

УДК 616.314.17-008.1-031.81-08-092:611-018.7:577.354
© Черкасова О.В., 2012

УЛЬТРАСТРУКТУРА ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ТА СУПУТНЬОЮ ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ЇХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ Черкасова О.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Черкасова О.В. Ультраструктура ясен у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією за умов їх комплексного лікування // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 169-174.

У статті наведені дані щодо лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією за допомогою тіотриазоліну. За цих умов тіотриазолін виявив свої якості інгібітора некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.

Ключові слова: генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, тіотриазолін, епітелії ясен, електронна мікроскопія.

Черкасова Е.В. Ультраструктура десен у пациентов с генерализованным пародонтитом и сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензией при их комплексном лечении // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 169-174.

В статье приведены данные о комплексном лечении генерализованного пародонтита и сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензии. В этих условиях тиотриазолин проявил свои качества ингибитора некроза, апоптоза и ороговения эпителия десен.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, артериальная гипертензия, тиотриазолин, эпителий десен, электронная микроскопия.

Cherkasova E.V. Ultrastructure of gingiva in the patients with generalized parodontitis and essential arterial hypertension under condition of its complex treatment // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 169-174.

The paper presents data in relation to the complex treatment of generalized parodontitis in the patients with essential arterial hypertension. In this situation tiotriazolin has been demonstrated to be inhibitor of necrosis, apoptosis and cornification in gingival epithelium.

Key words: generalized parodontitis, arterial hypertension, gingival epithelium, electronic microscopy.

Вступ. Тканини ясен впродовж життя людини зазнають постійної травмуючої дії зовнішніх чинників: фізичних (механічні пошкодження під час чистки зубів, жування їжі), хімічних (складові компоненти їжі), температурних (їжа, напої, вдихуване повітря) і мікробного середовища рота. Це призводить до ослаблення резистентності тканин порожнини рота і не забезпечує стійкості до дії різних патогенних чинників [2].

У теперішній час визнана необхідність розробки комплексного лікування захворювань пародонту і супутніх захворювань різних систем організму [2, 4]. Це пов'язано з низкою медико-соціальних факторів і, зокрема, з високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у молодих осіб найбільш соціально активного віку (35-44 роки), серед яких спостерігається також стійка тенденція до підвищення захворюваності на артеріальну гіпертензію [8]. Одним із шляхів покращення результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих з супутньою артеріальною гіпертензією є застосування метаболічних препаратів, що мають протизапальну та антиоксидантну дію (сприяють лікуванню пародонтиту і попереджають розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії). Актуальність даного дослідження пов'язана з тим, що вивчення морфологічних змін пародонтального комплексу для з'ясування ефективності дії метаболічного препарату тіотриазоліну [5] при лікуванні пародонтиту у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією до цього часу не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін ясен при застосуванні тіотриазоліну

у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження був застосований комплекс лікувальних заходів (клінічне обстеження пацієнтів та лікування пародонтиту), а також здійснений морфологічний аналіз (світлова та електронна мікроскопія) біоптатів ясен пацієнтів.

З доволі великого контингенту обстежених і пролікованих хворих, у яких був діагностований генералізований пародонтит з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією, була виділена окрема когорта – 48 чоловіків віком від 23 до 44 років. Ці хворі були розділені на: I А групу – 28 пацієнтів, які до цього часу не отримували антигіпертензивну базову терапію; II А групу – 20 пацієнтів, які отримували антигіпертензивну терапію (у тому числі із застосуванням бета-адреноблокаторів). Тіотриазолін був призначений 10 пацієнтам у I А та II А групах у таблетованій формі по 200 мг тричі на добу упродовж 30 днів (ці пацієнти, відповідно, склали I Б та II Б групи).

