

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.311-08-092.9

Фефелов А.А.¹, Цыбиков Н.Н.², Терешков П.П.², Фефелова Е.В.²

Системные и локальные иммунологические эффекты плазмолифтинга в модели экспериментального пародонтита у крыс

¹ ГАУЗ «Краевая стоматологическая поликлиника»,

672027, Чита, Россия, ул. Угданская, д. 8;

² ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,

672000, Чита, Россия, ул. Горького, д. 39А

Введение. Выяснение механизмов, ответственных за восстановление иммунного ответа при проведении плазмолифтинга у больных, страдающих хроническим пародонтитом, позволит профилактировать и раннее развитие атеросклероза, и ревматоидного артрита, и ряда других патологических процессов, имеющих сходное с пародонтитом основное звено патогенеза. **Цель:** оценка системных и локальных иммунологических эффектов плазмолифтинга в модели экспериментального пародонтита у крыс.

Методика. У самцов крыс Wistar (возраст 18–20 нед, начальная масса тела 200,0±31,5 г.) моделировали экспериментальный пародонтит путем отслойки десны концом копьевидного скальпеля (№ 11) в сочетании с инъекциями 10% раствора этилового спирта с 0,25% раствором новокаином в течении 7 сут. Сформированы 4 группы по 10 особей в каждой: одна контрольная группа и 3 опытные: 1-я опытная группа – животные с экспериментальным пародонтитом, не получающие терапии; 2-я – крысы с экспериментальным пародонтитом, получающие инъекции плазмы. Плазму, в объеме 50 мкл, вводили микрошприцем локально в область альвеолярной кости, на 2 мм ниже десневого края, между правой стороной 1-го и 2-го моляров верхней челюсти (3 инъекции через 3 сут каждая); 3-я группа – животные с индуцированным пародонтитом, леченные пленками фирмы «Диплен» с активными действующими компонентами «Метронидазолом» и «Хлоргексидином» (курс процедур составил 10 сут).

Результаты. На 10-е сут индуцированного пародонтита клинически и гистологически регистрировался воспалительный процесс, сопровождающийся резким подъемом уровня цитокинов, более выраженным в гомогенатах тканей. Применение процедуры плазмолифтинга, а также стандартной терапии проявлялось уменьшением фибринозных наложений, санацией пародонтального кармана, формированием вторичного пародонтального прикрепления. Отмечалось ограничение зоны инфильтрации, снижался уровень цитокинов. При этом, терапевтический эффект плазмолифтинга был более выраженным.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что плазмолифтинг не только снижает местную воспалительную реакцию тканей при экспериментальном пародонтите, но и уменьшает напряженность системного воспалительного процесса.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит; плазмолифтинг; цитокины; системный и локальный иммунный ответ

Для цитирования: Фефелов А.А., Цыбиков Н.Н., Терешков П.П., Фефелова Е.В. Системные и локальные иммунологические эффекты плазмолифтинга в модели экспериментального пародонтита у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023; 67(3): 68–75.

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.03.68-75

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Цыбиков Н.Н.; сбор и обработка материала – Фефелов А.А., Терешков П.П.; подготовка иллюстративного материала – Фефелова Е.В.; статистическая обработка – Фефелова Е.В.; написания текста – Фефелов А.А. Утверждение окончательного варианта статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Фефелов Александр Александрович, e-mail: thedantists@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.03.2023

Принята к печати 12.07.2023

Опубликована 20.09.2023

Fefelov A.A.¹, Tsybikov N.N.², Tereshkov P.P.², Fefelova E.V.²**Systemic and local immunological effects of plasmolifting in a rat model of periodontitis**¹Regional Dental Polyclinic,
Ugdanskaya St. 8, Chita, 672027, Russian Federation;²Chita State Medical Academy,
Gorkogo St. 39a, Chita, 672000, Russian Federation

Introduction. Elucidation of the mechanisms that contribute to restoration of the immune response following plasmolifting in patients with chronic periodontitis will allow prevention of early atherosclerosis, rheumatoid arthritis, and other pathological processes that share the main pathogenetic component with periodontitis.

Aim: evaluating systemic and local immune effects of plasmolifting in a rat model of periodontitis.

Methods. Experimental periodontitis was induced in male Wistar rats aged 18-20 weeks and weighing 200.0±31.5 g at baseline. Periodontitis was modeled by detaching the gums with a spear-headed scalpel tip (sz. 11) in combination with injections of 10% ethanol with 0.25% Novocain for 7 days. Four groups (a control group and 3 experimental groups) of 10 rats each were used: group 1, rats with experimental periodontitis not receiving therapy; group 2, rats with experimental periodontitis injected with plasma (three 50- μ l microinjections every third day, locally, into the alveolar bone area, 2 mm below the gingival margin between the right side of the maxillary first and second molars); group 3, rats with experimental periodontitis treated by application of Diplon films with metronidazole and chlorhexidine active ingredients for 10 days.

