

Роль цитокинов, хемокинов и факторов роста в заживлении лунок удаленных зубов

Ерокина Н.Л.¹, Лепилин А.В.¹, Миронов А.Ю.¹, Захарова Н.Б.¹, Фищев С.Б.²

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Процессы репарации, происходящие в лунке удаленного зуба включают гемостаз, воспаление, пролиферацию и ремоделирование тканей. Эти явления обусловлены медиаторами, определяющими взаимодействия внутри иммунорегуляторной, цитокиновой сети. После операции удаления зуба в лунке имеется дисбаланс между про- и противовоспалительными медиаторами. В окружающих тканях повышается содержание макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, высвобождающих лизосомальные ферменты. Это приводит к очищению лунки удаленного зуба от поврежденных тканей и микроорганизмов. В репаративных процессах большое значение имеют факторы роста. Уровень содержания цитокинов, хемокинов и факторов роста в биологических жидкостях является критерием оценки течения различных физиологических и патологических процессов и эффективности лечебных мероприятий. Цель исследования – изучение уровня цитокинов/хемокинов и факторов роста отделяемого из лунки удаленного зуба для оценки динамики процессов заживления раны.

Материалы и методы. В работе использованы результаты, полученные при обследовании 40 человек. У 20 из них проводилось удаление зубов по поводу хронического периодонтита и изучение заживления лунки зуба на основании клинических и лабораторных исследований (изучалось содержание семи медиаторов иммунорегуляторных процессов). Группу сравнения составили 20 человек без патологических изменений пародонтальных тканей.

Результаты. Клинические данные, характеризующие нормальное заживление лунки зуба, характеризуются определенным содержанием медиаторов иммунорегуляторных процессов (IL1 β и IL6 – провоспалительных цитокинов, IL8 и MCP1 – хемокинов, RAIL1 – противовоспалительного цитокина, VEGF и TGF β 1 – факторов роста). Выявлено, что в первые сутки после удаления зуба в лунке увеличивается содержание провоспалительных цитокинов и хемокинов, свидетельствующее об активности локального воспалительного процесса. Спустя 5 суток в лунке зуба нарастает уровень RAIL1 и факторов роста VEGF и TGF β 1.

Заключение. Уровни цитокинов/хемокинов в первые сутки после удаления, факторов роста и RAIL1 – на пятые сутки, в отделяемом из лунки зуба, отражают динамику активности воспалительных и регенераторных процессов в тканях в ответ на хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: удаление зуба, лунка, цитокины, хемокины, факторы роста

Для цитирования: Ерокина Н.Л., Лепилин А.В., Миронов А.Ю., Захарова Н.Б., Фищев С.Б. Роль цитокинов, хемокинов и факторов роста в заживлении лунок удаленных зубов. Пародонтология.2021;26(1):58-63. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-58-63>.

The role of cytokines, chemokines and growth factors in extraction socket healing

N.L. Erokina¹, A.V. Lepilin¹, A.Yu. Mironov¹, N.B. Zakharova¹, S.B. Fishtchev²

¹Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Reparative processes in the extraction socket include hemostasis, inflammation, proliferation and tissue remodeling. These processes are caused by mediators which determine interactions in the immunoregulatory, cytokine network. After the tooth extraction, pro- and anti-inflammatory mediators are unbalanced. The number of macrophages, lymphocytes, neutrophils releasing lysosomal enzymes increases in the surrounding tissues, and it leads to cleaning of the extraction socket from the damaged tissues and microorganisms. The growth factors are of great importance for reparative processes. The level of cytokines, chemokines and growth factors in biological fluids is the assessment criterium of various physiological and pathological processes and effectiveness of the treatment procedures. Purpose – to assess the activity of the wound healing processes by studying the level of cytokines/ chemokines and growth factors in the extraction socket.