Для усіх пацієнтів I Б та II Б груп був також задіяний відомий алгоритм лікування генералізованого пародонтиту, який передбачає: професійну гігієну порожнини рота; усунення подразнюючих травматичних факторів і травматичної оклюзії; застосування препарату сорбційно-детоксикаційної дії «Сілікс» [1] у вигляді аплікацій на ясна та інстиляцій в пародонтальні кишені водної зависі в концентрації 40-60 % протягом 20 хв один раз на день упродовж 10 сеансів в домашніх умовах або стоматологічному закладі. Ефективність застосованого способу ліку-

вання генералізованого пародонтиту оцінювалася за клініко-лабораторними показниками: клінічної оцінкою запалення тканин пародонта за індексом РМА (до лікування 0,9-1,0, після 0,2-0,4); показників гігієни порожнини рота (визначення гігієнічних індексів ОНІ-S, API) – зниження значення індексів під впливом лікування на 33-41%. Для уточнення діагнозу проведено рентгенологічне дослідження стану альвеолярної кістки внутрішньоротовим методом. Про успішність лікування свідчила відсутність гнійного ексудату з пародонтальних кишень та зменшення їх глибини до 0,5-1,0 мм, практична відсутність патологічної рухомості зубів.

Біопсійний матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи вивчали та фотографували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125 К.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що загальним проявом морфологічних змін в яснах пацієнтів при генералізованому пародонтиті є дистрофічно-запальні зміни. Серед запальних процесів переважають некротичні зміни епітелію ясен, гіперемія, набряк, лейкоцитарна та/або лімфоїдна інфільтрація. Виявлені також дистрофічні зміни епітелію, що вже було засвідчено у попередніх експериментальних дослідженнях [7] щодо дії бета-адреноблокатора біпролола на епітелій ясен щурів лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) тобто щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією.

Найбільш суттєвими (за ступенем виразності та розповсюдженням) є зміни остистих епітеліоцитів ясен пацієнтів I A групи, які не одержували базової антигіпертензивної терапії та не одержали лікування генералізованого пародонтиту за визначеним у дослідженні алгоритмом (з обов'язковим застосуванням препарату «Сілікс» та супутнім лікуванням тіотриазоліном). У пацієнтів цієї групи була виявлена вакуольна дистрофія остистих епітеліоцитів, а також порушення їх рядності та орієнтації (рис. 1). У деяких випадках у межах остистого шару локалізуються вогнища некрозу клітин (рис. 2), утворення яких пов'язане з руйнацією та тотальною втратою цитолемми та каріолемми (унаслідок чого групи епітеліоцитів набувають вигляду гомогенних мас різної електронної щільності).

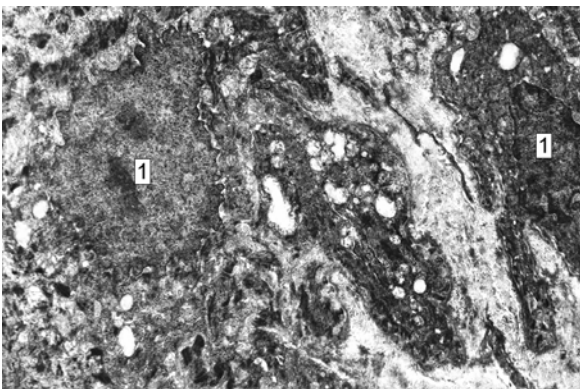


Рис. 1. Порушення рядності, орієнтації та вакуольна дистрофія остистих епітеліоцитів ясен пацієнта I A групи. 1 – ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. × 10000.

Структурні зміни епітелію ясен пацієнтів II A групи відрізняються апоптотичними змінами (різного

ступеня: від помірного до виразного) клітин усіх парів епітелію. В базальному парі епітелію ясен пацієнтів цієї групи спостерігається підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу (рис. 3), розширення міжклітинних просторів, «зморщування» цитоплазми (унаслідок чого базальні епітеліоцити «відриваються» від базальної мембрани епітелію). У остистому парі епітелію ясен цих пацієнтів (рис. 4) також відбуваються процеси «зморщування» і ущільнення цитоплазми клітин та розширення міжклітинних просторів (своєрідний спонгіоз). Завдяки спонгіозу відростки остистих епітеліоцитів витягуються у довжину, закручуються у спіралі, набувають складної конфігурації (рис. 5). Складається враження, що більшість клітин остистого шару втрачає усі міжклітинні контакти крім десмосом, які виявляються у вигляді потужного комплексу високої електронної щільності. Різна ступінь втрати міжклітинних контактів корелює з різною щільністю «зморщених» остистих епітеліоцитів. Повна втрата міжклітинних контактів спостерігається у клітин з деградованим цитоплазматичним та ядерним матриксом високої електронної щільності, що є визнаною морфологічною ознакою такого різновиду апоптозу, як анойкіс. За визначенням Номенклатурного комітету з клітинної смерті (NCCD) анойкіс є варіантом апоптозу, викликаного втратою прикріплення клітини до підлеглого субстрату (наприклад – базальної мембрани) або до інших клітин [12]. Загально визнано, що (окрім специфічної форми індукції) молекулярний механізм анойкіс – асоційованої клітинної смерті відповідає процесам, що відбуваються при розвитку класичного апоптозу [10].