Results. On day 10 of experimental periodontitis, the inflammatory process was clinically and histologically detected. The inflammation was associated with a sharp increase in cytokines that was more pronounced in tissue homogenates. The use of the plasmolifting procedure as well as a standard therapy was manifested by a decrease in fibrin deposits, sanitation of the periodontal pocket, and formation of a secondary periodontal attachment. A restriction of the infiltration zone, and a decrease in cytokines were noted. Also, the therapeutic effect of plasmolifting was more pronounced.

Conclusions. Experimental periodontitis is accompanied by the clinical and morphological picture of inflammation and increases in concentrations of both pro- and anti-inflammatory cytokines, that are more pronounced in tissue homogenates. Plasmolifting not only reduces the local inflammatory response of tissues to experimental periodontitis, but also alleviates the intensity of the systemic inflammatory process. However, none of the therapies provided achievement of the intact animal status.

Keywords: experimental periodontitis; plasmolifting; cytokines; systemic and local immune response

For citation: Fefelov A.A., Tsybikov N.N., Tereshkov P.P., Fefelova E.V. Systemic and local immunological effects of plasmolifting in a rat model of periodontitis. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2023; 67(3): 68–75. (in Russian)

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.03.68-75

Author's contribution: concept and design of the study – Tsybikov N.N.; collection and processing of material – Fefelov A.A., Tereshkov P.P.; preparation of illustrative material – Fefelova E.V.; statistical processing – Fefelova E.V.; text writing – Fefelov A.A. Approval of the final version of the article – all authors.

For correspondence: **Aleksandr A. Fefelov**, dentist, surgeon, periodontist, Regional Dental Polyclinic, Ugdanskaya St. 8, Chita, 672027, Russian Federation, e-mail: thedentists@mail.ru

Information about the authors:Fefelov A.A., <https://orcid.org/0000-0002-1272-5610>Tsybikov N.N., <https://orcid.org/0000-0002-0975-2351>Tereshkov P.P., <https://orcid.org/0000-0002-8601-3499>Fefelova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-0724-0352>**Financing.** The study had no sponsorship.**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 26.03.2023

Accepted 12.07.2023

Published 20.09.2023

Хронический пародонтит считается остеоиммунным заболеванием полости рта, клинически проявляющимся поражением пародонтального аппарата зуба, с прогрессирующей деструкцией и потерей зубов [1]. Показано, что и хронический воспалительный процесс, и агрессивное течение заболевания обусловлены извращенной иммунологической реакцией

[2]. Поэтому необходимым компонентом в составе комплексного пародонтологического лечения многие авторы называют коррекцию местного и общего иммунитета у больных хроническим пародонтитом [3].

Основная цель нехирургического лечения пародонтита состоит не только в достижении длительного контроля над воспалительным процессом, но и восстанов-

ление тканей пародонта, за счет формирования нового соединительнотканного прикрепления [4].

Knighton D.R. и соавторы в 1986 г. показали эффективность использования тромбоцитарной массы для лечения труднозаживающих кожных язв [5]. Это легло в основу лечения плазмой, содержащей тромбоциты (PRP). Однако, кроме тромбоцитов, плазма содержит лейкоциты, огромное количество биологически активных веществ, в том числе и факторов роста регулирующих пролиферацию, адгезию, миграцию и клеточную дифференцировку ряда клеток пародонта [6].

Выяснение механизмов, ответственных за восстановление иммунного ответа при проведении плазмолифтинга у больных, страдающих хроническим пародонтитом, относится к первоочередной задаче, так как позволит профилактировать и раннее развитие атеросклероза, и ревматоидного артрита, и других патологических процессов, имеющих сходное с пародонтитом основное звено патогенеза.

Цель исследования: оценить системные и локальные иммунологические эффекты плазмолифтинга в модели экспериментального пародонтита у крыс.

Методика

У самцов крыс Wistar в возрасте 18–20 нед (начальная средняя масса 200,0±31,5) моделировали пародонтит. Животные находились в условиях 12-часового цикла свет-темнота при 23 ± 3 °C и свободном доступе к пище и воде. Эксперимент проводился в соответствии с национальными рекомендациями для ухода и использования лабораторных животных. Исследование одобрено этическим Комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

Были сформированы 4 группы по 10 особей в каждой: одна контрольная группа и 3 опытные:

В 1-ю опытную группу были включены животные с экспериментальным пародонтитом, не получающие терапии. 2-ю – крысы с экспериментальным пародонтитом, получающие инъекции плазмы (3 инъекции через 3 сут каждая). У животных брали кровь из подключичной вены в количестве 1 мл, с последующим центрифугированием 10 мин при 1500 об/мин и получением плазмы, содержащей тромбоциты. Плазму, в объеме 50 мкл, вводили, используя микрошприц, локально в область альвеолярной кости, на 2 мм ниже десневого края между правой стороной первого и второго моляров верхней челюсти. Группа 3-я – животные с индуцированным пародонтитом, леченным пленками фирмы «Диплен» с активными действующими компонентами «Метронидазолом» и «Хлоргексидином» (курс процедур 10 сут).

