

УДК 616.314.17-008.1  
doi:10.21685/2072-3032-2023-1-12

## Значимость цитокинов в деструкции коллагеновых структур при экспериментальном пародонтите

А. Н. Захватов<sup>1</sup>, Д. А. Хайдар<sup>2</sup>, И. А. Захаркин<sup>3</sup>, Т. В. Тарасова<sup>4</sup>,  
Т. В. Курмышева<sup>5</sup>, С. А. Тамбовцев<sup>6</sup>, А. Ю. Паршина<sup>7</sup>

<sup>1,3,4,5,6,7</sup>Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>1</sup>zachvatan78@mail.ru, <sup>2</sup>dhaidarA@mail.ru, <sup>3</sup>zakharkinas@mail.ru, <sup>4</sup>9023060@mail.ru,  
<sup>5</sup>TatKurmysheva@mail.ru, <sup>6</sup>1fg922@gmail.com, <sup>7</sup>alinaparshina2000@gmail.com

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Оценка в динамике показателей цитокинового профиля и выявление их сопряженности с маркерами метаболизма коллагена при пародонтите в эксперименте. *Материалы и методы.* Эксперимент был выполнен на 62 белых крысах обоего пола. Животным была воспроизведена модель пародонтита по методике Школьной К. Д. с соавторами (Патент RU №2625295 от 12.07.2017). Цитокиновый профиль оценивался по уровню провоспалительных и противовоспалительных цитокинов путем их определения иммуноферментным анализом с применением комплекта реактивов Bender MedSystems. Определение деструктивных процессов соединительнотканых структур проводилось по динамическому изменению концентраций основных маркеров обмена коллагена: свободного, пептидосвязанного и белковосвязанного оксипролина, уровень которых определялся по методике Н. П. Шараева. *Результаты.* В ходе экспериментального исследования при моделировании пародонтита определялся высокий уровень цитокинемии, оказывающий деструктивное действие на соединительнотканый матрикс пародонта, что подтверждалось увеличением фракций свободного и пептидосвязанного оксипролина на протяжении всего эксперимента. Однако к концу исследования определялось повышение уровня белковосвязанного оксипролина на фоне сохраняющегося высокого уровня свободного оксипролина, что свидетельствовало о разрастании патологических грануляций и интенсификации процессов фибрилlogenеза. Определялась сильная корреляционная зависимость между высоким уровнем цитокинемии и маркерами метаболизма коллагена, что указывает на наличие взаимосвязей между данными процессами. *Выводы.* Выявленные нарушения физиологического равновесия цитокинового профиля обосновывают включение в комплексную терапию пародонтита препаратов, обладающих патогенетической направленностью, оказывающих иммунокорригирующее влияние, и предотвращающих дальнейшую деструкцию соединительнотканного матрикса пародонта. Динамическое исследование показателей цитокиновой сети может выступать чутким методом детекции повреждения коллагеновых структур пародонта и критерием оценки эффективности лечения.

**Ключевые слова:** пародонтит, воспаление, цитокинемия, оксипролин, деструкция коллагена

**Для цитирования:** Захватов А. Н., Хайдар Д. А., Захаркин И. А., Тарасова Т. В., Курмышева Т. В., Тамбовцев С. А., Паршина А. Ю. Значимость цитокинов в деструкции коллагеновых структур при экспериментальном пародонтите // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 1. С. 130–139. doi:10.21685/2072-3032-2023-1-12

© Захватов А. Н., Хайдар Д. А., Захаркин И. А., Тарасова Т. В., Курмышева Т. В., Тамбовцев С. А., Паршина А. Ю., 2023. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

## The significance of cytokines in the destruction of collagen structures in experimental periodontitis

A.N. Zakhvatov<sup>1</sup>, D.A. Khaydar<sup>2</sup>, I.A. Zakharkin<sup>3</sup>, T.V. Tarasova<sup>4</sup>,  
T.V. Kurmysheva<sup>5</sup>, S.A. Tambovtsev<sup>6</sup>, A.Yu. Parshina<sup>7</sup>

<sup>1,3,4,5,6,7</sup>Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

<sup>2</sup>RUDN University, Moscow, Russia

<sup>1</sup>zachvatan78@mail.ru, <sup>2</sup>dhaidarA@mail.ru, <sup>3</sup>zakharkinas@mail.ru, <sup>4</sup>9023060@mail.ru,