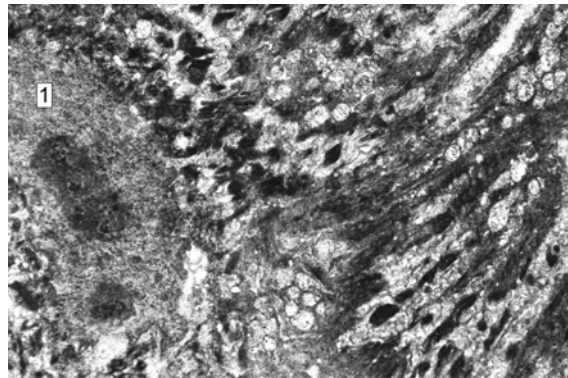


Рис. 2. Вогнище некрозу клітин та утворення гомогенної маси клітинного детриту в остистому парі епітелію ясен пацієнта I A групи. 1 – залишки ядра. Електронна мікрофотографія. × 10000.

В епітелії вільної частини ясен (де у нормі визначається багатошаровий плоский зроговілий епітелій) пацієнтів IA групи спостерігаються порушення зроговіння. Зокрема, на тлі підвищення кількості послідовних смуг (пластів) рогових лусок (загальне підвищення зроговіння) втрачається градієнт їх електронної щільності (рис. 7), який, натомість, зберігається в епітелії ясен пацієнтів II A групи (також за умов загального підвищення зроговіння). Сутність цього явища полягає у тому, що за умов норми електронна щільність рогових лусок збільшується у напрямку від зернистого до рогового шару. Послідовні смуги рогових лусок в епітелії ясен пацієнтів I A групи втрачають своє упорядковане (майже паралельне) розта-

пування, набувають різну конфігурацію і різноманітну електронну щільність. Загалом можна стверджувати, що епітеліоцити ясен за умов генералізованого пародонтиту, поєданого з артеріальною гіпертензією, проявляють різну ступень готовності до зроговіння, яке часто відбувається у неналежному місці та у неналежний час.

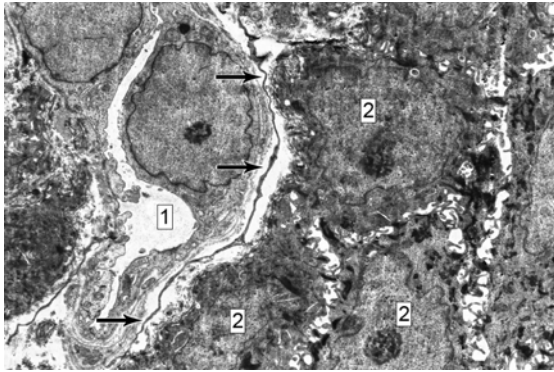


Рис. 3. Підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу, розширення міжклітинних просторів і «відрив» базальних епітеліоцитів ясен пацієнта II А групи від базальної мембрани. Стрілочками відмічена базальна мембрана епітелію. 1 – просвіт кровоносного капіляра, розташованого у власній пластинці слизової оболонки ясен; 2 – ядро базального епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 8000$.

