды, белок, повышающий проницаемость мембран бактерий [21, 53].

Поддесневая биопленка может рассматриваться, как персистирующая инфекция, трудно поддающаяся дезинтеграции фагоцитами [54, 55, 65, 99]. Бактериальный планктон в содержимом десневой борозды или ПК способен колонизировать новые поверхности [58–60, 63]. Объяснить наличие в ПК массы бактериальных клеток невозможно только тем, что они являются планктонными. В этом случае они должны легко вымываться током ДЖ. Объяснение может заключаться в том, что эти клетки колонизируют поверхность корня и эпителий, становясь более устойчивыми к влиянию противомикробных факторов, то есть формируя биопленку [95–97]. Еще один возможный вариант сохранения инфекции в зоне ПК – это инвазия эпителия и подлежащих тканей микроорганизмами [97]. Пародонтопатогенная микрофлора повреждает эпителий и провоцирует альтерацию тканей пародонта. «Нейтрофильная ловушка» как раз и препятствует продвижению бактерий и их

проникновению в ткани. «Ловушка» располагается в пространстве ПК и таким образом действует на расстоянии от тканей, не давая бактериям адгезировать на эпителиальных клетках. Ранее сообщалось об обнаружении такой «ловушки» и в исследованиях *in vitro* [59]. Таким образом, неспособность организма хозяина за счет тканевого фагоцитоза противостоять бактериальному натиску компенсируется с помощью «экстрацеллюлярной нейтрофильной ловушки». По данным трансмиссионной электронной микроскопии, нейтрофильный фагоцитоз начинается на поверхности эпителия внутренней выстилки ПК за счет активации ПМЯЛ бактериями и LPS [30]. Последние содержатся в составе поддесневой биопленки, но слабо влияют на эпителиальные клетки и быстро удаляются ДЖ [78]. Возможно, нейтрофильный фагоцитоз активируется LPS уже после миграции ПМЯЛ в десневую борозду. Этим объясняется тот факт, что вблизи эпителиальных клеток нейтрофилы не обнаруживаются. Формирование «нейтрофильной ловушки» также может инициироваться IL-8. Поэтому активация нейтрофилов может происходить не напрямую антигенами микробов, а посредством выработки IL-8 в эпителиоцитах и лейкоцитах.

Серьезный вопрос, стоящий перед исследователями – возможность повреждения тканей пародонта нейтрофильными энзимами, особенно нейтрофильной эластазой [49, 62, 67, 94]. Ранее такая возможность была продемонстрирована в исследовании *in vitro* [94]. В то же время отдельные исследования показывают, что нельзя исключать и явление апоптоза [97]. Последнее также является защитным фактором, поскольку способствует слущиванию эпителиальных клеток в зонах хронического воспаления [93, 97]. Изучение состояния клеток эпителия при наличии в ПК «нейтрофильной ловушки» у больных хроническим пародонтитом не выявило их повреждений. Нейтрофильная эластаза в исследованиях *in vitro* поддерживала точечный апоптоз эпителия легкого [92].

Определено, что «нейтрофильная ловушка» содержит много активных энзимов [30, 44]. Несмотря на существенную противомикробную активность «нейтрофильной ловушки», некоторые бактерии способны сопротивляться за счет вырабатываемой ими внеклеточной ДНК-азы. Последняя позволяет стрептококкам избегать гибели в «ловушке» [26, 31, 91]. Такую ДНК-азу выделяют многие бактерии, обитающие в полости рта: стрептококки, некоторые виды фузобактерий и бактероидов, пептострептококки [38, 82, 86]. Защита от микробной ДНК-азы – десневая экссудация. Именно сочетание «нейтрофильной ловушки» и десневой экссудации позволяет тканям пародонта длительное время бороться с микробной инфекцией [98].

Представленный обзор показывает, что в последние годы появились новые интересные и перспективные научные факты, позволяющие надеяться на существенный прорыв в пародонтологии, связанный с возможностью управлять неспецифическим за-

щитным ответом тканей пародонта на микробную агрессию.

Литература / References

1. Ахмедов Г.Д. Клиническая эффективность цитокинотерапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта // *Стоматология*. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 53–55.