<sup>5</sup>TatKurmysheva@mail.ru, <sup>6</sup>1fg922@gmail.com, <sup>7</sup>alinaparshina2000@gmail.com

**Abstract.** *Background.* Evaluation of cytokine profile indicators in dynamics and identification of their conjugation with markers of collagen metabolism in periodontitis in an experiment. *Materials and methods.* The experiment was performed on 62 white rats of both sexes. The animals were reproduced a model of periodontitis according to the method of the School PhD, et al. (Patent RU No. 2625295 dated 12.07.2017). The cytokine profile was assessed by the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, by their determination by enzyme immunoassay using a set of reagents “Bender MedSystems”. The destructive processes of connective tissue structures were determined by dynamic changes in the concentrations of the main markers of collagen metabolism: free, peptide-bound and protein-bound oxyproline, the level of which was determined by the method of N.P. Sharaev. *Results.* During the experimental study, when modeling periodontitis, a high level of cytokinemia was determined, which has a destructive effect on the connective tissue matrix of the periodontium, which was confirmed by an increase in the fractions of free and peptide-bound oxyproline throughout the experiment. However, by the end of the study, an increase in the level of protein-bound oxyproline was determined against the background of a continuing high level of free oxyproline, which indicated the proliferation of pathological granulations and intensification of fibrillogenesis processes. A strong correlation was determined between a high level of cytokinemia and markers of collagen metabolism, which indicates the presence of interrelations between these processes. *Conclusions.* The revealed violations of the physiological balance of the cytokine profile justify the inclusion in the complex therapy of periodontitis of drugs that have a pathogenetic orientation, have an immune-correcting effect, and prevent further destruction of the periodontal connective tissue matrix. Dynamic study of cytokine network parameters can be a sensitive method for detecting damage to periodontal collagen structures and a criterion for evaluating the effectiveness of treatment.

**Keywords:** periodontitis, inflammation, cytokinemia, oxyproline, collagen destruction

**For citation:** Zakhvatov A.N., Khaydar D.A., Zakharkin I.A., Tarasova T.V., Kurmysheva T.V., Tambovtsev S.A., Parshina A.Yu. The significance of cytokines in the destruction of collagen structures in experimental periodontitis. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2022;(4):130–139. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2023-1-12

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, более половины населения планеты подвержены заболеваниям пародонта [1]. Несмотря на появление и модернизирование имеющихся методов лечения, течение пародонтита имеет неуклонно прогрессирующий характер, приводя в последующем к появлению дефектов зубного ряда, ухудшению качества жизни населения, что подчеркивает высокую социальную значимость данной проблемы [2]. В Российской Федерации пародонтитом страдает около 87 % населения, причем в возрасте 44 лет распространенность доходит до 85,3 %, а к 60–65 годам достигает 100 % [3].

Формирование воспалительного процесса является результатом выработки пародонтопатогенной микрофлорой полости рта большого количества токсинов и ферментов, запускающих активацию ряда иммунопатологических реакций [2, 4]. Пародонтальная связка является первой структурой, подвергающейся бактериальному воздействию [5]. Возникающая вследствие гидролиза коллагена деструкция коллагенового матрикса облегчает прохождение микроорганизмов через периодонт в соединительную ткань десны, где осуществляется стимуляция эпителиальных клеток и фибробластов [6]. В результате выработки ими хемотаксических факторов происходит инфильтрация тканей пародонта нейтрофилами и макрофагами, что ведет к увеличению синтеза цитокинов и хемокинов, обладающих провоспалительными и противовоспалительными свойствами [7]. Макрофаги являются основными источниками множества цитокинов, среди которых основного внимания заслуживают фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (IL-6), обладающие провоспалительной активностью [8]. TNF посредством экспрессии активатора мембраносвязанного рецептора ядерного фактора каппа- $\beta$  (RANKL) способен индуцировать остеокластогенез с одновременным торможением дифференцировки клеток-предшественников остеобластов, а IL-1 $\beta$  – посредством прямой связи с остеобластами угнетает их активность [9]. Кроме того, TNF также усиливает экспрессию склеростина, тем самым способствуя образованию остеокластов [8, 10]. Для подавления избыточной провоспалительной активности, а также координации процессов адаптивного иммунитета имеет место повышение активности цитокинов с противовоспалительной (IL-4, IL-10) и регуляторной (IL-2) активностью [5, 7]. Вследствие длительной стимуляции макрофагов провоспалительными цитокинами (IL-1 $\beta$ , TNF) секретируется большое количество матриксных металлопротеиназ (MMP), которые в совокупности с лизосомальными ферментами, выделяющимися в результате разрушения и гибели иммунокомпетентных клеток, оказывают деструктивное действие на коллагеновый матрикс пародонтальных тканей [6, 8].

