

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ: АКРИЛОВОЙ ПЛАСТМАССЫ И КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ СТЕКЛОВОЛОКНА НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ

Годовалов А.П., Асташина Н.Б., Бажин А.А., Дрокина Т.А.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

Резюме. В настоящее время в стоматологической практике широко используемым базисным материалом для изготовления съемных протетических конструкций является акриловая пластмасса на основе полиметилметакрилата. Для увеличения срока службы съемных пластиночных протезов нами разработана технология изготовления нового комбинированного базиса полного съемного протеза с применением композиционного материала на основе стекловолокна. Представляет интерес оценка вероятности активации воспалительного процесса при использовании конструкционных полимерных и композитных материалов в стоматологической практике. Цель исследований — в эксперименте *ex vivo* изучить изменение уровня продукции ключевых цитокинов (интерферона- γ и интерлейкина-4) мононуклеарными лейкоцитами человека, в присутствии акриловой пластмассы и композиционного материала на основе стекловолокна.

Объектом исследования служили лейкоциты периферической венозной крови, полученной от 13 практически здоровых мужчин-добровольцев (средний возраст — 24 года). Выделение лейкоцитов проводили из гепаринизированной крови путем градиентного центрифугирования. Культивирование клеток осуществляли в пластиковых круглодонных 96-луночных планшетах во влажной атмосфере с 5% CO₂ при 37 °C в течение 72 ч. По окончании срока инкубации культуральную жидкость стягивали и замораживали для последующего определения концентрации цитокинов с помощью наборов реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерферона- γ и интерлейкина-4 производства ЗАО «Вектор-Бест». В исследовании использовали образцы конструкционных материалов двух типов: из акриловой пластмассы «Фторакс», полученные по технологии компрессионного прессования методом горячей полимеризации, в заранее заготовленных формах; из композиционного материала Trinia, полученные методом компьютерного фрезерования. В качестве контроля служили образцы аналогичной формы и размера, изготовленные из стекла. Статистический анализ проводился с помощью программного пакета Statistica 7.0. Использовали критерий Стьюдента и Манна-Уитни для оценки значимости различий. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Продукция IFN γ в присутствии материала Trinia значительно ниже, чем в пробах со стеклом и с образцами из акриловой пластмассы. При этом численность жизнеспособных клеток существенно не отличалась от таковой в контрольных пробах. Продукция IL-4 в пробах с полимерными материа-

Адрес для переписки:

Годовалов Анатолий Петрович
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения РФ
614990, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26.
Тел.: 8 (912) 981-51-00.
E-mail: AGodvalov@gmail.com

Address for correspondence:

Godvalov Anatoliy P.
E.A.Vagner Perm State Medical University
614990, Russian Federation, Perm, Petropavlovskaya str., 26.
Phone: 7 (912) 981-51-00.
E-mail: AGodvalov@gmail.com

Образец цитирования:

А.П. Годовалов, Н.Б. Асташина, А.А. Бажин, Т.А. Дрокина «Экспериментальная оценка влияния полимерных конструкционных материалов: акриловой пластмассы и композиционного материала на основе стекловолокна на продукцию цитокинов» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 4. С. 837-842. doi: 10.15789/1563-0625-EEO-2475
© Годовалов А.П. и соавт., 2022

For citation:

A.P. Godvalov, N.B. Astashina, A.A. Bazhin, T.A. Drokina "Experimental evaluation of polymer construction materials: effects of acrylic resin and a fiberglass-based composite upon cytokine production", Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 4, pp. 837-842.
doi: 10.15789/1563-0625-EEO-2475
DOI: 10.15789/1563-0625-EEO-2475

лами и стеклом статистически значимо не различалась. Выявлено, что при расчете индивидуальных индексов стимуляции для лимфоцитов периферической крови только одного добровольца выражено стимулирующее влияние используемых в настоящем исследовании материалов. Полученные результаты указывают, что в присутствии материала Trinia проявляется противовоспалительная активность лейкоцитов, когда уровень продукции IFN γ несколько снижается, а продукция IL-4 не меняется.

Таким образом, в ходе проведенных исследований апробирован метод персонализированной оценки реактивности полимерных материалов, использующихся в качестве конструкционных для протезирования. Отсутствие повышения продукции ключевых цитокинов лимфоцитами может рассматриваться как благоприятный признак, свидетельствующий об отсутствии активации воспалительного процесса при использовании материала Trinia в качестве компонента базисов съемных протезов.