Ahmedov G.D. Klinicheskaja jeffektivnost' citokinoterapii infekcionno-vospalitel'nyh oslozhnenij hirurghicheskikh vmeshatel'stv v polosti rta // *Stomatologija*. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 53–55.

2. Вассерман Е.Н., Абрамова Е.В., Круглов С.В. и др. Отсутствие гена SP-D приводит к усилению ЛПС-индуцированного синтеза HSP70 в M2, но не в M1-фенотипе перитонеальных макрофагов: возможная роль интерлейкина-10 // *Fundamental research*. – 2010. – № 6. – С. 19–27.

Vasserman E.N., Abramova E.V., Kruglov S.V. i dr. Otsutstvie gena SP-D privodit k usileniju LPS-inducirovannogo sinteza HSP70 v M2, no ne v M1 fenotipe peritoneal'nyh makrofagov: vozmozhnaja rol' interlej-kina-10 // *Fundamental research*. – 2010. – № 6. – С. 19–27.

3. Вассерман Е.Н., Лямина С.В., Шимшелашивили Ш.Л. и др. SP-D контролирует баланс Th1 и Th2-цитоклинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов // *Fundamental research*. – 2010. – № 6. – С. 28–36.

Vasserman E.N., Ljamina S.V., Shimshelashvili Sh.L. i dr. SP-D kontroliruet balans Th1 i Th2 citokinov i obladaet priznakami jendogennogo faktora reprogrammirovanija makrofagov // *Fundamental research*. – 2010. – № 6. – С. 28–36.

4. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. Пародонтология (пер. с нем. Г.М. Барера). – М.: Медпресс-информ, 2008. – 548 с.

Volf G.F., Ratejchak Je.M., Ratejchak K. Parodontologija (per. s nem. G.M. Barera). – М.: Medpress-inform, 2008. – 548 s.

5. Вохминцева Л.В., Маянская Н.Н. и др. Особенности функциональной активности нейтрофилов у крыс с воспалением пародонта на фоне токсического повреждения печени // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2007. – № 2. – С. 11–15.

Vohminceva L.V., Majanskaja N.N. i dr. Osobennosti funkcional'noj aktivnosti nejtrofilov u krys s vospaleniem parodonta na fone toksicheskogo povrezhdenija pečeni // *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. – 2007. – № 2. – С. 11–15.

6. Зайрятьянец О.В., Бойкова С.П., Смольяникова В.А. Роль иммунокомпетентных клеток десны, Toll-like рецепторов и других молекулярных механизмов в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. – 2007. – № 3. – С. 12–20.

Zajrjat'janc O.V., Bojkova S.P., Smol'jannikova V.A. Rol' immunokompetentnyh kletok desny, Toll-like receptorov i drugih molekularnyh mehanizmov v patogeneze vospalitel'no-destruktivnyh zabolevanij parodonta // *Parodontologija*. – 2007. – № 3. – С. 12–20.

7. Зорина О.А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта (Автореф. дисс...д. м. н.). – М., 2011. – 46 с.

Zorina O.A. Vzaimosvjaz' kachestvennogo i kolichestvennogo sostava biocенозов rotovoj polosti i individual'nogo genicheskogo profilja na fone vospalitel'nyh zabolevanij parodonta (Avtoref. diss...d. m. n.). – М., 2011. – 46 s.

8. Лянова Д.Л., Ганич Т.В., Дроздова Г.А. и др. Характеристика параметров воспалительных цитокинов в процессе развития экспериментального пародонтита и диабета // *Сборник трудов и тезисов V Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке»*. – М., 2011. – С. 563–564.

Ljanova D.L., Ganich T.V., Drozdova G.A. i dr. Harakteristika parametrov vospalitel'nyh citokinov v processe razvitija jeksperimental'nogo parodontita i diabeta // *Sbornik trudov i tezisov V Mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie i v XXI veke»*. – М., 2011. – С. 563–564.

9. Лямина С.В., Круглов С.В., Веденикин Т.Ю., Малышев И.Ю. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких – роль сурфактантного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов // *Fundamental research*. – 2011. – № 1. – С. 90–97.