Таким образом, исследование в динамике показателей цитокинового профиля, а также определение их влияния на процессы метаболизма коллагена, являющегося основным компонентом внеклеточного матрикса пародонта, позволят выявить значимые звенья патогенеза заболевания. Это открывает новые точки приложения в лекарственной терапии хронического пародонтита со включением в схему лечения препаратов патогенетической направленности, обладающих корректирующим действием в отношении цитокиноопосредованных реакций, играющих ключевую роль в деструкции соединительнотканых структур пародонта.

### Материалы и методы

Эксперимент был выполнен на 62 белых крысах обоего пола, которые находились на содержании в лабораторных условиях вивария Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Особи были поделены на две группы. В первой – контрольной группе находились интактные крысы ( $n = 30$ ), показатели кото-

рых считались нормой. Животным второй группы ( $n = 32$ ) была воспроизведена модель экспериментального пародонтита по методике К. Д. Школьной с соавторами (Патент RU №2625295 от 12.07.2017) [11]. Цитокиновый профиль оценивался по уровню провоспалительных и противовоспалительных цитокинов путем их определения твердофазным иммуноферментным анализом с применением комплекта реактивов Bender MedSystems. Исследование интенсивности деструктивных процессов соединительнотканых структур проводилось по динамическому изменению концентраций основных маркеров обмена коллагена: свободного (СО), пептидосвязанного (ПО) и белково-связанного (БСО) оксипролина, уровень которых определялся по методике Н. П. Шараева [12]. Оценка динамики результатов исследования осуществлялась на 3, 15 и 28-е сут эксперимента. Обработка полученных данных с целью определения статистической достоверности проводилась с использованием прикладной программы IBM SPSS Statistics 20 и применением одномерного дисперсионного анализа (ANOVA) и апостериорного критерия Тьюки. Определение наличия корреляционной зависимости осуществлялось с использованием критерия Пирсона.

### Результаты

На 3-и сут экспериментального исследования с момента снятия лигатуры определялось резкое нарастание продукции цитокинов, характеризующееся возникновением количественного дисбаланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Это подтверждалось резким возрастанием уровня TNF на 235,6 % ( $p < 0,001$ ), а также увеличением показателей пула интерлейкинов: IL-1 $\beta$  на 184 % ( $p < 0,001$ ), IL-6 на 149,6 % ( $p < 0,001$ ), IL-17 на 154,1 % ( $p < 0,001$ ) относительно показателей контрольной серии (табл. 1).

Таблица 1

Динамика провоспалительных цитокинов у животных при пародонтите

Серия эксперимента		IL-1 $\beta$ , пг/мл	IL-6, пг/мл	IL-17, пг/мл	TNF, пг/мл
Серия контроля ( $n = 30$ )		33,87 $\pm$ 1,67	55,73 $\pm$ 0,99	20,56 $\pm$ 1,07	47,50 $\pm$ 1,36
Опытная серия ( $n = 31$ )	3-и сут	96,19 $\pm$ 3,91*	139,12 $\pm$ 4,44*	52,25 $\pm$ 1,41*	159,39 $\pm$ 6,26*
	15-е сут	89,79 $\pm$ 2,95*	130,34 $\pm$ 5,12* <sup>^</sup>	46,85 $\pm$ 2,05* <sup>^</sup>	148,94 $\pm$ 4,96* <sup>^</sup>
	28-е сут	<b>81,82 <math>\pm</math> 2,14*</b>	<b>124,49 <math>\pm</math> 3,43*</b>	<b>44,48 <math>\pm</math> 1,01*</b>	<b>136,55 <math>\pm</math> 4,88*</b>

**Примечание.** \* – достоверность отличия показателей по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ ); <sup>^</sup> – достоверность отличия к показателям 3-х сут ( $p_1 < 0,001$ ); **жирный шрифт** – достоверность различия к данным 15-х сут ( $p_2 < 0,001$ ).

Одновременно с данными изменениями отмечалось повышение уровней противовоспалительных цитокинов: IL-2 – на 238,4 % ( $p < 0,001$ ), IL-4 – на 265,3 % ( $p < 0,001$ ), IL-10 – на 251,2 % ( $p < 0,001$ ) в сравнении с нормальными показателями. Полученные данные свидетельствуют о возникшей гиперактивации иммунокомпетентных клеток, повлекшей за собой нарушения в системе цитокиновых медиаторов воспаления (табл. 2).

Таблица 2

Динамика противовоспалительных цитокинов у животных при пародонтите

Серия эксперимента		IL-2, пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-10, пг/мл
Серия контроля ( $n = 30$ )		$60,74 \pm 1,86$	$5,65 \pm 0,42$	$5,65 \pm 0,42$
Опытная серия ( $n = 31$ )	3-и сут	$205,54 \pm 3,66^*$	$20,64 \pm 0,96^*$	$58,58 \pm 1,69^*$
	15-е сут	$193,08 \pm 3,58^{*\wedge}$	$17,96 \pm 0,98^{*\wedge}$	$52,80 \pm 1,49^{*\wedge}$
	28-е сут	<b><math>185,15 \pm 3,65^*</math></b>	<b><math>16,57 \pm 0,89^*</math></b>	$49,53 \pm 1,59^*$

**Примечание.** \* – достоверность отличия показателей по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ );  $\wedge$  – достоверность отличия к показателям 3-х сут ( $p_1 < 0,001$ ); **жирный шрифт** – достоверность различия к данным 15-х сут ( $p_2 < 0,001$ ).

В начале эксперимента на 3-и сут отмечалась активация катаболических реакций метаболизма коллагена, о чем свидетельствовало увеличение концентрации в сыворотке крови СО и ПСО на 136,7 % ( $p < 0,001$ ) и 104,4 % ( $p < 0,001$ ) соответственно в сравнении с референтными значениями. Показатель БСО достоверно не отличался от нормы ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика маркеров обмена коллагена при пародонтите

Серия эксперимента		Свободный оксипролин, мкмоль/л	Пептидосвязанный оксипролин, мкмоль/л	Белковосвязанный оксипролин, мкмоль/л
Серия контроля ( $n = 30$ )		$13,72 \pm 0,51$	$7,44 \pm 0,36$	$51,34 \pm 1,79$
Опытная серия ( $n = 31$ )	3-и сут	$32,47 \pm 1,75^*$	$15,21 \pm 1,17^*$	$52,42 \pm 1,28$
	15-е сут	$30,98 \pm 1,15^*$	$32,45 \pm 1,28^{*\wedge}$	$82,53 \pm 1,88^{*\wedge}$
	28-е сут	$27,54 \pm 0,82^{*\wedge}$	<b><math>41,49 \pm 1,32^{*\wedge}</math></b>	<b><math>104,63 \pm 2,35^{*\wedge}</math></b>

**Примечание.** \* – достоверность отличия показателей по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ );  $\wedge$  – достоверность отличия к показателям 3-х сут ( $p_1 < 0,001$ ); **жирный шрифт** – достоверность различия к данным 15-х сут ( $p_2 < 0,001$ ).

На 15-е сут эксперимента при сравнении с аналогичными показателями 3-х сут отмечалось достоверное снижение пула провоспалительных медиаторов: уровни IL-1 $\beta$ , IL-6 IL-17 и TNF уменьшились на 6,7 % ( $p_1 < 0,001$ ), 6,3 % ( $p_1 < 0,001$ ), 10,3 % ( $p_1 < 0,001$ ), 6,6 % ( $p_1 < 0,001$ ) соответственно. Однако, несмотря на некоторое ограничение роста деструктивных медиаторов воспаления, их уровень значительно превосходил контрольные значения. Так, уровни TNF, IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-17 были повышены в 3,1 ( $p < 0,001$ ), 2,7 ( $p < 0,001$ ) и 2,5 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно относительно показателей нормы. Гиперпродукция провоспалительных цитокиновых медиаторов свидетельствует о сохраняющейся активной воспалительной реакции (см. табл. 1).

Параллельно с указанными изменениями отмечалось нарастание продукции противовоспалительных цитокинов с сохранением их повышенных уровней: IL-2 – в 3,4 раза ( $p < 0,001$ ), IL-4 – в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ), IL-10 – в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ) в сравнении с показателями контрольной серии. Это свидетельствует об активации компенсаторных механизмов, направленных на нивелирование эффектов действия провоспалительных цитокинов и ограничение процесса воспаления (табл. 2).

На 15-е сут экспериментального исследования уровень СО оставался повышенным, не имея достоверных различий с аналогичным показателем 3-х сут ( $p_1 > 0,05$ ), что свидетельствует о высоком уровне деструктивных процессов соединительнотканых структур и прогрессировании пародонтита. Однако отмечалось повышение концентраций ПСО и БСО на 336,2 % ( $p < 0,001$ ) и 60,8 % ( $p < 0,001$ ) соответственно в сравнении с аналогичными данными контрольной серии. Отношение ПСО/СО достигло  $1,04 \pm 0,67$  усл.ед. ( $p < 0,001$ ), что на 92,6 % превышает должные величины. Данные изменения указывают на усиление деструктивных процессов коллагена, а также позволяют предположить начавшиеся пролиферативные реакции соединительнотканых структур пародонта (табл. 3).

К концу эксперимента на 28-е сут исследования определялось достоверное снижение уровней провоспалительных цитокинов в сравнении с аналогичными показателями 3-х сут: уровень TNF уменьшился на 14,3 % ( $p_1 < 0,001$ ), IL-1 $\beta$  и IL-17 – на 14,9 % ( $p_1 < 0,001$ ), IL-6 – на 10,5 % ( $p_1 < 0,001$ ). Но, несмотря на возникшую тенденцию к уменьшению, отмечалось сохранение повышенного уровня IL-1 $\beta$  в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ), IL-6 – в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), IL-17 – в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ), TNF – в 2,9 раза ( $p < 0,001$ ) относительно значений интактных животных (табл. 1).

И хотя уровень противовоспалительных цитокинов к концу эксперимента снижался в сравнении с аналогичными показателями 3-х сут, они по-прежнему превышали значения контрольной серии: IL-2 – в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ), IL-4 и IL-10 – в 2,9 и 3,0 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно (табл. 2).

К концу эксперимента определялось достоверное снижение уровня СО по сравнению с показателем 3-х сут ( $p < 0,001$ ), однако данный показатель оставался повышенным, превышая референсные значения в 2 раза ( $p < 0,001$ ). Отмечалось увеличение содержания ПСО и БСО в 5,6 и 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно относительно нормальных показателей. Коэффициент ПСО/СО был выше на 179,6 % ( $p < 0,001$ ) аналогичного показателя контрольной серии. Данные изменения подтверждают интенсификацию процессов фибриллогенеза, характеризующихся избыточной пролиферацией коллагеновых структур пародонтального матрикса в области образовавшихся десневых карманов, а также разрастанием патологических грануляций (табл. 3).

Проведенный корреляционный анализ показал сильную прямую зависимость между показателями цитокинового профиля и маркерами метаболизма коллагена, подчеркивая тем самым сопряженность гиперцитокинемии с активностью деструктивных процессов соединительных тканей пародонта, указывая на иммунологический механизм повреждения (табл. 4).

Таблица 4

Корреляционный анализ между показателями цитокинового профиля и обмена коллагена при экспериментальном пародонтите

Показатели	Коэффициент корреляции Пирсона						
	IL-1 $\beta$ , пг/мл	IL-6, пг/мл	IL-17, пг/мл	TNF, пг/мл	IL-2, пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-10, пг/мл
СО, мкмоль/л	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,98</b>	<b>0,94</b>	<b>0,95</b>	<b>0,98</b>	<b>0,91</b>
ПСО, мкмоль/л	<b>0,99</b>	<b>0,98</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,94</b>	<b>0,98</b>
БСО, мкмоль/л	<b>0,98</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99</b>	<b>0,95</b>	<b>0,99</b>

### Заключение

При экспериментальном пародонтите наблюдался выраженный цитокиновый дисбаланс, являющийся следствием избыточной гиперпродукции провоспалительных медиаторов с одновременным увеличением противовоспалительных цитокинов. Данное нарушение физиологического равновесия определялось на протяжении всего эксперимента. Гиперактивация иммунной системы и, как следствие, патологическое повышение уровней цитокинов ведут к развитию хронического воспалительного процесса, способствующего формированию деструктивных процессов структурообразующей соединительнотканной основы пародонта, о чем свидетельствовал рост маркера катаболизма коллагена – свободного оксипролина, повышенный уровень которого определялся на протяжении всего эксперимента. К концу исследования отмечалось повышение уровней ПСО и БСО на фоне сохраняющихся высоких значений СО. Данные изменения свидетельствуют о разрастании патологических грануляций и нарастании процессов фибриллогенеза, приводящих к разрастанию в области образовавшихся десневых карманов соединительнотканых структур, более чувствительных к действию протеолитических ферментов, образующихся при разрушении лизосом, в силу своей нестабильной структуры.

Выявленные нарушения цитокинового профиля обуславливают необходимость включения в комплексную терапию пародонтита препаратов, обладающих патогенетической направленностью, оказывающих иммунокорригирующее влияние, а также предотвращающих дальнейшую деструкцию соединительнотканного матрикса пародонта. Динамическое исследование показателей воспалительных медиаторов цитокиновой сети может выступать чутким методом детекции степени активности деструкции пародонтального комплекса и критерием оценки эффективности лечения.

### Список литературы

1. Сабирова А. И., Акрамов И. А., Рамазанова З. Д. [и др.]. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта // *The Scientific Heritage*. 2021. Т. 73, № 2. С. 31–38. doi:10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
2. Антонов И. И., Мудров В. П., Нелюбин В. Н. [и др.]. Современные возможности и перспективы иммулотропной терапии хронического генерализованного пародонтита // *Медицинская иммунология*. 2021. Т. 23, № 5. С. 1055–1068. doi:10.15789/1563-0625-COA-2156
3. Казеко Л. А., Захарова В. А., Анфиногенова Е. А. [и др.]. Значение экспрессии матриксных металлопротеиназ в дифференциальной диагностике патологии пародонта. // *Архив патологии*. 2021. Т. 83, № 3. С. 20–29. doi:10.17116/patol20218303120
4. Xu W., Zhou W., Wang H. [et al.]. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis // *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 2020. Vol. 120. P. 45–84. doi:10.1016/bs.apcsb.2019.12.001
5. Pan W., Wang Q., Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis // *International Journal of Oral Science*. 2019. Vol. 11, № 3. P. 30. doi:10.1038/s41368-019-0064-z
6. Ramadan D. E., Hariyani N., Indrawati R. [et al.]. Cytokines and Chemokines in Periodontitis // *European Journal of Dentistry*. 2020. Vol. 14, № 3. P. 483–495. doi:10.1055/s-0040-1712718

7. Захватов А. Н., Тарасова Т. В., Виноградова А. А. [и др.] Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии // Наука и инновации в медицине. 2020. Т. 5. № 4. С. 262–266. doi:10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266
8. Zhao Y., Quan Y., Lei T. [et al.]. The Role of Inflammasome NLPR3 in the Development and Therapy of Periodontitis // International Journal of Medical Sciences. 2022. Vol. 19, № 10. P. 1603–1614. doi: 10.7150/ijms.74575
9. Bunte K., Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 20, № 14. P. 3394. doi:10.3390/ijms20143394
10. Nilsson B. O. Mechanisms involved in regulation of periodontal ligament cell production of pro-inflammatory cytokines: Implications in periodontitis // Journal of Periodontal Research. 2020. Vol. 56, № 2. P. 249–255. doi:10.1111/jre.12823
11. Патент 2625295 Российская Федерация. Способ экспериментального моделирования пародонтита. № 2010126199/14 ; заявл. 29.06.10 ; опубл. 10.11.11, Бюл. № 28.
12. Шараев П. Н. Методы исследования обмена коллагена в клинике // Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии : материалы конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири. Ижевск, 2001. С. 150–153.

