

© САВЕЛЬЕВА Н.Н., 2016

**ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ В ПОПУЛЯЦИОННОМ И СУБПОПУЛЯЦИОННОМ СОСТАВЕ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЭКСПРЕССИИ TOLL-РЕЦЕПТОРОВ НА КЛЕТКАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В СОЧЕТАНИИ С ПАРАЗИТАРНЫМИ ИНВАЗИЯМИ**

**САВЕЛЬЕВА Н.Н.**

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №1. – С. 93-98.

**THE CHARACTER OF CHANGES IN THE POPULATION AND SUBPOPULATION COMPOSITION OF THE PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES AND TOLL-RECEPTORS EXPRESSION ON THE CELLS OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF THE 1st-2nd DEGREE OF SEVERITY, ASSOCIATED WITH PARASITIC INVASIONS**

**SAVELYEVA N.N.**

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

Vestnik VGMU. 2016;15(1):93-98.

---

**Резюме.**

Целью работы явилось изучение характера изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии TOLL-рецепторов на иммунокомпетентных клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) I-II степени тяжести в сочетании с паразитарными инвазиями (энтеробиозом, токсокарозом, лямблиозом).

Иммунологические исследования были проведены у 540 больных с ХГП I-II ст. тяжести с паразитозами (основные группы). Группу сравнения составляли 90 больных ХГП I-II ст. тяжести без паразитозов, контрольную группу-30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других органов и систем. Было установлено, что при I ст. тяжести пародонтита прослеживается тенденция к снижению числа CD3+ - и CD4+ - лимфоцитов, при II ст. тяжести наблюдается достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа CD3+ - и CD4+ - клеток, а также у больных I-II ст. тяжести заболевания отмечается достоверное повышение числа CD95+ - клеток, повышение доли Th2-клеток и дисбаланс в соотношении Th1/Th2-клеток, снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов по сравнению с лицами контрольной группы. Изучение TOLL- рецепторов (TLR) показало, что у больных ХГП I ст. тяжести в сочетании с паразитозами, и в большей степени у больных ХГП II ст. тяжести в сочетании с паразитозами, снижено как число моноцитов периферической крови, экспрессирующих TLR-2 и TLR-4, так и плотность их экспрессии по сравнению с контрольной группой лиц и больными ХГП I-II ст. тяжести без паразитозов. При этом число Т-лимфоцитов периферической крови, экспрессирующих TLR-2 и TLR-1, остается на уровне нормы. Выявленные особенности в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии TOLL-рецепторов указывают на то, что иммунный статус больных ХГП с паразитозами отличается от иммунного статуса больных ХГП без паразитозов, а выявленные особенности в иммунореагировании оказывают влияние на характер и тяжесть течения пародонтита.

*Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, паразитозы, лимфоциты, Toll-рецепторы.*

**Abstract.**

The aim of this research was to study the nature of changes in the population and subpopulation composition of the peripheral blood lymphocytes and TOLL-receptors expression on the immunocompetent cells in patients

with chronic generalized periodontitis (CGP) of the 1st-2nd degree of severity associated with parasitic invasions (enterobiasis, toxocarosis, giardiasis).

Immunological studies were conducted in 540 patients with CGP of the 1st-2nd degree of severity with parasitoses (main groups). The comparison group consisted of 90 CGP patients of the 1st-2nd degree of severity without parasitoses, the control group included 30 people without periodontal diseases and any chronic pathology of other organs and systems. It was found out that in periodontitis of the 1st severity degree, there was a tendency towards the reduction in the number of CD3+ - and CD4+ - lymphocytes, while in periodontitis of the 2nd severity degree we observed a significant ( $p < 0,05$ ) decrease in the number of CD3+ - and CD4+ - cells and in patients with periodontitis of the 1st-2nd degree of severity there was a significant increase in the number of CD95+ - cells, increase of Th2-cells portion and imbalance in Th1/Th2-cells ratio, T-lymphocytes proliferative activity decrease, compared to the individuals from the control group. The investigation of TOLL-receptors (TLR) showed that in patients with CGP of the 1st severity degree associated with parasitoses, and mostly in patients with CGP of the 2nd severity degree associated with parasitoses, both the number of the peripheral blood monocytes, expressing TLR-2 and TLR-4, and density of their expression were reduced, compared to the control group and patients with CGP of the 1st-2nd degree of severity without parasitoses. The number of T-lymphocytes of the peripheral blood, expressing TLR-2 and TLR-1 remains within the norm.

