

Влияние методов лечения периимплантита на хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов *in vitro*

Т.В. Фурцев¹, А.А. Савченко^{1, 2}, М.В. Соколов¹, И.И. Гвоздев²

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;

² Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Периимплантит вызывает потерю имплантатов, тем самым ухудшая качество стоматологического лечения пациентов. Влияние методов лечения периимплантита на иммунный ответ, особенно на хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов, мало изучено. Исследование направлено на изучение этой проблемы и совершенствование методов лечения периимплантита.

Цель исследования — оценить биосовместимость имплантатов, удалённых из очага воспаления и подвергнутых обработке методом Air Flow и лазером.

Материалы и методы. Исследованию подвергались три типа поверхности имплантатов: анодированная поверхность диоксида титана (TiO₂); крупнозернистая пескоструйная обработка и травление кислотой (sand-blasted, large grit, acid-etched — SLA); RBM (resorbable blast media). Имплантаты удаляли из челюсти пациентов с диагнозом «периимплантит», после этого поверхность имплантатов подвергали обработке воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином с использованием лазера YSGG с длиной волны 2780 нм. В качестве контроля использовали новые, из упаковки, имплантаты. Биосовместимость оценивали по уровню синтеза первичных и вторичных активных форм кислорода (АФК) нейтрофилами, интенсивность и кинетику синтеза которых определяли с помощью хемилюминесцентного анализа.

Результаты. При исследовании люцигенин- и люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов после их инкубации с имплантатами SLA, RMB и TiO₂ *in vitro*, удалёнными из челюсти пациентов с диагнозом «периимплантит» и обработанными воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином, обнаружено, что независимо от типа исследуемого имплантата снижается время выхода на максимум и повышаются величины максимальной интенсивности и площади под кривой спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов. Изменение величин показателей активности зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации с имплантатами выше, чем величин спонтанной хемилюминесценции, что приводит к увеличению значений индекса активации. Инкубация нейтрофилов *in vitro* с имплантатами SLA, RMB и TiO₂, обработанными лазером, не вызывает значительных изменений величин показателей хемилюминесценции нейтрофилов.

Заключение. Удалённые из челюсти пациентов с диагнозом «периимплантит» и обработанные воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином имплантаты SLA, RMB и TiO₂ обладают низкой биосовместимостью. Однако имплантаты с поверхностью RBM после обработки методом Air Flow характеризуются относительно большей биосовместимостью по сравнению с поверхностями SLA и TiO₂, что определяется пониженными уровнями синтеза первичных и вторичных AФК нейтрофилами при инкубации *in vitro*. Уровень синтеза AФК нейтрофилами при инкубации клеток с обработанными лазером имплантатами соответствует контрольным значениям и характеризует повышение биосовместимости имплантатов под воздействием лазера. Обработанный лазером TiO₂ вызывает минимальный уровень раздражения нейтрофилов при инкубации с клетками, что определяет его максимальную биосовместимость среди исследуемых имплантатов.

Ключевые слова: периимплантит; лечение периимплантита; дентальные имплантаты; нейтрофилы; биосовместимость; хемилюминесценция.

Как цитировать:

Фурцев Т.В., Савченко А.А., Соколов М.В., Гвоздев И.И. Влияние методов лечения периимплантита на хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов *in vitro* // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 6. С. 543–554. DOI: https://doi.org/10.17816/dent633838

Рукопись получена: 10.07.2024

Рукопись одобрена: 26.09.2024

Опубликована online: 05.11.2024



DOI: https://doi.org/10.17816/dent633838

Effect of periimplantitis treatment on the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes *in vitro*

Taras V. Furtsev¹, Andrei A. Savchenko^{1, 2}, Maxim V. Sokolov¹, Ivan I. Gvozdev²

¹ Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

² Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Periimplantitis causes implant loss, which reduces the quality of dental treatment. The effect of periimplantitis treatment on the immune response, particularly the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes, is unclear. The paper addresses this issue, as well as improvements in periimplantitis treatment approaches.

AIM: To assess the biocompatibility of implants removed from the inflammation site and treated with Air Flow and laser.

MATERIALS AND METHODS: Three types of implant surface were assessed: anodized titanium dioxide (TiO₂); sandblasted, large grit, acid-etched (SLA); and resorbable blast media (RBM). Implants were removed in patients with confirmed periimplantitis, followed by an air-powder abrasive surface treatment with Air Flow and chlorhexidine, using a YSGG laser with a wave length of 2,780 nm. New (out of the box) implants were used as a control. Biocompatibility was assessed by the synthesis of primary and secondary reactive oxygen species (ROS) by neutrophils; the intensity and kinetics of synthesis were examined using chemiluminescence analysis.

RESULTS: Lucigenin- and luminol-dependent chemiluminescence of neutrophils was assessed following *in vitro* incubation with SLA, RMB, and TiO₂ implants removed in patients with confirmed periimplantitis and treated with Air Flow and chlorhexidine. The study found a decrease in the time to maximum and an increase in the maximum intensity and area under the curve of spontaneous and zymosan-induced chemiluminescence of neutrophils, regardless of the studied implant type. Changes in the zymosan-induced chemiluminescence of neutrophils following incubation with implants were greater than changes in spontaneous chemiluminescence, resulting in a higher activation index. No significant changes in neutrophil chemiluminescence were observed after *in vitro* incubation with laser-treated SLA, RMB, and TiO₂ implants.

