

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ МЕТОДИКАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЕПТИДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА И ПОЛИОКСИДОНИЯ

Саркисян Н.Г.¹, Чумаков Н.С.², Хлыстова К.А.², Дроздова Л.И.³, Юффа Е.П.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», г. Екатеринбург, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, Россия

Резюме. В данной статье был проведен сравнительный анализ двух экспериментальных методик лечения хронического пародонтита, с применением топической композиции «глицерогидрогель кремния – пептид» и местными инъекциями препарата «Полиоксидоний». Целью настоящего исследования являлось сравнение эффективности действия двух экспериментальных методик лечения хронического пародонтита.

На базе ФГБУН ИИФ УрО РАН г. Екатеринбург производилось воссоздание модели хронического воспаления тканей пародонта на крысах линии Вистар, после чего были проведены две экспериментальные методики лечения, путем аппликации композиции, содержащей в своем составе кремнийорганический глицерогидрогель и синтетический пептид, а также путем инъекции препарата «Полиоксидоний» непосредственно в очаг воспаления. В последующем была проведена сравнительная оценка эффективности данных методик, в том числе и с контрольными группами, лечение которых проводилось путем топического применения кремнийорганического глицерогидрогеля в одной группе, и топического применения геля «Метрогил Дента» в другой группе. По окончании лечения производилась оценка и сравнение клинических и гистологических данных.

По результатам данного анализа выяснено, что все препараты оказывают хорошее действие на процессы регенерации тканей и уменьшения интенсивности воспалительного процесса. Также было выяснено, что композиция «кремнийорганический глицерогидрогель – пептид» оказывает более быстрый эффект за счет особенностей содержащихся в нем компонентов. Гидрогель, обладающий транскутанной активностью и участвующий в роли проводника способствует более быстрому проникновению пептида в ткани, а пептид, обладающий выраженным противомикробным и регенерирующим действием, позволяет более комплексно воздействовать на различные звенья патогенеза хро-

Адрес для переписки:

Саркисян Нарине Гришаевна
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
Тел.: 8 (902) 875-53-99.
E-mail: narine_25@mail.ru

Address for correspondence:

Sarkisyan Narine G.
Ural State Medical University
620028, Russian Federation, Yekaterinburg, Repin str., 3.
Phone: 7 (902) 875-53-99.
E-mail: narine_25@mail.ru

Образец цитирования:

Н.Г. Саркисян, Н.С. Чумаков, К.А. Хлыстова, Л.И. Дроздова, Е.П. Юффа «Сравнительный анализ эффективности лечения хронического пародонтита экспериментальными методиками с применением пептидсодержащего препарата и полиоксидония» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 317-322. doi: 10.46235/1028-7221-1010-CAO
© Саркисян Н.Г. и соавт., 2021

For citation:

N.G. Sarkisyan, N.S. Chumakov, K.A. Khlystova, L.I. Drozdova, E.P. Yuffa "Comparative analysis of treatment efficiency in chronic periodontitis using experimental therapies with peptide-containing preparation and polyoxidonium", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 317-322. doi: 10.46235/1028-7221-1010-CAO
DOI: 10.46235/1028-7221-1010-CAO

нического пародонтита. По сравнению с группами глицерогидрогель кремния и «Полиоксидоний» сроки клинического улучшения в группе глицерогидрогель-пептид увеличились на 57%, а с группой «Метрогил Дента» показатели улучшились примерно на 15%.

По результатам гистологического исследования было подтверждено, что нормализация структуры тканей, а также уменьшение воспалительной реакции происходили во всех группах. Особый интерес заслуживает тот факт, что сроки регенерации в группе глицерогидрогель-пептид оказались меньше (от 16 до 20 дней), чем в других группах (от 20 дней), что позволяет сказать о более эффективном действии данной композиции, по сравнению с другими препаратами. За счет наличия в составе композиции глицерогидрогель-пептид антимикробных пептидов, оказывается влияние как на патогенетическое, так и на этиологическое звено заболевания, что играет большую роль в комплексном подходе к лечению хронического пародонтита.