The revealed peculiarities in the population and subpopulation composition of the peripheral blood lymphocytes and the TOLL-receptors expression indicate that the immune status of CGP patients with parasitoses differs from that of CGP patients without parasitoses, and the identified peculiarities in immunoreaction exert influence on the nature and severity of periodontitis.

*Key words: chronic generalized periodontitis, parasitoses, lymphocytes, Toll-receptors.*

Адекватная оценка состояния больного пародонтитом в современных условиях предполагает комплексное обследование, включающее в себя помимо традиционных клинических методов также иммунологические исследования, которые позволяют объективизировать состояние больного пародонтитом, прогнозировать течение болезни и анализировать эффективность лечебных мероприятий [1, 2]. Как известно, ведущую роль в регуляции иммунных процессов играют Т-лимфоциты [3-5]. Полноценное определение клеточно-опосредованного иммунитета возможно лишь при определении субпопуляций лимфоцитов.

Поэтому целью настоящей работы явилось изучение характера изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии TOLL-рецепторов на иммунокомпетентных клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с паразитарными инвазиями (энтеробиозом, токсокарозом, лямблиозом).

## Материал и методы

Иммунологические исследования были проведены у 62 больных с хроническим генерализованным пародонтитом I ст. тяжести и 60 больных с хроническим генерализованным пародонтитом II ст. тяжести, сочетающимся с

энтеробиозом, у 60 больных с ХГП I ст. тяжести и 70 больных со II ст. тяжести, сочетающимся с токсокарозом, и 48 больных ХГП I ст. тяжести 50 больных ХГП II степени тяжести, сочетающимся с лямблиозом (основные группы).

Группу сравнения составляли 60 больных ХГП I ст. тяжести и 30 больных ХГП II ст. тяжести без паразитарной инвазии. Контрольную группу составили 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других органов и систем, которые в период обследования считались практически здоровыми.

С целью исключения возрастной множественности патологии в исследованных группах (основной, сравнения, контрольной) включались лица в возрасте 20-40 лет. Критериями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания крови и эндокринной системы, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз «хронический генерализованный пародонтит» выставлялся на основании рекомендации ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Диагноз «энтеробиоз, токсокароз и лямблиоз» больным с ХГП выставлялся на осно-

вании совокупности эпидемиологического и клинического анамнезов, клинико-лабораторных показателей и результатов копрологического и иммуноферментного анализа.

Программа иммунологических исследований включала исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови, изучение количества лимфоцитов и моноцитарно-макрофагальных клеток, несущих TOLL- рецепторы и плотность их экспрессии на отдельных клетках.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови изучали методом проточной лазерной цитометрии с использованием моноклональных антител разной специфичности на аппарате FACSC Calibur (США). О содержании Th1 и Th2 клеток судили по содержанию в цитоплазме лимфоцитов ИЛ-4 и ИНФ $\gamma$  [6, 7].

Спонтанную и ФГА-индуцированную пролиферативную активность лимфоцитов изучали в культуре клеток *in vitro* [8].

Интенсивность пролиферации клеток оценивали морфологически, по проценту в культуре клеток бластных форм лимфоцитов.

