

wanese Population / C-C. Wu, C-Y. Tsai, Y-H. Lin [et al] // *Genes*. – 2019. – V. 10(10). – P. 772. DOI: 10.3390/genes10100772.

10. Genetic screening of a Chinese cohort of children with hearing loss using a next-generation sequencing panel / J. Ma, X. Ma, K. Lin [et al] // *Hum Genomics*. – 2023. – V. 7(1). – P. 1. DOI: 10.1186/s40246-022-00449-1.

11. Genotyping and audiological characteristics of infants with a single-allele SLC26A4 mutation / X. Zhao, L. Huang, X. Wang [et al] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2019. – V. 116. – P. 153-158. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.10.046.

12. Global genetic insight contributed by consanguineous Pakistani families segregating hearing loss / Richard EM, Santos-Cortez RLP, Faridi R, [et al] // *Hum Mutat.* – 2019. – V. – 40(1). – P. 53-72. DOI: 10.1002/humu.23666.

13. Highly accurate protein structure prediction for the human proteome / K. Tunyasuvunakool, J. Adler, Z. Wu [et al] // *Nature*. – 2021. – V. 596(7873). – P. 590-596. doi: 10.1038/s41586-021-03828-1.

14. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold / J. Jumper, R. Evans, A. Pritzel [et al] // *Nature*. – 2021. – V. 596. – P. 583-589. DOI: 10.1038/s41586-021-03819-2.

15. Human SLC26A4/Pendrin STAS domain is a nucleotide-binding protein: Refolding and characterization for structural studies / A.K. Sharma, T. Krieger, A.C. Rigby [et al] // *Biochem Biophys Rep.* – 2016. – V. 8. – P. 184-191. DOI: 10.1016/j.bbrep.2016.08.022.

16. Increased diagnostic yield in a cohort of hearing loss families using a comprehensive stepwise strategy of molecular testing / B. Zeng, H. Xu, Y. Yu [et al] // *Front Genet.* – 2022. – V. 13. – P. 1057293. DOI: 10.3389/fgene.2022.1057293.

17. Molecular architecture and the structural basis for anion interaction in prestin and SLC26

transporters / D. Gorbunov, M. Sturlese, F. Nies [et al] // *Nat Commun.* – 2014. – V. 5. – P. 3622. DOI: 10.1038/ncomms4622.

18. Molecular epidemiology and functional assessment of novel allelic variants of SLC26A4 in non-syndromic hearing loss patients with enlarged vestibular aqueduct in China / Y. Yuan, W. Guo, J. Tang [et al] // *PLoS One*. – 2012. – V. 7(11):e49984. DOI: 10.1371/journal.pone.0049984.

19. Morton C.C. Newborn hearing screening – a silent revolution / C.C. Morton, W.E. Nance // *N Engl J Med.* – 2006. – V. 354(20). – P. 2151-2164. DOI: 10.1056/NEJMra050700.

20. Novel mutations of SLC26A4 in Chinese patients with nonsyndromic hearing loss / Yao G, Chen D, Wang H, [et al] // *Acta Otolaryngol.* – 2013. – V. 133(8). – P. 833-41. DOI: 10.1097/00016489.2013.777160.

21. Pendred Syndrome Is Caused by Pathogenic variants in a Putative Sulphate Transporter Gene (PDS) / L.A. Everrett, B. Glaser, J.C. Beck [et al] // *Nat. Genet.* – 1997. – V. 17. – P. 411-422. DOI: 10.1038/ng1297-411.

22. Pendrin, Encoded by the Pendred Syndrome Gene, Resides in the Apical Region of Renal Intercalated Cells and Mediates Bicarbonate Secretion / I.E. Royaux, S.M. Wall, L.P. Karniski, [et al] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. – V. 98. – P. 4221-4226. DOI: 10.1073/pnas.071516798.

23. Scott D.A. Human Pendrin Expressed in *Xenopus* Laevis Oocytes Mediates Chloride/Formate Exchange / D.A. Scott, L.P. Karniski // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2000. – V. 278. – P. 207-211. DOI: 10.1152/ajpcell.2000.278.1.C207.

24. Soleimani M. Molecular physiology of the renal chloride-formate exchanger / M. Soleimani // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2001. – V. 10. – P. 677-683. DOI:

10.1097/00041552-200109000-00020.

25. Spectrum and Frequency of the GJB2 Gene Pathogenic Variants in a Large Cohort of Patients with Hearing Impairment Living in a Subarctic Region of Russia (the Sakha Republic) / N.A. Barashkov, V.G. Pshennikova, O.L. Posukh [et al] // *PLoS One*. – 2016. – V. – 11(5):e0156300. DOI: 10.1371/journal.pone.0156300.

26. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology / S. Richards, N. Aziz, S. Bale [et al] // *Genet Med.* – 2015. – V. 17(5). – P. 405-24. DOI: 10.1038/gim.2015.30.

27. Structure of a prokaryotic fumarate transporter reveals the architecture of the SLC26 family / E.R. Geertsma, Y.N. Chang, F.R. Shaik [et al] // *Nat Struct Mol Biol.* – 2015. – V. 22. – P. 803-808. DOI: 10.1038/nsmb.3091.

28. The Pendred Syndrome Gene Encodes a Chloride-Iodide Transport Protein / D.A. Scott, R. Wang, T.M. Kreman [et al] // *Nat. Genet.* – 1999. – V. 21. – P. 440-443. DOI: 10.1038/7783.

29. The Pendrin Polypeptide. In: Dossena, S., Paulmichl, M. (eds) *The Role of Pendrin in Health and Disease* / S. Dossena, E. Bernardinelli, A.K. Sharma [et al] // Springer, Cham. – 2017. – P. 187-220. DOI: 10.1007/978-3-319-43287-8_11.

30. Thiocyanate transport in resting and IL-4-stimulated human bronchial epithelial cells: role of pendrin and anion channels / N. Pedemonte, E. Caci, E. Sondo [et al] // *J Immunol.* – 2007. – V. 178. P. 5144-5153. DOI: 10.4049/jimmunol.178.8.5144.

31. Whole-exome sequencing identifies genetic variants of hearing loss in 113 Chinese families / J. Pan, S. Ma, Y. Teng [et al] // *Clin Chim Acta.* – 2022. – V. 532. – P. 53-60. DOI: 10.1016/j.cca.2022.05.020.

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.21

УДК 579.61; 616.31; 616.8-092

Н.В. Давидович, А.С. Галиева, Н.Н. Кукалевская,
Е.Н. Башилова, Н.Г. Давыдова, А.С. Оправин, Т.А. Бажукова

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск: **ДАВИДОВИЧ Наталия Валерьевна** – к.м.н., доцент, nvddavidovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>, **ГАЛИЕВА Александра Сергеевна** – ассистент кафедры, alexgalieva@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7037-7730>, **КУКАЛЕВСКАЯ Наталья Николаевна** – ассистент кафедры, n.kukalevskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3371-1485>, **БАШИЛОВА Елена Николаевна** – к.м.н., доцент, ebashilova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-9247-6633>, **ДАВИДОВА Надежда Геннадьевна** – к.м.н., доцент, nadindavydova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0700-4261>, **ОПРАВИН Александр Сергеевич** – д.м.н., проф., зав.кафедрой, opravin_52@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>, **БАЖУКОВА Татьяна Александровна** – д.м.н., проф., зав.кафедрой, tbazhukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>.

Определен уровень секреции адгезивных молекул семейства селектинов и суперселектинов иммуноглобулинов в зубодесневом кармане и их взаимосвязи с маркерными пародонтопатогенами. Для исследования были получены смывы зубодесневого кармана пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и интактным пародонтом. Выявленные повышенные концентрации растворимых адгезивных молекул sICAM-1, sVCAM, sE- и sL-селектина могут свидетельствовать об альтерации эндотелиальных клеток вследствие персистирующего воспалительного процесса, вызванного факторами вирулентности специфической субгингивальной бактериальной флоры.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, пародонтопатогенные бактерии, воспаление, молекулы адгезии, эндотелиальная дисфункция.

The aim of the study was to determine the level of secretion of adhesive molecules of the selectin family and the superfamily of immunoglobulins in the gingival/periodontal pocket and their relationship with marker periodontal pathogens. For the study, flushes of the gingival pocket (a total of 88 samples) of patients with chronic generalized periodontitis and intact periodontitis were obtained. Thus, elevated concentrations of the soluble adhesive molecules sICAM-1, sVCAM, sE- and sL-selectin may indicate endothelial cell alteration due to persistent inflammatory process caused by virulence factors of specific subgingival bacterial flora.

Keywords: chronic generalized periodontitis, periodontal pathogenic bacteria, inflammation, adhesion molecules, endothelial dysfunction.

Введение. Патогенетические аспекты возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) включают дисбаланс микробиоты биотопов ротовой полости, а также сдвиги в системе иммунного реагирования: изменение секреции маркеров воспалительного процесса – цитокинов, антимикробных пептидов, белков острой фазы и секреторных иммуноглобулинов десневой жидкости. К основным бактериям, участвующим в возникновении и прогрессировании ВЗП, включая хронический генерализованный пародонтит (ХГП), относят грамотрицательную анаэробную флору: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Prevotella intermedia* [1, 2]. Отличаясь высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами, данные представители бактериального сообщества способствуют повреждению мембран клеточных стенок эндотелиоцитов, проникновению в сосудистое русло и токсигенному действию на эндотелий сосудов. Возникающие при хроническом пародонтите проявления дисфункции эндотелия, сопровождающиеся нарушением его антиагрегантных, антикоагулянтных, фибринолитических свойств, могут лежать в основе возникновения и прогрессирования данного заболевания [8].

Таким образом, особый интерес представляет изучение маркеров эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. Ключевую роль в изменении адгезивных свойств сосудистой стенки играет сложная система мембранных белков, экспрессируемых на поверхности эндотелиоцитов – молекул межклеточной адгезии, включающих интегрины, адгезивные рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов, селектины, кадгерина и хоминговые рецепторы лейкоцитов. Так, молекула межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), член суперсемейства иммуноглобулинов и функциональный лиганд для лейкоцитарного интегрин LFA-1 (Lymphocyte Function-Associated Antigen-1) является маркером, запускающим воспалительные реакции, и экспрессируется раньше и в большем объеме, чем HLA-DR. В исследованиях показано, что молекула адгезии сосуда эндотелия 1 (sVCAM), также член суперсемейства иммуноглобулинов, постоянно не экспрессируется на эндотелии, но может синтезироваться в ответ на стимуляцию бактериальными

липополисахаридами, TNF- α и ИЛ-1 [3, 4], а также ИФН- γ и ИЛ-4. Молекула-1 эндотелиально-лейкоцитарной адгезии (sE-селектин) и молекула адгезии-1 лейкоцитов к эндотелиальным клеткам (sL-селектин) способствуют образованию первых, ещё не прочных контактов неактивированных полиморфноядерных лейкоцитов с эндотелием в местах воспаления, опосредуют начальное взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками, а уровень их экспрессии на эндотелии связан с воспалением [2, 3, 8].

Цель работы – определить уровень секреции адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов в зубодесневом кармане и их взаимосвязь с маркерными пародонтопатогенами.

Материалы и методы. Проведено стоматологическое и клинично-лабораторное исследование 88 чел. в возрасте от 18 до 45 лет, проходящих курсы амбулаторного лечения у врача-стоматолога на базе стоматологической поликлиники г. Северодвинск Архангельской области. Комплексное исследование включало определение стоматологического статуса, иммунологический, а также молекулярно-генетический анализ и социологическое исследование с проведением анкетирования. Медицинское исследование проводилось с соблюдением правил международного стандарта GCP и протокола, одобренного локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 08/11 от 28.11.2018 г.). При этом были сформированы 2 группы: 1-я – пациенты с диагнозом «хронический пародонтит» ($n=56$), из них лёгкой ($n=32$) и средней степени тяжести ($n=24$) в соответствии с МКБ 10: K05.31 – хронический (генерализованный) пародонтит (лёгкая, средняя степень); 2-я – группа контроля с интактным пародонтом ($n=32$). Основными критериями включения в формирование групп были информированное согласие пациентов, возрастная категория 18-45 лет, наличие хронического пародонтита лёгкой и средней степени тяжести и удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Критериями исключения из исследования стали: другие воспалительные заболевания в полости рта, беременность, послеродовой период.

При проведении исследования отделяемое зубодесневое кармана (ЗДК) получали путём проведения аспирации с применением стерильного шприц-тюбика, далее полученный материал центрифугировали при 1500

об/мин с экспозицией на 20 мин. При этом аликвоты образцов клинического материала замораживали и хранили при температуре -80°C для дальнейшего проведения молекулярно-генетических и иммунологических анализов.

С применением иммуноферментного анализа (ИФА) в размороженных пробах отделяемых ЗДК определяли концентрацию растворимых форм молекул адгезии sICAM-1, sVCAM, sE-селектина и sL-селектина в соответствии с требованиями инструкций производителя («Nycult Biotech», Нидерланды). Изучение оптической плотности содержимых ячеек планшета проводили и регистрировали на фотометрическом аппарате «Multiscan EX» («Thermo Fisher Scientific», США). Расчет проводили по инструкциям производителя с применением калибровочных кривых, сформированным на основании измерения стандартов.

Маркерные пародонтопатогенные микроорганизмы определяли в режиме реального времени с использованием способа полимеразной цепной реакции (ПТ-ПЦР). При этом пародонтопатогенные бактерии I порядка включали: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, пародонтопатогенные представители II порядка – *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, грибы *Candida albicans*. Исследование проводилось в соответствии с требованиями, представленными производителем на амплификаторе детектирующем ДТлайт («ПародонтоСкрин», ООО «ДНК-Технология», Россия).