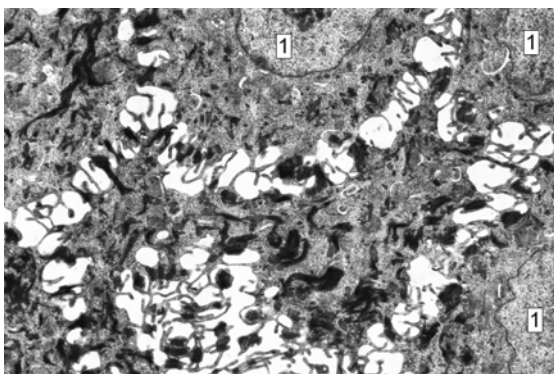


Рис. 4. «Зморщування» та ущільнення цитоплазми клітин, а також спонгіоз у остистому шарі епітелію ясен пацієнта II А групи. 1 – ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

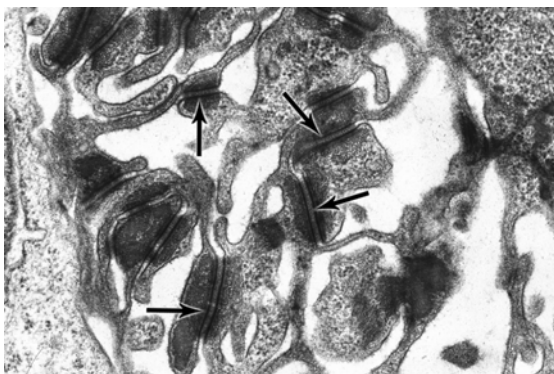


Рис. 5. Численні десмосоми високої електронної щільності (відмічені стрілочками) між відростками клітин остистого шару епітелію ясен пацієнта II А групи. Електронна мікрофотографія. $\times 30000$.

За сучасними уявленнями [12] зроговіння (cornification) або кератинізація – це специфічна форма

програмованої смерті клітин, котра має місце в зроговілому епітелії у нормі і морфологічно та біохімічно відрізняється від апоптозу. Зроговіння призводить до утворення рогового (поверхневого) шару, який складається з корнеоцитів – загиблих кератиноцитів, що містять специфічні білки (кератини, лорикрин, інволюкрин та інші) [13]. Зазначена організація забезпечує такі властивості як механічна стійкість, еластичність, гідрофобність, структурна стабільність, тощо. Зроговіння часто розглядається як реалізація програми термінальної диференціації, аналогічної тій, що існує в деяких інших тканинах (кришталікові волокна, зрілі еритроцити).

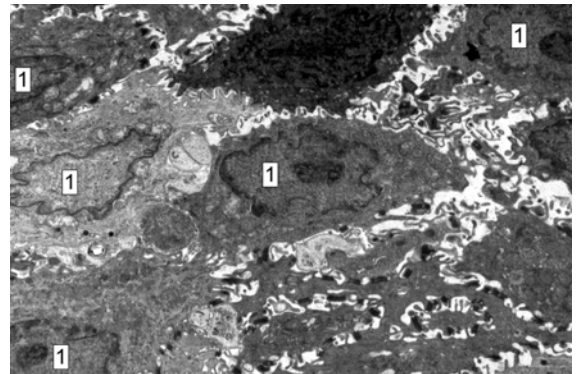


Рис. 6. Апоптозні зміни («зморщення» та ущільнення цитоплазми і ядра, втрата міжклітинних контактів) остистих епітеліоцитів ясен пацієнта II А групи. 1 – ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 8000$.

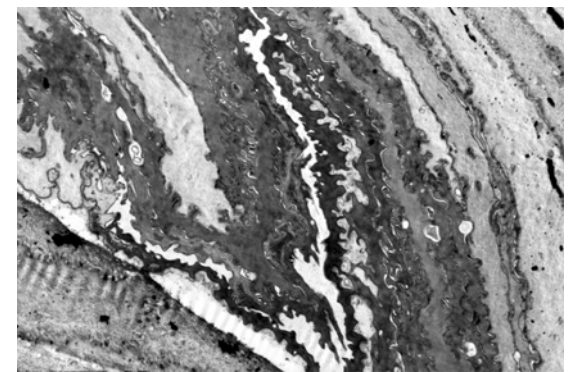


Рис. 7. Втрата градієнта електронної щільності послідовних смуг рогових лусок, втрата їх упорядкованого розташування, зміни конфігурації та електронної щільності рогових лусок епітелію вільної частини ясен пацієнта I А групи. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