Экспрессию на клетках TLR1, TLR2, TLR4-молекул изучали методом иммунофлюорисценции с использованием наборов соответствующих МКАТ (AbD Serotec, Великобритания и Alexis Biochemicals Сан Диего, США). Популяцию моноцитов, Т-лимфоцитов из общей популяции мононуклеаров выделяли с помощью комплемент-зависимой цито-токсической реакции [9]. Интенсивность флюорисценции отдельных клеток регистрировали на флюорисцентном спектрофотометре (Hitachi F-4010, Япония). Интенсивность свечения клетки выражали в относительных единицах (ОЕ.). Весь диапазон флюорисценции клеток делили на 3 равные части: 0,05–0,20 ОЕ – считали слабой, 0,21–0,40 ОЕ - средней, 0,41–0,60 ОЕ считали сильной. В каждом образце изучали по 200 клеток.

Статистическая обработка материалов производилась с использованием методов математической статистики для анализа полученных данных [10]. В частности, методы оценки, с помощью которых с определенной вероятностью сделаны выводы относительно параметрам распределения; для определения расхождения между средними значениями использовали параметрический t-критерий

Стьюдента и непараметрический – Т-критерий Вилкоксона. Проверка найденных расхождений проводилась на уровне значимости  $p < 0,05$ . Кроме того, статистическая обработка результатов была осуществлена с помощью Microsoft Excel 2007 и программы «MedStat», согласно рекомендаций к статистической обработке медико-биологических данных [11, 12].

## Результаты и обсуждение

Изучение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови больных ХГП с паразитозами выявило при I ст. тяжести пародонтита тенденцию к снижению числа CD3+ - и CD4+ - лимфоцитов, при II ст. тяжести достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа CD3+ - и CD4+ - клеток, а также у больных I- II ст. тяжести заболевания достоверное повышение числа CD95+- клеток, повышение доли Th2-клеток и дисбаланс в соотношении Th1/ Th2-клеток, снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов (табл. 1, 2) по сравнению с лицами контрольной группы.

У больных ХГП I-II ст. тяжести заболевания без паразитозов достоверных отличий в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови по сравнению с лицами контрольной группы выявлено не было. У больных с ХГП II степени тяжести прослеживалась лишь тенденция к снижению содержания в периферической крови CD3+-клеток - и CD4+-клеток и снижению пролиферативной активности Т-лимфоцитов (табл. 1, 2).

Изучение TOLL- рецепторов (TLR) показало, что у больных ХГП I ст. тяжести в сочетании с паразитозами и в большей степени у больных ХГП II ст. тяжести в сочетании с паразитозами снижено число моноцитов периферической крови, экспрессирующих TLR-2 и TLR-4, и плотность их экспрессии по сравнению с контрольной группой лиц и больными ХГП I-II ст. тяжести без паразитозов (табл. 3). При этом число Т-лимфоцитов периферической крови, экспрессирующих TLR-2 и TLR-1, остается на уровне нормы.

У больных ХГП I и II ст.тяжести без паразитозов изменений в экспрессии TLR- молекул моноцитами и Т-лимфоцитами обнаружено не было. Следует заметить, что нарушения экс-

Таблица 1 – Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови больных ХГП I степени тяжести с паразитозами

Показатели	ХГП + энтеробиоз	ХГП + токсокароз	ХГП + лямблиоз	ХГП	Контрольная группа
Лимфоциты, абс. г/л	1,81±0,15	1,82±0,15	1,83±0,15	1,91±0,15	1,93±0,14
%	29,4±1,16	29,7±1,16	29,3±1,16	30,6±1,16	30,9±1,15
CD3 <sup>+</sup> - кл, %	58,1±2,51	58,6±2,52	57,9±2,51	60,9±2,47	62,7±2,50
CD4 <sup>+</sup> - кл, %	34,8±1,90	34,8±1,93	34,1±1,93	36,7±1,92	37,3±1,91
CD8 <sup>+</sup> - кл, %	20,2±1,23	20,1±1,23	20,2±1,24	20,2±1,24	20,1±1,23
CD16 <sup>+</sup> - кл, %	9,2±0,73	9,2±0,72	9,2±0,72	9,2±0,72	9,2±0,73
CD19 <sup>+</sup> - кл, %	19,7±1,44	19,6±1,44	19,7±1,44	18,6±1,44	18,5±1,43
CD95 <sup>+</sup> - кл, %	3,9±0,43***	3,9±0,43***	4,1±0,52***	2,6±0,32	2,6±0,31
Th1(ИФγ <sup>+</sup> )	4,2±0,40	4,2±0,40	4,2±0,40	4,2±0,39	4,2±0,36
Th2(ИЛ-4 <sup>+</sup> ) кл, %	5,7±0,41***	5,6±0,41***	5,7±0,41***	4,7±0,38	4,7±0,38
Th1/Th2, инд.	0,73±0,06***	0,75±0,06***	0,73±0,06***	0,89 ±0,06	0,89±0,06
РБТЛ, СП, %	8,6±0,72	8,6±0,72	8,6±0,71*	7,9±0,61	7,3±0,51
РБТЛ, с. ФГА, %	40,3±4,21	40,9±4,20*	40,1±4,21*	45,6±4,41	49,7±4,31