Ljamina S.V., Kruglov S.V., Vedenikin T.Ju., Malyshev I.Ju. Novaja strategija upravlenija immunnym otvetom pri zabolevanijah legkih – rol' surfaktantnogo belka D kak bivalentnogo faktora reprogrammirovanija makrofagov // *Fundamental research*. – 2011. – № 1. – С. 90–97.

10. Лямина С.В., Веденикин Т.Ю., Круглов С.В. и др. Особенности фагоцитарной и миграционной активности альвеолярных макрофагов M1 и M2-фенотипов // *Fundamental research*. – 2011. – № 11. – С. 536–539.

Ljamina S.V., Vedenikin T.Ju., Kruglov S.V. i dr. Osobennosti fagocitarnoj i migracionnoj aktivnosti al'veoljarnykh makrofagov M1 i M2 fenotipov // *Fundamental research*. – 2011. – № 11. – С. 536–539.

11. Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Ламонта Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. и др.; пер. с англ. В.К. Леонтьева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.

Mikrobiologija i immunologija dlja stomatologov / pod red. Lamonta R.Dzh., Lantc M.S., Berne R.A. i dr.; per. s angl. V.K. Leont'eva. – М.: Prakticheskaja medicina, 2010. – 504 s.

12. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология. – М., 2004. – 125 с.

Mihaleva L.M., Shapovalov V.D., Barhina T.G. Hronicheskij parodontit. Klinicheskaja morfologija i immunologija. – М., 2004. – 125 s.

13. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. – М., 2005. – 312 с.

Perova M.D. Tkani parodonta: norma, patologija, puti vosstanovlenija. – М., 2005. – 312 s.

14. Почтаренко В.А., Янушевич О.О., Приор К. Генетический статус человека как фактор развития воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. – 2005. – № 4. – С. 8–11.

Pochtarenko V.A., Janushevich O.O., Prior K. Geneticheskij status cheloveka kak faktor razvitija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // *Parodontologija*. – 2005. – № 4. – С. 8–11.

15. Почтаренко В.А., Янушевич О.О., Приор К. Влияние ФИММ и ТИМП-3-генного полиморфизма на развитие пародонтита // *Пародонтология*. – 2006. – № 1. – С. 8–13.

Pochtarenko V.A., Janushevich O.O., Prior K. Vlijanie FIMM i TIMP-3 gennogo polimorfizma na razvitie parodontita // *Parodontologija*. – 2006. – № 1. – С. 8–13.

16. Скочко О.В., Боброва Н.А., Измайлова О.В., Кайдашев И.П. Роль некоторых пародонтопатогенных микроорганизмов и Asp299Gly полиморфизма гена TLR4 в патогенезе атеросклероза // *Журн. микробиол.* – 2011. – № 5. – С. 83–86.

Skochko O.V., Bobrova N.A., Izmajlova O.V., Kajdashev I.P. Rol' nekotoryh parodontopatogennyh mikroorganizmov i Asp299Gly polimorfizma gena TLR4 v patogeneze ateroskleroza // *Zhurn. mikrobiol.* – 2011. – № 5. – С. 83–86.

17. Хаитов Р.М. Иммунология: учеб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

Haitov R.M. Immunologija: ucheb. – М.: GJeOTAR-Media, 2006.

18. Ценов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И. и др. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (обзор литературы), Ч. II // *Пародонтология*. – 2005. – № 3. – С. 35–39.

Cepov L.M., Orehova L.Ju., Nikolaev A.I. i dr. Faktory mestnoj rezistentnosti i immunologicheskoj reaktivnosti polosti rta. Spособы ih kliniko-laboratornoj ocenki (obzor literatury), Ch. II // *Parodontologija*. – 2005. – № 3. – С. 35–39.

19. Шмидт Д.В. Цитокины слюнной жидкости. Их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита (Автореф. дисс. ... к. м. н.). – Пермь, 2009. – 21 с.