Ключевые слова: глицерогидрогель кремния, антимикробные пептиды, хронический пародонтит, Полиоксидоний, Метрогил Дента, иммунология

COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT EFFICIENCY IN CHRONIC PERIODONTITIS USING EXPERIMENTAL THERAPIES WITH PEPTIDE-CONTAINING PREPARATION AND POLYOXIDONIUM

Sarkisyan N.G.^a, Chumakov N.S.^b, Khlystova K.A.^b, Drozdova L.I.^c,
Yuffa E.P.^d

^a Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

^b Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russian Federation

^c Ural Agricultural University, Yekaterinburg, Russian Federation

^d Tumen State Medical University, Tumen, Russian Federation

Abstract. In this article, a comparative analysis of two experimental methods for treatment of chronic parodontitis was carried out, using a locally applied composition of silicon glycerohydrogel – peptide, and local injections of “Polyoxidonium” drug. The aim of this study was to compare efficiency of the two experimental methods for treatment of chronic periodontitis. Materials and methods: Using the facilities at the Institute of Immunology and Physiology (Yekaterinburg), a model of chronic inflammation of periodontal tissues was developed in Wistar rats, further treated by two experimental methods, i.e., (1) applying a composition containing organosilicon glycerohydrogel and a synthetic peptide, or (2) injections of “Polyoxidonium” drug directly into the foci of inflammation. Subsequently, a comparative evaluation of their efficiency was performed, including comparisons with control groups. The latters were treated by topical use of organosilicon glycerohydrogel (Group 1), and the local application of “Metrogyl Denta” gel (Group 2). Upon completion of the treatment, clinical and histological data were evaluated and compared. As based on the data obtained, we have found that all these drugs exerted favorable effect on the tissue regeneration, and led to reduced intensity of inflammatory processes. We have revealed also that the organosilicon glycerohydrogel – peptide composition provided a faster effect, due to the special characteristics of its components. The hydrogel, which has transcutaneous activity and plays a role of conductor substance, promotes faster penetration of the peptide into the tissues, thus allowing the peptide substance for more pronounced, complex antimicrobial and regenerative effect upon various pathogenetic components of chronic periodontitis. If compared with the groups treated by glycerohydrogel silicon and “Polyoxidonium”, the terms of clinical improvement in the glycerohydrogel-peptide group were found to be increased by 57%, and appropriate indexes in the group treated with “Metrogyl Denta” improved by about 15%. The results of histological examination have confirmed normalization of the local tissue structure, as well as decreased inflammatory response observed for all the groups. Of particular interest, regeneration terms in the glycerohydrogel-peptide group were shorter (16 to 20 days) than in other groups (from 20 days), thus suggesting a more pronounced effect of this composition when compared to other treatments. Due to the presence of antimicrobial peptides in formulation of the glycerohydrogel-peptide composition, both

pathogenetic and etiological links of the disease are affected, thus being important for development of integral approach to the treatment of chronic periodontitis.

Keywords: silicone glycerohydrogel, antimicrobial peptides, chronic periodontitis, Polyoxidonium, Metrogil Denta, immunology

Введение

Высокая распространенность пародонтита свидетельствует о сложности лечения данного заболевания, а также отсутствии простых комплексных мер. Многоформность его этиологии, сложность патогенеза, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, а также отсутствие должного комплексного подхода в лечении данного заболевания диктует нам необходимость поиска новых универсальных способов терапии, которые оказывали бы воздействие как на этиологические факторы, так и на различные звенья патогенеза. Пародонтит — это воспалительное заболевание комплекса тканей, включающих в себя периодонт, костную ткань и слизистую оболочку зубочелюстного сегмента, приводящее к потере зубов [10]. Современная научная концепция развития пародонтита гласит, что развитие локализованного воспаления в тканях пародонта является результатом формирования клеточного и гуморального ответа непосредственно в слизистой оболочке полости рта [3]. Кроме того, вследствие активизации патогенной микрофлоры при отсутствии должного лечения на начальных этапах, заболевание склоняется к хронизации и невосприимчивости к лечению [2, 12]. Следовательно, нарушение неспецифической защиты и иммунного ответа обуславливает необходимость локального применения иммуномодулирующих препаратов, которые наряду с активизацией иммунного ответа на уровне слизистой оболочки, способны влиять на этиологический фактор заболевания, в рамках топической терапии.

На сегодняшний день наиболее интересными препаратами данной группы являются «Полиоксидоний» и композиция кремнийорганический глицероидрогель — пептид. Среди них, композиция с антимикробными пептидами (АМП) представляется наиболее перспективной [1, 11], так как в отличие от «Полиоксидония», способны влиять не только на активизацию иммунного ответа, но и оказывать непосредственное влияние на этиологию пародонтита — микроорганизмы. А в сочетании с кремнийорганическим глицероидрогелем, который обладает транскутанной активностью, данная композиция обладает большим потенциалом в лечении [6].

Таким образом, целью исследования стала сравнительная оценка новых методов лечения

хронического пародонтита, с классической схемой лечения гелем «Метрогил Дента».

Материалы и методы

На базе ФГБУН ИИФ УрО РАН г. Екатеринбург было проведено исследование на 4 группах лабораторных крыс линии «Wistar». Исследование включало в себя воссоздание модели хронического пародонтита путем введения в пародонтальное пространство иглы длиной 12 мм. И последующим ее извлечением на 26-й день (патент РФ № 2545923) [9]. Все болезненные процедуры были выполнены в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным.

В первой и второй группах лечение проводилось путем аппликации в зону воспалительного очага композиций глицероидрогель-пептид и кремнийорганический гидрогель соответственно, а также последующую клиническую оценку эффективности лечения [8].

В третьей группе лечение проводилось путем инъекций препарата «Полиоксидоний» в десну. В четвертой — путем аппликации геля «Метрогил Дента» в область воспалительного очага [4].

Данные по контрольным группам, где не проводилось лечение, описаны в предшествующих исследованиях, и были использованы для сравнения [5, 7].

Результаты и обсуждение

В качестве сравнительного анализа исследований проводилась оценка изменений клинических показателей, а также анализ гистологической картины.

Для сравнения клинических показателей во внимание были приняты следующие симптомы: гиперемия и отечность десны, выделение гноя из пародонтального пространства, изменение веса (рис. 1, 2).

Также был проведен сравнительный гистологический анализ, для оценки характера морфологических изменений.

По результатам гистологического исследования отмечен тот факт, что в группе кремнийорганический глицероидрогель гистологическая картина имела динамическое улучшение (плазмодитарная инфильтрация постепенно уменьшалась, а процессы репарации тканей имели тенденцию к более медленному восстановлению нормальной структуры). В данной группе про-

| Группа Group | Средний вес (г) Average weight (g) | Вес до (г) Weight before (g) | Средний во время (г) Average during (g) | Weight after (g) |
|--|---------------------------------------|---------------------------------|--|------------------|
| Глицероидрогель / Glycerohydrogel | 460 | 460 | 352 | 454 |
| Глицероидрогель-пептид / Glycerohydrogel-peptide | 480 | 480 | 379 | 472 |
| «Полиоксидоний» / Polyoxidonium | 310 | 310 | 200 | 305 |
| «Метрогил Дента» / Metrogil Denta | 320 | 320 | 210 | 312 |

Рисунок 1. Вес исследуемых животных (в граммах)

Примечание. * – статистически значимые различия между показателями ($p < 0,5$).

Figure 1. Weight of test animals (in grams)

Note. *, statistically significant differences between indicators ($p < 0.5$).

| Группа «Силативит» Silativit Group | 1-й день 1 st day | 3-й день 3 rd day | 5-й день 5 th day | 7-й день 7 th day | 10-й день 10 th day |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Гиперемия Hyperemia | + | + | + | - | - |
| Отек / Edema | + | + | + | - | - |
| Кровоточивость Bleeding | + | + | + | - | - |

| Группа «Силативит-пептид» Silativit-peptide Group | 1-й день 1 st day | 3-й день 3 rd day | 5-й день 5 th day | 7-й день 7 th day | 10-й день 10 th day |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Гиперемия Hyperemia | + | + | - | - | - |
| Отек / Edema | + | + | - | - | - |
| Кровоточивость Bleeding | + | + | - | - | - |

| Группа «Полиоксидоний» Polyoxidonium Group | 1-й день 1 st day | 3-й день 3 rd day | 5-й день 5 th day | 7-й день 7 th day | 10-й день 10 th day |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Гиперемия Hyperemia | + | + | + | - | - |
| Отек / Edema | + | + | + | - | - |
| Кровоточивость Bleeding | + | + | + | - | - |

| Группа «Метрогил Дента» Metrogil Denta Group | 1-й день 1 st day | 3-й день 3 rd day | 5-й день 5 th day | 7-й день 7 th day | 10-й день 10 th day |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Гиперемия Hyperemia | + | + | - | - | - |
| Отек / Edema | + | + | - | - | - |
| Кровоточивость Bleeding | + | + | - | - | - |

Рисунок 2. Табличное отображение изменения выраженности основных клинических симптомов у исследуемых животных

Figure 2. Tabular display of changes in the severity of the main clinical symptoms in the studied animals

цесс регенерации занимал от 21 до 30 дней. В то время как в группе глицероидрогель-пептид наблюдалось более саккадическое улучшение (на 3-15-е сутки после лечения наблюдалась обширная плазмоцитарная инфильтрация, а на 16-20-е сутки гистологическая картина резко изменилась в сторону улучшения).

В гистологических препаратах группы «Полиоксидоний», изменения носили схожий характер, однако время восстановления нормальной структуры ткани было несколько больше, от 21 дня.

В группе «Метрогил Дента» отмечалась динамическая перестройка структуры ткани, а также стихание воспалительной реакции. Изменение гистологической картины в данной группе схоже с группой «кремнийорганический глицероидрогель».

Композиция глицероидрогель-пептид показала более хороший терапевтический эффект, чем группы кремнийорганический глицероидрогель, «Полиоксидоний» и «Метрогил дента», так как изменение клинической и гистологической картины происходило более интенсивно. Экспансивное изменение структуры тканей и ги-

стологических признаков воспаления позволяет нам сказать, что композиция глицероидрогель-пептид оказывает влияние на несколько патогенетических звеньев заболевания, в частности на клеточные и гуморальные звенья иммунитета.

Кроме того, характер изменения клинической картины после лечения композицией глицероидрогель-пептид дают нам возможность предположить, что временные рамки клинического улучшения являются показателем хорошей противомикробной активности композиции. Ускорение сроков заживления и иное клиническое течение воспалительного процесса при применении композиции глицероидрогель-пептид, в сравнении с другими группами, показало эффективность топической терапии хронического пародонтита у исследуемых животных с использованием АМП.

Выводы

1. Гистологическое исследование подтвердило нормализацию структуры тканей во всех группах. Однако сроки регенерации в группе

глицерогидрогель-пептид оказались меньше (от 16 до 20 дней), чем в других группах (от 20 дней).

2. За счет наличия в составе композиции глицерогидрогель-пептид антимикробных пептидов, оказывается влияние как на патогенетическое, так и на этиологическое звено заболевания.

Благодарности

Авторы выражают глубокую признательность директору ФГБУН ИИФ УрО РАН г. Екатеринбург, д.ф.-м.н. Соловьевой О.Э. за предоставление возможности проведения исследования на базе учреждения.

Список литературы / References

1. Мусин Х.Г. Антимикробные пептиды – потенциальная замена традиционным антибиотикам // Инфекция и иммунитет, 2018. Т. 8, № 3. С. 295-308. [Musin Kh.G. Antimicrobial peptides are potentially noticeable to traditional antibiotics. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2018, Vol. 8, no. 3, pp. 295-308. (In Russ.)]
2. Нацвлишвили Т.Т., Цимбалистов А.В., Шторина Г.Б., Кадурин Т.И. Клинико-рентгенологические параллели генерализованных форм агрессивного и хронического пародонтита // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2011. № 4. С. 97-100. [Natsvlisvili T.T., Tsimbalistov A.V., Shtorina G.B., Kadurina T.I. Clinical and radiological parallels of generalized forms of aggressive and chronic parodontitis *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Bulletin of the I. Mechnikov North-West State Medical University*, 2011, no. 4, pp. 97-100. (In Russ.)]
3. Саркисян Н.Г. Использование иммуномодуляторов в медикаментозном лечении заболеваний пародонта // Российский иммунологический журнал, 2014. Т. 8 (17), № 3. С. 720-722. [Sarkisyan N.G. The use of immunomodulators in the drug treatment of parodontal diseases. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2014. Vol. 8 (17), no. 3, pp. 720-722. (In Russ.)]
4. Саркисян Н.Г., Дроздова Л.И., Умарова Д.С., Соловьева Д.А., Хлыстова К.А. Оценка эффективности полиоксидония в медикаментозном лечении модели хронического пародонтита (экспериментальное исследование) // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 1, pp. 91-96. [Sarkisyan N.G., Drozdova L.I., Umarova D.S., Solovieva D.A., Khlystova K.A. Evaluation of the effectiveness of polyoxidonium in drug treatment of a chronic parodontitis model (experimental study). *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2020, Vol. 23, no. 1, pp. 91-96. (In Russ.)]
5. Саркисян Н.Г., Овсепян Н.А., Тузанкина И.А., Долгих М.А., Соколова К.В. Применение терапевтической композиции топического применения, содержащей препараты Ацеграм и силативит гель, на модели хронического пародонтита у крыс // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11, № 3. С. 448-450. [Sarkisyan N.G., Ovsepyan N.A., Tuzankina I.A., Dolgikh M.A., Sokolova K.V. Application of a topical therapeutic composition containing Acegram and silativit gel on a model of chronic parodontitis in rats. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11, no. 3, pp. 448-450. (In Russ.)]
6. Саркисян Н.Г., Ронь Г.И., Тузанкина И.А., Хонина Т.Г., Ларионов Л.П., Симбирцев А.С., Дроздова Л.И., Тимченко А.С. Морфологическая оценка эффективности использования фармакологических композиций на основе кремнийорганического глицерогидрогеля // Иммунология, 2017. Т. 38, № 2. С. 91-96. [Sarkisyan N.G., Ron G.I., Tuzankina I.A., Khonina T.G., Larionov L.P., Simbirtsev A.S., Drozdova L.I., Timchenko A.S. Morphological assessment of the effectiveness of the use of pharmacological compositions based on organosilicon glycerohydrogel. *Immunologiya = Immunologiya*, 2017, Vol. 38, no. 2, pp. 91-96. (In Russ.)]
7. Саркисян Н.Г., Тимченко А.С., Ларионов Л.П., Тузанкина И.А. Способ получения модели хронического пародонтита у крыс // Уральский медицинский журнал, 2014. № 3. С. 54-56. [Sarkisyan N.G., Timchenko A.S., Larionov L.P., Tuzankina I.A. Method for obtaining a model of chronic parodontitis in rats. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*, 2014, no. 3, pp. 54-56. (In Russ.)]
8. Саркисян Н.Г., Чумаков Н.С., Гренадерова М.А. Экспериментальная оценка эффективности пептид-содержащего препарата в лечении хронического пародонтита // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13 (22), № 3. С. 1258-1262. [Sarkisyan N.G., Chumakov N.S., Grenaderova M.A. Experimental evaluation of the effectiveness of a peptide-containing drug in the treatment of chronic parodontitis. ISSN 1028-7221 *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2019, Vol. 13 (22), no. 3, pp. 1258-1262. (In Russ.)]
9. Саркисян Н.Г., Чупахин О.Н., Симбирцев А.С. Хонина Т.Г. и др. Патент на изобретение № 2470640 РФ. Средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта и способ лечения воспалительных заболеваний полости рта / Опубл. 27.12.2012. // Бюл. 2012. № 36. 16 с. [Sarkisyan N.G., Chupakhin O.N., Simbirtsev A.S., Khonina T.G., et al. Patent for invention No. 2470640 RF. Means for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity and a method for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity / Publ. 12/27/2012. Bulletin, 2012, No. 36. 16 p.]
10. Скрипникова Т.П., Хавалкина Л.М., Хавалкина А.А. Рефрактерное течение пародонтита. Особенности его клиники // Украинський стоматологічний альманах. 2012. № 2. С. 50-52. [Skripnikova T.P.,

Khavalkina L.M., Khavalkina A.A. Refractory parodontitis. Features of his clinic. *Ukrainskiy stomatologichniy almanakh = Ukrainian Dental Almanac*, 2012, no. 2, pp. 50-52. (In Russ.)]

11. Carmona-Ribeiro A.M., de Melo Carrasco L.D. Novel formulations for antimicrobial peptides. *Int. J. Mol. Sci.*, 2014, Vol. 15, no. 10, pp. 18040-18083.

12. Levine M., LaPolla S., Owen W.L., Socransky S.S. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 2002, Vol. 29, no. 10, pp. 935-943.

Авторы:

Саркисян Н.Г. — д.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

Чумаков Н.С. — аспирант ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Хлыстова К.А. — аспирант ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Дроздова Л.И. — д.в.н., профессор кафедры морфологии, экспертизы и хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», г. Екатеринбург, Россия

Юффа Е.П. — к.м.н., доцент кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии и стоматологии института НИИ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, Россия

Authors:

Sarkisyan N.G., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Chumakov N.S., Postgraduate Student, Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russian Federation

Khlystova K.A., Postgraduate Student, Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russian Federation

Drozdova L.I., PhD, MD (Veterinary Sciences), Professor, Department of Morphology, Expertise and Surgery, Ural Agricultural University, Yekaterinburg, Russian Federation

Yuffa E.P., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Respiratory Medicine with course of Radiology and Dentistry, Institute of Research and Development, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Поступила 20.05.2021
Принята к печати 17.06.2021

Received 20.05.2021
Accepted 17.06.2021