### References

1. Sabirova A.I., Akramov I.A., Ramazanov Z.D. et al. Modern aspects of epidemiological issues of periodontal tissue diseases. *The Scientific Heritage*. 2021;73(2):31–38. (In Russ.). doi:10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
2. Antonov I.I., Mudrov V.P., Nelyubin V.N. et al. Modern possibilities and perspectives of immunotropic therapy of chronic generalized periodontitis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2021;23(5):1055–1068. (In Russ.). doi:10.15789/1563-0625-COA-2156
3. Kazeko L.A., Zakharova V.A., Anfinogenova E.A. et al. Significance of the expression of matrix metalloproteinases in the differential diagnosis of periodontal pathology. *Arkhiv patologii = Pathology archive*. 2021;83(3):20–29. doi:10.17116/patol20218303120
4. Xu W., Zhou W., Wang H. et al. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 2020;120:45–84. doi:10.1016/bs.apcsb.2019.12.001
5. Pan W., Wang Q., Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International Journal of Oral Science*. 2019;11(3):30. doi:10.1038/s41368-019-0064-z
6. Ramadan D.E., Hariyani N., Indrawati R. et al. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *European Journal of Dentistry*. 2020;14(3):483–495. doi:10.1055/s-0040-1712718
7. Zakhvatov A.N., Tarasova T.V., Vinogradova A.A. et al. Dynamics of the cytokine profile in patients with post-traumatic synovitis on the background of ozone therapy. *Nauka i innovatsii v meditsine = Science and innovation in medicine*. 2020;5(4):262–266. (In Russ.). doi:10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266
8. Zhao Y., Quan Y., Lei T. et al. The Role of Inflammasome NLPR3 in the Development and Therapy of Periodontitis. *International Journal of Medical Sciences*. 2022;19(10):1603–1614. doi: 10.7150/ijms.74575
9. Bunte K., Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(14):3394. doi:10.3390/ijms20143394
10. Nilsson B.O. Mechanisms involved in regulation of periodontal ligament cell production of pro-inflammatory cytokines: Implications in periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2020;56(2):249–255. doi:10.1111/jre.12823

11. Patent 2625295 Russian Federation. *Sposob eksperimental'nogo modelirovaniya parodontita = Method for experimental modeling of periodontitis*. № 2010126199/14; appl. 29.06.10; publ. 10.11.11, Bull. № 28. (In Russ.)
12. Sharaev P.N. Methods for studying collagen metabolism in the clinic. *Aktual'nye problemy teoreticheskoy i prikladnoy biokhimii: materialy konferentsii biokhimikov Urala, Povolzh'ya i Zapadnoy Sibiri = Actual issues of theoretical and applied biochemistry: proceedings of the conference of biochemists of the Urals, Volga Region and Western Siberia*. Izhevsk, 2001:150–153. (In Russ.)

#### Информация об авторах / Information about the authors

***Алексей Николаевич Захватов***

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры общей хирургии  
имени профессора Н. И. Атысова,  
Медицинский институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет имени  
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)

E-mail: zachvatan78@mail.ru

***Aleksey N. Zakhvatov***

Doctor of medical sciences, associate  
professor, professor of the sub-department  
of general surgery named after professor  
N.I. Atyasov, Medical Institute,  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Далила Али Хайдар***

ассистент кафедры общей  
и клинической стоматологии,  
Российский университет дружбы  
народов (Россия, г. Москва,  
ул. Миклухо-Маклая, 6)

E-mail: dhaidarA@mail.ru

***Dalila Ali Khaydar***

Assistant of the sub-department of general  
and clinical dentistry, RUDN University  
(6 Miklukho-Maklaya street,  
Moscow, Russia)

***Илья Александрович Захаркин***

старший преподаватель кафедры  
стоматологии, Медицинский институт,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)

E-mail: zakharkinas@mail.ru

***И'я А. Zakharkin***

Senior lecturer of the sub-department  
of dentistry, Medical Institute,  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Татьяна Викторовна Тарасова***

доктор биологических наук, профессор,  
профессор кафедры нормальной  
и патологической физиологии,  
Медицинский институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет имени  
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)

E-mail: 9023060@mail.ru

***Tat'yana V. Tarasova***

Doctor of biological sciences, professor,  
professor of the sub-department of normal  
and pathological physiology, Medical  
Institute, Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Татьяна Викторовна Курмышева***

кандидат биологических наук, доцент,  
доцент кафедры цитологии, гистологии  
и эмбриологии с курсами медицинской  
биологии и молекулярной биологии  
клетки, Медицинский институт,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: TatKurmysheva@mail.ru

***Сергей Александрович Тамбовцев***

ассистент кафедры стоматологии,  
Медицинский институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет имени  
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: 1fg922@gmail.com

***Алина Юрьевна Паршина***

студентка, Медицинский институт,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: alinaparshina2000@gmail.com

***Tat'yana V. Kurmysheva***

Candidate of biological sciences,  
associate professor, associate professor  
of the sub-department of cytology,  
histology and embryology with courses  
in medical biology and molecular cell  
biology, Medical Institute, Ogarev  
Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Sergey A. Tambovtsev***

Assistant of the sub-department  
of dentistry, Medical Institute,  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Alina Yu. Parshina***

Student, Medical Institute,  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 30.11.2022**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 29.12.2022**

**Принята к публикации / Accepted 31.01.2023**