Materials and methods. The data received on examination of 40 patients was used in the study. 20 of the patients had their teeth extracted for chronic periodontitis and the socket healing was studied by clinical and laboratory findings (seven mediators of immunoregulatory processes were studied). The comparison group consisted of 20 subjects without periodontal pathology.

Results. Clinical data, typical for the normal socket healing, are characterized by the certain content of immunoregulatory mediators (IL1 β and IL6 – proinflammatory cytokines, IL8 and MCP1 – chemokines, RAIL1 – anti-inflammatory cytokine,

VEGF and TGFβ1- growth factors). The content of proinflammatory cytokines and chemokines was detected to increase in the socket on the first day after the extraction, which indicates the activity of the local inflammatory process. The level of RAIL 1 and VEGF and TGFβ1 growth factors increases in the extraction socket five days later.

Conclusion. The post-surgical activity of the inflammatory and regenerative processes in the tissues is revealed by the level of cytokines/ chemokines on the first day after surgery and the level of growth factors and RAIL1 in the socket discharge on the fifth day after surgery.

Key words: tooth extraction, socket, cytokines, chemokines, growth factors

For citation: Erokina, N.L., Lepilin, A.V., Mironov, A.Yu., Zakharova, N.B., Fishchev, S.B. The role of cytokines, chemokines and growth factors in extraction socket healing. *Parodontologiya*.2021;26(1):58-63. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-58-63>.

ВВЕДЕНИЕ

В стоматологической практике возрастает внимание к разработке методов оценки исходов оперативных вмешательств. Заживление лунки после удаления зуба представляет собой сложный процесс, который включает гемостаз, воспаление, пролиферацию и ремоделирование тканей. После удаления зуба в развитие процессов заживления лунки значительный вклад вносят не только воспалительные процессы, но и развивающиеся одновременно анаболические, регенераторные эффекты. Эти явления обусловлены различными медиаторами, играющими ключевую роль во взаимодействиях внутри иммунорегуляторной, цитокиновой сети. После удаления зуба в тканях пародонта развивается локальное нарушение баланса между про- и противовоспалительными медиаторами. Преобладание выработки провоспалительных цитокинов играет ведущую роль в развитии местного воспалительного процесса, а затем и регенерации тканей. Их продукция в лунке удаленного зуба считается одним из характерных маркеров активности начальных этапов развития процесса воспаления. В тканях вокруг лунки удаленного зуба увеличивается содержание макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, высвобождающих лизосомальные ферменты, увеличивается активность матриксных металлопротеиназ [1, 2]. Нарастание содержания провоспалительных цитокинов, IL1β и IL6, связано с начальными этапами ответной местной воспалительной реакцией, направленной на удаление поврежденных тканей. Подъем содержания хемокинов IL8, MCP1, вызывая выход и миграцию нейтрофилов и моноцитов из сосудистого русла в очаг повреждения, стимулирует их провоспалительную активность, обеспечивая развитие врожденного адаптивного иммунного ответа. Данные процессы инициируют удаление поврежденных или некротических тканей и микроорганизмов, а также распад 60–70% коллагена в соединительной ткани пародонта. Репаративные процессы в тканях лунки удаленного зуба начинаются с формирования грануляций и ангиогенеза, в которых важное значение приобретают противовоспалительные цитокины (RAIL1) и такие факторы роста, как трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и другие [3-7].

Изучение уровня цитокинов, хемокинов и факторов роста в биологических жидкостях широко применяется для оценки различных процессов в организме и эффективности лечебных мероприятий, в том числе при стоматологических заболеваниях [8]. Результаты исследований цитокинов/хемокинов, факторов роста при заживлении лунок после удаления зубов позволят установить роль медиаторов иммунорегуляторных процессов в регенерации тканей и могут стать основой разработки новых стратегий реконструктивных вмешательств.

Цель исследования – изучение уровня цитокинов/хемокинов и факторов роста отделяемого из лунки удаленного зуба для оценки динамики процессов заживления раны.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику содержания цитокинов, хемокинов и факторов роста в лунках зубов после удаления.
2. Оценить возможность использования уровня про- и противовоспалительных цитокинов (IL1β, IL6, RAIL1), хемокинов (IL8 и MCP) и факторов роста (VEGF и TGFβ1) для определения активности воспалительных и регенераторных процессов в лунке удаленного зуба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 40 человек, обратившихся в стоматологическую поликлинику ФГБУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (г. Саратов) и не имеющих сопутствующих заболеваний. У 20 из них проводилось удаление зубов по поводу хронического периодонтита и изучение заживления лунки зуба на основании клинических данных, включающих оценку локальной боли, отека и гиперемии прилежащих тканей, а также сроков ее эпителизации. Лабораторные исследования включали изучение раневого содержимого лунки, взятого на следующий день и на пятые сутки после удаления зуба. 20 человек, без патологических изменений пародонтальных тканей, составили группу сравнения, у них проведено исследование содержания цитокинов, хемокинов и факторов роста в десневой жидкости.

Забор материала из лунки удаленного зуба и десневой борозды (группа сравнения) проводили с помощью специальных мишеней в виде бумажных, абсорбирующих, стерильных эндодонтических штифтов (Absorbent Paper Points, №25). С помощью пинцета и стоматологической гладилки последовательно два штифта погружали в лунку удаленного зуба и десневую борозду. Каждый из них в течение 100-120 секунд полностью пропитывался десневой жидкостью и переносился в пробирку типа Eppendorff, содержащую 1000 мкл 0,155М раствора хлорида натрия с 0,2% биоцида ProClin серии 300. В полученном растворе изучалось содержание семи медиаторов иммунорегуляторных процессов (IL1β и IL6 – провоспалительных цитокинов, IL8 и MCP1 – хемокинов, RAIL1 – противовоспалительный цитокин, VEGF и TGFβ1 – факторы роста).

Определение уровня цитокинов, хемокинов и факторов роста проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов реагентов АО «Вектор-Бест», Новосибирск.

Все исследования проведены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации

(Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005 2). Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Необходимые для статистического анализа данные пациентов отражали в электронных базах, сформированных в офисных приложениях Microsoft Office Excel 2016 и Word 2016. При статистической обработке полученных результатов использовался пакет компьютерной программы IBM SPSS Statistics версии 23.0.0.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После удаления зубов у обследованных нами пациентов заживление раны происходило без осложнений, вторичным натяжением. Сближению краев послеоперационной раны способствовало сокращение расположенной у края раны круговой связки зуба. Как и положено, при нормальном заживлении, заполняющий лунку кровяной сгусток замещался грануляционной тканью, формирование которой начиналось на третьи-четвертые сутки, преимущественно со стороны дна и стенок лунки. К седьмым-восьмым суткам грануляционной тканью замещалась большая часть кровяного сгустка, который оставался только в центральной части лунки (по данным литературы, в эти сроки появляются первые признаки новообразования кости в виде небольших остеоидных балочек). Вместе с образованием грануляционной ткани со стороны края десны разрастался эпителий. Ранние признаки эпителизации лунки зуба у обследованных нами пациентов определялись на третий день после его удаления. Окончательная эпителизация лунки зависела от ее размеров и завершалась к 13-17-м суткам. В этот период лунка была заполнена созревающей, богатой клетками грануляционной тканью.

Описанный вариант заживления лунок зубов на следующие сутки после удаления зуба сопровождался отсутствием болей у большинства обследованных пациентов (65%). Остальные 35% отмечали слабую боль. При этом умеренные или слабовыраженные отек и гиперемия слизистой оболочки в проекции лунки удаленного зуба отмечалась у 30% больных, тогда как у 70% они отсутствовали. На пятые сутки у всех пациентов отсутствовали болевые ощущения, отек и гиперемии десны (табл. 1).

Изучение лабораторных показателей содержимого лунки удаленного зуба осуществлялось через сутки и через пять суток после его удаления. Это связано с тем, что забор материала (жидкостной составляющей содержимого лунки зуба) в более поздние сроки технически был недоступен. Для изучения количественных характеристик лабораторных показателей, характеризующих заживление лунки зуба, исследовалась динамика уровня цитокинов, хемокинов и факторов роста в содержимом лунки зуба. При этом нами было проведено сравнение уровня изученных показателей с их содержанием в десневой жидкости здоровых людей группы сравнения. Представленные клинические проявления заживления лунки удаленного зуба сопровождались последовательным изменением в отделяемом из лунки количества цитокинов, хемокинов и факторов роста (табл. 2).

Через сутки после удаления зуба в отделяемом из лунки нарастало содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов. Уровень IL1 β был равен 23,4 [21,5; 27,7], что в 4 раза больше, чем в десневой жидкости здоровых людей; IL6 превышал аналогичный показатель кревикулярной жидкости здоровых в 20 раз и был равен 181,4 [164,8; 198,1]; IL8 равнялся 576,7 [561,7;

584,9], что в 6 раз больше, чем в группе сравнения; уровень MCP1 составил 34,1 [30,1; 36,7], что в 2 раза выше данного показателя десневой жидкости здоровых людей. Содержание VEGF было 96,1 [79,4; 102,6], это в 3 раза выше, чем в десневой жидкости группы сравнения. Уровень TGF β (118,6 [15,8; 21,5]) и RAIL1 (1978,2 [1812,8; 2160,5]) при этом был ниже, чем в десневой жидкости группы сравнения (23,1 [20,5; 25,1] и 3633,1 [3020,9; 4212,4] соответственно).

Данные изменения содержания медиаторов характеризуют активное участие клеток иммунной системы в процессе заживления лунки удаленного зуба.

Снижение на пятые сутки после удаления зуба активности воспалительных процессов сопровождается падением в отделяемом из лунки провоспалительных цитокинов/хемокинов IL1 β и MCP1 в 1,6 раза, относительно данных на первые сутки после удаления. При этом значение уровня MCP1 (20,1 [18,4; 23,2]) приближалось к уровню группы сравнения (19,8 [17,7; 20,4]), а содержание IL1 β (14,3 [12,7; 17,2]) было в 3 раза больше аналогичного показателя десневой жидкости группы здоровых людей (5,9 [4,0; 6,6]). В эти сроки, в лунке сохраняется высокий уровень IL6 (129,9 [114,7; 146,8]), IL8 (513,7 [462,5; 534,1]), увеличивается содержание противовоспалительного цитокина RAIL1 до 3103,1 [2745,2; 3431,7] и факторов роста – VEGF до 148,2 [127,6; 165,9] и TGF β 1 до 25,4 [23,8; 27,1]. Динамика содержания факторов роста VEGF и TGF β 1 в отделяемом из лунки дает основание считать, что факторы роста являются одной из характеристик процессов деструкции соединительно-тканых структур пародонтальной ткани в лунке удаленного зуба, и активации регенераторных процессов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты исследования согласуются с имеющимися в литературе данными о фазах заживления ран. Описанная смена физиологических процессов включает фазу воспаления, когда происходит отторжение омертвевших клеток и восстановительный период, характеризующийся вращением в кровяной сгусток капилляров и формированием грануляционной ткани.

Установленное увеличение концентрации в отделяемом из лунки удаленного зуба провоспалительных цитокинов IL1 β и IL6, хемокинов IL8 и MCP1 и фактора роста VEGF спустя сутки после удаления зуба можно считать результатом развития первой фазы заживления, имеющей в своей основе выход в лунку крови, лимфы и тканевой жидкости. В лунке зуба формируется сгусток из клеток крови и фибрина, представляющий собой резервуар факторов роста и в дальнейшем направляющий рост сосудов. В сгусток крови проникают нейтрофильные лейкоциты и, благодаря фагоцитозу, начинается очищение лунки от микроорганизмов. Включается защитная система с участием нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов и происходит разрушение нежизнеспособных тканей. Эти процессы обуславливают клинические проявления воспалительной реакции. Нами отмечена прямая сильная корреляционная связь между выраженностью клинических критериев воспаления (боли, отека, гиперемии) и уровнем провоспалительных цитокинов.

На пятые сутки после удаления зуба снижение активности воспалительных процессов сопровождается падением содержания в отделяемом из лунки провоспалительного цитокина IL1 β и хемокина MCP1. На этом фоне сохраняются высокие уровни IL6 и IL8, содержание противовоспалительного цитокина RAIL1 и факторов роста VEGF и TGF β 1. Данные изменения содержания

цитокинов/хемокинов и факторов роста подтверждают значение опосредованного взаимодействия множества клеточных структур в процессе заживления ран.

На первые сутки после удаления зуба, развитие локального острого воспалительного процесса в лунке удаленного зуба обусловлено выбросом провоспалительных цитокинов и хемокинов на фоне подъема уровня VEGF. Причиной подъема VEGF отделяемым из лунки становится гипоксия и, как ее следствие, метаболические нарушения в раневой среде. Активация ангиогенеза определяет миграцию эндотелиальных клеток, их пролиферацию, способствует опосредованной макрофагами санации тканей лунки удаленного зуба. То есть подъем

содержания VEGF в отделяемом, характеризующий активацию ангиогенеза, восстанавливает перфузию тканей, микроциркуляцию и увеличивает давление кислорода в области раны. Дальнейшее сохранение высокого содержания VEGF и нарастание уровня TGFβ1 в отделяемом из лунки удаленного зуба на пятые сутки можно отнести к одному из проявлений процесса заживления, обусловленного развитием реэпителизации и регенерации соединительной ткани, выработкой коллагена (типа I и III), инициацией образования грануляций.

Репаративные процессы в лунке сопровождаются образованием капилляров, и сгусток в лунке зуба превращается в хорошо кровоснабжаемую ткань.

Таблица 1. Динамика клинических показателей, характеризующих течение раневого процесса
Table 1. Dynamics of clinical indicators characterizing the course of the wound process

Клинический показатель Clinical indicator	Выраженность проявлений The severity of manifestations	Сроки обследования (число пациентов) Examination time (number of patients)			
		1 сутки / 1 day		5 сутки / 5 day	
		абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Боль Pain	отсутствие / absence	12	60	20	100
	слабая / weak	8	40	0	0
	умеренная / moderate	0	0	0	0
	сильная / strong	0	0	0	0
Гиперемия Hyperemia	отсутствие / absence	14	70	20	100
	маргинальной десны / marginal gums	6	30	0	0
	маргинальной и прикрепленной десны / marginal and attached gums	0	0	0	0

Таблица 2. Содержание цитокинов, хемокинов и факторов роста в содержимом лунок удаленных зубов и десневой жидкости здоровых людей (пг/мл)

Table 2. Content of cytokines, chemokines and growth factors in the contents of the sockets of the extracted teeth and gingival fluid of healthy people (pg / ml)

Биомаркеры Biomarkers		Десневая жидкость (группа сравнения) Gingival fluid (comparison group)	Содержимое лунок (группа пациентов после удаления зуба) Socket contents (patient group after tooth extraction)	
			1 сутки после удаления 1 day after extraction	5 сутки после удаления 5 day after extraction
Провоспалительные цитокины/хемокины / Pro-inflammatory cytokines / chemokines				
IL-1β	Me Q1-Q3 Min-max	5,9 [4,0; 6,6]	23,4 [21,5; 27,7]*	14,3 [12,7; 17,2] **
IL-6	Me Q1-Q3 Min-max	8,4 [6,2; 10,4]	181,4 [164,8; 198,1]*	129,9 [114,7; 146,8]*•
IL-8	Me Q1-Q3 Min-max	96,8 [78,7; 108,8]	576,7 [561,7; 584,9]*	513,7 [462,5; 534,1]*
MCP1	Me Q1-Q3 Min-max	19,8 [17,7; 20,4]	34,1 [30,1; 36,7]*	20,1 [18,4; 23,2]•
Противовоспалительные цитокины / Anti-inflammatory cytokines				
RAIL-1	Me Q1-Q3 Min-max	3633,1 [3020,9; 4212,4]	1978,2 [1812,8; 2160,5]*	3103,1 [2745,2; 3431,7]•
Факторы роста / Growth factors				
VEGF	Me Q1-Q3 Min-max	31,3 [28,7; 34,9]	96,1 [79,4; 102,6]*	148,2 [127,6; 165,9]**•
TGFβ1	Me Q1-Q3 Min-max	23,1 [20,5; 25,1]	18,6 [15,8; 21,5]*	25,4 [23,8; 27,1]•

*достоверные различия с группой сравнения ($p < 0,05$);

•достоверные различия с данными на 1 сутки после удаления зуба ($p < 0,05$)

*significant differences with the comparison group ($p < 0.05$);

•significant differences with the data on day 1 after tooth extraction ($p < 0.05$)

Медиаторы иммунорегуляторных процессов: про- и противовоспалительные цитокины (IL1 β , IL6, RAIL1), хемокины (IL8 и MCP), факторы роста (VEGF и TGF β 1) отделяемого из лунки удаленного зуба можно считать достоверными показателями процессов, происходящих при заживлении костной раны. Представленная динамика изменения цитокинов/хемокинов и факторов роста может быть использована для персонализированной оценки активности воспалительных и репаративных процессов в лунках после удаления зуба у пациентов с общесоматическими заболеваниями, при планировании операции одномоментной имплантации, для оценки эффективности профилактических и лечебных мероприятий и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koh T. J, DiPietro L. A. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med*. 2011;13:e23. <https://doi.org/10.1017/S1462399411001943>.
2. Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):2085. <https://doi.org/10.3390/ijms17122085>.
3. Park J. W., Hwang S. R., Yoon I. S. Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration. *Molecules*. 2017;22:E1259. <https://doi.org/10.3390/molecules22081259>.
4. Olczyk P., Mencner Ł., Komosińska-Vashev K. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing. *Bio Med Res Int*. 2014;747584:1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/747584>.
5. Barrientos S., Brem H., Stojadinovic O., Tomic-Canic M. Clinical application of growth factors and cytokines in wound

REFERENCES

1. Koh T. J, DiPietro L. A. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med*. 2011;13:e23. <https://doi.org/10.1017/S1462399411001943>.
2. Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):2085. <https://doi.org/10.3390/ijms17122085>.
3. Park J. W., Hwang S. R., Yoon I. S. Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration. *Molecules*. 2017;22:E1259. <https://doi.org/10.3390/molecules22081259>.
4. Olczyk P., Mencner Ł., Komosińska-Vashev K. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing. *Bio Med Res Int*. 2014;747584:1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/747584>.
5. Barrientos S., Brem H., Stojadinovic O., Tomic-Canic M. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.
6. Ke J., Wilgus T. A. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound re-

ВЫВОДЫ

1. На первые сутки после удаления зуба нарастает содержание провоспалительных цитокинов и хемокинов в лунке, свидетельствующее о активности локального воспалительного процесса в тканях.
2. На пятые сутки процессы регенерации в лунке удаленного зуба сопровождаются нарастанием в зоне удаления уровня RAIL1 и факторов роста.
3. Уровни цитокинов/ хемокинов в первые сутки после удаления, факторов роста и RAIL1 — на пятые сутки, в отделяемом из лунки зуба, могут быть использованы для персонализированной диагностики локальной динамики активности воспалительных и регенераторных процессов в тканях в ответ на хирургическое вмешательство.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578.