CONCLUSION: SLA, RMB, and TiO₂ implants removed in periimplantitis patients and treated with Air Flow and chlorhexidine have low biocompatibility. However, Air Flow-treated RBM implants show relatively superior biocompatibility than SLA and TiO₂ implants, which is attributed to the decreased synthesis of primary and secondary ROS by neutrophils during in vitro incubation. The degree of ROS synthesis by neutrophils during incubation with laser-treated implants corresponds to that of the control, indicating increased biocompatibility of laser-treated implants. Laser-treated TiO₂ implants had the lowest neutrophil activation during incubation, determining their maximum biocompatibility among the studied implants.

Keywords: periimplantitis; periimplantitis treatment; dental implants; neutrophils; biocompatibility; chemiluminescence.

To cite this article:

Furtsev TV, Savchenko AA, Sokolov MV, Gvozdev II. Effect of periimplantitis treatment on the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes *in vitro*. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(6):543–554. DOI: https://doi.org/10.17816/dent633838

Accepted: 26.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на успехи и прогнозируемость лечения при помощи дентальной имплантации, послеоперационные осложнения как в раннем, так и в отсроченном периоде, связанные с раневым повреждением и асептическим воспалением (периимплантиты), остаются достаточно частыми [1, 2]. Связано это с тем, что помимо механических причин (износа) имплантат может подвергаться коррозионным процессам, обусловленным как кислотообразующими свойствами бактерий биоплёнки, так и биохимической активностью слюны. При этом высвобождение металлических наночастиц железа и ионов титана оказывает цитотоксическое действие на лейкоцитарно-макрофагальную систему пациента [3]. Это в свою очередь может влиять на качество и сроки остеоинтеграции, состояние локального иммунитета в ротовой полости и, в конечном счёте, на успешность проводимого лечения.

Основными моментами эффективности терапии периимплантита признаны максимально раннее начало лечения и комплексный подход: устранение инфекционного агента, корригирующее и регенеративное нехирургическое и хирургическое лечение. В настоящее время в качестве перспективного метода рассматривается механическое удаление грануляций и санация поверхности имплантатов. Регенерация кости после лечения периимплантита наиболее важна для долгосрочного результата, поэтому сама поверхность должна способствовать регенерации и быть биосовместимой, как у изначально нового имплантата [4, 5].

Воспаление является патофизиологической реакцией организма на повреждение. Развитие воспалительного процесса, связанного с бактериальным и травматическим фактором, сопровождается активацией системы врождённого иммунитета [6, 7]. Регуляция развития и завершения воспалительного процесса происходит за счёт взаимодействия клеток врождённого иммунитета, эффективность функционирования которых и обеспечивает переход воспаления в завершающую стадию пролиферации.

Нейтрофильные гранулоциты являются наиболее быстро мигрирующими в очаг воспаления клетками [6–8]. Экспрессируя многочисленные рецепторы на внешней цитоплазматической мембране, нейтрофилы способны воспринимать самые слабые сигналы о нарушениях во внутренней среде организма, при этом они модулируют свои функции, которые направлены на восстановление гомеостаза [6, 8, 9]. Соответственно, активированные нейтрофильные гранулоциты выступают в качестве мощных эффекторных и регуляторных механизмов каскадных реакций, обеспечивающих развитие процессов воспаления. Одним из основных функциональных процессов, реализуемых нейтрофильными гранулоцитами, является респираторный взрыв (respiratory burst) [8, 10, 11]. Он определяется как процесс повышения синтеза активных форм кислорода (АФК), которые реализуется фагоцитирующими клетками (включая нейтрофильные гранулоциты) в процессе завершённого фагоцитоза [11, 12].

Целью исследования стала оценка биосовместимости имплантатов, удалённых из очага воспаления и подвергнутых обработке методом Air Flow и лазером.

Биосовместимость оценивали по уровню синтеза первичных и вторичных АФК нейтрофилами с помощью хемилюминесцентного анализа [8, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

- интервенционное (экспериментальное),
- многоцентровое,
- проспективное,
- выборочное,
- контролируемое (в качестве контрольной группы использовались новые имплантаты из упаковки),
- неослеплённое,
- нерандомизированное.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие признаков периимплантита в периимплантатной области; наличие имплантатов с типами поверхностей TiO₂, SLA, RBM.

Критерии исключения: отсутствие признаков периимплантита в периимплантатной области; наличие признаков остеоинтеграции имплантата.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого и Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», а также лечебно-научно-учебно-производственного центра «Медидент» (Красноярск, Россия).

Продолжительность исследования

Запланированный срок исследования — 1 год. Фактическая продолжительность исследования — 1 год.