- Shmidt D.V.* Citokiny desnevoj zhidkosti. Ih rol' v patogeneze i kontrole lechenija hronicheskogo parodontita (Avtoref. diss. ... k. m. n.). – Perm², 2009. – 21 s.
20. *Armitage G.C., Jeffcoat M.K., Chadwick D.E. et al.* Longitudinal evaluation of elastase as a marker for the progression of periodontitis // *J. Periodontol.* – 1994. – Vol. 65. – P. 120–128.
21. *Armitage G.C.* Research, science and therapy committee of the American academy of periodontology. Diagnosis of periodontal diseases // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74. – P. 1237–1247.
22. *Atochina E.N., Beers M.F., Hawgood S. et al.* Surfactant protein-D, a mediator of innate lung immunity, alters the products of nitric oxide metabolism // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2004. – Vol. 30. – P. 271–279.
23. *Attstrom R., Egelberg J.* Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices // *J. Periodont. Res.* – 1970. – Vol. 5. – P. 48–55.
24. *Badersten A., Nilveus R., Egelberg J.* Effect of nonsurgical periodontal therapy. VII. Bleeding, suppuration and probing depth in sites with probing attachment loss // *J. Clin. Periodontol.* – 1985. – Vol. 12. – P. 432–440.
25. *Badyrak S.F., Valentin J.E., Ravindra A.K. et al.* Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling // *Tissue Eng., Part A.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1835–1842.
26. *Beiter K., Wartha F., Albiger B. et al.* An endonuclease allows *Streptococcus pneumoniae* to escape from neutrophil extracellular traps // *Curr. Biol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 401–407.
27. *Benoit M., Desnues B., Mege J.L.* Macrophage polarization in bacterial infections // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 181. – P. 3733–3739.
28. *Berker E., Kantarci A., Hasturk H. et al.* Effect of neutrophil apoptosis on monocytic cytokine response to *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide // *J. Periodontol.* – 2005. – Vol. 76. – P. 964–971.
29. *Botas C.F., Poulain J., Akiyama J. et al.* Altered surfactant homeostasis and alveolar type II cell morphology in mice lacking surfactant protein D // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1998. – Vol. 5. – P. 11869–11874.
30. *Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C. et al.* Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *Science.* – 2004. – Vol. 303. – P. 1532–1535.
31. *Buchanan J.T., Simpson A.J., Aziz R.K. et al.* DNA-se expression allows the pathogen group a *Streptococcus* to escape killing in neutrophil extracellular traps // *Curr. Biol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 396–400.
32. *Cairo G., Locati M., Mantovani A.* Control of iron homeostasis as a key component of macrophage polarization // *Haematologica.* – 2010. – Vol. 95. – P. 1801–1803.
33. *Carneiro V.M., Bezerra A.C., Guimaraes Md., Muniz-Junqueira M.I.* Effects of periodontal therapy on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils – evidence for an extrinsic cellular defect // *Oral Health Prev. Dent.* – 2012. – Vol. 10. – P. 195–203.
34. *Chapple I.L., Matthews J.B., Wright H.J. et al.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914919> // *Infect. Immunol.* – 2012, Aug. – Vol. 21.
35. *Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P.* Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // *Science.* – 1999. – Vol. 284. – P. 1318–1322.
36. *Crapo A.G., Harmsen M.P., Sherman R.A.* Musson pulmonary immunobiology and inflammation in pulmonary diseases. NHLBI Workshop Summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 1983–1986.
37. *Crouch E.C.* Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1998. – Vol. 1408. – P. 278–289.
38. *Dahlen G., Wikstrom M., Moller A.* Production of histolytic enzymes by a combination of oral bacteria with known pathogenicity // *Dent. Res.* – 1983. – Vol. 62. – P. 1041–1044.
39. *Daneshmand H., Wade A.B.* Correlation between gingival fluid measurements and macroscopic and microscopic characteristics of gingival tissue // *J. Periodont. Res.* – 1976. – Vol. 11. – P. 35–46.