<https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

6. Ke J., Wilgus T. A. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(10):647–661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>.
7. Gilbert R. W. D., Vickaryous M. K., Vitoria-Petit A. M. Signalling by transforming growth factor beta isoforms in wound healing and tissue regeneration. *J Dev Biol*. 2016;4(2):21. <https://doi.org/10.3390/jdb4020021>.

8. Ерокина Н. Л., Лепилин А. В., Захарова Н. Б., Рогатина Т. В., Ляпина Я. А., Прокофьева О. В. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите. Клиническая лабораторная диагностика. 2011;10:6. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23285298>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

6. Ke J., Wilgus T. A. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(10):647–661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>.
7. Gilbert R. W. D., Vickaryous M. K., Vitoria-Petit A. M. Signalling by transforming growth factor beta isoforms in wound healing and tissue regeneration. *J Dev Biol*. 2016;4(2):21. <https://doi.org/10.3390/jdb4020021>.

8. Ерокина Н. Л., Лепилин А. В., Захарова Н. Б., Рогатина Т. В., Ляпина Я. А., Прокофьев О. В. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите. Клиническая лабораторная диагностика. 2011;10:6. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23285298>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

healing. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):569–578. <https://doi.org/10.1111/wrr.12205>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ерокина Надежда Леонидовна, д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

nadleo@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9189-4422>

Erokina Nadezhda L., PhD, MD, DSc, Professor of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery of the Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education „Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

Лепилин Александр Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 04.08.2020

Поступила после рецензирования / Revised 20.08.2020

Принята к публикации / Accepted 02.09.2020

высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

lepilins@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6940-5178>

Lepilin Alexander V., PhD, MD, DSc, Professor, chief of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery of the Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education „Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

Мионов Алексей Юрьевич, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

iammironov@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2728-5355>

Mironov Alexey Yu., Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery Federal State Budgetary Educational Center for Higher Education „Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

Захарова Наталья Борисовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диа-

гностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

E-mail-lipidgormon@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Zakharova Natalia B., PhD, MD, DSc, Professor of the department of Clinical Laboratory Diagnostics of the Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education „Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

Фищев Сергей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

super.kant@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8157-6527>

Fishchev Sergey B., PhD, MD, DSc, Professor, Head of the department of the department of pediatric dentistry and orthodontics of the Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education „Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

DENTALEXPO®

Календарь выставок 2021

● КРАСНОЯРСК 17-19 ФЕВРАЛЯ Дентал-Экспо Красноярск	● АЛМАТЫ 26-28 МАЯ Kazdentexpo	● ВОЛГОГРАД 12-14 ОКТЯБРЯ Волга Дентал Саммит
● ВОЛГОГРАД 23-25 МАРТА Дентал-Экспо Волгоград	● САМАРА 26-28 МАЯ Дентал-Экспо Самара	● АЛМАТЫ 14-16 ОКТЯБРЯ Cadex
● БИШКЕК 30 МАРТА-1 АПРЕЛЯ Стоматология СПб Дентал-Экспо СПб	● ВОРОНЕЖ 7-8 ИЮНЯ Стоматологический форум Черноземья	● САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 26-28 ОКТЯБРЯ Дентал-Экспо СПб
● МОСКВА 26-28 АПРЕЛЯ Дентал Салон	● МОСКВА 20-23 СЕНТЯБРЯ Дентал-Экспо	● РОСТОВ-НА-ДОНУ НОЯБРЬ Дентал-Экспо Ростов
● САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 12-14 МАЯ Стоматология Санкт-Петербург	● УФА 6-8 ОКТЯБРЯ Дентал-Экспо Уфа	● ЕКАТЕРИНБУРГ ДЕКАБРЬ Дентал-Экспо Екатеринбург

Московские выставки: Анна Исаева, mos@dental-expo.com, +7 499 707 23 07

Региональные выставки: Татьяна Фролова, region@dental-expo.com, +7 499 707 23 07