На молекулярному рівні [13] зроговіння відбувається в результаті функціонування специфічного механізму диференціації епітеліальних клітин, упродовж якого кератиноцити експресують всі ферменти і субстрати, що необхідні для побудови бар'єру, який дозволяє ізолювати організм від навколишнього середовища. Ефект досягається: 1) шляхом перехресного зв'язування трансглютаміназами 1, 3 і 5-го типів кількох субстратів, таких як лорикрин, кератин, інволюкрин, SPRiSPR 100; 2) шляхом синтезу специфічних ліпідів, що вивільнюються у позаклітинний простір, де вони ковалентно зв'язуються з білками зроговілої оболонки і обмежують проникність бар'єру; 3) шляхом синтезу протеаз, що необхідні для десквамації ро-

гових пластів [13]. Морфологічними ознаками зроговіння можуть слугувати: елімінація органел, накопичення лорикрина і філагрина відповідно в L- і F-кератогеалінових гранулах, вивільнення ліпідів із ламелярних (пластинчастих) тілець в позаклітинний простір і десквамація корнеоцитів шляхом активації протеаз. Біохімічними критеріями зроговіння прийнято вважати підсилення експресії трансглутаминази і її субстратів, а також підсилення перехресного зв'язування вищевказаних білків [12].

У глибоких пародонтальних кишнях ясен пацієнтів I А та II А груп виявлений клітинний детрит, лейкоцити, лімфоцити, плазмацити, вилужені та структурно збережені еритроцити, гіалінові маси (запашки гіалінових тромбів?), нитки фібрину (рис. 9), а також (рис. 10) бактерії (іноді, у значній кількості).

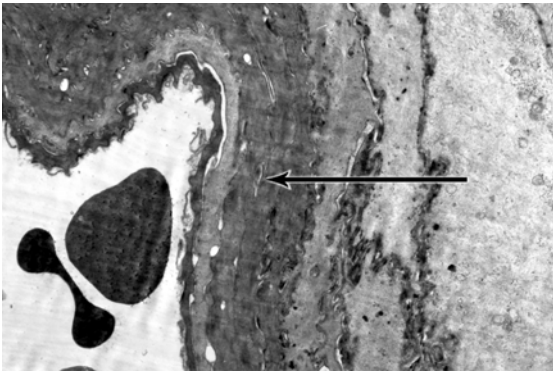


Рис. 8. Збереження градієнта електронної щільності (відмічений стрілочкою) упорядковано розташованих послідовних смуг рогових лусок характерної конфігурації в епітелії вільної частини ясен пацієнта II А групи. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

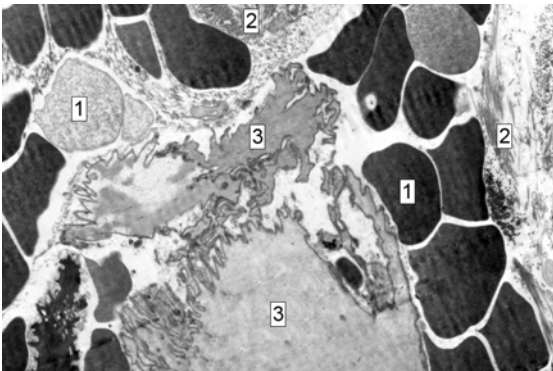


Рис. 9. Вміст пародонтальної кишні ясен пацієнта I А групи. 1 – еритроцит; 2 – нитки фібрину; 3 – гіалінова маса. Електронна мікрофотографія. $\times 8000$.

У попередніх експериментальних дослідженнях на щурах лінії SHR [3, 7] нами було показано, що за умов артеріальної гіпертензії відбуваються суттєві дистрофічно-запальні зміни в яснах, особливою яких є поєднання процесів апоптозу та некрозу клітин. Встановлено, що бета-адреноблокатор біпролол ефективно знижує артеріальний тиск, але має виразну апоптогенну дію на клітини ясен. Застосування тіотриазоліну у цій ситуації гальмує розвиток апоптозу в яснах і, у зв'язку з цим, є більш оптимальним ніж застосування кверцетину, який не має антиапоптозного впливу. Загалом дистрофічно-запальний процес

(гінгівіт) у яснах щурів лінії SHR є своєрідним, але у всіх випадках він не супроводжується формуванням пародонтальної кишні та появою патологічної рухомості зубів.