40. *Egelberg J.* Gingival exudate measurements for evaluation of inflammatory changes of the gingivae // *Odontol. Revy.* – 1964. – Vol. 15. – P. 381–398.
41. *Eskan M.A., Jotwani R., Abe T. et al.* The leukocyte integrin antagonist Del-1 inhibits IL-17-mediated inflammatory bone loss // *Nat. Immunol.* – 2012. – Vol. 25. – № 13. – P. 465–473.
42. *Fisher J.H., Larson J., Cool C., Dow S.W.* Lymphocyte activation in the lungs of SP-D null mice // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2002. – Vol. 27. – P. 24–33.
43. *Fritz J., Murphy B.S., Sundareshan V. et al.* M1 and M2 Macrophage activation. Azithromycin alters macrophage phenotype // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2008. – Vol. 61. – P. 554–560.
44. *Fuchs T.A., Abed U., Goosmann C. et al.* Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps // *Cell. Biol.* – 2007. – Vol. 176. – P. 231–241.
45. *Gardai S.J., Xiao Y.Q., Dickinson M. et al.* By binding SIRP-alpha or calreticulin / CD91, lung collectins act as dual function surveillance molecules to suppress or enhance inflammation // *Cell.* – 2003. – Vol. 115. – P. 13–23.
46. *Goldmann O., von Korkkritz-Blickwede M., Holtje C. et al.* Transcriptome analysis of murine macrophages in response to infection with *Streptococcus pyogenes* reveals an unusual activation program // *Infect. Immun.* – 2007. – Vol. 75. – P. 4148–4157.
47. *Goodson J.M.* Gingival crevice fluid flow // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 31. – P. 43–54.
48. *Gordon S.* The macrophage: Past, present and future // *Eur. J. Immunol.* – 2007. – Vol. 37. – P. S9.
49. *Grayson R., Douglas C.W., Heath J. et al.* Activation of human matrix metalloproteinase 2 by gingival crevicular fluid and *Porphyromonas gingivalis* // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30. – P. 542–550.
50. *Gustafsson A., Ito H., Asman B. et al.* Hyper-reactive mononuclear cells and neutrophils in chronic periodontitis // *J. Clin. Periodontol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 126–129.
51. *Haffajee A.D., Socransky S.S., Goodson J.M.* Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity // *J. Clin. Periodontol.* – 1983. – Vol. 10. – P. 257–265.
52. *Hancock E.B., Cray R.J., O'Leary T.J.* The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation. A clinical and histological study // *J. Periodontol.* – 1979. – Vol. 50. – P. 13–19.
53. *Jaillon S., Peri G., Delneste Y. et al.* The humoral pattern recognition receptor PTX3 is stored in neutrophil granules and localizes in extracellular traps // *J. Exp. Med.* – 2007. – Vol. 204. – P. 793–804.
54. *Jesaitis A.J., Franklin M.J., Berglund D. et al.* Compromised host defense on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: characterization of neutrophil and biofilm interactions // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 171. – P. 4329–4339.
55. *Johnson G.M., Lee D.A., Regelman W.E., Gray R.D. et al.* Interference with granulocyte function by *Staphylococcus epidermidis* slime // *Infect. Immun.* – 1986. – Vol. 54. – P. 13–20.
56. *Jotwani R., Eswaran S.V., Moonga S. et al.* MMP-9/TIMP-1 imbalance induced in human dendritic cells by *Porphyromonas gingivalis* // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 58. – № 3. – P. 314–321.
57. *Kaldahl W.B., Kalkwarf K.L., Patil K.D., Molvar M.P.* Evaluation of gingival suppuration and supragingival plaque following 4 modalities of periodontal therapy // *J. Clin. Periodontol.* – 1990. – Vol. 17. – P. 642–649.
58. *Kaplan J.B., Fine D.H.* Biofilm dispersal of *Neisseria subflava* and other phylogenetically diverse oral bacteria // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2002. – Vol. 68. – P. 4943–4950.
59. *Kaplan J.B., Meyenhofer M.F., Fine D.H.* Biofilm growth and detachment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* // *J. Bacteriol.* – 2003. – Vol. 185. – P. 1399–1404.
60. *Kaplan J.B., Ragunath C., Ramasubbu N., Fine D.H.* Detachment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biofilm cells by an endogenous B-hexosaminidase activity // *J. Bacteriol.* – 2003. – Vol. 185. – P. 4693–4698.

61. Krausgruber T., Blazek K., Smallie T. et al. IRF5 promotes inflammatory macrophage polarization and TH1 – TH17 responses // Nat. Immunol. – 2011, Published online 16 January 2011.
62. Lamster I.B., Ahlo J.K. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases // Ann. NY Acad. Sci. – 2007. – Vol. 1098. – P. 216–229.
63. Lay J.C., Alexis N.E., Zeman K.L. et al. In-vivo uptake of inhaled particles by airway phagocytes is enhanced in mild asthmatics compared to normal volunteers // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 313–320.
64. Lee S.F., Li Y.H., Bowden G.H. Detachment of *Streptococcus mutans* biofilm cells by an endogenous enzymatic activity // Infect. Immunol. – 1996. – Vol. 64. – P. 1035–1038.
65. Leid J.G., Shirliff M.E., Costerton J.W., Stoodley A.P. Human leukocytes adhere to, penetrate, and respond to *Staphylococcus aureus* biofilms // Infect. Immun. – 2002. – Vol. 70. – P. 6339–6345.
66. LeVine A.M., Whitsett J.A., Gwozdz J.A. et al. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165. – P. 3934–3940.
67. Lindhe J., Lang N.P., Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry (5-th ed.). – 2008. – Vol. 1. – 569 p.
68. Lolmede K., Campana L., Vezzoli M. et al. Inflammatory and alternatively activated human macrophages attract vessel-associated stem-cells, relying on separate HMGB1- and MMP9-dependent pathways // J. Leukocyte Biology. – 2009. – Vol. 85. – P. 779–787.
69. Mantovani A., Sica A., Sozzani S. et al. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization // Trends Immunol. – 2004. – Vol. 25. – P. 677–686.
70. Mantovani A., Sica A., Locati M. Macrophage polarization comes of age // Immunity. – 2005. – Vol. 23. – P. 344–346.
71. Mantovani A., Sica A., Locati A. New vistas on macrophage differentiation and activation // Europ. J. Immunol. – 2006. – Vol. 37. – P. 14–16.
72. Mantovani A. Macrophage diversity and polarization: *in vivo* veritas // Blood. – 2006. – Vol. 108. – P. 408–409.
73. Mariano F.S., Campanelli A.P., Nociti F.H.Jr. et al. Antimicrobial peptides and nitric oxide production by neutrophils from periodontitis subjects // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2012. – Vol. 45. – P. 1017–1724.
74. Martinez F.O., Gordon S., Locati A., Mantovani A. Transcriptional profiling of the human monocyte-to-macrophage differentiation and polarization: new molecules and patterns of gene expression // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177. – P. 7303–7311.
75. Martinez F.O., Sica A., Mantovani A. et al. Macrophage activation and polarization // Front. Biosci. – 2008. – Vol. 13. – P. 453–461.
76. Mills C.D., Kincaid K., Alt J.M. et al. M-1/M-2 Macrophages and the Th1/Th2 Paradigm // J. Immunol. – 2000. – Vol. 164. – P. 6166–6173.
77. Mukherjee S., Kundu D. Study of neutrophils isolated from peripheral blood of patients suffering from aggressive periodontitis at the cellular level: receptors and cytoskeletal reorganization // J. Indian Soc. Periodontol. – 2012. – Vol. 16. – P. 59–64.
78. Nichols F.C. Distribution of 3-hydroxy iC17:0 in subgingival plaque and gingival tissue samples: relationship to adult periodontitis // Infect. Immunol. – 1994. – Vol. 62. – P. 3753–3760.
79. Oosterhout A.J.M., Motta A.C. Th1/Th2 paradigm: not seeing the forest for the trees? // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 591–593.
80. Pirhan D., Atilla G., Emingil G. et al. Effect of MMP-1 promoter polymorphisms on GCF MMP-1 levels and outcome of periodontal therapy in patients with severe chronic periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2008. – Vol. 35. – № 10. – P. 862–870.
81. Platt N., Haworth R., da Silva R.P., Gordon S. Scavenger receptors and phagocytosis of bacteria and apoptotic cells // Adv. Cel. Mol. Boil. – 1999. – Vol. 5. – P. 71–85.