Для исключения влияния стресса, вызванного процедурой взятия крови или введения плазмы, у животных контрольной группы, 2-й и 3-й опытных групп была взята кровь, а в пародонт инъектировали физиологический раствор с использованием той же техники и дозировки, что и у крыс 2-й опытной группы.

Пародонтит моделировали путем отслойки десны концом копьевидного скальпеля (№ 11) в сочетании с инъекциями 10% раствора этилового спирта с 0,25% раствором новокаина в течении 7 сут [7].

Состояние пародонта оценивали в баллах:

0 – здоровая десна;

1 балл – воспаление легкой степени тяжести, сопровождающееся небольшим отеком, незначительным изменением цвета и отсутствием кровотечения при зондировании;

2 балла – воспаление средней степени тяжести, проявляющееся отеком, шелушением и покраснением, а также кровоточивостью при зондировании;

3 балла – воспаление тяжелой степени с выраженной гиперемией, наличием язв и отека пародонта, а также сильного кровотечения при зондировании.

Ткани экспериментальных животных использовались для оценки уровня цитокинов в гомогенатах тканей, а также для проведения гистологического и иммуногистохимического исследования. Для приготовления парафиновых срезов ткани после фиксации в 4% формальдегиде (pH 7,5) декальцинировали в 0,5 М растворе ЭДТА-Na (pH 7,5–8,0) в течении 4 нед и после стандартной обработки заливали в парафин и готовили срезы на уровне резцов обеих челюстей, окрашивали гематоксилин-эозином. или Для иммуногистохимического исследования применяли стрептавидин-биотин-пероксидазный метод [8] с использованием кроличьих моноклональных антител (SP7) (abcam, 16669, Кембридж, Великобритания) в разведении 1:100.

Оценка гистологической картины воспалительного процесса в пародонте также осуществлялась в баллах:

Оценка	Степень поражения
0 баллов	Отсутствуют признаки воспаления
1 балл	Отмечается лишь незначительная гиперплазия десневого эпителия и воспалительная клеточная инфильтрация.
2 балла	Присутствует легкая гиперплазия десневого эпителия, отек, воспалительная клеточная инфильтрация, небольшое нарушение пародонтальной связки.
3 балла	Регистрируются эрозии и изъязвления десневого эпителия, умеренная инфильтрация тканей пародонта воспалительными клетками.
4 балла	Наблюдаются эрозии и изъязвления десневого эпителия, сильная воспалительная реакция.

Для оценки уровня цитокинов, забранные образцы тканей взвешивали, добавляли к ним фосфатный буфер в соотношении 1:10, затем гомогенизировали ультразвуком и центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин. Супернатант хранили при температуре -80°C .

Концентрации цитокинов (IL 1β , IL 17α , IL 10, IL 6, TNF α , INF γ) определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей пародонта с помощью системы мультиплексного анализа «Rat Inflammation Panel» соответствующих аналитов для крыс («Biolegend» (США).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллисса. Результаты в таблицах представлены как медиана (Me) и (25; 75) процентиль. Статистическую значимость различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Значимыми считали данные при количественной характеристике случайностей (p -значение) не более 0,05.

Результаты

В контрольной группе животных отсутствовали как клинические проявления пародонтита, так и гистологические признаки воспаления в тканях пародонта (рис. 1).

В 1-е сут индуцированного пародонтита ткани полости рта экспериментальных групп сохраняли здоровый вид, гладкую консистенцию и светло-розовый цвет. Свободный край десны имел четкий, повторяющийся цементно-эмалевое соединение соседних зубов, контур, а прикрепленная десна была прочно соеди-

нена с подлежащими структурами. На 10-е сут в месте хронической механической травмы пародонт приобрел цианотичный оттенок, со значительным отеком в очаге повреждения. Свободный край десны при этом приобрел неровные очертания, между зубами появились остатки пищи.

Гистологическая картина соответствовала клинической – отмечалось наличие пародонтального кармана, выраженная инфильтрация тканей лейкоцитами, макрофагами, фибробластами. Обращало внимание утолщение слоя эпителия десны, разрушение пародонта и резорбция костных балок альвеол (рис. 2).