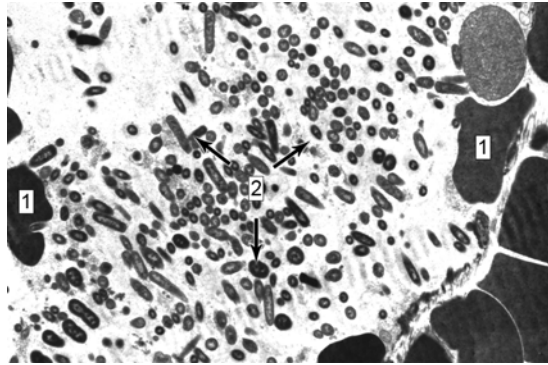


Рис. 10. Вміст пародонтальної кишні ясен пацієнта II А групи. 1 – еритроцит; 2 – скупчення бактерій. Електронна мікрофотографія. $\times 8000$.

У досліджених пацієнтів есенціальна артеріальна гіпертензія поєднувалась з генералізованим пародонтитом початкового та I-II ступенів, обов'язковими складовими якого є: симптоматичний гінгівіт; пародонтальна кишня; травматична оклюзія; прогресивна резорбція кістки коміркового відростка щелепи.

У пацієнтів I Б та II Б груп, які отримували лікування за визначеним у дослідженні алгоритмом, одержані морфологічні свідчення нормалізації будови базального (рис. 11), остистого (рис. 12), зернистого (рис. 13) та рогового шарів епітелію ясен, що пов'язані з гальмуванням розвитку клітинної смерті: 1) некрозу та зроговіння (IБ група); 2) некрозу, апоптозу та зроговіння (IIБ група). В неглибоких (0,5-1,0 мм) пародонтальних кишнях (рис. 14) ясен пацієнтів цих груп міститься помірна кількість клітинного детриту та серозна (електроннопрозора) рідина.

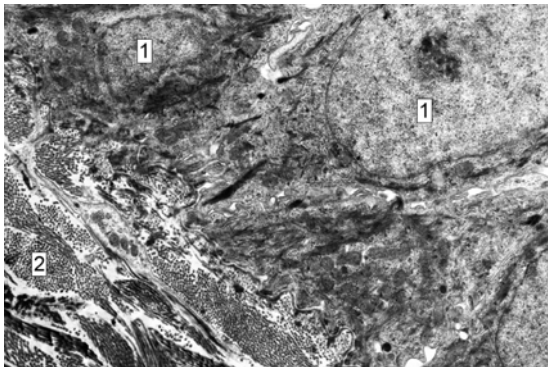


Рис. 11. Нормалізація будови епітеліоцитів базального шару епітелію ясен пацієнта II Б групи. 1 – ядро базального епітеліоцита; 2 – колагенові волокна у власній пластинці слизової оболонки ясен. Електронна мікрофотографія. $\times 15000$.

При генералізованому пародонтиті поєднаному з артеріальною гіпертензією нами відмічена певна характерна динаміка типів дегрануляції мастоцитів (тучних клітин або тканинних базофілів) ясен, їх ушкодження та загибелі. Встановлено, що у нормі дегрануляція в мастоцитах здійснюється за

рахунок везикулярної секреції (феномен повільної дегрануляції). За цих умов малі дози біологічно активних речовин, що синтезовані у мастоцитах, обумовлюють [11] локальні фізіологічні регуляторні реакції, спрямовані на підтримку гомеостазу (переважно на зміни проникності судин і, відповідно, активності тканинної трофіки та водно-сольового балансу). Масована дегрануляція, що відмічена нами в мастоцитах ясен при характерному для генералізованого пародонтиту симптоматичному хронічному катаральному гінгівіті, здійснюється за рахунок екзоцитозу і часто супроводжується (або закінчується) частковою або тотальною деструкцією цитолемі. Результатом подібної дегрануляції є розширення просвіту (вазопарез) артерій і венул власної пластинки слизової оболонки ясен, підвищення їх проникності (про що свідчить паравазальний набряк), пошкодження прилеглих сполучної та епітеліальної тканин. Зареєстрована у цьому випадку поява паравазальних еозинофільних гранулоцитів, лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів є загальноновизнаним проявом гіперергічної імунної реакції сповільненого типу, що пов'язана з порушенням тканинного імунітету [11]. Відомо, що зазначені клітини (залучені за рахунок різноманітних біологічно активних речовин мастоцитів) секретують низку власних медіаторів, які здатні притягувати нові клітини, підтримуючи або поглиблюючи ушкодження тканин [14].

