

УДК616-092.9

*В.В. Базарный<sup>1</sup>, Л.Г. Полушина<sup>1</sup>, Е.Н. Светлакова<sup>1</sup>, С.Ю. Медведева<sup>2</sup>,  
А.Ю. Максимова<sup>1</sup>, Е.В. Мандра<sup>1</sup>*

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

<sup>2</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*V.V. Bazarnyj<sup>1</sup>, L.G. Polushina<sup>1</sup>, E.N. Svetlakova<sup>1</sup>, S.Ju. Medvedeva<sup>2</sup>,  
A.Yu. Maksimova<sup>1</sup>, E.V. Mandra<sup>1</sup>*

## MODELING OF CHRONIC PERIODONTITIS ON LABORATORY ANIMALS

<sup>1</sup> Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

<sup>2</sup> Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

**Резюме.** *Целью* проведения работы являлось создание адекватной модели хронического пародонтита у лабораторных животных на основе современных представлений об этиологии и патогенезе данного заболевания. В статье представлен способ моделирования хронического пародонтита у лабораторных крыс. Он заключается в использовании сочетания нескольких этиологических и патогенетических факторов — механическое повреждение тканей, бактериальное обсеменение раневой поверхности, нарушение микроциркуляции тканей. **Материалы и методы исследования:** в эксперименте по созданию модели пародонтита использовано 40 половозрелых самцов белых крыс породы Вистар. Для оценки воспалительных и репаративных процессов в тканях пародонта проводилось морфологическое исследование. Для исследования системных реакций организма использован комплекс лабораторных тестов. **Результаты** проведенного исследования показали, что разработана адекватная модель экспериментального пародонтита, это подтверждено выявленными морфологическими изменениями в тканях пародонта после комплексного воздействия на них. **Вывод:** Использование сочетанного воздействия на ткани пародонта лабораторных животных, включающее их механическое повреждение (разрыв циркулярной связки зуба), бактериальное обсеменение раневой поверхности, нарушения микроциркуляции тканей, приводит к развитию хронического генерализованного пародонтита. Его морфологическая картина аналогична с таковой у человека. Это доказывает, что нами получена адекватная модель пародонтита. Максимальные морфологические сдвиги выявлены у животных в период с 21 суток по 35 суток после операции. Выраженной системной реакции крови при этом не обнаружено.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, лабораторные животные, морфологическое исследование, комплекс лабораторных тестов

**Abstract.** *The purpose of the work* was to create an adequate model of chronic periodontitis in laboratory animals on the basis of modern ideas about the etiology and pathogenesis of this disease. The article presents a method for modeling chronic periodontitis in laboratory rats. It consists in using a combination of several etiological and pathogenetic factors — mechanical damage to tissues, bacterial contamination of the wound surface, violation of microcirculation of tissues. **Materials and methods of research:** 40 mature Wistar male rats were used in the experiment to create a periodontitis model. Morphological study was performed to assess inflammatory and reparative processes in periodontal tissues. A set of laboratory tests was used to study systemic reactions of the body. **The results of the study** showed that an adequate model of experimental periodontitis has been developed, this is confirmed by the revealed morphological changes in the periodontal tissues after a complex effect on them. **Conclusion:** The use of combined effects on periodontal tissues of laboratory animals, including mechanical damage (rupture of the circular ligament of the tooth), bacterial contamination of the wound surface, disturbance of microcirculation of tissues, leads to the development of chronic generalized periodontitis. Its morphological picture is similar to that of a human. This proves that we have received an adequate model of periodontitis. The maximum morphological shifts were detected in animals from 21 days to 35 days after the operation. There was no pronounced systemic blood reaction in this case.

**Keywords:** chronic periodontitis, laboratory animals, morphological study, complex of laboratory tests

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Светлакова Елена Николаевна  
svet\_anel11@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Elena N. Svetlakova  
svet\_anel11@mail.ru

Дата поступления 14.05.2018

Received 14.05.2018

Образец цитирования:

Базарный В.В., Полушина Л.Г., Светлакова Е.Н., Медведева С.Ю., Максимова А.Ю., Мандра Е.В. Моделирование хронического пародонтита на лабораторных животных. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №4, с. 563–569, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-563-569

For citation:

Bazarnyj V.V., Polushina L.G., Svetlakova E.N., Medvedeva S.Ju., Maksimova A.Yu., Mandra E.V. Modeling of chronic periodontitis on laboratory animals. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 4, pp. 563–569. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-563-569 (In Russ)

## Введение

В настоящее время существует ряд моделей хронических заболеваний пародонта, которые не обеспечивают развитие локального воспаления у лабораторных животных с достоверными морфологическими проявлениями, характерными для пародонтита [1, 2].

В частности, разработаны способы, основанные на «хирургической» травматизации тканей, в том числе — костной [2]. Подобные модели нельзя признать полностью адекватными, поскольку они хотя и вызывают травматическое повреждение тканей пародонта, но не воспроизводят всех патогенетических механизмов заболевания. Для усиления выраженности тканевых нарушений предложено использовать «лигатурную модель», суть которой сводится к наложению шелковой, хлопковой лигатуры или витой проволоки вокруг зуба, что приводит к нарушению кровообращения, ишемии маргинальных периодонтальных тканей и облегчает накопление зубного налета, увеличение роста бактерий, что в дальнейшем приводит к развитию пародонтита [3].

Принято считать, что одним из главных этиологических факторов заболевания являются пародонтогенные микроорганизмы. Поэтому ряд исследователей предлагают «инфекционную модель». Ее реализация происходит путем инфицирования животных *P. gingivalis* в течение 10 дней [3].

Травматическое и инфекционное повреждение некоторые исследователи заменили на химическое повреждающее воздействие. Так, например, в опытах на белых крысах была воспроизведена экспериментальная модель пародонтита с помощью хронического введения клотримазола-ингибитора цитохрома P450-ароматазы [2].

Существующие модели экспериментального хронического пародонтита имеют ряд существенных недостатков, ограничивающих возможности их использования. В описаниях часто отсутствуют убедительные морфологические доказательства развития изменений

ткани пародонта, характерных для хронического пародонтита. В связи с этим разработка новых моделей данного заболевания по-прежнему актуальна.

**Цель исследования** — создание адекватной модели хронического пародонтита у лабораторных животных на основе современных представлений об этиологии и патогенезе данного заболевания.

## Материалы и методы исследования

В эксперименте по созданию модели пародонтита использовано 40 половозрелых самцов белых крыс породы Вистар массой 170–220 г в возрасте 4 месяцев. Животных содержали в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, предусмотренных «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. и Приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения» с соблюдением общепринятых правил обращения с животными, при температуре 18–20,5°C в условиях естественного светового цикла, на стандартной диете, при свободном доступе к воде и пище. В эксперимент отбирали только здоровых животных, прошедших двухнедельную адаптацию к условиям вивария. Животные были разделены на 2 группы: контрольную и испытываемую. Болезненные манипуляции животным выполняли в условиях контролируемого наркоза 0,15 мг ксилазина, 0,15 мг золетил 100.

Для моделирования пародонтита у крыс использовано комплексное воздействие на ткани пародонта — механическое повреждение (разрыв циркулярной связки зуба), бактериальное обсеменение раневой поверхности, нарушение микроциркуляции тканей.

Способ осуществлялся следующим образом: животному выполняли наркоз ксилазином и золетилом 100, придавали положение лежа на спине, отводили десну

нижних зубов и разрывали круговую связку зуба при помощи серповидной гладилки, далее вводили зубные отложения — зубной налет и камень, инфицированные: *St. sanguis*, *St. milleri*, *P. gingivalis*, *E. coli*. На зубы наносили самопротравливающую адгезивную систему (Adper Prompt L-Pop, 3M ESPE), отсвечивали ее при помощи фотополимерной лампы Elipar S10 (3M ESPE), накладывали ортодонтическую проволоку и фиксировали ее при помощи жидкотекучего композиционного материала Filtek™ Ultimate Flowable (3M ESPE) (рис. 1).

Для оценки воспалительных и репаративных процессов в тканях пародонта проводилось морфологическое исследование. Для этого выполняли резекцию части нижней челюсти, ткани фиксировали 10% раствором формалина. После операции приготавливали гистологический препарат по стандартной методике. Препарат окрашивали гематоксилин-эозином Ван Гизону. Гистологические срезы изучали при увеличении в 100, 200 и 400 раз. Микрофотографии получены с помощью программы «Видео-Тест Морфология 5.0».

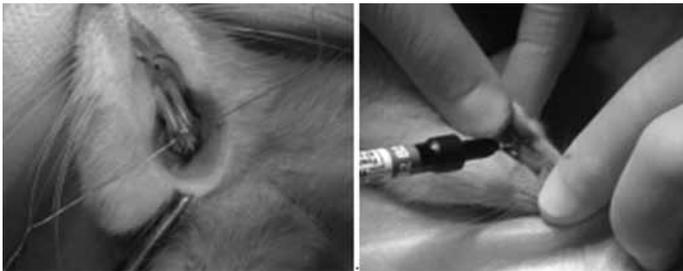


Рис. 1. Моделирование пародонтита на лабораторных животных экспериментальной группы. Наложение шины и фиксация ее жидкотекучим композиционным материалом светового отверждения

Fig.1. Modeling of periodontitis on laboratory animals of the experimental group. Overlapping the tire and fixing it with a fluid-cured composite light curing material

Для исследования системных реакций организма использован комплекс лабораторных тестов. Общеклинический анализ крови выполнен на анализаторе МЕК. Подсчет лейкоцитарной формулы проводили унифицированным методом в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Проводилось исследование клеточного состава селезенки в мазках отпечатках, окрашенных азур-эозином.

Иммунологический анализ сыворотки крови включал определение концентрации интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и  $\gamma$ -интерферона ( $\gamma$ ИФ) определяли методом твердофазного гетерогенного ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» и регистрацией на фотометре Multiscan.

Лабораторные исследования крови и гистологиче-

ское исследование тканей пародонта нижней челюсти проводили до начала исследования, через 7 и 14 дней, на 21 день, 35 день.

Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Gretl. Описательная статистика включала среднее значение, стандартную ошибку, стандартное отклонение. Переменные с параметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Стьюдента.

### Результаты исследования

Доказательством адекватности воспроизведенной модели хронического пародонтита являются результаты морфологического исследования.

В нашем исследовании после выполненного хирургического вмешательства на третьи сутки эксперимента при гистологическом исследовании в проекции зоны моделируемого пародонтита в связочном аппарате определяется умеренно выраженный отёк, небольшая инфильтрация лимфоидными элементами, определяется миграция остеокластов, микрофокусы резорбции костного матрикса (рис. 2). В перифокальных мягких тканях пародонта, включая слизистую и подслизистую, обнаруживаются признаки острого экссудативного воспаления, характеризующиеся полнокровными сосудами с явлениями капилляростаза, краевым стоянием лейкоцитов и лейкодиapedезом, а также определяется диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами как слизистой оболочки, так и подслизистой.

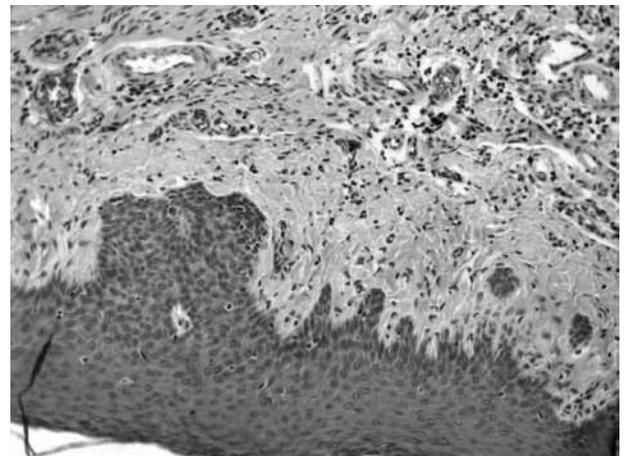


Рис. 2. Слизистая оболочка десны исследуемой группы животных на 3 сутки эксперимента. Лейкоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Fig. 2. Mucous membrane of the gum of the examined group of animals on the 3rd day of the experiment. Leukocyte infiltration, plethora of vessels of microcirculatory bed. Staining with hematoxylin and eosin. Increase.  $\times 200$ .

Морфологическое исследование на 7 сутки показало, что в связочном аппарате выражен отёк, определяются полнокровные сосуды со сладж-комплексами, диффузно-умеренная лимфоцитарная инфильтрация структур связочного аппарата и фокусы просветленного костного матрикса в костной альвеоле (рис. 3). В прилежащих мягких тканях пародонта определяются расширенные полнокровные сосуды и диффузная умеренно выраженная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами с преобладанием эозинофилов.

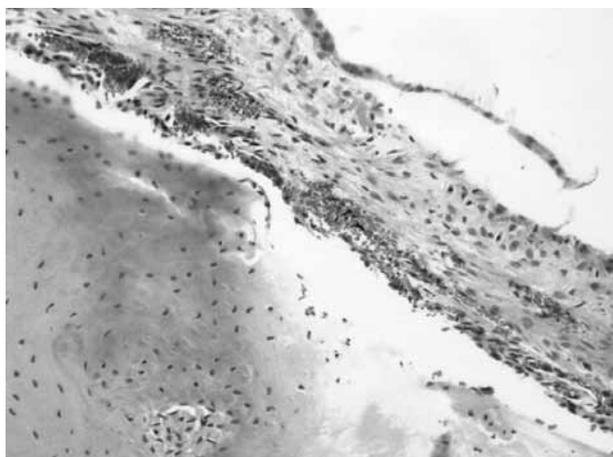


Рис. 3. Связочный аппарат и костная альвеола исследуемой группы животных на 7 сутки эксперимента. Сладж-комплексы и фокус просветленного матрикса. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Fig. 3. The ligamentous apparatus and bone alveolus of the examined group of animals on the 7th day of the experiment. Sludge complexes and the focus of the enlightened matrix. Staining with hematoxylin and eosin. Increase.  $\times 200$ .

Гистохимическое исследование по Ван Гизону на коллагеновые структуры и костный матрикс на 14 сутки эксперимента показало признаки экссудативного воспаления в связочном аппарате зуба и фокусы резорбции костного матрикса (рис. 4). В окружающих мягких тканях определяются формирующиеся абсцессы с признаками инкапсуляции и очаговым ангиоматозом в перифокальной зоне.

При гистологическом исследовании на 21 сутки эксперимента визуализируется связочный аппарат с признаками диффузной умеренной инфильтрации лимфоидными элементами. Определяются единичные полиморфно-ядерные лейкоциты в слизистой десны, в базальном слое и поверхностном слое в небольшом количестве определяются гранулоциты. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны, в части из них определяется краевое стояние лейкоцитов и признаки лейкодиapedеза. В области корня зуба под связочным аппаратом определяется фокус кровоизлияния, выраженное полнокровие сосудов, а между кост-

ными балками обнаруживается формирующийся абсцесс (рис. 5). В перифокальной области миграция остеокластов с их выраженной функциональной активностью и фокусы резорбции костного матрикса.

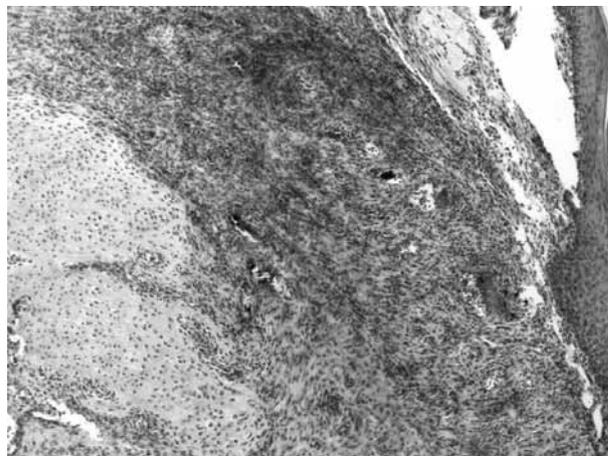


Рис. 4. Мягкие ткани пародонта исследуемой группы животных на 14 сутки эксперимента. Формирующиеся абсцессы с признаками инкапсуляции и очаговым ангиоматозом в перифокальной зоне. Окраска фуксином и пикриновой кислотой. Ув. 100.

Fig. 4. Soft periodontal tissue of the studied group of animals on the 14th day of the experiment. Forming abscesses with signs of encapsulation and focal angiomatosis in the perifocal zone. Coloring with fuchsin and picric acid. Increase.  $\times 100$ .

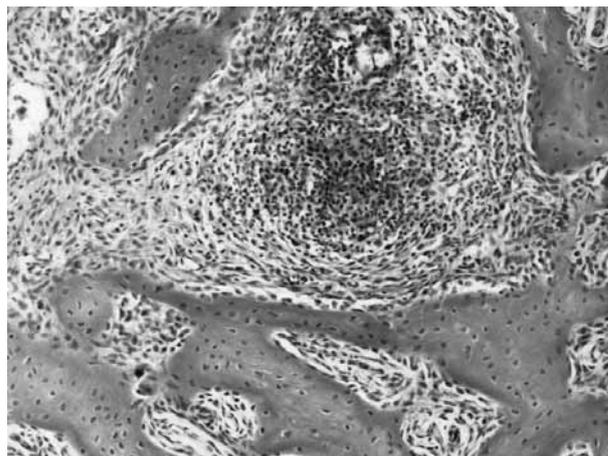


Рис. 5. Формирующийся абсцесс между костными балками в экспериментальной группе на 21 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Fig. 5. Forming abscess between the bone beams in the experimental group for 21 days. Staining with hematoxylin and eosin. increase.  $\times 200$ .

При гистохимическом исследовании по Ван Гизон на коллагеновые структуры и костный матрикс определяются множественные формирующиеся гранулёмы с признаками перифокальной организации и фокусы резорбции костного матрикса, костных балок (рис. 6).

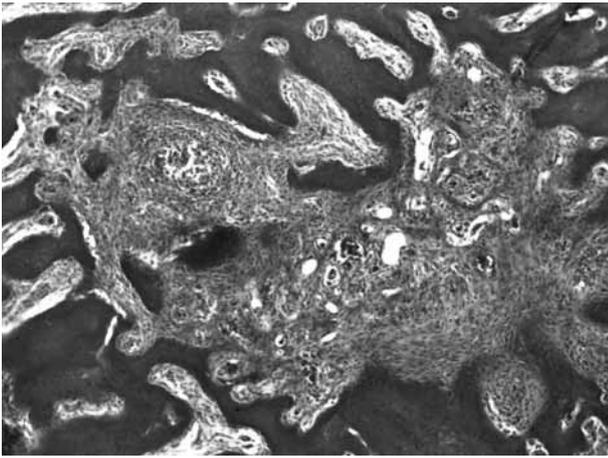


Рис. 6. Формирующиеся гранулемы с признаками перифокальной организации и фокusy резорбции костных балок в экспериментальной группе на 21 сутки. Окраска фуксином и пикриновой кислотой. Ув. 100.

Fig. 6. Forming granulomas with signs of perifocal organization and foci of resorption of bone beams in the experimental group for 21 days. Coloring with fuchsin and picric acid. Increase.  $\times 100$ .

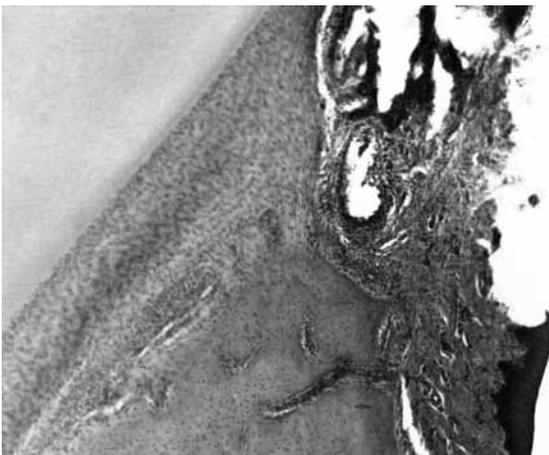


Рис. 7. Формирование пародонтального кармана у животного исследуемой группы на 35 сутки. Соединительно-тканная капсула и пролиферация клеток фибробластического ряда в перифокальной области. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Fig. 7. Formation of the periodontal pocket in the animal of the study group on day 35. Connective tissue capsule and fibroblastic cell proliferation in the perifocal area. Staining with hematoxylin and eosin. Increase.  $\times 100$

Морфологическое исследование на 35 сутки эксперимента выявило множественные абсцессы. Как в мягких тканях пародонта, так и в кости обнаруживаются признаки организации, формирования соединительно-тканной капсулы и пролиферация клеток фибробластического ряда в перифокальной области (рис. 7). В структурах связочного аппарата обнаруживается умеренная диффузная инфильтрация лимфоидными элементами. В области корня зуба в мяг-

ких тканях определяются фокusy кровоизлияния и полнокровные сосуды микроциркуляции.

Указанные морфологические изменения в тканях пародонта крыс аналогичны описанным при пародонтите у человека [3].

При создании данной модели оценивались не только локальные, но и системные реакции организма: картину крови, цитокиновый статус, спленоцитогамму. В частности, повреждение тканей пародонта не вызвало заметной лейкоцитарной реакции у крыс (таблица 1). Состояние других ростков кроветворения, по данным показателей периферической крови (эритроциты, тромбоциты), существенно не менялось.

Таблица 1

Гематологические показатели у животных при моделировании экспериментального пародонтита

Tab 1

Hematological parameters of animals in the simulation experimental periodontitis

Параметры/ Settings	Сутки/ Day	Контроль- ная груп- па/Control group	Испытуе- мая груп- па/ Test group	p
Лейкоциты $10^9/л$ / Leukocytes $10^9/l$	0	6,8 $\pm$ 0,4		
	7	6,2 $\pm$ 0,3	7,6 $\pm$ 0,8	p=0,09
	14	7,4 $\pm$ 0,5	7,4 $\pm$ 0,6	p=0,07
Нейтрофилы палочкоядер- ные $10^9/л$ / Stab neutrophils $10^9/l$	0	1,2 $\pm$ 0,2		
	7	1,3 $\pm$ 0,8	1,4 $\pm$ 0,2	p=0,05
	14	1,2 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,4	p=0,07
Нейтрофилы сег- ментоядерные $10^9/л$ / Segmented neutrophils $10^9/l$	0	4,1 $\pm$ 0,2		
	7	4,7 $\pm$ 0,8	5,2 $\pm$ 0,2	p=0,05
	14	4,8 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,4	p=0,07

Учитывая, что у крыс важным органом кроветворения является селезенка, мы оценивали ее клеточный состав. В цитогамме у контрольной группы содержание бластных форм составляло в среднем 1%, лимфоидных клеток 87%, гранулоцитов 7%, прочих 5%. Спленоцитогамма у животных с пародонтитом существенно не отличалась от таковой в контрольной группе.

Поскольку в патогенезе пародонтита, как нами ранее показано, важную роль играют иммунные сдвиги [4], в крови крыс определяли некоторые цитокины, отражающие про- и противовоспалительную активность. При этом существенных различий в содержании ИЛ-2 и ИЛ-4 между группами не наблюдалось, а концентрация  $\gamma$ ИФ повышалась в 2,8 раза на 7 сутки (p=0,06) и 4,4 (p=0,05) на 14 сутки.

Наибольшие изменения при пародонтите выявлены со стороны ИЛ6 — его уровень увеличивается в 1,7 раз на 7 сутки и в 2,3 раза на 14 сутки (таблица 2).

Таблица 2

Показатели ИЛ-6 у животных при моделировании экспериментального пародонтита

Tab 2

Indicators of IL-6 in animals with modeling experimental periodontitis

Сутки/ Day	Контрольная группа/ Control group	Испытуемая группа/ Test group	p
0	53,6 ±34,2		
7	59,5 ±27,9	100 ±56	p=0,03
14	62 ±32,1	140 ±34	p=0,04

Полученные данные представляются логичными, потому что ИЛ-6 является мультифункциональным цитокином, активно участвующим в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции.

### Заключение

Использование сочетанного воздействия на ткани пародонта лабораторных животных, включающее их механическое повреждение (разрыв циркулярной связки зуба), бактериальное обсеменение раневой поверхности, нарушения микроциркуляции тканей, приводит к развитию хронического генерализованного пародонтита. Его морфологическая картина аналогична таковой у человека. Это доказывает, что нами получена адекватная модель пародонтита. Максимальные морфологические сдвиги выявлены у животных в период с 21 суток по 35 сутки после операции. Выраженной системной реакции крови при этом не обнаружено.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Bezerra M.M., de Lima V., Alencar V.B. Selective cyclooxygenase-2 inhibition prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71. №6. – P.1009 – 1014.
2. Polak D., Wilensky A., Shapira L., et al. Mouse model of experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis/Fusobacterium nucleatum infection: bone loss and host response// J. Clinical Periodontology. – 2009. – Vol. 36. №5. – P.406-410
3. Леонтьев В.К., Фаустов Л.А., Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л., Сычева Н.Л., Попкова Л.В., Ордян Л.Л. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболитическими корректора// Краснодар: Просвещение-Юг. - 2012. - С. 401 - 403.
4. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Ваневская Е.А. Иммунологический анализ ротовой жидкости как потенциальный диагностический инструмент// Российский иммунологический журнал. -2014.-Т.8 (17), No 3.-С.769-771.

### REFERENCES

1. Bezerra M.M., de Lima V., Alencar V.B. Selective cyclooxygenase-2 inhibition prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71. №6. – P.1009–1014.
2. Polak D., Wilensky A., Shapira L., et al. Mouse model of experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis/Fusobacterium nucleatum infection: bone loss and host response// J. Clinical Periodontology. – 2009. – Vol. 36. №5. – P. 406-410
3. Leontyev V.K., Faustov L.A., Galenko-Yaroshevsky P.A., Popkov V.L., Sycheva N.L. et al. Chronic generalized periodontal disease: clinical and experimental pharmacotherapy metabolic corrector. Krasnodar: Education-South, 2012, P. 403. (In Russ)
4. Bazarnyi V.V., Vanevskaya E.A., Polushina L.G. Immunological assay oral fluid as potential diagnostic tool. Russian immunological journal, 2014, Vol. 8(17), no. 3, P. 769-771. (In Russ)

## Авторы

Базарный Владимир Викторович

Уральский государственный медицинский университет

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, главный научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

vlad-bazarny@yandex.ru

Полушина Лариса Георгиевна

Уральский государственный медицинский университет

Научный сотрудник, отдел общей патологии ЦНИЛ 620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

polushina-larisa@bk.ru

Светлакова Елена Николаевна

Уральский государственный медицинский университет

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

svet\_anell1@mail.ru

Медведева Светлана Юрьевна

Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник

620049, Российская Федерация, г. Екатеринбург ул. Первомайская, д.106

Laboratoria.lab@yandex.ru

Максимова Арина Юрьевна

Уральский государственный медицинский университет

Младший научный сотрудник, отдел общей патологии ЦНИЛ

Laboratoria.lab@yandex.ru

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Мандра Екатерина Владимировна

Уральский государственный медицинский университет

Студентка

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

jmandra@mail.ru

## Authors

Vladimir V. Bazarnyi

Urals State Medical University

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief scientific officer of the Central scientific research laboratory

Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, ul. Repina, 3

vlad-bazarny@yandex.ru

Larisa G. Polushina

Urals State Medical University

Scientific employee of the Central Research Laboratory

Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, ul. Repina, 3

polushina-larisa@bk.ru

Elena N. Svetlakova

Urals State Medical University

Cand. Sci. (Med.), Assistant professor of the Preclinical dentistry department and physiotherapy of dental diseases

Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, ul. Repina, 3

svet\_anell1@mail.ru

Svetlana Ju. Medvedeva

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Cand. Sci. (Med.), Leading researcher

Russian Federation, 620049, Yekaterinburg, Pervomayskaya str., 106

Laboratoria.lab@yandex.ru

Arina Ju. Maksimova

Urals State Medical University

Junior researcher of the Central scientific research laboratory

Russian Federation, 620049, Yekaterinburg, Pervomayskaya str., 106

Laboratoria.lab@yandex.ru

Ekaterina V. Mandra

Urals State Medical University

Student

Russian Federation, 620049, Yekaterinburg, Pervomayskaya str., 106

jmandra@mail.ru