Применение процедуры плазмолифтинга, а также стандартной терапии проявлялось уменьшением фибриновых наложений, санацией пародонтального кармана, формированием вторичного пародонтального прикрепления. Отмечалось ограничение зоны инфильтрации [9]. Однако терапевтический эффект плазмолифтинга был более выраженным (табл. 1).

Для оценки изменения системной воспалительной реакции нами проводилась оценка уровней про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови (табл. 2) и гомогенатах ткани (табл. 3).

Показатели биологически активных веществ в сыворотке крови и гомогенатах тканей у интактных животных в целом совпадают. При развитии патологического процесса уровень изучаемых веществ значимо растет, причем в тканях он превышает показатели сыворотки крови. Так, максимальный рост как в сыворотке крови, так и тканях зафиксирован со

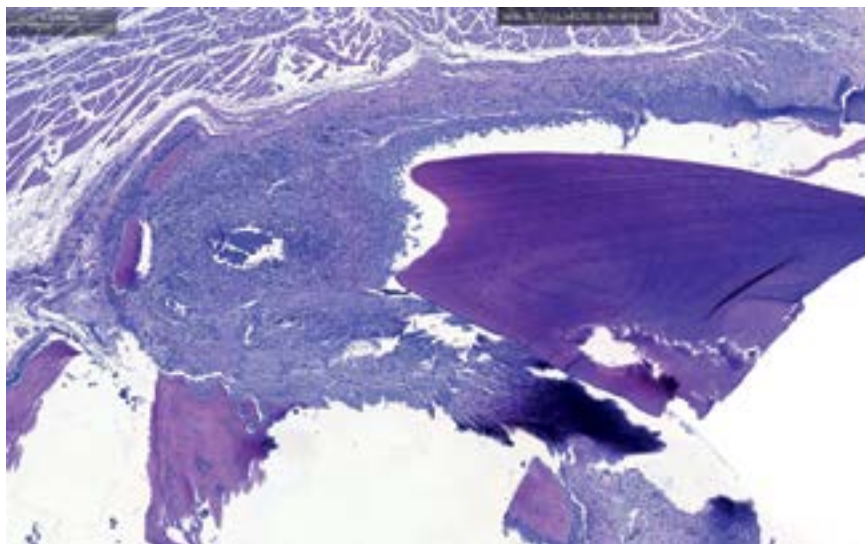


Рис. 1. Пародонт 1-е сут эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином; ув. 400. Фото автора.

Fig. 1. Periodontium on the 1st day of the experiment. Hematoxylin-eosin staining; magnification 400. Author's photo.

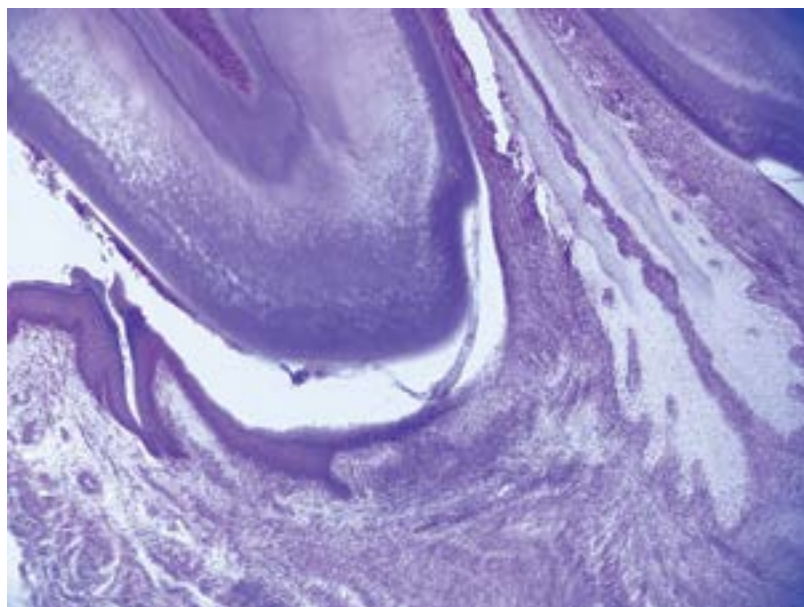


Рис. 2. Пародонт на 10-е сут эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином; ув. 400.

Fig. 2. Periodontium on the 10th day of the experiment. Hematoxylin-eosin staining; magnification 400.