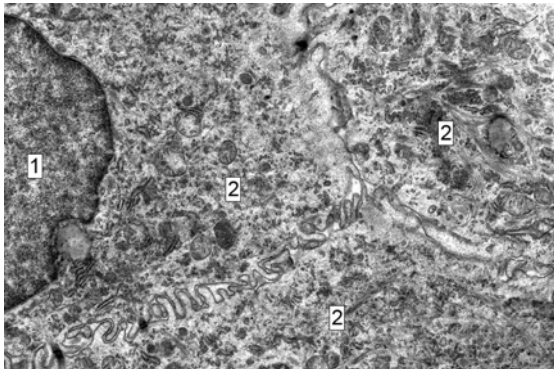


Рис. 12. Поновлення типової будови остистих епітеліоцитів ясен пацієнта II Б групи. 1 – ядро остистого епітеліоцита; 2 – цитоплазма остистого епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 15000$.

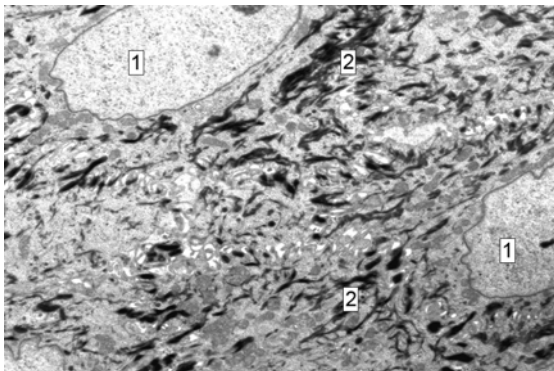


Рис. 13. Поновлення типової будови епітеліоцитів зернистого шару епітелію вільної частини ясен пацієнта II Б групи. 1 – ядро зернистого епітеліоцита; 2 – тонофібрилярно-кератогіалінові комплекси. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

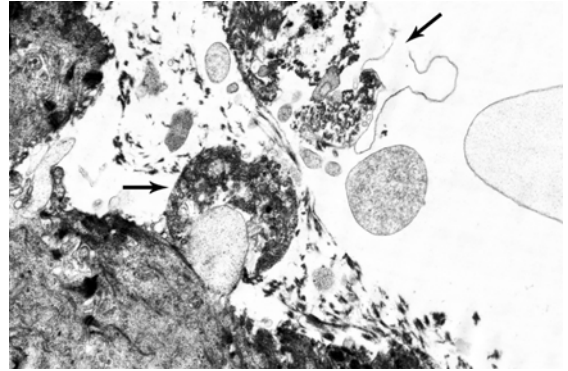


Рис. 14. Вміст пародонтальної кишені ясен пацієнта I Б групи. Стрілочками відмічений клітинний детрит у просвіті кишені. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

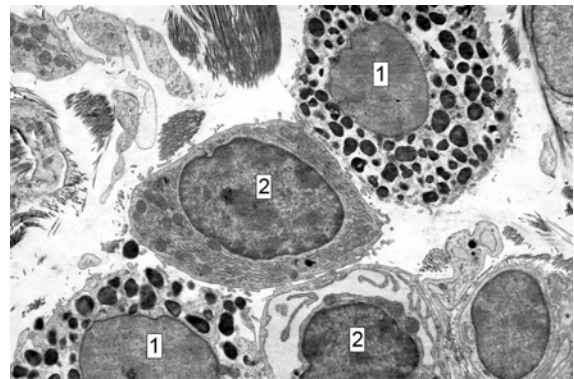


Рис. 15. Масована дегрануляція мастоцитів з деструкцією їх цитолемі у власній пластинці слизової оболонки ясен пацієнта II А групи. 1- ядро мастоцита; 2- ядро плазмоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 10000$.