Ключевые слова: IFN γ , IL-4, мононуклеарные лейкоциты, цитокины, полимерные конструкционные материалы, акриловая пластмасса, композиционный материал на основе стекловолокна

EXPERIMENTAL EVALUATION OF POLYMER CONSTRUCTION MATERIALS: EFFECTS OF ACRYLIC RESIN AND A FIBERGLASS-BASED COMPOSITE UPON CYTOKINE PRODUCTION

Godovalov A.P., Astashina N.B., Bazhin A.A., Drokina T.A.

E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Abstract. Polymethyl methacrylate-based acrylic resin is commonly used in current dental practice as an underlying material for fabrication of overdenture restorations. To increase service life of laminar overdentures, we have developed a technique to fabricate a novel combined base for a full overdenture using a fiberglass-based composite. It makes sense to evaluate probable hazards of inflammatory process which could be activated when using structural polymer materials and composites in dental practice. Our study aimed for assessment of changes in production of key cytokines (interferon- γ and interleukin-4) by *ex vivo* incubated human mononuclear leukocytes in the presence of acrylic resin and fiberglass-based composite.

The experiments dealt with peripheral venous blood leukocytes obtained from 13 apparently healthy male volunteers (mean age = 24 years). The leukocytes were isolated from heparinized blood by gradient centrifugation. The cells were cultured in plastic round-bottom 96-well plates, in moist atmosphere with 5% CO $_2$ at 37 °C for 72 h. Following the incubation, the culture supernates were collected and frozen for further determination of cytokine concentration using ELISA reagent kits for interferon- γ and interleukin-4 measurement (Vector-Best, Russia). The samples of two structural materials were tested in the bioassays: the specimens of acrylic resin, Ftorax were compression-moulded by hot polymerization in prefabricated casts; the specimens of a composite, Trinia, were computer-milled. Glass specimens of similar shape and size were used as references. The statistical analysis used a software package, Statistica 7.0. Significance of the differences was evaluated using the Student's test and the Mann-Whitney test. When testing the statistical hypotheses, the significance level (p) was taken to be 0.05.

Significant decrease of IFN γ production was revealed in presence of Trinia than in the samples with glass and with the acrylic specimens, whereas cell viability counts did not differ from the blank values. There was no statistical differences in IL-4 production between the samples with the polymer materials and the glass. When estimating individual stimulation indexes, the materials used in this research were found to showed a pronounced stimulatory effect with peripheral blood lymphocytes from only one volunteer. These findings indicate that Trinia triggers anti-inflammatory activity of leukocytes, whereas IFN γ production level is somewhat decreased, and IL-4 production remains unchanged.

Thus, the research assessed the method for personalized evaluation of reactivity of prosthodontic structural polymer materials. Absence of increase in lymphocytic production of key cytokines can be regarded as a hopeful sign which indicates that inflammatory process is not activated when Trinia is used in overdenture bases.

Keywords: IFN γ , IL-4, mononuclear leukocytes, cytokines, polymeric structural materials, acrylic plastic, fiberglass-based composite material

Введение

Конструкционные материалы (КМ), традиционно применяемые в широкой стоматологической практике, представляют собой подгруппу биологически совместимых материалов. При этом многие авторы [12, 13, 14] не исключают неблагоприятного воздействия указанных материалов на организм человека, выражающегося в виде различных проявлений, вплоть до стимуляции воспалительного процесса. Существует мнение, что любой материал, вводимый в организм, распознается иммунной системой как чужеродный [15]. В связи с этим изучение реакции иммунной системы и вероятность активации воспалительного процесса при использовании конструкционных полимерных и композитных материалов представляют интерес как для фундаментальной, так и для практической стоматологии [9]. Известно, что в течение всей жизни человека наблюдаются изменения в активности иммунокомпетентных клеток, что связано как с возрастными особенностями, так и наличием сопутствующих заболеваний. В связи с этим при применении различных КМ необходимо использовать современные подходы для прогнозирования индивидуального иммунного ответа пациента, с оценкой реактивности иммунокомпетентных клеток, в том числе с учетом возможностей персонализированной медицины.

Традиционно наиболее широко используемым базисным материалом, применяемым для изготовления съемных протетических конструкций, является акриловая пластмасса на основе полиметилметакрилата [1]. Данный материал имеет удовлетворительные эстетические свойства, позволяет точно воспроизвести поверхность протезного ложа, доступен, технологичен. В качестве недостатков акриловой пластмассы авторы указывают на микропористость, возникающую в процессе полимеризации, а также — на невысокую ударную вязкость, что ведет к снижению ее прочности.

Особый интерес исследователей вызывает оценка биологической совместимости акриловых пластмасс, используемых для изготовления базисов съемных протезов [4]. С этой целью проведены многочисленные экспериментальные — на моделях *in vivo* и *in vitro* — и клинические исследования, результаты которых свидетельствуют, что при определенных условиях возможно изменение местного иммунитета полости рта у пациентов, пользующихся ортопедическими конструкциями на основе акриловых пластмасс. В частности, в работе [4] было выявлено преобладание острофазного ответа на акрилат, который в основном проявлялся у женщин. Ряд авторов констатируют, что выраженность воспалительного процесса

в слизистой оболочке обусловлена изменениями количественного соотношения элементов, поддерживающих иммунный гомеостаз [6]. Другие исследователи отмечают, что при прогнозировании развития осложнений в виде протезных стоматитов целесообразно учитывать соматический статус пациентов и, с целью их предупреждения, использовать индивидуальные схемы лечебно-профилактических мероприятий [5]. Таким образом, при использовании полимерных материалов в качестве конструкционных, особенно в их новых сочетаниях, существует необходимость оценки вероятности развития иммунного ответа со стороны тканей протезного ложа и окружающей слизистой оболочки рта.

По данным Огородникова М.Ю. (2004) и Иорданишвили А.К. (2012) [4], исследования с целью улучшения качественных характеристик базисных материалов акрилового ряда ведутся в следующих направлениях: 1) модификация акриловых композиций методом сополимеризации; 2) армирование и наполнение акриловых базисов; 3) усовершенствование технологий лабораторного изготовления акриловых полимеров. Для увеличения срока службы съемных пластиночных протезов нами разработана технология изготовления нового комбинированного базиса полного съемного протеза с применением композиционного материала на основе стекловолокна. Композит, армированный стекловолокном, Trinia (фирмы Bicon, LLC, Бостон, США) — высокопрочный легкий материал, схожий по структуре с базисной пластмассой [11, 12]. Нами в предыдущих исследованиях [2] в сравнительном аспекте изучена микроструктура образцов акриловой пластмассы и комбинированных образцов — с введенным каркасом из композиционного материала Trinia (фирмы Bicon, LLC, Бостон, США), с анализом их устойчивости к воздействию внешних факторов, обуславливающих старение. Было выявлено, что при комбинации указанных компонентов наблюдается устойчивость к воздействию факторов старения и внешней среды. Наличие химической связи между акриловой пластмассой и композиционным материалом на основе стекловолокна, обеспечивает их интеграцию, что в свою очередь — в перспективе, будет способствовать повышению прочности базиса полного съемного пластиночного протеза. При этом, на наш взгляд, существует необходимость изучения влияния акриловой пластмассы и композиционного материала на основе стекловолокна на продукцию цитокинов мононуклеарными лейкоцитами человека. Ранее нами был предложен метод, предполагающий оценку иммунореактивности лимфоцитов в условиях *ex vivo* [3].

Цель исследований — на основе оригинальной методики [7], в эксперименте *ex vivo* изучить изменение уровня продукции ключевых цитокинов (IFN γ и IL-4) мононуклеарными лейкоцитами человека в присутствии акриловой пластмассы и КМ на основе стекловолокна.

Материалы и методы

Объектом исследования служили лейкоциты периферической венозной крови, полученной от 13 практически здоровых мужчин-добровольцев (средний возраст — 24 года). В исследование не включались женщины, поскольку на активность лейкоцитов существенное влияние оказывают женские половые гормоны, уровень которых циклически меняется [8].

Выделение лейкоцитов проводили из гепаринизированной крови путем градиентного центрифугирования. Клеточную взвесь разводили средой 199 в соотношении 1:1 и наслаивали на градиент плотности фиколл-верографин с плотностью 1,078 г/см³, после чего смесь центрифугировали при 1500 об/мин 45 мин. После сбора интерфазной части клеточную взвесь перемешивали и трижды отмывали. Культивирование осуществляли в пластиковых круглодонных 96-луночных планшетах. Каждая культура содержала 2×10^5 клеток в 0,2 мл полной культуральной среды. Последнюю готовили *ex tempore* на основе среды 199 с добавлением 2 мМ L-глутамина, 10 мМ HEPES (N-2-гидроксиэтилпиперазин-N'-2-этансульфоновая кислота), 100 мкг/мл гентамицина сульфата и 10% аутоплазмы. В качестве Т-клеточного митогена служил конканавалин А в концентрациях 5 мкг/мл. Культивирование осуществляли во влажной атмосфере с 5% CO₂ при 37 °С в течение 72 ч. По окончании срока инкубации культуральную жидкость стягивали в новые планшеты (без перемешивания с клеточной взвесью) и замораживали для последующего определения концентрации цитокинов. Использовали наборы реагентов для иммуноферментного определения концентрации IFN γ и IL-4 производства ЗАО «Вектор-Бест».

Дизайн эксперимента

В исследовании использовали образцы КМ двух типов:

- из акриловой пластмассы «Фторакс», полученные по технологии компрессионного прессования методом горячей полимеризации, в заранее заготовленных формах;
- из композиционного материала Trinia, полученные методом компьютерного фрезерования.

Размеры образцов: длина 3 мм, ширина 2 мм и толщина 1 мм. В качестве основного контроля служили образцы аналогичной формы и размера,

изготовленные из стекла. Образцы помещали в лунки планшета, после чего заполняли их клеточной взвесью и подготовленной питательной средой. В лунки для дополнительного контроля активации клеток образцы не вносили.

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета Statistica 7.0. Вычислялась средняя арифметическая величина (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Для проверки нормальности распределения использован критерий Шапиро–Уилка. В случае распределения приближенного к нормальному использовали критерий Стьюдента, в остальных применяли критерий Манна–Уитни для оценки значимости различий. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований выявлено, что численность жизнеспособных клеток в разных условиях эксперимента существенно не отличалась от таковой в контрольных пробах. В то же время продукция ключевого провоспалительного цитокина — IFN γ — в присутствии материала Trinia оказалась значимо ниже, чем в пробах со стеклом (на 67,7%), с образцами из акриловой пластмассы (на 163,5%), а также с пробами, куда стимуляторы или образцы не вносили (на 55,7%; табл. 1). Хотя на первый взгляд эти различия представляются маловероятными, подобный эффект может быть связан с избирательной адгезией гликированных протеинов. Такое связывание, скорее всего, меняет функциональную активность цитокина. Однако наличие и отдаленные последствия такого феномена требуют экспериментального подтверждения.

Продукция противовоспалительного цитокина интерлейкина-4 в пробах с полимерными материалами, стеклом и со спонтанной продукцией статистически значимо не отличались (табл. 1). При этом в пробах с Кон А (стимулированная продукция) наблюдалось существенное повышение продукции IL-4.

При расчете индивидуальных индексов стимуляции показано, что для лимфоцитов периферической крови только одного добровольца установлено стимулирующее влияние используемых в настоящем исследовании материалов, что выражалось в усилении цитокин-продуцирующей функции клеток. Такая ситуация может быть обусловлена тем, что лимфоциты этого добровольца получили предшествующее воздействие со стороны эндогенных факторов (например гормонов).

В целом полученные результаты указывают, что в присутствии материала Trinia проявляется противовоспалительная активность лейкоцитов,

ТАБЛИЦА 1. ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ В ПРИСУТСТВИИ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ (пг/мл)

TABLE 1. PRODUCTION OF CYTOKINES BY MONONUCLEAR CELLS IN THE PRESENCE OF POLYMERIC MATERIALS (pg/ml)

Цитокин Cytokines	Композиционный полимерный материал Trinia Composite polymer material Trinia	Акриловая пластмасса Фторакс Acrylic plastic Fluorax	Стекло Glass	Спонтанная продукция Spontaneous production	Кон А-стимулированная продукция Con A-stimulated products
IFN γ	30,7 \pm 0,9* ^a #	80,9 \pm 7,7 [#]	51,5 \pm 1,8 [#]	47,8 \pm 2,4 [#]	725,8 \pm 28,5
IL-4	3,0 \pm 0,5 [#]	2,7 \pm 0,2 [#]	3,0 \pm 0,3 [#]	2,1 \pm 0,1 [#]	6,3 \pm 0,3

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с пробами со стеклом; ^a – $p < 0,05$ при сравнении с пробами спонтанной продукции; [#] – $p < 0,05$ при сравнении с пробами Кон А-стимулированной продукции.

Note. *, $p < 0.05$ when compared with samples with glass; ^a, $p < 0.05$ when compared with samples of spontaneous production; [#], $p < 0.05$ when compared with samples of Con A-stimulated production.

когда уровень продукции IFN γ не повышается. Известно, что IFN γ является ключевым цитокином инициации провоспалительного иммунного ответа, который лежит в основе развития осложнений [10]. IFN γ осуществляет активацию тканевых макрофагов и в первую очередь с фенотипом M1, участвует в привлечении других субпопуляций клеток в область контакта КМ тканей организма и модулирует спектр цитокинов, что в итоге создает условия для элиминации чужеродного объекта.

Отсутствие повышения продукции IL-4 является благоприятным признаком, т. к., несмотря на противовоспалительную активность, этот цитокин участвует в развитии аллергических реакций. Показано, что тканевые тучные клетки могут участвовать в повреждении конструкционных материалов. Активация тучных клеток, их дегрануляция находятся под регулирующим влиянием IL-4 [14]. В гранулах тучных клеток содержится большое количество разнообразных ферментов, способных оказать деструктивное действие и на КМ, и на ткани человека, что в процессе использования таких конструкций нежелательно [7, 13].

Что же касается акриловой пластмассы, то полученные результаты подтверждают проведенные ранее исследования других авторов об иммунологических показателях в присутствии акрилатов [5]. Однако при анализе индивидуальных профилей продукции цитокинов, для половины добровольцев характерно существенное усиление продукции IFN γ лимфоцитами в присутствии акриловой пластмассы, что нивелируется при усреднении значений.

Заключение

Таким образом, в ходе проведенных исследований в условиях *ex vivo* был апробирован метод персонализированной оценки реактивности полимерных материалов, использующихся в качестве конструкционных для протезирования. Отсутствие повышения продукции IFN γ и IL-4 лимфоцитами может рассматриваться как благоприятный признак, предполагающий безопасность использования материала Trinia в качестве компонента базисов съемных протезов.

Список литературы / References

1. Арутюнов С.Д., Ибрагимов Т.И., Царев В.Н., Лебеденко И.Ю., Савкина Н.И., Трефилов А.Г., Арутюнов А.С., Климашин Ю.И. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съемных зубных протезов // *Стоматология*, 2002. Т. 81, № 3. С. 4-8. [Arutyunov S.D., Ibragimov T.I., Tsarev V.N., Lebedenko I.Yu., Savkina N.I., Trefilov A.G., Arutyunov A.S., Klimashin Yu.I. Microbiological validation of the choice of basic plastic for removable dentures. *Stomatologiya = Stomatology*, 2002, Vol. 81, no. 3, pp. 4-8. (In Russ.)]
2. Асташина Н.Б., Бажин А.А., Сметкин А.А., Арутюнов А.С. Сравнительная оценка микроструктуры комбинированных образцов, изготовленных на основе акриловой пластмассы // *Стоматология*, 2021. Т. 100, № 4. С. 77-82. [Astashina N.B., Bazhin A.A., Smetkin A.A., Arutyunov A.S. Comparative evaluation of the microstructure of combined samples made on the basis of acrylic plastic. *Stomatologiya = Stomatology*, 2021, Vol. 100, no. 4, pp. 77-82. (In Russ.)]
3. Годовалов А.П., Якушева Д.Э., Бусырев Ю.Б., Морозов И.А., Карпунина Т.И., Астафьева С.А. Способ индивидуальной оценки биосовместимости с организмом имплантируемых полимерных материалов / Патент РФ. № 2743220 С1, заявл. 14.07.2020. [Godovalov A.P., Yakusheva D.E., Busyrev Yu.B., Morozov I.A., Karpunina T.I., Astafieva S.A. The method of individual assessment of biocompatibility with the body of implantable polymeric materials / RF Patent. No. 2743220 C1, application 07.14.2020].

4. Емгахов З.В., Антонова И.Н., Иорданишвили А.К. Сравнительная оценка биосовместимости основных видов стоматологических базисных полимеров (экспериментальное исследование) // Пародонтология, 2012. Т. 17, № 1 (62). С. 16-20. [Emgakhov Z.V., Antonova I.N., Iordanishvili A.K. Comparative assessment of the biocompatibility of the main types of dental basic polymers (experimental study). *Parodontologiya = Periodontology*, 2012, Vol. 17, no. 1 (62), pp. 16-20. (In Russ.)]
5. Майлян Э.А., Клемин В.А., Ворожко А.А. Иммунологические показатели в динамике протезирования акриловыми протезами // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, 2019. № 3 (71). С. 106-109. [Maylyan E.A., Klemen V.A., Vorozhko A.A. Immunological indicators in the dynamics of protesiation with acrylic protests. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*, 2019, no. 3 (71), pp. 106-109. (In Russ.)]
6. Мухлаев С.Ю., Первов Ю.Ю., Юркевич А.В. Влияние акриловых базисных пластмасс различных производителей на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта // Тихоокеанский медицинский журнал, 2014. № 3 (57). С. 56-58. [Mukhlaev S.Yu., Pervov Yu.Yu., Yurkevich A.V. Influence of the acrylic basic plastics of various manufacturers on the immune homeostasis parameters of the mouth mucous membrane. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2014, no. 3 (57), pp. 56-58. (In Russ.)]
7. Романова Ю.Г., Лепский В.В., Жижикин О.И. Частота проявления аллергических реакций в полости рта на акриловые пластмассы // Вестник стоматологии, 2011. № 2 (75). С. 78-80. [Romanova Yu.G., Lepsky V.V., Zhizhikin O.I. The frequency of the displays of allergic reactions to acrylic resins in oral cavity. *Vestnik stomatologii = Bulletin of Dentistry*, 2011, no. 2 (75), pp. 78-80. (In Russ.)]
8. Шилов Ю.И., Шилов С.Ю., Жукова А.Е., Барков С.Ю., Петухова А.А. Изменение уровня ацидификации фагосом у крыс в зависимости от фазы эстрального цикла // Российский иммунологический журнал, 2016. Т. 10, № 2. С. 183. [Shilov Yu.I., Shilov S.Yu., Zhukova A.E., Barkov S.Yu., Petukhova A.A. Changes in the level of acidification of phagosomes in rats depending on the phase of the estrous cycle. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2016, Vol. 10, no. 2, pp. 183. (In Russ.)]
9. Athanasou N.A. The pathobiology and pathology of aseptic implant failure. *Bone Joint Res.*, 2016, Vol. 5, no. 5, pp. 162-168.
10. Baseri M., Radmand F., Hamed R., Yousefi M., Kafil H.S. Immunological aspects of dental implant rejection. *Biomed. Res. Int.*, 2020, Vol. 2020, 7279509. doi: 10.1155/2020/7279509.
11. Biris C., Sver-Bechir E., Bechir A., Curt-Mola F., Caraiane A., Viorel-Badiu A. Trinia reinforced polymer as core for implants superstructure. *Mater. Plast.*, 2017, Vol. 54, no. 4, pp. 764-767.
12. Ewers R., Perpetuini P., Morgan V.J., Marincola M., Wu R., Seemann R. TRINIA™ – metal-free restorations. *Implants*, 2017, Vol. 1, pp. 22-27.
13. Kenry Liu B. Recent advances in biodegradable conducting polymers and their biomedical applications. *Biomacromolecules*, 2018, Vol. 19, no. 6, pp. 1783-1803.
14. McLeod J.J., Baker B., Ryan J.J. Mast cell production and response to IL-4 and IL-13. *Cytokine*, 2015, Vol. 75, no. 1, pp. 57-61.
15. Noonan K.Y., Lopez I.A., Ishiyama G., Ishiyama A. Immune response of macrophage population to cochlear implantation: cochlea immune cells. *Otol. Neurotol.*, 2020, Vol. 41, no. 9, pp. 1288-1295.

Авторы:

Годовалов А.П. — к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

Асташина Н.Б. — д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

Бажин А.А. — ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

Дрокина Т.А. — доцент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

Authors:

Godovalov A.P., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Microbiology and Virology, E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Astashina N.B., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Prosthetic Dentistry, E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Bazhin A.A., Assistant Professor, Department of Prosthetic Dentistry, E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Drokina T.A., Associate Professor, Department of Prosthetic Dentistry, E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Поступила 07.02.2022
Принята к печати 13.02.2022

Received 07.02.2022
Accepted 13.02.2022