Примечания: \* -  $p < 0,05$  между показателями больных с ХГП и контрольной группой лиц; \*\* -  $p < 0,05$  между показателями больных с ХГП на фоне паразитозов и больных с ХГП без паразитозов.

Таблица 2 – Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови больных ХГП II степени тяжести с паразитозами

Показатели	ХГП + энтеробиоз	ХГП + токсокароз	ХГП + лямблиоз	ХГП	Контрольная группа
Лимфоциты, абс. г/л	1,81±0,15	1,82±0,15	1,81±0,15	1,90±0,15	1,93±0,14
%	29,2±1,16	29,6±1,16	29,0±1,16	30,1±1,16	30,9±1,15
CD3 <sup>+</sup> - кл, %	50,3±2,60*,**	50,8±2,60*,**	50,2±2,61*,**	57,7±2,55	62,7±2,50
CD4 <sup>+</sup> - кл, %	30,6±1,94*	30,6±1,94*	30,0±1,95*	33,8±1,93	37,3±1,91
CD8 <sup>+</sup> - кл, %	20,1±1,24	20,1±1,23	20,1±1,24	20,2±1,24	20,1±1,23
CD16 <sup>+</sup> - кл, %	9,7±0,74	9,7±0,74	9,8±0,74	9,3±0,74	9,2±0,73
CD19 <sup>+</sup> - кл, %	20,9±1,44	20,8±1,44	21,2±1,44	19,1±1,44	18,5±1,43
CD95 <sup>+</sup> - кл, %	4,9±0,61*,**	4,8±0,61*,**	5,1±0,61*,**	2,8±0,32	2,6±0,31
Th1(ИФγ <sup>+</sup> )	4,3±0,41	4,3±0,41	4,3±0,41	4,2±0,39	4,2±0,36
Th2(ИЛ-4 <sup>+</sup> ) кл, %	6,1±0,43*,**	6,0±0,43*,**	6,1±0,43*,**	4,7±0,38	4,7±0,38
Th1/Th2, инд.	0,70±0,05*,**	0,71±0,05*,**	0,70±0,05*,**	0,89 ±0,06	0,89±0,06
РБТЛ, СП, %	8,6±0,72	8,6±0,72	8,8±0,72*	8,0±0,61	7,3±0,51
РБТЛ, с. ФГА, %	39,1±4,51*	39,6±4,50*	38,3±4,52*	40,9±4,51	49,7±4,31

Примечания: \* -  $p < 0,05$  между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц; \*\* -  $p < 0,05$  между показателями больных ХГП с паразитозами и больных ХГП без паразитозов

прессии TOLL-подобных рецепторов иммунокомпетентными клетками могут быть причинами снижения или отсутствия адекватной иммунной реакции на инфекционные агенты и приводить к иммунодефицитным состояниям.

Отличительной особенностью больных ХГП с паразитозами от больных ХГП без паразитозов является повышение в популяции Th-лимфоцитов доли Th2-клеток и нарушение баланса Th1/Th2 –клетки, увеличение

числа апоптических лимфоцитов (CD95<sup>+</sup>) и снижение числа моноцитов, экспрессирующих TOLL-подобные рецепторы и низкая плотность их экспрессии.