82. Porschen R.K., Sonntag S. Extracellular deoxyribonuclease production by anaerobic bacteria // Appl. Microbiol. – 1974. – Vol. 27. – P. 1031–1033.
83. Purevdorj-Gage B., Costerton W.J., Stoodley P. Phenotypic differentiation and seeding dispersal in non-mucoid and mucoid *Pseudomonas aeruginosa* biofilms // Microbiology. – 2005. – Vol. 151. – P. 1569–1576.
84. Ramamoorthy R.D., Nallasamy V., Reddy R. et al. A review of C-reactive protein: a diagnostic indicator in periodontal medicine // J. Pharm. Bioallied. Sci. – 2012. – Vol. 4 (Suppl 2). – P. S422–S426.
85. Redente E.F., Dwyer-Nield L.D., Barrett B.S. et al. Lung tumor growth is stimulated in IFN- γ mice and inhibited in IL-4-Ra mice // Anticancer Research. – 2009. – Vol. 29. – P. 5095–5101.
86. Rudek W., Haque R.U. Extracellular enzymes of the genus *Bacteroides* // J. Clin. Microbiol. – 1976. – Vol. 4. – P. 458–460.
87. Rudin H.J., Overdiek H.F., Rateitschak K.H. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva // Helv. Odont. Acta. – 1970. – Vol. 14. – P. 21–26.
88. Sin D.D., Pahlavan P.S., Man. P.S. Surfactant protein D: a lung specific biomarker in COPD?: potential biological roles of SP-D in COPD // Ther. Adv. Resp. Dis. – 2008. – Vol. 2 (2). – P. 65–74.
89. Srinivas M., Chethana K.C., Padma R. et al. A study to assess and compare the peripheral blood neutrophil chemotaxis in smokers and nonsmokers with healthy periodontium, gingivitis, and chronic periodontitis // J. Indian Soc. Periodontol. – 2012. – Vol. 16. – P. 54–58.
90. Stangel M., Joly E., Scolding N.J., Compston D.A.S. Normal polyclonal immunoglobulins ('IVIg') inhibit microglial phagocytosis *in vitro* // J. Neuroimmunology. – 2000. – Vol. 106. – P. 137–144.
91. Sumbly P., Barbican K.D., Gardner D.J. et al. Extracellular deoxyribonuclease made by group A *Streptococcus* assists pathogenesis by enhancing evasion of the innate immune response // Proc. Natl. Acad. Set. USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 1679–1684.
92. Suzuki T., Moraes T.J., Vachon E. et al. Proteinase – activated receptor-1 mediates elastase-induced apoptosis of human lung epithelial cells // Am. J. Respir. Cell. Mot. Biol. – 2005. – Vol. 33. – P. 231–247.
93. Tonetti M.S., Cortellini D., Lang N.P. In situ detection of apoptosis at sites of chronic bacterially induced inflammation in human gingiva // Infect. Immun. – 1998. – Vol. 66. – P. 5190–5195.
94. Ujiie Y., Oida S., Gomi K. et al. Neutrophil elastase is involved in the initial destruction of human periodontal ligament // J. Periodont. Res. – 2007. – Vol. 42. – P. 325–330.
95. Vitkov L., Hannig M., Krautgartner W.D., Fuchs K. Bacterial adhesion to sulcular epithelium in periodontitis // FEMS Microbiol. Lett. – 2002. – Vol. 211. – P. 239–246.
96. Vitkov L., Krautgartner W.D., Hannig M. Surface Morphology of Pocket Epithelium // Ultrastruc. Pathol. – 2005. – Vol. 29. – P. 121–127.
97. Vitkov L., Krautgartner W.D., Hannig M. Bacterial inter-nalization in periodontitis // Oral. Microbiol. Immunol. – 2005. – Vol. 20. – P. 317–321.
98. Vitkov L., Klappacher M., Hannig M., Krautgartner W.D. Extracellular neutrophil traps in periodontitis // J. Periodont. Res. – 2009. – Vol. 44. – P. 664–672.
99. Vuong C., Voyich J.M., Fischer E.R. et al. Polysaccharide intercellular adhesin (PIA) protects *Staphylococcus epidermidis* against major components of the human innate immune system // Cell. Microbiol. – 2004. – Vol. 6. – P. 269–275.
100. Wert S.E., Yoshida M., LeVine A.M. et al. Increased metalloproteinase activity, oxidant production, and emphysema in surfactant protein D gene-inactivated mice // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1997. – Vol. 4. – P. 5972–5977.

Румянцев Виталий Анатольевич (контактное лицо). 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел. (4822) 34 75 63, e-mail: stomatology@tvergma.ru.