



Н. Г. Баранник¹, С. Д. Варжапетян¹, А. В. Сидоряко¹, Ю. С. Карабинова²

Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространённости гнойного процесса

¹ГУ «Запорожская академия последипломного образования МЗ Украины»,

²Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: флегмоны, челюстно-лицевая область, интерлейкины, иммунный статус, распространённость, медиастинит, бессимптомное течение.

Знания показателей иммунного статуса могут быть использованы для своевременного выбора правильной эмпирической терапии на ранних этапах развития флегмон лица и шеи. Имеющиеся на сегодняшний день данные относительно иммунных нарушений при данной патологии противоречивы, что может быть связано с влиянием географических, экологических и социально-экономических факторов. С целью повысить эффективность диагностики гнойно-воспалительных заболеваний лица на основании изучения цитокинового статуса методом твердофазного иммуноферментного анализа проведено определение концентрации цитокинов (ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4) в сыворотке крови 60 больных флегмонами клетчаточных пространств челюстно-лицевой области и шеи с различной степенью распространённости гнойного процесса. Обнаружено увеличение содержания в крови провоспалительных интерлейкинов независимо от распространённости флегмон челюстно-лицевой области. Выраженное увеличение синтеза ИЛ-4 наблюдается при локализации флегмон в более чем одном клетчаточном пространстве. При осложнении флегмон медиастинитом происходит подавление синтеза ИЛ-4, что указывает на иммунодепрессию организма.

Зміна імунного статусу при флегмонах щелепно-лицевій ділянки залежно від поширеності гнійного процесу

Н. Г. Баранник, С. Д. Варжапетян, А. В. Сидоряко, Ю. С. Карабинова

Показники імунного статусу можуть бути використані для своєчасного вибору правильної емпіричної терапії на ранніх етапах розвитку флегмон обличчя та шиї. Наявні дотепер дані щодо імунних порушень при цій патології є суперечливими, що пов'язано із впливом географічних, екологічних і соціально-економічних чинників. З метою підвищити ефективність діагностики гнійно-запальних захворювань обличчя на підставі вивчення цитокинового статусу методом твердофазного імуноферментного аналізу здійснили визначення концентрації цитокинів (ІЛ-1, ФНО, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-4) у сироватці крові 60 хворих на флегмони клітинних просторів щелепно-лицевій ділянці та шиї з різним ступенем поширеності гнійного процесу. Виявили збільшення вмісту у крові прозапальних інтерлейкінів незалежно від поширеності флегмон у щелепно-лицевій ділянці. Виражене збільшення синтезу ІЛ-4 спостерігали при локалізації флегмон у більш ніж одному клетчаточному просторі. При ускладненні флегмони медиастинітом відбувається пригнічення синтезу ІЛ-4, що вказує на імунодепресію організму.

Ключові слова: флегмони, щелепно-лицева ділянка, інтерлейкіни, імунний статус, поширеність, медиастиніт, безсимптомний перебіг.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №1 (94). – С. 44–49

Immune status changes in patients with phlegmon in the maxillofacial region relation with purulent process prevalence

N. G. Barannik, S. D. Varzhapetyan, A. V. Sidoryako, Yu. S. Karabinova

Introduction. Significant portion of patients with acute purulent-inflammatory diseases of the face and neck often has a pronounced secondary immunodeficiency. One manifestation of violation of protective functions in this group of patients are changes in the synthesis of interleukin blood. Knowledge about the of the immune changes in the early stages of the face and neck abscesses development can be used for choosing the right timely empirical therapy. However, the currently available data regarding immune abnormalities in this pathology are controversial. Perhaps this is due to the influence of geographical, environmental and socio-economic factors on the immune status of patients and the results of studies. Thus, to obtain an objective picture of the nature of changes in the body's defenses of patients with inflammatory processes of the face and neck, it is advisable to carry out the study of the state of immunity for each region separately, and that was the basis for this study

Aim. to improve pyoinflammatory facial diseases diagnostics on the background of the cytokine status study.

Materials and Methods. Serum cytokines (IL-1, TNF α , IL-6, IL-8, IL-4) concentration in 60 patients with maxillofacial phlegmon were determined with ELISA method. All patients were residents of Zaporozhye and the Zaporozhye area. Patients were divided into III groups: the 1st included 40 (66.7%) patients with a checkered phlegmons space; 2nd group – 15 (25.0%) patients with phlegmons of the more than one space; the 3rd group – 5 (8.3%) patients with diffuse face and neck phlegmon, and with mediastinitis. The average age of patients was 37.0 \pm 7 years. 21 healthy subjects were included into control group.

5 ml of the peripheral blood was taken from the antecubital vein under aseptic conditions; and was placed in sterile tubes containing 25 IU of heparin per 1ml. Blood was centrifuged at 3000 rev./min for 10 minutes. Serum was dispensed at 0.3 ml. in plastic tubes, frozen and stored before use at minus 20°C. cytokines concentration was determined with commercial test systems ООО "cytokine" "Vector-Best" (St. Petersburg). The results were recorded according to absorbance measured in a spectrophotometer – analyzer Sunrise (Austria) at 450 nm. The cytokines were determined by constructing a calibration curve using the computer program «Calibration» in picogram per milliliter (pg/ml) units.



The results and discussion. All phlegmons of the maxillofacial region, regardless of their degree of prevalence are accompanied by an increase in the blood levels of pro-inflammatory interleukins majority. IL-4 concentration in the blood of patients with phlegmones was close to normal range (0.43 ± 0.03 , $p > 0.5$). Serum IL4 concentration was increased only in patient with pyoinflammatory changes in more than one area. This indicates adequate response of the immune system against massive antigen load of the immune system (0.93 ± 0.05 , $p < 0.001$). IL 4 serum levels in patient with mediastinitis were lower than in the control group (0.25 ± 0.03 , $p < 0.01$). this indicated immunosuppression in such cases.

Key words: Cellulitis, Mouth, Face, Neck, Interleukins, Immune System Diseases, Prevalence, Mediastinitis, Asymptomatic Diseases.

Zaporozhye medical journal 2016; №1 (94): 44–49

Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи остаются актуальными проблемами современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [7].

В условиях стационара отмечается рост атипичного течения гнойных процессов мягких тканей лица и костей лицевого отдела черепа [1]. Длительное течение и скрытый характер малосимптомных форм острых гнойно-воспалительных процессов лица и шеи способствуют поздней госпитализации и несвоевременно начатому лечению, с развитием таких грозных осложнений, как сепсис, контактный медиастинит, тромбоз кавернозного синуса твердой мозговой оболочки [3].

У значительной части больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи чаще всего имеется выраженный вторичный иммунодефицит [8]. Одним из проявлений нарушения защитных функций организма у данной группы больных являются изменения в системе синтеза интерлейкинов крови [2]. Знания о показателях иммунного сдвига на ранних этапах развития флегмон лица и шеи могут быть использованы для своевременного выбора правильной эмпирической терапии [5]. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные относительно иммунных нарушений при данной патологии противоречивы. Возможно, это связано с влиянием географических, экологических и социально-экономических факторов на состояние иммунного статуса больных и на результаты исследований [6]. Таким образом, для получения объективной картины о характере изменений защитных сил организма у больных с гнойно-воспалительными процессами лица и шеи целесообразно изучить состояние иммунитета для каждого региона в отдельности, что и послужило основанием для проведения исследования.

Цель работы

Повысить эффективность диагностики гнойно-воспалительных заболеваний лица на основании изучения цитокинового статуса.

Материалы и методы исследования

Методом твердофазного иммуноферментного анализа проведено определение концентрации цитокинов (ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4) в сыворотке крови 60 больных флегмонами клетчаточных пространств челюстно-лицевой области и шеи [9]. Все пациенты – жители г. Запорожья и Запорожской области. Исследуемых распределили по 3 группам: в I вошли 40 человек (66,7%) с флегмонами одного клетчаточного пространства; во II – 15 (25,0%) пациентов

с флегмонами более одного клетчаточного пространства (разлитые флегмоны); в III группу – 5 (8,3%) больных с разлитыми флегмонами лица и шеи, осложненными медиастинитом. Средний возраст пациентов составил $37,0 \pm 7$ лет. Ревизия околочелюстных клетчаточных пространств и средостения позволяла окончательно установить степень распространенности гнойно-некротического процесса.

Материалом для исследования была периферическая кровь в объеме 5 мл, которую получали из локтевой вены в асептических условиях; затем её помещали в стерильные пробирки, содержащие 25 ЕД гепарина на 1 мл крови, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут. Сыворотку разливали по 0,3 мл в пластиковые пробирки, замораживали и хранили до использования при температуре -20°C . Определение концентрации цитокинов проводили с использованием коммерческих тест-систем ООО «Цитокин» «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, РФ). Результаты регистрировали по уровню оптической плотности, измеряемой на спектрофотометре – анализаторе Sunrise (Австрия) при 450 нм. Содержание цитокинов определяли путём построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы «Calibration» и выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Для сравнения результатов использовали значения цитокинов 21 практически здорового лица (контрольная группа).

Для определения статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Исследование цитокинового статуса показало, что уровень провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови на момент госпитализации был выше нормы во всех основных группах (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что при поражении флегмонозным процессом одного клетчаточного пространства (I группа) среднее значение концентрации ИЛ-6 в крови ($10,39 \pm 1,1$ пг/мл) превышало данный показатель у здоровых лиц ($3,16 \pm 0,9$ пг/мл) в 3,3 раза (рис. 1). При этом содержание интерлейкина ИЛ-1 ($7,6 \pm 0,5$ пг/мл) оказалось выше, чем в контрольной группе ($1,60 \pm 0,1$ пг/мл) более чем в 4 раза ($p < 0,001$). Средний уровень других провоспалительных интерлейкинов также превышал аналогичные показатели контрольной группы и составлял $13,58 \pm 0,76$ пг/мл (ИЛ-8) и $0,80 \pm 0,17$ пг/мл (ФНО α), что в 3,12 и 4,0 раза выше показателей в группе сравнения. При этом установлена высокая степень достоверности сравниваемых показателей всех интерлейкинов ($p < 0,001$).

Показатели интерлейкинов при различной распространённости гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи

Цитокины, пг/мл	Флегмоны одного клетчаточного пространства, М±m, n=40	Флегмоны более одного клетчаточного пространства, М±m, n=15	Разлитые флегмоны лица и шеи, осложнённые медиастинитом, М±m, n=5	Контрольная группа, М±m, n=21
ИЛ-6	10,39±1,1 p<0,001	63,29±6,3 p<0,001	78,16±7,9 p<0,001	3,16±0,9
ИЛ-1	7,60±0,5 p<0,001	2,14±0,15 p<0,001	1,89±0,2 p>0,5	1,60±0,1
ИЛ-8	13,58±0,76 p<0,001	68,48±0,02 p<0,001	82,19±8,1 p<0,001	4,34±0,69
ФНОα	0,80±0,17 p<0,001	2,80±0,6 p<0,001	1,95±0,85 p>0,5	0,20±0,06
ИЛ-4	0,43±0,03 p>0,5	0,93±0,05 p<0,001	0,25±0,03 p<0,01	0,42±0,06

Примечание: p – степень достоверности показателей на момент госпитализации в сравнении с показателями контрольной группы.

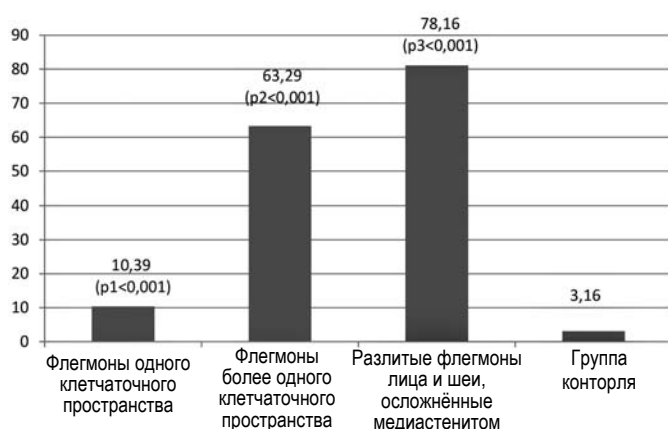


Рис. 1. Средний показатель концентрации интерлейкина ИЛ-6 в крови пациентов с гнойно-некротическими процессами лица и шеи различной локализации (пг/мл).

Примечания: p1 – значение достоверности различий показателей в группе пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства и с флегмонами более одного клетчаточного пространства; p2 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства и пациентов с медиастинитом; p3 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с медиастинитом и пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства.

Показатель концентрации интерлейкина ИЛ-4 (0,43±0,03 пг/мл) в сыворотке крови, который удерживался на уровне контрольной группы (0,42±0,06 пг/мл, p>0,5), свидетельствует о сдержанности ответной иммунной реакции больных при гнойно-некротических процессах, ограниченных одним клетчаточным пространством (рис. 5).

При разлитой флегмоне лица и шеи с поражением более одного клетчаточного пространства (II группа), иммунная система больных реагировала повышением синтеза как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов крови. При этом, содержание ИЛ-6 (63,29±6,3 пг/мл) повысилось в 20 раз, ФНОα (2,8±0,6 пг/мл) – в 14 раз по сравнению с показателями контрольной группы, где значения ИЛ-6 и ФНОα составили 3,16±0,9 пг/мл и 0,20±0,06 пг/мл соответственно (p<0,001). Достоверное повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-8 также имело место в

группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства, однако оно было менее выражено: в 1,33 и в 2,2 раза (2,14±0,15 пг/мл и 2,8±0,6 пг/мл соответственно). Мобилизация защитных сил организма больных при разлитых флегмонах лица и шеи выражалась в увеличении в 2,2 раза концентрации противовоспалительного ИЛ-4 (0,93±0,05 пг/мл) в крови относительно контрольной группы (0,42±0,06 пг/мл, p<0,001).

С распространением гнойно-некротического процесса в средостение (III группа) обнаружено повышение концентрации ИЛ-6 (78,16±7,9 пг/мл) и ИЛ-8 (82,19±8,1 пг/мл) относительно аналогичных показателей в контрольной группе (3,16±0,9 пг/мл, p<0,001 и 4,34±0,69 пг/мл, p<0,001). Сравнение содержания ИЛ-1 и ФНОα с аналогичными показателями контрольной группы оказалось недостоверным (p>0,5 и p>0,5 соответственно).

Провоспалительная активность цитокинов при флегмонах, осложнённых медиастинитом, протекала на фоне выраженной депрессии противовоспалительного фактора ИЛ-4. Так, его уровень в сыворотке крови составлял 0,25±0,03 пг/мл, что в 1,7 раза ниже аналогичного показателя у лиц контрольной группы (0,42±0,06 пг/мл, p<0,01).

Изменения концентрации исследуемых цитокинов в сыворотке крови в зависимости от распространённости гнойно-некротического процесса челюстно-лицевой области представлены на рисунках 1–5.

Из рисунков 1 и 2 следует, что с распространением гнойного процесса происходило динамическое повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови больных. При флегмоне одного клетчаточного пространства (I группа) содержание ИЛ-6 в крови было увеличено относительно здоровых лиц на 229%, а ИЛ-8 – на 212%. Особая активность синтеза данных провоспалительных факторов отмечена при распространении гноя из одной области в соседние клетчаточные пространства (II группа) с развитием разлитой флегмоны лица и шеи. При этом обнаружен рост концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови на 538% (p<0,05), а ИЛ-8 – на 448%, составивший разницу с контрольной группой на 1900 и 1477% соответственно. Проведя несложные математические расчёты, получаем рост активности синтеза ИЛ-6 и ИЛ-8

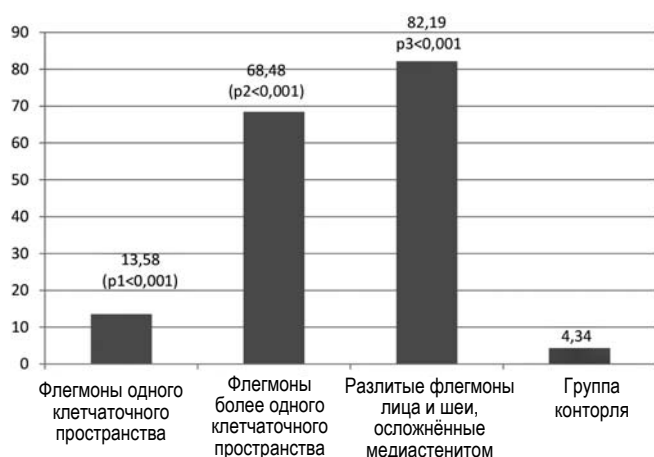


Рис. 2. Средний показатель концентрации ИЛ-8 в крови пациентов с гнойно-некротическими процессами лица и шеи различной локализации (пг/мл).

Примечания: p1 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства и с флегмонами более одного клетчаточного пространства; p2 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства и пациентов с медиастинитом; p3 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с медиастинитом и пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства.

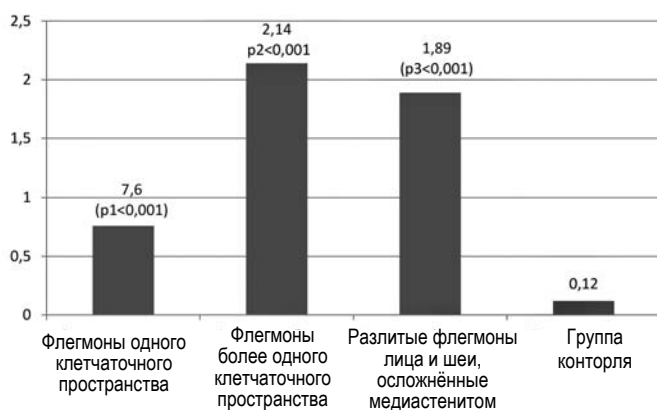


Рис. 3. Средний показатель концентрации ИЛ-1 в крови пациентов с гнойно-некротическими процессами лица и шеи различной локализации (пг/мл).

Примечания: p1 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства и с флегмонами более одного клетчаточного пространства; p2 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства и пациентов с медиастинитом; p3 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с медиастинитом и пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства.

с момента поражения гнойно-некротическим процессом одного клетчаточного пространства лица до момента распространения его в средостение и возникновения контактного гнойного медиастинита на 2600% (p<0,05) и 1794% (p<0,05) соответственно.

Уровень ИЛ-1 был повышен относительно нормы как у пациентов I группы (на 533%, p<0,05), так и у пациентов II

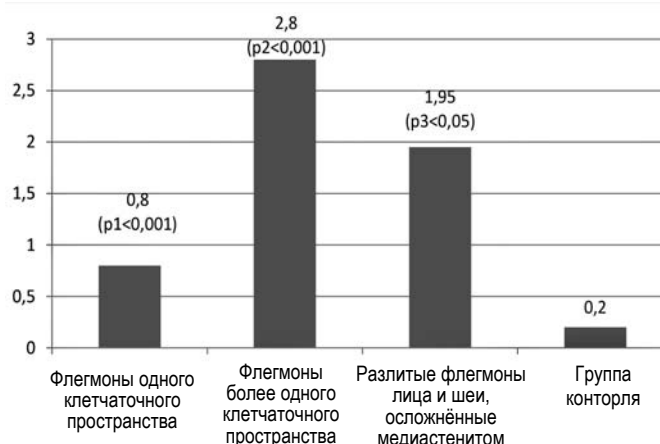


Рис. 4. Средний показатель концентрации ФНОа в крови пациентов с гнойно-некротическими процессами лица и шеи различной локализации (пг/мл).

Примечания: p1 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства и с флегмонами более одного клетчаточного пространства; p2 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства и пациентов с медиастинитом; p3 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с медиастинитом и пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства.

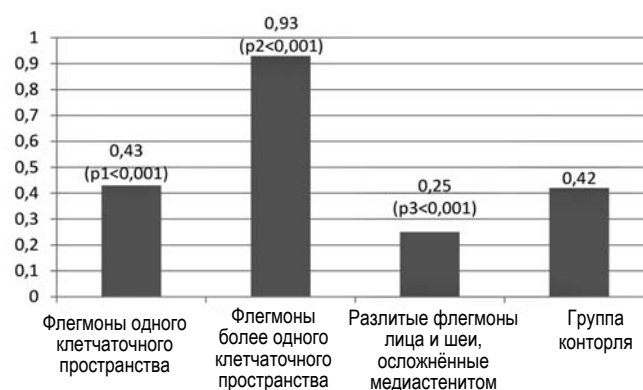


Рис. 5. Средний показатель концентрации ИЛ-4 в крови пациентов с гнойно-некротическими процессами лица и шеи различной локализации (пг/мл).

Примечания: p1 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства и с флегмонами более одного клетчаточного пространства; p2 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с флегмонами более одного клетчаточного пространства и пациентов с медиастинитом; p3 – значение достоверности отличий показателей в группе пациентов с медиастинитом и пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства.

(на 1683%, p<0,05) и III (на 1475%, p<0,05) групп (рис. 3). Однако, как видно из рис. 3, в III группе с распространением гнойного процесса в средостение обнаруживается спад активности пирогенного фактора ИЛ-1, отвечающего также за активацию лимфоцитов, на 208%, что указывает на наступление иммунодепрессии.

При распространении гнойного процесса в средостение



(III группа) параллельно с понижением концентрации ИЛ-1 в крови отмечается ослабление синтеза ФНО α , имеющего непосредственное влияние на активность ИЛ-1. Уровень ФНО α у данной группы оказался ниже аналогичного показателя у пациентов с разлитыми флегмонами лица и шеи (II группа) (рис. 4).

Следовательно, степень повышения среднего показателя ФНО α в крови относительно группы контроля представлена таким образом: в I группе – на 300%, во II группе – на 1300%, в III группе – на 875%. Между картиной иммунного каскада при гнойном медиастините и клиническими проявлениями имелась диссоциация: отсутствовали выраженные клинические признаки болезни.

Динамика изменения активности ИЛ-4 в зависимости от тяжести и распространенности гнойно-некротического процесса представлена на рисунке 5.

С увеличением масштаба поражения и проявлением яркой клинической симптоматики обнаружено адекватное повышение синтеза фактора иммунной защиты организма – противовоспалительного ИЛ-4 на 121% ($p < 0,001$) у пациентов с разлитыми флегмонами лица и шеи. При разлитых флегмонах лица и шеи с распространением гноя в средостение отмечено уменьшение концентрации в крови ИЛ-4 не только по отношению к значению в предыдущей

группе на 272%, но и относительно нормы – на 68%. Такая иммунодепрессия, указывающая на истощение организма и септическое состояние, сопровождалась завуалированностью и скрытностью клинической симптоматики грозного осложнения.

Выводы

1. Все флегмоны челюстно-лицевой области независимо от степени их распространенности сопровождаются увеличением содержания в крови большинства провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8).

2. При флегмонах, ограниченных одним клетчаточным пространством, выраженного напряжения системы иммунной защиты не наблюдается, на что указывает сохранение концентрации ИЛ-4 в крови больных в пределах значений, близких к норме.

3. При увеличении зоны поражения флегмонозным процессом установлена активация защитных сил организма, что проявляется в увеличении синтеза ИЛ-4 по сравнению с нормой.

4. Распространение гнойно-некротического процесса из челюстно-лицевой области в медиастинум приводит к подавлению иммунной реакции организма, сопровождающемуся выраженной депрессией синтеза ИЛ-4 в крови.

Список литературы

1. Изучение факторов, влияющих на распространенность острого одонтогенного остеомиелита среди жителей промышленного города Запорожья / Н.Г. Баранник, С.Д. Варжапетян, И.В. Куропата и др. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – №2. – С. 81–84.
2. Баранник Н.Г. Состояние цитокинового статуса больных вялотекущим острым одонтогенным остеомиелитом челюстей / Н.Г. Баранник, С.Д. Варжапетян // Scienc Rise. – 2015. – Т. 1. – №3(6). – С. 25–29.
3. Повышение эффективности лечения вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с помощью иммуномодулятора Полиоксидония / А.И. Воложин, Т.И. Сашкина, В.В. Шулаков, М.П. Перфириадис // Стоматология. – 2010. – №4. – С. 47–49.
4. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Т.П. Иванюшко, С.В. Гонковская, С.В. Шаманаев и др. // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – №2. – С. 23–26.
5. Иммунологические особенности у больных с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи, осложненными вторичным гнойным медиастинитом / А.В. Добров, И.А. Сидоров, О.А. Сидорова и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №3. – С. 67.
6. Карпин В.А. Биоинформационный анализ влияния гелиогеомагнитной активности на состояние защитных сил организма человека в экологических условиях высоких широт / В.А. Карпин, О.Е. Филатова // Фундаментальные исследования. – 2012. – №9–3. – С. 563–567.
7. Ковалева Н.С. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: аспекты клиники, микробиологии, фармакотерапии / Н.С. Ковалева, А.П. Зузова // Фарматека для практикующих врачей. – 2011 – №18. – С. 34–38.
8. Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Н.Н. Шиханян, А.Ю. Туровая, А.Х. Каде и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №1. – С. 87–88.

9. C-reactive protein, interleukin 6, and the risk of developing type 2 diabetes mellitus / A.D. Pradhan, J.E. Manson, N. Rifai et al. // JAMA. – 2001. – №286. – P. 327–334.

References

1. Barannik, N. G., Varzhapetyan, S. D., Kuropata, I. V., Berdyuk, I. V., & Manukhina, O. N. (2014) Izuchenie faktorov, vliyayuschikh na rasprostranennost' ostrogo odontogennoho osteomieliita sredi zhitelej promyshlennogo goroda Zaporozh'ya [The study of factors affecting the prevalence of acute odontogenic osteomyelitis among the residents of the industrial city of Zaporizhia]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 2, 81–84. [in Ukrainian].
2. Barannik, N. G., & Varzhapetyan, S. D. (2015) Sostoyanie cito-kinovogo statusa bol'nykh vyalotekuschim ostrym odontogenym osteomieliitom chelyustej [Status cytokine status of patients with indolent acute odontogenic osteomyelitis of the jaws]. *Scienc Rise*, 1, 3(6), 25–29. [in Ukrainian].
3. Porfiriadis, M. P., Shulakov, V. V., Sashkina, T. I., & Volozhin, A. I. (2010) Povyshenie e'ffektivnosti lecheniya vyalotekuschikh flegmon chelyustno-litsevoj oblasti s pomoschyu immunomodulyatora Poliksidoniya [Increase of the treatment efficacy of the slow developing phlegmonas of maxillofacial region with the help immunomodulator Polyoxidonium]. *Stomatologiya*, 4, 47–49. [in Russian].
4. Ivaniushko, T. P., Gankovskaia, L. V., Shamanaev, S. V., Svitich, O. A., Kartashov, D. D., Grechenko, V. V., & Balykin, R. A. (2014) Izuchenie sodержaniya defenzimov u bol'nykh s gnojno-vo-spalitel'nyimi zabolevaniyami chelyustno-licevoj oblasti [Defensines level in patients with inflammatory diseases of maxillofacial area]. *Stomatologiya*, 93(2), 23–26. [in Russian].
5. Dobrov, A. V., Cidorov, I. A., Cidorova, O. A., Belopukhov, V. M., & Utkelbaev, R. I. (2012) Immunologicheskie osobennosti u bol'nykh s tyazhelymi gnojno-vo-spalitel'nyimi zabolevaniyami lica i shei, oslozhnennykh vtorychnym gnoynym mediastinitom [Immunological peculiarities of patients with heavy face and neck pyoinflammatory diseases which are complicated by secondary pyogenic mediastinitis]. *Sovremennye problemy nauki*



- i obrazovaniya*, 3, 67. [in Russian].
6. Karpin, V. A., & Filatova, O. E. (2012) Bioinformacionnyj analiz vliyaniya geliogeomagnitnoj aktivnosti na sostoyanie zaschitnykh sil organizma cheloveka v e'kologicheskikh usloviyakh vysokikh shirot [Bioinformation analysis of the heliomagnetic activity influence on the human organism protective strength in the high latitude ecological condition]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 9–3, 563–567. [in Russian].
 7. Kovaleva, N. S., & Zuzova, A. P. (2011) Gnojno-vospalitel'nye zabolevaniya chelyustno-licevoj oblasti: aspekty kliniki, mikrobiologii, farmakoterapii [Pyoinflammatory diseases of the maxillofacial area: aspects of clinic, microbiology, and pharmacotherapy]. *Farmateka*, 18, 34–38. [in Russian].
 8. Shikhanyan, N. N., Turovaya, A. Yu., Kade, A. Kh., Mosesova, A. S., & Uvarov, A. V. (2014) Primenenie TES-terapii v kompleksnom lechenii odontogennykh flegmon chelyustno- A. V. litsevoy oblasti [Applications TES-therapy in treatment of odontogenic abscesses maxillofacial area]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 1, 87–88. [in Russian].
 9. Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2001) C-reactive protein, interleukin 6, and the risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 286, 327–334.

Сведения об авторах:

Баранник Н. Г., д. мед. н., профессор, зав. каф. хирургической и терапевтической стоматологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Варжапетян С. Д., к. мед. н., доцент каф. хирургической и терапевтической стоматологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: suren-wargapetyan@rambler.ru.

Сидоряко А. В., ассистент каф. хирургической и терапевтической стоматологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Карабинова Ю. С., студентка 5 курса 1 медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет.

Відомості про авторів:

Баранник Н. Г., д. мед. н., професор, зав. каф. хірургічної та терапевтичної стоматології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Варжапетян С. Д., к. мед. н., доцент каф. хірургічної та терапевтичної стоматології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: suren-wargapetyan@rambler.ru.

Сидоряко А. В., асистент каф. хірургічної та терапевтичної стоматології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Карабинова Ю. С., студентка 5 курсу 1 медичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

Information about authors:

Barannik N. G., MD, PhD, DSci, Profesor, Head of the Department of Surgical and Preventive Dentistry of the SE «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MOH Ukraine».

Varzhapetyan S. D., MD, PhD, Associate Profesor, Department of Surgical and Preventive Dentistry of the SE «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MOH Ukraine», E-mail: suren-wargapetyan@rambler.ru.

Sidoryako A. V., Assistant, Department of Surgical and Preventive Dentistry of the SE «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MOH Ukraine».

Karabinova Yu. S., 5 – year student, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 25.12.2015 г.