

4. Lepilin AV, Erokina NL, Zakharova NB, et al. The role of the cytokine profile gingival sulcus in the formation of local immune response during the treatment of patients with mandibular fractures in combination with chronic periodontitis. Russian journal of immunology 2008; (2-3): 177). Russian (Лепилин

А.В., Ерокина Н.Л., Захарова Н.Б. и др. Роль цитокинового профиля зубодесневой борозды в формировании местного иммунного ответа в динамике лечения больных с переломами нижней челюсти в сочетании с хроническим пародонтитом. Российский иммунологический журнал 2008; (2-3): 177).

УДК [616.716.8:617.52] –002.1–022: [616–001.4: [577.27:577.112.5]/6]] –07 (045)

Оригинальная статья

### ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА И ЦИТОКИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

**А. В. Лепилин** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Н. Б. Захарова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук; **Д. А. Федотенкова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; **Н. Е. Терешкина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат медицинских наук.

### THE VALUE OF THE CELL COMPOSITION AND CYTOKINE ACTIVITY OF WOUND DISCHARGE CELLS IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

**A. V. Lepilin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Operative Stomatology and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **N. B. Zakharova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Central Research Laboratory, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science; **D. A. Fedotenkova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Operative Stomatology and Maxillofacial Surgery, Post-graduate; **N. E. Tereshkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления –16.03.2015 г.

Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

**Лепилин А.В., Захарова Н.Б., Федотенкова Д.А., Терешкина Н.Е.** Значение клеточного состава и цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 173–177.

**Цель:** установить диагностическое значение уровня цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области. **Материал и методы.** Обследован 31 пациент с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области. В раневом отделяемом определяли количество иммунокомпетентных клеток и содержание провоспалительных цитокинов: ИЛ1β, MCP1, ИЛ6, ИЛ8, ФНОα. **Результаты.** Установлено, что клеточный состав экссудата и уровень провоспалительных цитокинов в нем изменяются в зависимости от тяжести воспалительного процесса в челюстно-лицевой области. **Заключение.** Определение содержания клеток иммунной защиты и уровня цитокинов в раневом отделяемом может использоваться при оценке характера и тяжести течения острых одонтогенных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** острые воспалительные одонтогенные заболевания, челюстно-лицевая область, цитокины.

**Lepilin AV, Zakharova NB, Fedotenkova DA, Tereshkina NE.** The value of composition and cytokine activity of wound discharge cells in patients with acute odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 173–177.

**Purpose:** to establish the diagnostic value of the immune cells composition and cytokine activity of the cells in wound discharge from patients with acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial region. **Materials and methods.** A total of 31 patients with acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial region were examined. The number of immune cells and pro-inflammatory cytokines content (IL1β, MCP1, IL6, IL8, TNFα) in the wound discharge were determined. **Results.** It has been established that depending on the severity of the inflammatory process in maxillofacial region the immune cells composition and levels of pro-inflammatory cytokines are changing. **Conclusion.** Determination of the immune cells composition and level of cytokines in the wound discharge can be used for estimation of the character and severity of acute odontogenic inflammatory processes in the maxillofacial region.

**Key words:** acute inflammatory odontogenic diseases, maxillofacial region, cytokines.

**Введение.** Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области (ЧЛО) по частоте своего возникновения занимают одно из первых мест в клинике челюстно-лицевой хирургии [1–4]. Увеличение численности больных с воспалительными заболеваниями одонтогенного генеза связывают со значительными

ми изменениями микрофлоры, вызывающей данные заболевания, снижением лечебной эффективности антибиотиков широкого спектра действия, заметным увеличением числа лиц, имеющих нарушения механизмов иммунологической защиты, несовершенством методов консервативного лечения заболеваний периодонта и пародонта [5–8]. В настоящее время одним из маркеров нарушения процессов иммунорегуляции при воспалительных заболеваниях

**Ответственный автор** — Терешкина Наталия Евгеньевна  
Тел. 8 (8452) 39-08-16  
E-mail: lipidgormon@mail.ru

является изменение выработки гистогормонов белковой природы — цитокинов [9]. Продукция цитокинов клетками иммунной системы, вовлеченными в воспалительный процесс, носит активационный характер и нарастает по мере развития заболевания в результате увеличения числа клеток с высокой продукцией цитокинов [6, 10, 11]. Определение уровня выработки провоспалительных цитокинов клетками раневого отделяемого у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО позволит получить дополнительные лабораторные критерии прогнозирования течения тяжести заболевания, возможного распространения гнойного процесса и стать основой для поиска более эффективных методов лечения.