Выявленные особенности указывают на то, что иммунный статус больных ХГП с паразитозами отличается от иммунного статуса больных ХГП без паразитозов, а выявленные особенности в иммунореагировании оказывают влияние на характер и тяжесть течения па-

Таблица 3 – Плотность экспрессии TLR на моноцитах и Т-лимфоцитах периферической крови больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами

Группы больных	TLR+-моноциты, %		TLR+- Т-лимфоциты	
	TLR2	TLR4	TLR1	TLR2
ХГП Iст + энтеробиоз	* 38,9±2,0 <sup>*,**</sup>	* 43,6±2,4 <sup>*,**</sup>	* 22,5±1,6	* 29,0±1,8
ХГП Iст + токсокароз	* 42,5±2,2 <sup>*,**</sup>	* 44,7±2,4 <sup>*,**</sup>	* 22,7±1,6	* 29,2±1,8
ХГП Iст. + лямблиоз	* 34,7±1,8 <sup>*,**</sup>	* 42,1±2,2 <sup>*,**</sup>	* 22,3±1,6	* 28,7±1,8
ХГП Iст.тяжести	** 68,3±3,5	** 62,0±3,5	* 24,1±1,6	* 30,8±1,8
ХГП IIст. + энтеробиоз	* 35,4±1,8 <sup>*,**</sup>	* 37,4±1,7 <sup>*,**</sup>	* 21,8±1,6	* 28,4±1,8
ХГП IIст. + токсокароз	* 36,5±1,9 <sup>*,**</sup>	* 35,1±1,7 <sup>*,**</sup>	* 21,9±1,6	* 28,4±1,8
ХГП IIст. + лямблиоз	* 28,6±1,5 <sup>*,**</sup>	* 30,6±1,6 <sup>*,**</sup>	* 21,4±1,6	* 28,1±1,8
ХГП II ст.тяжести	** 67,5±3,7	** 61,1±3,4	* 24,0±1,6	* 30,0±1,8
Контрольная группа	** 71,6±4,5	** 63,3±3,5	* 24,6±1,6	* 31,5±1,7

Примечания: в числителе: \* - плотность экспрессии рецептора на клетках (\* - низкая плотность экспрессии (0,05-0,20) отн. ед), \*\* - средняя плотность экспрессии (0,21-0,40 отн), \*\*\* - высокая плотность экспрессии (0,41-0,60 отн)). В знаменателе - процент клеток, экспрессирующих TLR: \* - P<0,05 между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц, \*\* - p<0,05 между показателями больных с паразитозами и больных ХГП без паразитозов.

родонтита. Учитывая ранее опубликованные нами данные можно констатировать, что одним из обязательных условий развития генерализованного воспаления в пародонте является снижение местного иммунитета в ротовой полости и нарушение механизмов регуляции гуморальных и клеточных иммунных реакций.

### Заключение

1. Иммунный статус больных хроническим генерализованным пародонтитом с паразитарными инвазиями характеризуется нарушениями в популяции Т-лимфоцитов и моноцитов, которые не регистрируются у больных хроническим генерализованным пародонтитом без паразитарной инвазии.

2. У больных с паразитарными инвазиями развитие хронического генерализованного пародонтита I-II стадии тяжести сопровождается изменениями в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови, нарушением баланса Th1/Th2-клеток, снижением

пролиферативной активности Т-лимфоцитов, снижением экспрессии Toll-рецепторов.

### Литература

1. Патрушева, М. С. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита лёгкой степени тяжести / М. С. Патрушева, В. Ф. Михальченко, А. Т. Яковлев // Вест. новых мед. технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 124–125.
2. Armitage, G. C. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis / G. C. Armitage // Periodontology 2000. – 2004. – Т. 34. – Р. 109–119.
3. Ярилин, А. А. Иммунология : учебник / А. А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
4. Брондз, Б. Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании / Б. Д. Брондз. – М. : Наука, 1987. – 471 с.
5. Петров, Р. В. Иммунодиагностика иммунодефицитов / Р. В. Петров, Р. М. Хаитов, Б. Н. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 4–7.
6. Евтушенко, С. К. О формировании нейрогенного иммунодефицита у детей, перенесших перинатальную патологию мозга / С. К. Евтушенко // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – 1989. – № 7.