Результати дослідження свідчать, що застосовані у комплексному лікуванні тіотриазолін та «Силікс» діють як протизапальні препарати, спрямовані на гальмування патологічних реакцій мастоцитів ясен – головних ефektorних клітин ініціальної фази альтерації при оксидативному стресі [9] та запаленні слизових оболонок [14].

Порівнюючи одержані дані з результатом попередніх експериментальних досліджень дії бета-адреноблокатора біпролола і тіотриазоліна на структуру епітелію та кровоносних судин ясен щурів лінії SHR [3, 7], слід зауважити, що є усі підстави вважати: застосування тіотриазоліну, який має антиоксидантну, комплексоутворюючу та антитоксичну дію [5], сприяє лікуванню генералізованого пародонтиту і попереджає розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії. Загалом, проведена оптимізація комплексної (одночасної) терапії генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії позитивно впливає на всі чотири характерні ознаки (симптомокомплекс) генералізованого пародонтиту і має особливо виразну дію на симптоматичний гінгівіт та пародонтальну кишеню.

Висновки:

1. Одержані результати свідчать, що тіотриазолін добре переноситься і не виявляє побічних ефектів, тому може застосовуватись в комплексній терапії у хворих з генералізованим пародонтитом,

посаданим з есенціальною артеріальною гіпертензією. За цих умов тіотриазолін діє як інгібітор некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.

2. Встановлено, що застосовані у комплексному лікуванні тіотриазолін та «Силікс» діють як протизапальні препарати, спрямовані на гальмування патологічних реакцій мастоцитів ясен – головних ефекторних клітин ініціальної фази альтерації при оксидативному стресі та запаленні слизових оболонок.

Перспектива подальших досліджень у цьому напрямку полягає у вивченні залежності визначених загальних структурних змін епітелію ясен від особливостей клінічної динаміки перебігу генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії за умов застосування різних методів їх лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Борисенко А.В. Патент 19695 UA Україна, А 61К31/695. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, О.В.Черкасова // Офіційний бюлетень Інтелектуальна власність. – 2006. – Книга 1, N 12. – С. 5. 241.
2. Борисенко А.В. Практична пародонтологія / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сідельнікова // К.: ТОВ «Доктор Медіа», 2011. – 472 с.
3. Борисенко А.В. Структурні зміни кровоносних судин ясен у молодих щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією за умов її корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетинном / А.В. Борисенко, О.В. Черкасова // Новини стоматології. – 2011. – №1. – С. 60-63.
4. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов // М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
5. Мазур И.А. Тиотриазолин, тиодарон в лечении сердечно-сосудистой патологии / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, В.А. Визир [и др.] // Запорожье: Печатный мир, 2012. – 300 с.
6. Пузин М.Н. Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита / М.Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, В. Д. Вагнер [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 29-35.
7. Чекман І.С. Вплив біпрололу, тіотриазоліну та кверцетину на структурні зміни епітелію ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією / І.С. Чекман, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, О.В. Черкасова, Л.К. Горovenko // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2008. – № 4. – С. 36-42.
8. Шапошников И.И. Артериальная гипертензия в молодом возрасте / И.И. Шапошников, С.П. Синицын, В.С. Бубнов, В.С. Чулков // М.: Медпрактика – М., 2011. – 140 с.
9. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. – 2010. – Vol. 3 (2). – P. 129-145.
10. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S. Elmore // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol. 35. (4). – P. 495-516.
11. Gurish M. F. Mast cells: ontogeny, homing and recruitment of a unique innate effector cell / M. F. Gurish, J. A. Boyce // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117. – P. 1285-1294.
12. Kroemer G. Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.]//Cell Death Differ. – 2009. – Vol.16. – P.1-3.
13. Lippens S. Cell death in the skin / S. Lippens, E. Hoste, P. Vandenabeele [et al.]// Apoptosis. – 2009. – Vol.14 (4). – P.549-569.
14. Pejler G. Mast cell proteases: multifaced regulators of inflammatory disease / G. Pejler, E. Ronberg, E. Waern et al. // Blood. – 2010. – Vol. 115 (24). – P. 4981-4990.

Надійшла 18.03.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін