

УДК 617-089.844

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК ПРИ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ

Наталья Алексеевна Спиркина

аспирант

natalyaspirkina@yandex.ru

Мичуринский государственный аграрный университет

г. Мичуринск, Россия

Аннотация. Методом иммуноферментного анализа выявлена динамика цитокинового статуса на уровне ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- γ и VEGF в сыворотке крови собак при установке дентальных титановых имплантатов с термооксидным покрытием, модифицированным наноагрегатами флавоноидов. Показано, что имплантаты не провоцируют острой или хронической воспалительной реакции, биосовместимы и биоинертны.

Ключевые слова: имплантаты, цитокины, сыворотка крови, собаки.

Введение. Стоматологические заболевания у мелких непродуктивных животных являются частой проблемой, с которой владельцы обращаются к ветеринарным специалистам [3]. Причинами обращения являются различные проблемы, такие как нарушения приема корма и пищеварения [1, 8], воспалительные процессы в ротовой полости [4], сверхкомплектные молочные и реже постоянные зубы [6, 12], потеря зубов в результате травм или воспалительных процессов [2, 7], а также нарушение целостности костей верхней или нижней челюсти, разрывы неба [3]. Восстановление функции приема корма является важной задачей, стоящей перед ветеринарным специалистом. Нередко для лечения стоматологических заболеваний у животных требуется применение искусственных, чаще всего металлических конструкций, которые замещают утраченный элемент либо скрепляют фрагменты кости при нарушении ее целостности [5, 9]. К таким конструкциям предъявляют серьезные требования не только по их функциональности, прочности, удобству использования, но и по биосовместимости с тканью, безопасности для организма животного [10, 11].

Одним из методов определения приживаемости искусственных конструкций в тканях у животных является оценка цитокинового статуса, позволяющая анализировать динамику развития иммунной реактивности и степень адаптации организма животного к инородным материалам. В этой связи перед нами была поставлена **цель** – определить динамику цитокинового профиля сыворотки крови собак при установке им титановых имплантатов.

Материалы и методы. Материалом для определения уровня цитокинов ФНО- α (фактор некроза опухоли альфа), ИЛ-1 β (интерлейкин 1 бета), ИЛ-6, ИНФ- γ (интерферон гамма) и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) послужила сыворотка крови собак, которым были установлены титановые имплантаты с термооксидированным покрытием, модифицированным наноагрегатами флавоноидов. Концентрацию цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Лабораторная Диагностика» на ИФА анализаторе Chem Well 2910.

Экспериментальные имплантаты с покрытием диоксида титана и нанесенной на их поверхность полимерной плёнкой (полиазолидинаммоний) содержащую наноагрегаты флавоноидов были изготовлены методом индукционно-термической обработки с помощью установки нагрева токами высокой частоты.

Полученные данные были обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Exelle 2007.

Результаты исследований и их обсуждение. Динамика цитокинового профиля исследуемых животных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика цитокинов в сыворотке крови собак (M±m, n=10)

Срок, сутки	Концентрация цитокинов (пкг/мл)				
	ФНО α	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИНФ- γ	VEGF
до установки	0	0,5±0,01	0,8±0,03	0	0
3	1,9±0,1	0	4,0±1,6	0	0
7	0	0	0	0	24,2±4,7
14	5,1±0,7	4,4±1,2	2,0±0,1	0	7,3±1,2
21	0	0	0	0	0
28	0	6,5±1,7	0	0	0
35	119,0±17,3	2,0±0,3	8,5±2,3	5,4±0,1	5,8±0,9
56	26,5±5,8	4,3±1,5	12,8±1,7	42,5±3,3	3,1±0,2
1 год	0	1,5±0,8	0	0	0

Как следует из представленных в таблице 1 данных, определение уровня цитокинов в сыворотке крови участвующих в эксперименте собак осуществляли до установки имплантатов с целью оценки текущего состояния защитной реакции организма животных. На начало эксперимента присутствие ФНО- α , ИНФ- γ и VEGF в сыворотке крови не было установлено, уровень ИЛ-1 β составил 0,5±0,01 пкг/мл, ИЛ-6 - 0,8±0,03 пкг/мл.

На 3-и сутки после дентальной имплантации в сыворотке крови животных наблюдалось значительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-6). Рост концентрации ФНО- α в сыворотке крови собак до $1,9 \pm 0,1$ пкг/мл служит маркером возникновения острой воспалительной реакции по причине травмирования тканей при проведении остеотомии и транслокации слизисто-надкостничных фрагментов.

Как следует из таблицы 1, к концу первой недели эксперимента уровень анализируемых показателей в сыворотке крови значительно снизился до неопределяемых значений. На 7-е сутки в сыворотке крови наблюдался резкий подъем до $24,2 \pm 4,7$ пкг/мл уровня VEGF, ответственного за стимуляцию миграции эндотелиальных клеток к страдающим от гипоксии тканям, что является свидетельством прогрессирования регенеративных процессов.

К концу второй недели уровень VEGF существенно снизился, и к 21-м суткам уже не детектировался, что говорит о завершении процессов реваскуляризации и ангиогенеза в ране. Однако начиная с 14-х суток регистрировался значительный рост содержания ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови до $5,1 \pm 0,7$ пкг/мл и $2,0 \pm 0,1$ пкг/мл, соответственно. Значительно возрос и уровень ИЛ-1 β , который составил $4,4 \pm 1,2$ пкг/мл.

К 35-му дню наблюдался повторный и более сильный выброс в кровь цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 ($2,0 \pm 0,3$ пкг/мл, $119 \pm 17,3$ пкг/мл, $8,5 \pm 2,3$ пкг/мл), на фоне повышения уровня ИНФ- γ до $5,4 \pm 0,1$ пкг/мл. Что может быть обусловлено переходом к новой фазе остеоинтеграции – ремоделированию, сопровождающейся рекрутингом и дифференцировкой остеобластов и остеокластов, обеспечивающих замещение первичной костной ткани на компактную кость, пронизанную системой гаверсовых каналов, которая длилась по нашим наблюдениям включительно до 8-ой недели. В то же время был отмечен рост концентрации цитокина VEGF до $5,8 \pm 0,9$ пкг/мл, необходимого для стимуляции прорастания сосудов надкостницы в полости остеонов.

Анализ сыворотки крови, проведенный через год после имплантации, не выявил каких-либо отклонений уровней цитокинов от значений, зарегистрированных до оперативного вмешательства, что позволяет констатировать успешное завершение аппозиции новой и реорганизовавшейся костной ткани конгруэнтно поверхности имплантата, без признаков развития осложнений, в том числе воспалительной реакции.

Заключение. Таким образом, анализируемые полимерные нанопокрyтия для имплантатов не провоцируют развитие острого или хронического воспалительного процесса, биоинертны и биосовместимы. Анализ цитокинового статуса сыворотки крови животных позволяет отслеживать динамику репаративно-регенеративных процессов в периимплантационной области и может оказаться полезным с прогностической точки зрения при принятии решения о дополнительных профилактических или лечебных мерах для предотвращения отторжения имплантата и развития другого рода осложнений.

Список литературы:

1. Анников В.В., Красников А.В., Платицына Е.С. Повышение эффективности дегельминтизации котят и щенков с помощью препарата гамавит // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 4. С. 90-93.
2. Красников А.В., Анников В.В. Причины потери зубов у собак и проблемы ветеринарной имплантологии // Вестник ветеринарии. 2011. № 4 (59). С. 97-98.
3. Микробный профиль десневой жидкости собак разных возрастных групп / А.В. Красников [и др.] // Аграрный научный журнал. 2019. № 8. С. 41-46.
4. Некоторые особенности гомеостаза организма собак мелких пород в период смены зубов / Д.Д. Морозова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2019. Т. 240. № 4. С. 114-119.
5. Обоснование применения имплантатов из наноструктурированного

диоксида титана, модифицированного наноагрегатами флавоноидов для протезирования зубов у собак / А.В. Красников [и др.] // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2013. № 8. С. 11-15.

6. Остеоденситометрические показатели нижней челюсти собак в период смены зубов / Д.Д. Морозова [и др.] // Ветеринарный врач. 2019. № 2. С. 58-62.

7. Физико-механические свойства биосовместимых оксидно-керамических нанофазных покрытий, полученных на имплантируемых титановых металлоконструкциях / А.А. Фомин [и др.] // Наноинженерия. 2013. № 11 (29). С. 30-34.

8. Целесообразность применения гамавита при дегельминтизации щенков и котят / В.В. Анников [и др.] // Материалы Международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. 2018. С. 30-33.

9. Dermal fibroblasts in morphologic monitoring of biodegradable materials: methodological basis of potential application evaluation in dog dentistry / A.V. Krasnikov [et al.] // Italian Journal of Anatomy and Embryology. 2018. Т. 123. № S1. С. 121.

10. Dermal fibroblasts in morphologic monitoring of biodegradable materials: methodological basis of potential application evaluation in dog dentistry / R. Kapustin [et al.] // Journal of Anatomy. 2018. Т. 232. № 2. С. 322.

11. Morphometric characteristics of the yorkshire terrier's teeth / A.V. Krasnikov [et al.] // Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger. 2017. Т. 212. № S1. С. 87.

12. Osteodensimetric indicators of dogs' mandible during deciduous teeth change period / D.D. Morozova [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2019. С. 42030.

UDC 617-089.844

**ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК ПРИ
ОСТЕОРЕПАРАЦИИ**

Natalia A. Spirkina

postgraduate student

natalyaspirkina@yandex.ru

Michurinsk State Agrarian University

Michurinsk, Russia

Annotation. Enzyme immunoassay revealed the dynamics of cytokine status at the level of TNF- α , IL-1 β , IL-6, INF- γ and VEGF in the blood serum of dogs when implantation of dental titanium implants with a thermoxide coating modified with flavonoid nanoaggregates. It has been shown that the implants do not provoke an acute or chronic inflammatory reaction, are biocompatible and bioinert.

Key words: implants, cytokines, blood serum, dogs.