- С. 70–75.
7. Оценка основных параметров иммунной системы с помощью проточной лазерной цитометрии / С. В. Дамбаева [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 371–379.
  8. Шютг, Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов / Х. Шютг // Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля. – М. : Медицина, 1987. – С. 294–302.
  9. Зарецкая, Ю. М. Клиническая иммуногенетика / Ю. М. Зарецкая. – М. : Медицина, 1983. – 208 с.
  10. Гмурман, В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика : учеб. пособие для вузов / В. Е. Гмурман. – М. : Высш. образование, 2007. – 480 с.
  11. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
  12. Лакин, Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для студентов биол. специальностей вузов / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.

Поступила 25.11.2015 г.  
Принята в печать 19.02.2016 г.

## References

1. Patrusheva MS, Mikhalchenko VF, Yakovlev AT. Rol' sochetannogo opredeleniia tsitokinovogo profil'ia i aktivnosti fermentov desnevoi zhidkosti v diagnostike parodontita legkoi stepeni tiazhesti [A role of the combined definition of a tsitokinovy profile and activity of enzymes of desnevy liquid in diagnostics of a periodontal disease of mild severity]. Vest novykh med tekhnologii. 2012;19(3):124-5.
2. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. Periodontol 2000. 2004;34:109-19.
3. Yarilin AA. Immunologiya [Immunology]: uchebnik. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 752 p.
4. Bronz BD. T-limfotsity i ikh retseptory v immunologicheskom raspoznavanii [T-lymphocytes and their receptors in immunologic recognition]. Moscow, RF: Nauka; 1987. 471 p.
5. Petrov RV, Pinegin BN. Immunodiagnostika immunodefitsitov [Immunodiagnosis of immunodeficiencies]. Immunologiya. 1997;(4):4-7.
6. Evtushenko SK. O formirovanii neirogenenogo immunodefitsita u detei, perenesshikh perinatal'nuiu patologiiu mozga [About formation of a neurogenic immunodeficiency at the children who had perinatal pathology of a brain]. Pediatriia Zhurn im GN Speranskogo. 1989;(7):70-5.
7. Dambaeva SV, Mazurov DV, Klimova SV, Bakhus GO, Yarilin AA, Pinegin BV. Otsenka osnovnykh parametrov immunnou sistema s pomoshch'iu protochnoi lazernoii tsitometrii [An assessment of key parameters of immune system by means of flowing laser cytometry]. Allergologiya i immunologiya. 2002;3(3):371-9.
8. Shutg X. Reaktsiia blasttransformatsii limfotsitov [Reaction of a blasttransformation of lymphocytes]. V: Frimel G, red. Immunologicheskie metody. Moscow, RF: Meditsina; 1987. P. 294-302.
9. Zaretskaya YuM. Klinicheskaiia immunogenetika [Clinical immunogenetics]. Moscow, RF: Meditsina; 1983. 208 p.
10. Gmurman VE. Teoriia veroiatnostei i matematicheskaiia statistika [Probability theory and mathematical statistics]: ucheb posobie dlia vuzov. Moscow, RF: Vyssh obrazovanie; 2007. 480 p.
11. Glants S. Mediko-biologicheskaiia statistika [Medicobiological statistics]. Moscow, RF: Praktika; 1999. 459 p.
12. Lakin GF. Biometriia [Biometry]: ucheb posobie dlia studentov biol spetsial'nostei vuzov. Moscow, RF: Vyssh shk; 1990. 352 p.

Received 25.11.2015  
Accept 19.02.2016

## Сведения об авторах:

Савельева Н.Н. – к.мед.н., доцент кафедры стоматологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес для корреспонденции: Украина, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, Харьковский национальный медицинский университет. E-mail: saveleva\_nn@ukr.net – Савельева Наталья Николаевна.