Описание медицинского вмешательства

Все эксперименты в данном исследовании проводили *in vitro*. Исследованию подвергались три типа поверхности имплантатов: анодированная поверхность диоксида титана (TiO₂); крупнозернистая пескоструйная обработка и травление кислотой (sand-blasted, large grit, acid-etched — SLA); RBM (resorbable blast media: R резорбируемый, B — струйная, M — средняя). В каждой

типогруппе было по 15 имплантатов: по 5 имплантатов в двух опытных и по 5 — в контрольной (новых, взятых из упаковки). В первой опытной группе имплантаты удаляли из челюсти у пациентов с диагнозом «периимплантит» и обрабатывали воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%. Во второй опытной группе всю поверхность удалённых имплантатов подвергали обработке лазером YSGG с длиной волны 2780 нм при следующих установках: наконечник turbo с насадкой MX-5 (Biolase, США) мощностью 1,5 ВТ, вода/воздух — 80/80. Затем имплантат помещали в стерильный физиологический раствор.

Выделение фракции нейтрофилов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколлурографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. При контроле морфологического состава лейкоцитарных взвесей определяли чистоту выхода нейтрофилов, которая составляла не менее 97%, жизнеспособность клеток соответствовала 98–100%.

Выделенные нейтрофилы делили на три фракции: контрольная и две опытные (с добавлением имплантатов без обработки и после обработки лазером). Все фракции инкубировали *in vitro* в течение 60 мин при 37 °C. Затем исследовали хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов.

Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 20 мкл донорской сыворотки AB(IV)Rh(--); 50 мкл люминола или люцигенина (Sigma-Aldrich, США) в концентрации 10⁻⁵ М; 40 мкл опсонизированного зимозана (в случае определения индуцированной хемилюминесценции); 200 мкл взвеси нейтрофилов (2 млн/мл); 240 мкл раствора Хенкса («ПанЭко», Россия) для определения спонтанной хемилюминесценции или 200 мкл раствора Хенкса — для индуцированной [8, 10]. Выбор двух хемилюминесцентных индикаторов определялся тем, что активация люцигенина осуществляется только при взаимодействии с супероксид-радикалом, тогда как люминол взаимодействует и с первичными, и с вторичными АФК [10]. Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности хемилюминесценции (Tmax), значение максимума интенсивности хемилюминесценции (Imax), площадь под кривой хемилюминесценции (S). Определили индекс активации (ИА) хемилюминесценции как отношение площади под кривой хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, к спонтанной хемилюминесценции (Ѕинд./Ѕспонт.).

Основной исход исследования

Основным показателем в исследовании является уровень синтеза АФК нейтрофилами при инкубации клеток с поверхностями имплантатов, обработанными лазером, воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительными показателями в исследовании являются величины спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов при различных методах обработки поверхности имплантатов (лазер YSGG с длиной волны 2780 нм, воздушно-абразивная смесь Air Flow и хлоргексидин).

Методы регистрации исходов

Количество нейтрофилов подсчитывали в камере Горяева. Оценку спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 мин на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе БЛМ-3607 («МедБиоТех», Россия).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено в рамках диссертационной работы М.В. Соколова «Совершенствование лечения периимплантита в зависимости от типа поверхности имплантата» (выписка из протокола № 124/2024 заседания локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ от 30.01.2024 г.).

Статистический анализ

Описание выборки производили с помощью подсчёта медианы (Ме) и 25-го и 75-го процентилей: Ме [25%; 75%]. Статистическую значимость различий значений хемилюминесцентной активности в контрольных и опытных группах определяли по критерию Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Удалённые имплантаты с признаками периимплантита с разными типами поверхностей: TiO₂, SLA, RBM.

Основные результаты исследования

При сравнении показателей люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов после их инкубации с контрольными имплантатами SLA, RMB и TiO₂ и имплантатами первой опытной группы *in vitro* обнаружено, что независимо от типа исследуемого имплантата снижается Tmax и повышаются величины Imax и S спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов (рис. 1, *a*-*c*). При индукции респираторного взрыва опсонизированным зимозаном также наблюдается снижение Tmax при инкубации со всеми исследуемыми имплантатами и повышение величин Imax и S (рис. 1, *d*-*f*). Причём изменения величин показателей активности зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации с имплантатами значительно выше, чем величин



Рис. 1. Показатели активности люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации *in vitro* с имплантатами первой опытной группы: *a* — время выхода на максимум спонтанной ХЛ, *b* — максимум интенсивности спонтанной ХЛ, *c* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *d* — время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ, *e* — максимум интенсивности зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *f* — площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ. *i* — контрольный (новый, взятый из упаков-ки) имплантат SLA; *2* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат TiO₂; *4* — имплантат SLA, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *5* — имплантат RBM, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат ТiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат ТiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат ТiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат ТiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат ТiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *b* — имплантат TiO₂, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргекси Air Flow и хлор

Fig. 1. Indicators of lucigenin-dependent chemiluminescence activity of neutrophils during *in vitro* incubation with implants of the 1st experimental group: a — time to reach the maximum of spontaneous chemiluminescence, b — maximum intensity of spontaneous chemiluminescence, c — area under the curve of spontaneous chemiluminescence, d — time to reach the maximum of zymosan-induced chemiluminescence, e — maximum intensity of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, i — control (new, taken from the package) SLA implant; 2 — control (new, taken from the package) TiO₂ implant; 4 — SLA implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; 5 — RBM implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; 6 — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; K — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.

спонтанной люцигенин-зависимой хемилюминесценции, что приводит к увеличению значений ИА. Для имплантата SLA контрольные значения ИА составили 1,70 [0,91; 1,87], в первой опытной группе — 3,01 [2,32; 6,50], *p*=0,019; для RMB контрольные значения составили 1,91 [0,93; 2,29], в первой опытной группе — 2,99 [2,18; 6,54], *p*=0,022; для TiO₂ контрольные значения составили 1,82 [0,84; 2,11], в первой опытной группе — 2,84 [1,98; 6,55], *p*=0,026.

Кинетика (значения Tmax) люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации in vitro с имплантатами SLA, RMB и TiO₂ первой опытной группы не изменяется (рис. 2, *a*). В то же время показатели активности (Imax и S) спонтанной и зимозан-индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов относительно соответствующих контрольных значений также повышаются, как и при люцигенин-зависимой хемилюминесценции (рис. 2, *b*-*f*). При этом также повышается ИА: контрольные значения ИА для имплантата SLA составили 3,63 [2,49; 6,57], в первой опытной группе — 6,65 [4,87; 15,06], *p*=0,037; для RMB контрольные



Рис. 2. Показатели активности люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации *in vitro* с имплантатами первой опытной группы: *a* — время выхода на максимум спонтанной ХЛ, *b* — максимум интенсивности спонтанной ХЛ, *c* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *d* — время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ, *e* — максимум интенсивности зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ. *1* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат SLA; *2* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат TiO2; *4* — имплантат SLA, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%; *5* — имплантат RBM, обработанный воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином 0,2%. ХЛ — хемилюминесценция.

Fig. 2. Indicators of luminol-dependent chemiluminescence activity of neutrophils during *in vitro* incubation with implants of the 1st experimental group: a — time to reach the maximum of spontaneous chemiluminescence, b — maximum intensity of spontaneous chemiluminescence, c — area under the curve of spontaneous chemiluminescence, d — time to reach the maximum of zymosan-induced chemiluminescence, e — maximum intensity of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, i — control (new, taken from the package) SLA implant; 2 — control (new, taken from the package) TiO2 implant; 4 — SLA implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; 5 — RBM implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; 6 — TiO₂ implant treated with Air Flow air-abrasive mixture and 0.2% chlorhexidine; X — Chemiluminescence.

значения составили 4,01 [1,98; 7,42], в первой опытной группе — 6,14 [5,24; 14,39], *p*=0,040; для TiO₂ контрольные значения составили 4,08 [1,90; 8,12], в первой опытной группе — 6,71 [5,07; 15,22], *p*=0,034.

Инкубация нейтрофилов *in vitro* с имплантатами SLA, RMB и TiO₂, обработанными лазером (вторая опытная группа), не вызывает значительных изменений величин показателей хемилюминесценции клеток. Так, все показатели спонтанной и зимозан-индуцированной люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации с имплантатами, обработанными лазером, соответствуют контрольным значениям (рис. 3). Однако значения Imax спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, полученные при инкубации с поверхностью TiO₂, обработанной лазером, при этом значительно ниже, чем выявленные при инкубации клеток с поверхностями SLA и RMB, обработанными лазером (рис. 3, *b*, *e*). Значения ИА люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов для всех имплантатов, обработанных лазером, соответствовали контрольным:



Рис. 3. Показатели активности люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации *in vitro* с имплантатами, обработанными лазером (вторая опытная группа): *а* — время выхода на максимум спонтанной ХЛ, *b* — максимум интенсивности спонтанной ХЛ, *c* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *d* — время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ, *e* — максимум интенсивности зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *f* — площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ, *e* — максимум интенсивности зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат SLA; *2* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат TiO₂; *4* — имплантат SLA, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волно 4780 нм; *b* — имплантат TiO₂, обработанный лазером

Fig. 3. Indicators of lucigenin-dependent chemiluminescence activity of neutrophils during *in vitro* incubation with laser-treated implants (2nd experimental group): a — time to reach the maximum of spontaneous chemiluminescence, b — maximum intensity of spontaneous chemiluminescence, c — area under the curve of spontaneous chemiluminescence, d — time to reach the maximum of zymosan-induced chemiluminescence, e — maximum intensity of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence. 1 — control (new, taken from the package) SLA implant; 2 — control (new, taken from the package) TiO₂ implant; 4 — SLA implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; 6 — TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K — TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K = TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wa

для SLA они составили 1,68 [0,96; 2,88]; для RMB — 1,70 [1,0; 3,22]; для TiO₂ — 1,72 [1,01; 2,96]. Все показатели люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации с имплантатами, обработанными лазером, также соответствовали контрольным значениям (рис. 4). Значения ИА люминол-зависимой хемилюминесценции также не отличались от контрольных: для SLA они составили 3,84 [1,52; 7,68]; для RMB — 3,45 [1,36; 7,21]; для TiO₂ — 3,62 [1,66; 7,04]. Однако значения Imax спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции, полученные при инкубации с поверхностью TiO₂, обработанной лазером, оказались понижены по сравнению со значениями, выявленными при инкубации с поверхностями SLA и RMB, обработанными лазером (рис. 4, *b*).

Сравнение значений люцигенин-зависимой хемилюминесценции, полученных при инкубации клеток *in vitro* с имплантатами первой и второй опытных групп, позволило установить следующее (см. рис. 1, 3). При инкубации клеток с имплантатом SLA, обработанным лазером,



Рис. 4. Показатели активности люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации *in vitro* с имплантатами, обработанными лазером (вторая опытная группа): *а* — время выхода на максимум спонтанной ХЛ, *b* — максимум интенсивности спонтанной ХЛ, *c* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *d* — время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ, *e* — максимум интенсивности зимозан-индуцированной ХЛ, *f* — площадь под кривой спонтанной ХЛ, *f* — площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ. *i* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат SLA; *2* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат SLA; *2* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат RBM; *3* — контрольный (новый, взятый из упаковки) имплантат TiO₂; *4* — имплантат SLA, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *6* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *6* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный лазером YSGG с длиной волны 2780 нм; *4* — имплантат TiO₂, обработанный Л

Fig. 4. Indicators of luminol-dependent chemiluminescence activity of neutrophils during in vitro incubation with laser-treated implants (2nd experimental group): a — time to reach the maximum of spontaneous chemiluminescence, b — maximum intensity of spontaneous chemiluminescence, c — area under the curve of spontaneous chemiluminescence, d — time to reach the maximum of zymosan-induced chemiluminescence, e — maximum intensity of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence, f — area under the curve of zymosan-induced chemiluminescence. 1 — control (new, taken from the package) SLA implant; 2 — control (new, taken from the package) TiO₂ implant; 4 — SLA implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; 6 — TiO₂ implant treated with YSGG laser with a wavelength of 2780 nm; K_1 — chemiluminescence.

понижены величины Imax (*p*=0,007) и S (*p*=0,032) спонтанной хемилюминесценции по сравнению с полученными показателями при инкубации с имплантатом SLA (первой опытной группы). При этом увеличивается Tmax зимозан-индуцированной хемилюминесценции, но также снижены показатели Imax и S индуцированной хемилюминесценции. Пониженные значения спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации с имплантатом SLA, обработанным лазером, приводят к снижению величины ИА. При инкубации нейтрофилов с поверхностью RMB, обработанной лазером, выявлено увеличение Tmax спонтанной (*p*=0,043) и индуцированной (*p*=0,008) хемилюминесценции по сравнению со значениями, полученными при инкубации с имплантатом первой опытной группы. В то же время наблюдается понижение значений Imax и S спонтанной (*p*=0,010 и *p*=0,039 соответственно) и индуцированной (*p*=0,004 и *p*=0,015 соответственно) хемилюминесценции на фоне более низкого уровня ИА (*p*=0,017). Повышенные значения Tmax спонтанной (*p*=0,008) и зимозан-индуцированной (*p* <0,001) хемилюминесценции нейтрофилов по сравнению с выявленными при инкубации с имплантатами TiO₂ первой опытной группы обнаружены при инкубации клеток с данным имплантатом, обработанным лазером. Значения Imax и S спонтанной (*p*=0,007 и *p*=0,032 соответственно) и индуцированной (*p*=0,001 и *p*=0,08 соответственно) хемилюминесценции, а также значение ИА (*p*=0,011) при инкубации с поверхностью TiO₂, обработанной лазером, ниже, чем выявленные при инкубации с имплантатом первой опытной группы этого же типа.

Активность люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов при инкубации in vitro с имплантатами, обработанными лазером, также снижена по сравнению с показателями, выявленными при инкубации клеток с имплантатами первой контрольной группы (см. рис. 2, 4). Так, обнаружено, что при инкубации клеток с поверхностью SLA, обработанной лазером, выявляется снижение Imax и S спонтанной (p=0,029 и р=0,011 соответственно) и зимозан-индуцированной (р=0,030 и р=0,028 соответственно) хемилюминесценции нейтрофилов по сравнению с показателями, полученными при инкубации с имплантатом первой опытной группы. При этом также понижается величина ИА (p=0,029). Более выраженное снижение показателей Imax и S спонтанной (p=0,014 и p=0,005 соответственно) и индуцированной (p=0,010 и p=0,018 соответственно) хемилюминесценции, а также снижение величины ИА (р=0,012) выявлены при инкубации клеток с поверхностью RMB, обработанной лазером, по сравнению с показателями, полученными при инкубации с имплантатом первой опытной группы. При инкубации клеток с поверхностью ТіО₂, обработанной лазером, также получены более низкие показатели Imax и S спонтанной (p <0,001 и p=0,009 соответственно) и зимозан-индуцированной (p=0,012 и p=0,029 соответственно) хемилюминесценции, а также величины ИА (p=0,019), чем при инкубации нейтрофилов с имплантатом, покрытым ТіО₂, первой опытной группы.

Интенсивность синтеза АФК нейтрофилами определяется широким комплексом функционально-регуляторных факторов [8, 10, 11]. В условиях *in vitro* хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов фактически характеризует степень биологического раздражения на инкубируемый объект (в данном случае имплантат). Следовательно, особенности активности и кинетики люцигенин- и люминол-зависимой реакции клеток будут характеризовать биосовместимость исследуемых имплантатов.

Активность люцигенин-зависимой хемилюминесценции характеризует уровень синтеза супероксид-радикала [10, 13]. В свою очередь супероксид-радикал синтезируется в ферментативной системе NADPH-оксидазы (NOX), которая локализуется как на внешней мембране фагоцитирующих клеток, так и внутри них [10, 14, 15]. В связи с тем, что люцигенин не проходит через клеточную мембрану (гидрофильная молекула), активность люцигенин-зависимой хемилюминесценции полностью определяется активностью NOX. В то же время люминол как хемилюминесцентный индикатор способен проходить через клеточные мембраны и взаимодействовать со всеми АФК [10]. Следовательно, активность люминолзависимой хемилюминесценции характеризует уровень синтеза всего пула АФК (первичные и вторичные), которые синтезируются фагоцитирующими клетками при реализации функциональных возможностей.

Инкубация нейтрофилов in vitro с имплантатами первой опытной группы вызывает повышение активности спонтанной и индуцированной люцигенин- и люминолзависимой хемилюминесценции независимо от типа исследуемого имплантата. Подобный феномен, безусловно, связан с функциональной реакцией нейтрофильных гранулоцитов на имплантаты, что характеризует низкий уровень биосовместимости данных имплантатов. При этом выявляются особенности в кинетике люцигенин- и люминол-зависимой хемилюминесценции. Так, воздействие необработанных лазером имплантатов на клетки in vitro приводит к снижению Tmax спонтанной и зимозан-индуцированной люцигенин-зависимой хемилюминесценции, тогда как этот же показатель у люминол-зависимой хемилюминесценции не изменяется. Ттах характеризует время от получения клеткой функционально-регуляторного сигнала до максимума развития хемилюминесцентной реакции (определяется величиной Imax) [8, 10]. Соответственно, контакт нейтрофильных гранулоцитов с необработанными лазером имплантатами вызывает выраженную активацию NOX, что стимулирует внутриклеточные метаболические процессы и приводит к снижению Tmax. В то же время индукция синтеза вторичных АФК осуществляется уже в клетках за счёт синтеза супероксид-радикала и требует большего времени на использование метаболических резервов и активацию соответствующих ферментов. В связи с этим величины Ттах спонтанной и зимозаниндуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции не снижаются и соответствуют контрольным значениям. Необходимо также отметить, что при взаимодействии in vitro нейтрофилов с обработанными методом Air Flow имплантатами повышается ИА люцигенини люминол-зависимой хемилюминесценции. Этот индекс характеризует способность фагоцитирующих клеток к дополнительному синтезу АФК под воздействием функционально-регуляторных факторов [8, 10]. Соответственно, повышение величины ИА характеризует наличие функционально-метаболических резервов в нейтрофильных гранулоцитах, которые сохранились после часовой инкубации клеток с необработанными лазером (первая опытная группа) имплантатами. Следовательно, имплантаты SLA, RMB и TiO₂, удалённые из челюсти пациентов с диагнозом «периимплантит» и обработанные

воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином, обладают недостаточным уровнем биосовместимости при взаимодействии с нейтрофильными гранулоцитами, что реализуется в увеличении уровней синтеза первичных и вторичных АФК, но при сохранении функционально-метаболических резервов. В то же время показатели кинетики синтеза первичных и вторичных АФК нейтрофилами при инкубации с RBM-имплантатами позволяют определить, что данный тип поверхности, обработанной методом Air Flow, является относительно более биосовместимым по сравнению с имплантатами SLA и TiO₂.

Дополнительные результаты исследования

В ходе исследования дополнительные результаты не были выявлены.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не возникло.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

При инкубации нейтрофилов с обработанными лазером имплантатами in vitro уровни синтеза первичных и вторичных АФК соответствуют контрольным значениям. Однако активность люцигенин- и люминол-зависимой хемилюминесценции различается между имплантатами. Поверхность ТіО₂ вызывает минимальную хемилюминесцентную реакцию нейтрофилов по сравнению с поверхностями SLA и RMB, что может быть связано с особенностями покрытия.

Обсуждение основного результата исследования

В результате исследования установлено, что лазерная обработка имплантатов снижает их способность вызывать раздражение нейтрофильных гранулоцитов и не увеличивает их хемилюминесцентную активность. Следовательно, лазерная обработка является наиболее предпочтительным методом обработки поверхности по сравнению с другими исследуемыми методами.

Ограничения исследования

- ограниченная применимость in vitro результатов к in vivo условиям, что может снижать экстраполяцию выводов на клиническую практику;
- возможное отклонение лабораторных условий от реальных в полости рта пациентов, включая микробиологическое окружение и физиологические факторы;
- небольшой объём выборки, который может привести к недостаточной статистической мощности и ограниченной обобщаемости результатов;

- возможные ограничения хемилюминесцентного метода в чувствительности и специфичности, что может повлиять на точность оценки активности нейтрофильных гранулоцитов;
- индивидуальная вариабельность ответа нейтрофиль-• ных гранулоцитов, которая может влиять на согласованность полученных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённые исследования демонстрируют, что имплантаты SLA, RMB и TiO₂, удалённые из челюсти пациентов с диагнозом «периимплантит» и обработанные воздушно-абразивной смесью Air Flow и хлоргексидином, обладают низкой биосовместимостью, что реализуется высоким уровнем синтеза первичных и вторичных АФК нейтрофильными гранулоцитами при инкубации in vitro. Однако имплантаты с поверхностью RBM после обработки методом Air Flow обладают относительно большей биосовместимостью по сравнению с поверхностями SLA и TiO₂, что определяется пониженными уровнями синтеза первичных и вторичных АФК нейтрофилами при инкубации in vitro. Уровень синтеза АФК нейтрофилами при инкубации клеток с обработанными лазером имплантатами соответствует значениям новых имплантатов (из упаковки), что позволяет сделать вывод о повышении биосовместимости имплантатов под воздействием лазера. Обработанная лазером поверхность имплантата из TiO₂ вызывает минимальный уровень раздражения нейтрофилов при инкубации с клетками, что характеризует максимальную биосовместимость TiO₂ среди исследуемых имплантатов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Т.В. Фурцев — замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; А.А. Савченко — сбор и анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста; М.В. Соколов — проведение экспериментальной части исследования, обзор литературы, написание текста; И.И. Гвоздев — проведение экспериментальной части исследования, написание текста.

552

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарунов М.М., Григорьянц Л.А., Степанов А.Г., и др. Клиническая эффективность применения гидроксиапатита и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой в лечении пациентов с периимплантитами // Стоматология. 2022. Т. 101, № 2. С. 42–46. EDN: HSAVNX doi: 10.17116/stomat202210102142

2. D'Ambrosio F. Periodontal and peri-implant diagnosis: current evidence and future directions // Diagnostics (Basel). 2024. Vol. 14, N. 3. P. 256. doi: 10.3390/diagnostics14030256

3. Barão V.A., Mathew M.T., Assunção W.G., et al. The role of lipopolysaccharide on the electrochemical behavior of titanium // J Dent Res. 2011. Vol. 90, N. 5. P. 613–618. doi: 10.1177/0022034510396880

4. Фурцев Т.В., Зеер Г.М. Сравнительное исследование поверхностей трех типов имплантатов (TiUnite, SLA, RBM) с контрольным образцом, периимплантитом, обработанных лазером Er;Cr;YSGG длиной волны 2780 нм // Стоматология. 2019. Т. 98, № 3. С. 52–55. EDN: JRSKZJ doi: 10.17116/stomat20199803152

 Jung S., Bohner L., Hanisch M., et al. Influence of implant material and surface on mode and strength of cell/matrix attachment of human adipose derived stromal cell // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, N. 11. P. 4110. doi: 10.3390/ijms21114110

6. Singhal A., Kumar S. Neutrophil and remnant clearance in immunity and inflammation // Immunology. 2022. Vol. 165, N. 1. P. 22–43. doi: 10.1111/imm.13423

7. Xiao Y., Cheng Y., Liu W.J., et al. Effects of neutrophil fate on inflammation // Inflamm Res. 2023. Vol. 72, N. 12. P. 2237–2248. doi: 10.1007/s00011-023-01811-2

8. Савченко А.А., Борисов А.Г., Здзитовецкий Д.Э., и др. Зависимость респираторного взрыва нейтрофилов от состояния их метаболизма у больных с разной

REFERENCES

1. Garunov MM, Grigoriyants LA, Stepanov AG, et al. Clinical efficacy of hydroxyapatite and tricalcium phosphate modified with hyaluronic acid in the treatment of patients with periimplantitis. *Stomatologiia* (*Mosk*). 2022;101(2):42–46. doi: 10.17116/stomat202210102142

2. D'Ambrosio F. Periodontal and peri-implant diagnosis: current evidence and future directions. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(3):256. doi: 10.3390/diagnostics14030256

3. Barão VA, Mathew MT, Assunção WG, et al. The role of lipopolysaccharide on the electrochemical behavior of titanium. *J Dent Res.* 2011;90(5):613–618. doi: 10.1177/0022034510396880

work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. T.V. Furtsev concept and design of the study, critical revision of the article for significant intellectual content, final approval of the article version for publication; A.A. Savchenko — data collection and analysis, statistical processing of data, writing the text; M.V. Sokolov conducting the experimental part of the study, literature review, writing the text; I.I. Gvozdev — conducting the experimental part of the study, writing the text.

степенью тяжести острого деструктивного панкреатита // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 1. С. 77-88. EDN: YXRXVR doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-77-88

9. Othman A., Sekheri M., Filep J.G. Roles of neutrophil granule proteins in orchestrating inflammation and immunity // FEBS J. 2022. Vol. 289, N. 14. P. 3932–3953. doi: 10.1111/febs.15803

10.Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Борисов А.Г. Методы оценки и роль респираторного взрыва в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 4. С. 327-340. EDN: YNSRGI doi: 10.15789/2220-7619-2017-4-327-340

11. El-Benna J., Hurtado-Nedelec M., Gougerot-Pocidalo M.A., Dang P.M. Effects of venoms on neutrophil respiratory burst: a major inflammatory function // J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2021. Vol. 27. P. e20200179. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0179 **12.** Biller J.D., Takahashi L.S. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity // An Acad Bras Cienc. 2018. Vol. 90, N. 4. P. 3403–3414. doi: 10.1590/0001-3765201820170730

13. Rodrigues L.C., Cerri D.G., Marzocchi-Machado C.M., et al. Detection of reactive oxygen species in human neutrophils under various conditions of exposure to galectin // Methods Mol Biol. 2022. Vol. 2442. P. 549–564. doi: 10.1007/978-1-0716-2055-7_29

14. García J.G., Ansorena E., Izal I., et al. Structure, regulation, and physiological functions of NADPH oxidase 5 (NOX5) // J Physiol Biochem. 2023. Vol. 79, N. 2. P. 383–395. doi: 10.1007/s13105-023-00955-3

15. Paclet M.H., Laurans S., Dupré-Crochet S. Regulation of neutrophil NADPH oxidase, NOX2: A crucial effector in neutrophil phenotype and function // Front Cell Dev Biol. 2022. Vol. 10. P. 945749. doi: 10.3389/fcell.2022.945749

4. Furtsev TV, Zeer GM. Comparative research of implants with three types of surface processing (TiUnite, SLA, RBM), control, with periimplantitis and processed by 2780 nm Er;Cr;YSGG laser. *Stomatologiia (Mosk)*. 2019;98(3):52–55. doi: 10.17116/stomat20199803152

5. Jung S, Bohner L, Hanisch M, et al. Influence of implant material and surface on mode and strength of cell/matrix attachment of human adipose derived stromal cell. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):4110. doi: 10.3390/ijms21114110

6. Singhal A., Kumar S. Neutrophil and remnant clearance in immunity and inflammation. *Immunology*. 2022;165(1):22–43. doi: 10.1111/imm.13423

7. Xiao Y, Cheng Y, Liu WJ, et al. Effects of neutrophil fate on inflammation. *Inflamm Res.* 2023;72(12):2237–2248. doi: 10.1007/s00011-023-01811-2

8. Savchenko AA, Borisov AG, Zdzitovetskiy DE, et al. Dependence of neutrophil respiratory burst on their metabolic state in the patients with acute destructive pancreatitis of different severity. *Medical Immunology (Russia).* 2019;21(1):77–88. EDN: YXRXVR doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-77-88

9. Othman A, Sekheri M, Filep JG. Roles of neutrophil granule proteins in orchestrating inflammation and immunity. *FEBS J*. 2022;289(14):3932–3953. doi: 10.1111/febs.15803

10. Savchenko AA, Kudryavtsev IV, Borisov AG. Methods of estimation and the role of respiratory burst in the pathogenesis of infectious and inflammatory diseases. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018;7(4):327–340. EDN: YNSRGI doi: 10.15789/2220-7619-2017-4-327-340

11. El-Benna J, Hurtado-Nedelec M, Gougerot-Pocidalo MA, Dang PM. Effects of venoms on neutrophil respiratory burst:

ОБ АВТОРАХ

* Фурцев Тарас Владимирович, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1а:

ORCID: 0000-0002-5300-9274; eLibrary SPIN: 7108-0928; e-mail: taras.furtsev@gmail.com

Савченко Андрей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0001-5829-672X; eLibrary SPIN: 3132-8260; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Соколов Максим Викторович; ORCID: 0009-0006-1457-105X; eLibrary SPIN: 6431-7845; e-mail: maks_sokoloff@mail.ru

Гвоздев Иван Игоревич;

ORCID: 0000-0002-1041-9871; eLibrary SPIN: 6203-4651; e-mail: leshman-mult@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

a major inflammatory function. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2021;27:e20200179. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0179 **12.** Biller JD, Takahashi LS. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *An Acad Bras Cienc*. 2018;90(4):3403–3414. doi: 10.1590/0001-3765201820170730 **13.** Rodrigues LC, Cerri DG, Marzocchi-Machado CM, et al. Detection of reactive oxygen species in human neutrophils under various conditions of exposure to galectin. *Methods Mol Biol*. 2022;2442:549–564. doi: 10.1007/978-1-0716-2055-7_29

14. García JG, Ansorena E, Izal I, et al. Structure, regulation, and physiological functions of NADPH oxidase 5 (NOX5). *J Physiol Biochem.* 2023;79(2):383–395. doi: 10.1007/s13105-023-00955-3 **15.** Paclet MH, Laurans S, Dupré-Crochet S. Regulation of neutrophil NADPH oxidase, NOX2: a crucial effector in neutrophil phenotype and function. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:945749. doi: 10.3389/fcell.2022.945749

AUTHORS' INFO

* Taras V. Furtsev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 1a Partizana Zheleznyaka street, 660022 Krasnoyarsk, Russia; ORCID: 0000-0002-5300-9274; eLibrary SPIN: 7108-0928; e-mail: taras.furtsev@gmail.com

Andrei A. Savchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0001-5829-672X; eLibrary SPIN: 3132-8260; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Maxim V. Sokolov, MD; ORCID: 0009-0006-1457-105X; eLibrary SPIN: 6431-7845; e-mail: maks_sokoloff@mail.ru

Ivan I. Gvozdev, MD; ORCID: 0000-0002-1041-9871; eLibrary SPIN: 6203-4651; e-mail: leshman-mult@mail.ru