Таблица 1/Table 1

Оценка воспалительного процесса у крыс с индуцированным пародонтитом на фоне терапии

Evaluation of the inflammatory process in rats with induced periodontitis during therapy

Показатели/группы Indicators, groups	Клиническая оценка воспалительного процесса, баллы Clinical assessment of the inflammatory process, scores	Подвижность зубов, баллы Tooth mobility, scores	Гистологическая оценка воспалительного процесса, баллы Histologic evaluation of the inflammatory process, scores
Контрольная группа Control group	0±0	0±0	0±0
1-я опытная группа 1 st experimental group	2,89±0,61 <i>p</i> 1=0,016	1,82±0,20 <i>p</i> 1=0,016	2,95±0,22 <i>p</i> 1=0,015
2-я опытная группа до начала терапии 2 nd experimental group before therapy	2,90±0,57 <i>p</i> 1=0,016	1,82±0,21 <i>p</i> 1=0,016	2,97±0,20 <i>p</i> 1=0,016
2-я опытная группа через 10 сут от начала терапии 2 nd experimental group after 10 days from the beginning of therapy	0,19±0,13 <i>p</i> 1=0,011 <i>p</i> 3=0,005	0,79±0,52 <i>p</i> 1=0,011 <i>p</i> 3=0,005	1,05±0,32 <i>p</i> 1=0,01 <i>p</i> 3=0,005
3-я опытная группа до начала терапии 3 rd experimental group before therapy	2,87±0,67 <i>p</i> 1=0,016	1,85±0,23 <i>p</i> 1=0,016	2,31±0,21 <i>p</i> 1=0,016
3-я опытная группа через 10 сут от начала терапии 3 rd experimental group after 10 days from the beginning of therapy	1,88±0,22 <i>p</i> 1=0,012 <i>p</i> 2=0,003 <i>p</i> 3=0,016	1,51±0,17 <i>p</i> 1=0,013 <i>p</i> 2=0,008 <i>p</i> 3=0,076	1,46±0,23 <i>p</i> 1=0,011 <i>p</i> 2=0,084 <i>p</i> 3=0,007
Тест Крускал-Уоллиса	$\chi^2=40,1, p<0,001$	$\chi^2=37,1, p<0,001$	$\chi^2=40,7, p<0,001$

Примечание. *p*1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, *p*2 – по сравнению с группой животных с экспериментальным пародонтитом, получающих плазмолифтинг, *p*3 – по сравнению с началом и окончанием терапии.

Note. *p*1 – the level of statistical significance of differences compared with the control group, *p*2 – compared with the group of animals with experimental periodontitis receiving plasmolifting, *p*3 – compared with the beginning and end of therapy.

стороны TNF α – в 163 ($p=0,0001$) и 479 ($p=0,0001$) раз, IFN γ – в 167 ($p=0,0001$) и 200 раз ($p=0,0001$), IL 1 β – в 61 ($p=0,0001$) и 440 раз ($p=0,0001$), IL 10 – в 53 ($p=0,0001$) и 330 ($p=0,0001$), IL 17 α – в 47 ($p=0,0001$) и 75 раз ($p=0,001$) соответственно. Содержание IL 6 также возросло в сыворотке крови – в 11,6 раз ($p=0,0001$) и в 40 раз в тканях крыс с индуцированным пародонтитом ($p=0,0001$). Полученные данные свидетельствуют о превалировании местных признаков воспаления над системными у крыс с индуцированным пародонтитом. Однако, высокие показатели цитокинов в кровотоке являются не просто свидетелями типового патологического процесса, а мощными стимуляторами иммунного ответа, факторами, вызывающими повреждение эндотелия, индукторами коагуляционных каскадов, активаторами апоптоза и т.д., что в результате может привести к полиорганному поражению [11-12].

Обсуждение

На фоне проводимой терапии наблюдается снижение концентрации изучаемых веществ одновременно и в сыворотке крови, и гомогенатах тканей. Однако ни один вид терапии не сопровождается достижением цифр интактных животных, что свидетельствует о наличии не разрешившегося воспалительного процесса. Более выраженное снижение уровней цитокинов отмечено при лечении экспериментальных животных методом плазмолифтинга.

J. Hudgens и соавт. в 2016 г. продемонстрировали, что в богатой тромбоцитами плазме из 34 проанализированных ими белков, играющих роль в процессе воспаления, 26 имели значительно более высокий уровень, включая CCL2, CCL20, CXCL5, IL1 α , IL1 β , IL6, IL10, PDGF-AA и TNF α [10]. S. Luo и соавт. убе-

Таблица 2/Table 2

Оценка уровней цитокинов в сыворотке крови у крыс с индуцированным пародонтитом на фоне терапии

Assessment of serum cytokine levels in rats with induced periodontitis during therapy

Показатели/группы Indicators, groups	IL 1 β , пг/мл IL 1 β , pg/mL	IL 6, пг/мл IL 6, pg/mL	IL 10, пг/мл IL 10, pg/mL	IL 17 α , пг/мл IL 17 α pg/mL	TNF α , пг/мл TNF α , pg/mL	IFN γ , пг/мл pg/mL
Контрольная группа Control group	23,8 (22,8;24,7)	191,0 (167,0;204,4)	37,8 (34,9; 39,1)	25,2 (21,3;35,9)	11,9 (11,2;12,5)	11,1 (10,3;11,6)
1-я опытная группа в начале эксперимента 1 st experimental group at the beginning of the experiment	1460,0 (1005,0;3488,1) $p1=0,0001$	2208,1 (1451,1;2851,1) $p1=0,0001$	2010,0 (806,0; 4492,0) $p1=0,0001$	1205,1 (898,1; 1883,2) $p1=0,0001$	1948,2 (1733,0; 2677,1) $p1=0,0001$	1862,4 (1589,6; 2310,6) $p1=0,0001$
1-я опытная группа через 10 сут. от начала эксперимента 1 st experimental group after 10 days from the beginning of the experiment	1399,0 (986,3;3488,1) $p1=0,0001$ $p3=0,9$	2111,1 (1352,1;2981,1) $p1=0,0001$ $p3=0,89$	1987,0 (815,01 3297,0) $p1=0,0001$ $p3=0,88$	1186,1 (908,1; 2133,4) $p1=0,0001$ $p3=0,9$	1762,6 (1234,0; 2985,1) $p1=0,0001$ $p3=0,8$	1635,4 (1432,6; 2516,7) $p1=0,0001$ $p3=0,8$
2-я опытная группа через 10 сут. от начала терапии 2 nd experimental group after 10 days from the beginning of therapy	57,3 (38,8;67,2) $p1=0,0001$ $p3=0,0001$	244,0 (225,0; 250,0) $p1=0,0001$ $p3=0,0001$	40,7 (39,4;50,9) $p1=0,01$ $p3=0,0001$	49,2 (43,6;51,4) $p1=0,0001$ $p3=0,0001$	41,8 (29,9;51,0) $p1=0,0001$ $p3=0,0001$	38,9 (26,3;50,8) $p1=0,0001$ $p3=0,0001$
3-я опытная группа через 10 сут от начала терапии 3 rd experimental group after 10 days from the beginning of therapy	223,0 (169,0; 307,0) $p1=0,0001$ $p2=0,0001$ $p3=0,001$	257,0 (242,0; 279,0) $p1=0,0001$ $p2=0,064$ $p3=0,002$	115,0 (99,0; 157,0) $p1=0,014$ $p2=0,0001$ $p3=0,02$	202,0 (179,0; 230,0) $p1=0,0001$ $p2=0,0001$ $p3=0,003$	173 (104,0; 237,0) $p1=0,0001$ $p2=0,0001$ $p3=0,001$	137,0 (73,7; 182,0) $p1=0,0001$ $p2=0,0001$ $p3=0,001$
Тест Крускал-Уоллиса Kruskal-Wallis test	$X^2=72,3$ $p<0,001$	$X^2=68,2$ $p<0,001$	$X^2=68,4$ $p<0,001$	$X^2=72,0$ $p<0,001$	$X^2=74,0$ $p<0,001$	$X^2=72,0$ $p<0,001$

Примечание. $p1$ – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, $p2$ – по сравнению с группой животных с экспериментальным пародонтитом, получающих плазмолифтинг, $p3$ – по сравнению с началом и окончанием терапии.

Note. $p1$ – the level of statistical significance of differences compared with the control group, $p2$ – compared with the group of animals with experimental periodontitis receiving plasmolifting, $p3$ – compared with the beginning and end of therapy.

Таблица 3 / Table 3

Оценка уровней цитокинов в гомогенатах ткани крыс с индуцированным пародонтитом на фоне терапии

Evaluation of cytokine levels in tissue homogenates of rats with induced periodontitis during therapy

Показатели, группы Indicators, groups	IL 1 β, пг/мл IL 1 β, pg/mL	IL 6, пг/мл IL 6 β, pg/mL	IL 10, пг/мл IL 10, pg/mL	IL 17α, пг/мл IL 17α pg/mL	TNFα, пг/мл TNFα, pg/mL	IFN γ, пг/мл pg/mL
Контрольная группа Control group	22,4 (21,2;23,7)	207,0 (199,0;214,0)	38,0 (34,9;40,2)	41,4 (36,8;46,0)	11,7 (11,0;12,1)	10,6 (8,62;11,6)
1-я опытная группа в начале эксперимента 1 st experimental group at the beginning of the experiment	9870,0 (5710,0;15800,0) <i>p</i> 1=0,0001	7920,1 (5230,0;11610,0) <i>p</i> 1=0,0001	12670,0 (7770,0;34400,0) <i>p</i> 1=0,0001	3110,0 (2430,0;4170,0) <i>p</i> 1=0,0001	5600,0 (4930,0;6020,0) <i>p</i> 1=0,0001	2080,0 (1480,0;6020,0) <i>p</i> 1=0,0001
1-я опытная группа через 10 сут. от начала эксперимента 1 st experimental group after 10 days from the beginning of the experiment	10090,0 (5891,0;14832,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,9	8090,1 (5671,0;12038,1) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,89	13000,0 (8190,1;29976,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,88	3120,1 (2514,1;4356,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,9	5680,2 (5092,2;6212,2) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,8	2100,3 (1345,3; 7103,3) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,8
2-я опытная группа через 10 сут. от начала терапии 2 nd experimental group after 10 days f rom the beginning of therapy	67,0 (52,4;96,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,0001	239,0 (232,0; 257,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,0001	40,5 (38,5;46,7) <i>p</i> 1=0,04 <i>p</i> 3=0,0001	49,8 (47,2;52,4) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,0001	46,3 (34,6;62,8) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,0001	32,3 (24,7;49,3) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 3=0,0001
3-я опытная группа через 10 сут от начала терапии 3 rd experimental group after 10 days from the beginning of therapy	215,0 (154,0; 342,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 2=0,0001 <i>p</i> 3=0,001	261,0 (251,0; 409,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 2=0,064 <i>p</i> 3=0,005	156,0 (107,0; 153,0) <i>p</i> 1=0,037 <i>p</i> 2=0,0001 <i>p</i> 3=0,02	202,0 (182,0; 237,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 2=0,0001 <i>p</i> 3=0,003	174,0 (92,1; 257,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 2=0,0001 <i>p</i> 3=0,001	130,0 (77,9; 145,0) <i>p</i> 1=0,0001 <i>p</i> 2=0,0001 <i>p</i> 3=0,001
Тест Крускал-Уоллиса Kruskal-Wallis test	X ² =73,7 <i>p</i> <0,001	X ² =65,8 <i>p</i> <0,001	X ² =68,2 <i>p</i> <0,001	X ² =68,7 <i>p</i> <0,001	X ² =71,6 <i>p</i> <0,001	X ² =69,9 <i>p</i> <0,001

Примечание. *p*1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, *p*2 – по сравнению с группой животных с экспериментальным пародонтитом, получающих плазмолифтинг, *p*3 – по сравнению с началом и окончанием терапии.

Note. *p*1 – the level of statistical significance of differences compared with the control group, *p*2 – compared with the group of animals with experimental periodontitis receiving plasmolifting, *p*3 – compared with the beginning and end of therapy.

дительно продемонстрировали, что введение в зону воспаления тромбоцитов, уменьшает выраженность воспалительный процесс [13]. Известно, что число тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме может превышать 3 000 000 в 1 мкл, при этом их количество в периферической крови составляет в среднем 550 тыс. в 1 мкл [14]. Белые кровяные тельца в системном воспалительном процессе выступают как посредники между сосудистой системой, гемостазом и иммунной системой, снижая степень его выраженности.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что плазмолифтинг не только ослабляет местную воспалительную реакцию тканей при

экспериментальном пародонтите, но и снижает напряженность системного воспалительного процесса.

Выводы

1. Индуцированный пародонтит сопровождается развитием клинической и морфологической картины воспаления, а также ростом концентраций цитокинов – как про-, так и противовоспалительных биологически активных веществ, более выраженным в гомогенатах тканей.

2. Проводимая терапия приводит к снижению клинической картины воспаления, уменьшению напряженности и локального, и системного иммунного статуса,

проявляющееся снижением концентрации изучаемых веществ одновременно и в сыворотке крови и в гомогенатах тканей. Однако, ни один из видов терапии не обеспечивал достижения статуса интактных животных.

Литература

(п.п. 1; 5-6; 8; 10, 13-14 см. References)

2. Фефелова Е.В., Терешков П.П., Дутов А.А., Цыбиков Н.Н. Некоторые показатели иммунной системы при экспериментальной гипергомоцистеинемии. *Иммунология*. 2015; 36(5): 280-3.
3. Румянцев В.А., Авакова Д.Р., Блинова А.В. Модуляция иммунного ответа в пародонтологии и имплантологии: потенциал противовоспалительной, антибактериальной терапии и перспективные лекарственные формы. Обзор литературы. *Пародонтология*. 2019; 24(4): 372-7.
4. Шишкова Ю.С., Филимонова О.И., Емелина А.С. и др. Изучение влияния богатой тромбоцитами аутоплазмы на иммунный статус полости рта пациентов с несъемными зубными протезами. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 20(3): 577-9.
7. Кривошеева Е.М., Фефелова Е.В., Сепп А.В., Бородулина И.И., Бородулина Н.В. Эффективность адаптогенов при экспериментальном пародонтите на фоне гипергомоцистеинемии. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010; 3(73): 221-5.
9. Фефелов А.А., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В. Оценка эффективность плазмолифтинга в модели экспериментального пародонтита. В сборнике: *Актуальные проблемы патофизиологии. Сборник научных статей Международной научно-практической конференции. Под общей редакцией Н.В. Ларёвой*. Чита, 2022: 152-7.
11. Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Измestьев С.В. Дисфункция эндотелия при экспериментальной гипергомоцистеинемии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(3): 42-6.
12. Путнева А.С., Караваяева Т.М., Фефелова Е.В., Цыбиков Н.Н., Мищенко М.Н., Максимиеня М.В. и др. Содержание некоторых противомикробных и регуляторных пептидов в смешанной слюне у лиц с кариесом в зависимости от уровня витамина D. *Забайкальский медицинский вестник*. 2021; (3): 19-26.
3. Rumyantsev V.A., Avakova D.R., Blinova A.V. Modulation of the immune response in periodontology and implantology: the potential of anti-inflammatory, antibacterial therapy and promising dosage forms. Literature review. *Parodontologiya*. 2019; 24(4): 372-7. (in Russian)
4. Shishkova Yu.S., Filimonova O.I., Emelina A.S., et al. Study of the effect of platelet-rich autoplasm on the immune status of the oral cavity of patients with fixed dentures. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2017; 20(3): 577-9. (in Russian)
5. Knighton D.R., Ciresi K.F., Fiegel V.D., Austin L.L., Butler E.L. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986; 204(3): 322-30. doi: 10.1097/0000658-198609000-00011
6. Crisci A., De Crescenzo U., Crisci M. Platelet-rich concentrates (L-PRF, PRP) in tissue regeneration: Control of apoptosis and interactions with regenerative cells. *J. Clin. Mol. Med*. 2018, 1, 1000116.
7. Krivosheeva E.M., Fefelova E.V., Sepp A.V., Borodulina I.I., Borodulina N.V. The effectiveness of adaptogens in experimental periodontitis against the background of hyperhomocysteinemia. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tseentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; 3(73): 221-5. (in Russian)
8. Bancroft J.D., Gamble M. Theory and Practice of Histological Techniques; Elsevier Health Sciences: Amsterdam, The Netherlands. *Immunohistochemical techniques*. 2008; 433-72.
9. Fefelov A.A., Tsybikov N.N., Fefelova E.V. Evaluation of the effectiveness of plasmolifting in the model of experimental periodontitis. In the collection: Actual problems of pathophysiology. *Collection of scientific articles of the International scientific-practical conference. [Sbornik nauchnykh statey Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Under the general editorship of N.V. Lareva. Chita, 2022: 152-7. (in Russian)
10. Hudgens J.L., Sugg K.B., Grekin J.A., Gumucio J.P., Bedi A., Mendias C.L. Platelet-Rich Plasma Activates Proinflammatory Signaling Pathways and Induces Oxidative Stress in Tendon Fibroblasts. *Am J Sports Med*. 2016 Aug;44(8):1931-40. doi: 10.1177/0363546516637176
11. Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Izmestiev S.V. Endothelial dysfunction in experimental hyperhomocysteinemia. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya*. 2016; 60(3): 42-6. (in Russian)
12. Putneva A.S., Karavaeva T.M., Fefelova E.V., Tsybikov N.N., Mishchenko M.N., Maksimenya M.V., Tereshkov P.P. The content of some antimicrobial and regulatory peptides in mixed saliva in persons with caries depending on the level of vitamin D. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2021; 3: 19-26. (in Russian)
13. Luo S., Wang Y., An Q., Chen H., Zhao J., Zhang J., et al. Platelets protect lung from injury induced by systemic inflammatory response. *Sci rep*. 2017 Feb 3; 7: 42080. doi: 10.1038/srep42080
14. Carmagnola D., Pellegrini G., Dellavia C., Rimondini L., Varoni E. Tissue engineering in periodontology: Biological mediators for periodontal regeneration. *Int J Artif Organs*. 2019; 42(5): 241-57. doi: 10.1177/0391398819828558

References

1. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17038. 10.1038/nrdp.2017.38
2. Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Dutov A.A., Tsybikov N.N. Some indicators of the immune system in experimental hyperhomocysteinemia. *Immunologiya*. 2015; 36(5): 280-3. (in Russian)

Сведения об авторах:

Фефелов Александр Александрович, врач-стоматолог, хирург, пародонтолог, ГАУЗ «Краевая стоматологическая поликлиника», e-mail: thedantists@mail.ru;

Цыбиков Намжил Нанзатович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. патофизиологии ФГБОУ ВО ЧГМА, e-mail: thybikov@mail.ru;

Терешков Павел Петрович, канд. мед. наук, зав. лаб. экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии ФГБОУ ВО ЧГМА, e-mail: tpp6915@mail.ru;

Фефелова Елена Викторовна, доктор мед. наук, доцент, проф., каф. патофизиологии ФГБОУ ВО ЧГМА, e-mail: fefelova.elena@mail.ru