**Цель:** установить диагностическое значение количества иммунокомпетентных клеток и их цитокин-продуцирующей активности в раневом отделяемом у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО.

**Материал и методы.** Обследован 31 больной с воспалительными одонтогенными заболеваниями. Все больные находились на стационарном лечении или обращались за амбулаторной помощью в стоматологическое отделение ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 9». Среди обследованных было 12 лиц женского пола (38,7%) и 19 мужского пола (61,3%); средний возраст  $36 \pm 3$  года. Критерии исключения: наличие общесоматических заболеваний. Все обследованные больные были разделены на три группы в зависимости от тяжести воспалительного процесса.

Первую группу составили пациенты с одонтогенным воспалительным инфильтратом, в серозной стадии (11 человек). Клинически в начале заболевания появлялась боль в «причинном» зубе, которая усиливалась при накусывании на данный зуб; со временем она становилась разлитой, иррадирующей по ходу ветви тройничного нерва. Перкуссия не только «причинного», но и рядом расположенных зубов была болезненна, зуб становился подвижным. Затем появлялись гиперемия, отек и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта в области «причинного» и стоящих рядом зубов. Длительность данной стадии в среднем составляла не более 3 суток. При хирургическом вскрытии инфильтрата получали серозное кровянистое отделяемое.

Во вторую группу вошли больные с развившимся гнойным процессом (7 человек). Клиническая картина включала в себя, помимо плотного, болезненного инфильтрата тканей в области «причинного» и стоящих рядом зубов, выраженную гиперемию слизистой оболочки, появление участка флюктуации (размягчения) в центре поражения. Кожа над инфильтратом гиперемирована, напряжена, в складку не собиралась, была горячей на ощупь. Дальнейшее распространение инфекционно-воспалительного процесса в окологлазничные мягкие ткани происходило по окружающей сосуда, нервы, слюнные железы клетчатке, заполняющей межфасциальные и межмышечные пространства. При этом в мягких тканях формировались воспалительные инфильтраты. Боль становилась менее локализованной. Наблюдалось нарушение функции жевания за счет боли при глотании и ограничение открывания рта, из-за чего больные нередко отказывались от приема пищи. Они отмечали недомогание, быструю утомляемость, потерю аппетита, плохой сон. Температура тела повышалась до

$38^\circ\text{C}$  и более. При вскрытии абсцесса или флегмоны получали густое гнойное отделяемое.

Третья группа включала больных с гнилостно-некротическими воспалительными процессами в ЧЛО (13 человек). У этих больных отмечалось острое начало и тяжелая интоксикация, сопровождающаяся быстро нарастающим отеком мягких тканей. Температура тела повышалась до  $40^\circ\text{C}$ . Кожные покровы были либо бледными с землистым оттенком, либо цвет их оставался не измененным, но затем появлялись характерные пятна бронзовой окраски. Инфильтрат был малобользненным, не имел четких границ и распространялся на несколько клетчаточных пространств. При пальпации плотноинфильтрированных и умеренно болезненных тканей определялась крепитация; изредка можно было выявить флюктуацию. При вскрытии флегмоны отмечались изменения в виде участков некроза клетчатки, фасции и даже мышц. Экссудат был грязно-серого цвета, с характерным гнилостным запахом, отмечалось наличие газа в мягких тканях.

Одновременно с общеклиническим обследованием всем больным проводили определение спектра микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Материалом для исследования продукции цитокинов служило раневое отделяемое, которое забирали в объеме 2 мл стерильным шприцем и переносили в заранее подготовленные флаконы с поддерживающей средой с добавлением гепарина, L-глутамина, гентамицина (в объеме 4 мл). Клеточный состав полученной взвеси исследовали на гематологическом анализаторе (Sysmex KX-21N, Швейцария). Содержание цитокинов (ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ8, МСР1, ФНО $\alpha$ ) определяли методом твердофазного ИФА с использованием реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Уровень продукции цитокинов рассчитывали с учетом абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов в полученном раневом отделяемом. Результаты выражали в пг на одну клетку (пг/кл).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением максимального и минимального значений, средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), медианы, 25–75%-ных интерквартильных размахов. Для определения достоверности различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна — Уитни) критерии.

**Результаты.** Проведенное комплексное стоматологическое и лабораторное обследование показало, что характер экссудата, получаемого из ран при вскрытии гнойных очагов у больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами в ЧЛО, коррелировал с тяжестью заболевания. У пациентов I группы в 100% случаев воспалительный очаг не распространялся за пределы надкостницы. В II группе в 60% случаев воспаление распространялось на два, а в 10% — на три клетчаточных пространства. Гнилостно-некротический процесс (группа III) в 70% случаев затрагивал более трех клетчаточных пространств.

При исследовании микрофлоры абсцессов и флегмон выявляли в 37% случаев *Staphylococcus aureus*, в 30% — *S. epidermidis*, в 12% — *Escherichia coli*, а в 21% случаев посев на питательные среды роста не дал.

Установлено, что содержание лейкоцитов и лимфоцитов в отделяемом из ран также было связано

Таблица 1

**Клеточный состав раневого отделяемого, полученного у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО**

Группа обследованных	Количество клеточных элементов М±m (кл/мл)		
	Эритроциты	Лейкоциты	Лимфоциты
I (серозное воспаление)	1050,0±567,5	4,1±1,1	2,1±0,9
II (гнойное воспаление)	610,0±396,0	41,9±15,3	10,5±16,6
III (гнилостно-некротическое воспаление)	460,0±155,6	135,5±13,7	50,9±23,7

Таблица 2

**Содержание цитокинов в раневом отделяемом, полученном у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО**

Группа обследованных	Статистический показатель	Концентрация цитокинов (пг/мл)				
		ИЛ1β	ИЛ6	ИЛ8	МСР1	ФНОα
I (серозное воспаление)	Медиана	278,9	1556,0	456,0	929,2	3,6
	Квартиль 25%	220,6	27,8	396,6	201,0	0,3
	Квартиль 75%	357,6	1612,5	502,8	3051,0	46,0
II (гнойное воспаление)	Медиана	411,1	1571,5	445,5	594,3	3,6
	Квартиль 25%	364,5	507,9	434,2	199,2	1,3
	Квартиль 75%	469,4	1622,5	479,8	2033,5	7,1
III (гнилостно-некротическое воспаление)	Медиана	332,3	229,4	421,2	123,2	10,7
	Квартиль 25%	297,4	30,5	331,2	10,1	6,7
	Квартиль 75%	484,9	421,5	505,8	288,3	38,0

Таблица 3

**Продукция цитокинов отдельной иммунокомпетентной клеткой в раневом отделяемом, полученном у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО**

Группа обследованных	Статистический показатель	Количество цитокинов, продуцируемых одной клеткой (пг/кл)				
		ИЛ1β	ИЛ6	ИЛ8	МСР1	ФНОα
I (серозное воспаление)	Медиана	45,9	181,2	77,0	197,5	0,6
	Квартиль 25%	26,6	5,6	42,5	63,1	0,1
	Квартиль 75%	67,2	337,4	142,0	849,2	10,8
II (гнойное воспаление)	Медиана	8,7	30,4	12,0	17,5	0,2
	Квартиль 25%	7,1	7,0	9,0	3,6	0,02
	Квартиль 75%	13,4	49,5	13,6	41,9	0,4
III (гнилостно-некротическое воспаление)	Медиана	2,0	1,2	2,1	0,7	0,04
	Квартиль 25%	1,6	0,1	1,9	0,5	0,01
	Квартиль 75%	2,2	2,3	2,9	1,5	0,3

с тяжестью воспалительного процесса (табл. 1). У больных I группы количество лейкоцитов и лимфоцитов в отделяемом из раны составляло 4,1 и 2,1 клеток в 1 мл (кл/мл) соответственно. У пациентов II группы содержание в полученном экссудате лейкоцитов было в 10 раз, а лимфоцитов в 5 раз больше, чем у больных с серозным воспалением ( $p < 0,05$ ). В III группе содержание в исследуемом материале лейкоцитов и лимфоцитов увеличивалось в 5 раз по сравнению с больными с гнойным отделяемым (группа II).

В раневом отделяемом при серозном, гнойном и гнилостно-некротическом процессах абсолютное содержание цитокинов было в целом сходным, за исключением ИЛ6 и МСР1, концентрация которых значительно снижалась у больных III группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Однако продукция цитокинов одной иммунокомпетентной клеткой в экссудате, полученном от пациентов II и III групп, была на порядок ниже, чем у пациентов I группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Особенно наглядно эта закономерность прослеживается при анализе средних значений показателей продукции цитокинов отдельной клеткой

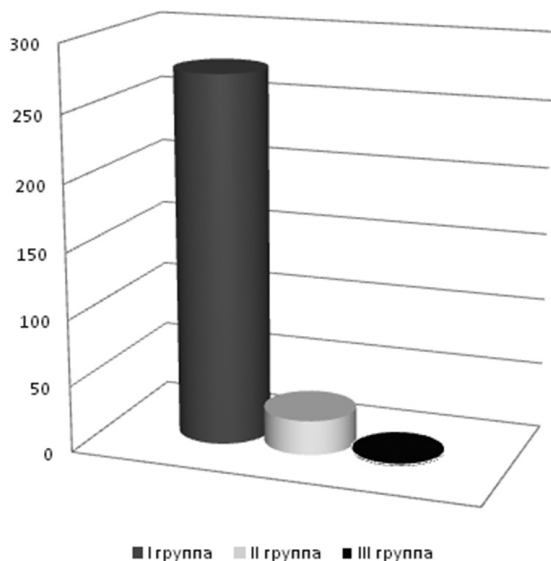


Рис. 1. Средние показатели продукции МСР1 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

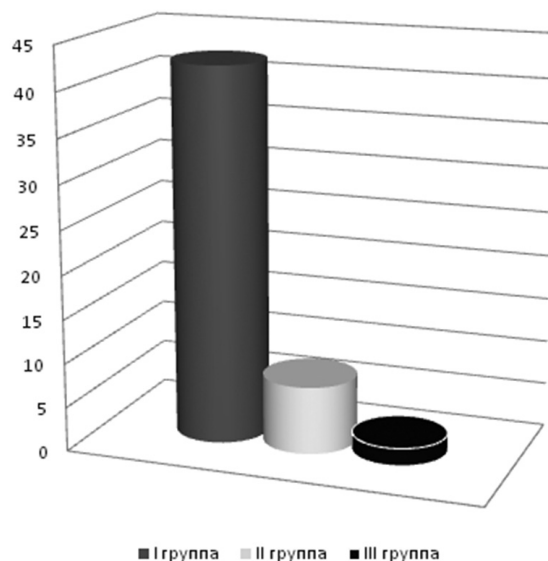


Рис. 2. Средние показатели продукции ИЛ1β отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

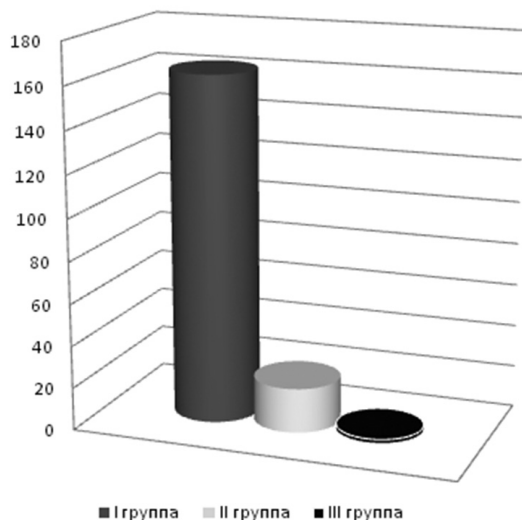


Рис. 3. Средние показатели продукции ИЛ6 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

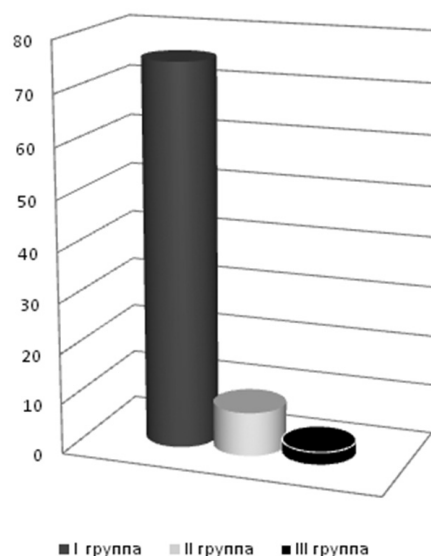


Рис. 4. Средние показатели продукции ИЛ8 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

(рис. 1–5). Так, в сравнении с I группой больных во II группе было зарегистрировано резкое снижение уровня продукции этих веществ: ИЛ1β — до 19%, ИЛ6 — до 16,7%, ИЛ8 — до 15,6%, МСР1 — до 8,8%, ФНОα — до 33% ( $p < 0,05$ ). У пациентов III группы синтез цитокинов снизился еще более существенно: ИЛ1β — до 4,4%, ИЛ6—0,67%, ИЛ8—2,73%, МСР1—0,34%, ФНОα — 7,01% ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Исследование клеточного состава и определение уровня продукции цитокинов одной клеткой в раневом отделяемом, полученном от пациентов с острыми одонтогенными заболеваниями ЧЛО, представляется перспективным методом исследования для оценки локального иммунного статуса у данной категории больных.

По-видимому, изменение уровня цитокинов в материале, полученном от пациентов I группы, обуслов-

лено активацией при серозном воспалении клеток моноцитарно-макрофагального звена и клеток Th-1 иммунного ответа. Выявленное уменьшение продукции цитокинов у пациентов II и III групп, вероятно, свидетельствует о снижении активности иммунокомпетентных клеток как моноцитарно-макрофагального, так и лимфоцитарного звена иммунной системы и развитии иммуносупрессии. По степени снижения продукции провоспалительных цитокинов одной клеткой у пациентов II и III групп можно судить о тяжести и распространенности воспалительного процесса.

Результаты настоящего исследования дают основания считать, что изменения клеточного состава и уровня цитокинов в раневом отделяемом, полученном от больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами в ЧЛО, связаны с различной

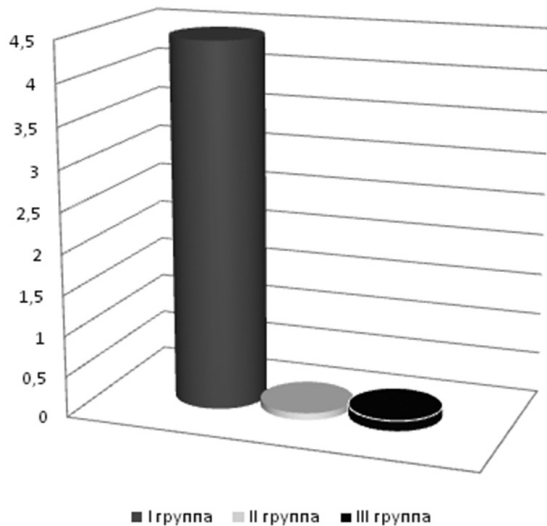


Рис. 5. Средние показатели продукции ФНО $\alpha$  отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

степень нарушения местной иммунологической защиты. При серозном одонтогенном воспалении наблюдается усиление выработки иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов. При более тяжелом воспалительном процессе у больных с гнойным и гнилостно-некротическим отделяемым из раны происходит снижение цитокинпродуцирующей способности клеток иммунной системы.

**Заключение.** Проведенное комплексное клинико-лабораторное обследование 31 больного с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО позволяет сделать следующие выводы:

1. Развитие одонтогенного воспаления ЧЛО сопровождается увеличением содержания клеток иммунной защиты и их цитокинпродуцирующей активности в раневом отделяемом.

2. Снижение уровня цитокинов ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ8, MCP1, ФНО $\alpha$  в раневом отделяемом у пациентов с гнойным и гнилостно-некротическим воспалением ЧЛО, по сравнению с их содержанием у больных с серозным воспалительным процессом, характеризует тяжесть воспалительного процесса.

3. Исследование содержания клеток иммунной защиты и определение уровня продукции провоспалительных цитокинов отдельной клеткой в раневом отделяемом у больных с острыми одонтогенными заболеваниями ЧЛО могут служить дополнительным критерием оценки несостоятельности локальных иммунных защитных механизмов.

**Конфликт интересов** отсутствует.

## References (Литература)

1. Tsepov AM, Orekhova LYu, Nikolayev AI, et al. Some aspects of etiology and pathogenesis of chronic inflammatory generalized periodontal diseases (literature review): Part 1. *Parodontologiya* 2005; 2 (35): 3–6. Russian (Цепов А. М., Орехова Л. Ю., Николаев А. И. и др. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы): Ч. 1. *Пародонтология* 2005; 2 (35): 3–6).
2. Korotkikh NG, Toboyev GV. Abscesses and phlegmon face: diagnosis, treatment, prognosis. Voronezh: IPOSIOIGSI, 2010; 90 p. Russian (Коротких Н. Г., Тобоев Г. В. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз. Воронеж: ИПСОИГСИ, 2010; 90 с.)
3. Robustova TG. Odontogenic inflammatory diseases. M.: Meditsina, 2006; 664 p. Russian (Робустова Т. Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. М.: Медицина, 2006; 664 с.)
4. Solov'yov MM, Bol'shakov OP. Abscesses and phlegmon of head and neck. M.: Medpress-inform, 2003; 230 p. (Соловьев М. М., Большаков О. П. Абсцессы и флегмоны головы и шеи. М.: Медпресс-информ, 2003; 230 с.)
5. Shmagel KV, Bel'ayeva OV, Cheresn'ov VA. Modern views on periodontal disease immunology. *Stomatology* 2003; 1: 61–64. Russian (Шмагель К. В., Беляева О. В., Черешнев В. А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. *Стоматология* 2003; 1: 61–64).
6. Ostanin AA, Leplina OYu, Tikhonova MA, et al. Cytokine-mediated mechanisms of systemic immunosuppression in patients with purulent surgical pathology. *Cytokines and Inflammation* 2002; 1 (1): 38–45. Russian (Останин А. А., Леплина О. Ю., Тихонова М. А. и др. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией. *Цитокины и воспаление* 2002; 1 (1): 38–45).
7. Avdeyeva MG, Shubich MG. Pathogenetic mechanisms of initiation of systemic inflammatory response syndrome (review). *Clin Lab Diagnostics* 2003; 6: 3–9. Russian (Авдеева М. Г., Шубич М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы). *Клин. лаб. диагностика* 2003; 6: 3–9).
8. Abakumov MM, Bulava GV, Borovkova NV, et al. Clinical evaluation of immune parameters in surgical patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surgery* 2007; 8: 24–28. Russian (Абакумов М. М., Булава Г. В., Боровкова Н. В. и др. Клиническая оценка параметров иммунитета у хирургических больных с синдромом системного воспалительного ответа. *Хирургия* 2007; 8: 24–28).
9. Simbirtsev AC. Cytokines: classification and biological functions. *Cytokines and Inflammation* 2004; 3 (2): 16–22. Russian (Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции. *Цитокины и воспаление* 2004; 3 (2): 16–22).
10. Yerokina NL, Lepilin AV, Zakharova NB. Profile of cytokines in contents of periodontal pockets in patients with fractures of the bottom jaw and periodontitis. *Clin Lab Diagnostics* 2011; 9: 6–7. Russian (Ерокина Н. Л., Лепилин А. В., Захарова Н. Б. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите. *Клин. лаб. диагностика* 2011; 9: 6–7).
11. Konenkov VI, Rakova IG, Avdoshina VV, Gelfgat EL. Estimation of spontaneous cytokine production in culture peripheral blood mononuclear cells of a healthy person. *Cytokines and Inflammation* 2005; 4 (2): 33–37. Russian (Коненков В. И., Ракова И. Г., Авдошина В. В., Гельфгат Е. Л. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека. *Цитокины и воспаление* 2005; 4 (2): 33–37).