Статистическая обработка результатов исследования с распределением данных по изучаемым параметрам проведена с применением пакета специальных программ «STATA v.12» («Stata Corp», USA). Статистически значимые различия ($p<0,05$) определяли с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционную оценку проводили по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение. Десневая жидкость является обменной средой, которая способствует миграции лейкоцитов из кровеносных сосудов сквозь эпителий в десневой желобок и находится под влиянием бактериальных хемотаксических факторов. Процесс воспаления пародонта характеризуется рядом факторов: увеличение числа мигрирующих лейкоцитов, дисфункция эндотелия за счет повышения адгезивности, что, вероятно, необходимо для создания препятствий пенетрации пародонтопатогенной ми-

Таблица 1

Уровень экспрессии молекул адгезии отделяемого ЗДК у пациентов с хроническим пародонтитом и у пациентов с интактным пародонтом М [Q1; Q3]

Молекулы адгезии, (нг/мл)	1 группа (хронический пародонтит)	2 группа (интактный пародонт)	Статистический уровень значимости
sL-селектин	9,2 [5,8; 14,7]	5,1 [2,9; 10,1]	p=0,045
sE-селектин	5,4 [4,0; 6,7]	3,3 [0,4; 4,8]	p=0,038
sICAM-1	83,0 [69,7; 98,5]	8,6 [2,5; 11,4]	p=0,022
sVCAM	76,2 [56,4; 82,8]	4,2 [2,1; 8,3]	p=0,023

Таблица 2

Корреляционная матрица растворимых молекул адгезии в смывах ЗДК и маркеров пародонтопатогенных микроорганизмов зубодесневого кармана

Показатели	sL-селектин	sE-селектин	sICAM-1	sVCAM
Пародонтит				
<i>P. gingivalis</i>	r=0,289 (p=0,04)	r=0,322 (p=0,034)	r=0,628 (p<0,001)	r=0,542 (p=0,05)
<i>T. forsythia</i>	r=0,263 (p=0,03)	r=0,434 (p=0,03)	r=0,142 (p=0,03)	r=0,683 (p=0,02)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	r=0,371 (p=0,02)	r=0,283 (p=0,006)	r=0,821 (p=0,04)	r=0,621 (p=0,04)
Ассоциации пародонтопатогенов	r=0,388 (p=0,31)	r=0,189 (p=0,05)	r=0,112 (p=0,02)	r=0,311 (p=0,04)
Контроль				
<i>T. denticola</i>	r=-0,482 (p=0,03)	r=0,134 (p=0,36)	r=0,179 (p=0,2)	r=0,212 (p=0,4)
<i>P. intermedia</i>	r=0,424 (p=0,33)	r=0,017 (p=0,26)	r=0,122 (p=0,08)	r=0,165 (p=0,3)

крофлоры в эпителий желобка и в подлежащие ткани пародонта [7]. В нашем исследовании содержание растворимых молекул адгезии sICAM-1, sVCAM, sE-селектина и sL-селектина у пациентов с хроническим пародонтитом было значительно выше по сравнению с обследованными группы контроля, что подтверждает данное предположение. Так, концентрации растворимых форм молекул адгезии sICAM-1, sVCAM, sE-селектина и sL-селектина при хроническом пародонтите превышали таковые в группе контроля. По сравнению с пациентами с интактным пародонтом, концентрация молекул sL- и sE-селектинов в отделяемом зубодесневого кармана у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом увеличивалась в среднем на 80,4% и 63,6% соответственно. Тогда как концентрации адгезивных белков семейства суперсемейства иммуноглобулинов sICAM-1 и sVCAM у лиц с ХГП превышали соответствующие концентрации группы контроля в большей степени: в 9,7 и 18,1 раза соответственно (табл. 1).

При оценке уровня экспрессии адгезивных молекул в зависимости от степени тяжести хронического пародонтита было установлено, что в подгруппе с легким течением (n=32) концентрации sL-селектина и sE-селектина были ниже на 55,9% (p=0,048) и 28% (p=0,032), чем в подгруппе со средней степенью тяжести (n=24), и составили 6,0 нг/мл [5,8; 6,3] и 4,3 нг/мл [4,0; 4,8] соответственно. При легкой степени тяжести течения ХГП концентрации растворимых форм молекул адгезии суперсемейства иммуноглобулинов также были ниже: концентрация sICAM-1 составила 72,5 [69,7; 73,1] нг/мл, что на 27% (p=0,05) ниже группы со средней степенью, тогда как концентрация sVCAM составила 62,7 [56,4; 68,0] нг/мл, что на 24,6% (p=0,036) ниже показателя группы со средней степенью тяжести хронического пародонтита.

Выявленные в нашем исследовании сдвиги в секреции молекул адгезии в отделяемом зубодесневого кармана соотносятся с данными по изучению сывороточных концентраций адгезивных молекул при хроническом пародонтите [2]. Так, результаты проведенных исследований свидетельствуют о развитии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом системных, связанных с нарушением адгезивных свойств стенки сосудов, проявляющихся в повышении сывороточных концентраций sICAM-1,

sVCAM, sE-и sL-селектина, вызванных альтерацией эндотелиоцитов [3].

Для установления точек приложения показателей молекул межклеточной адгезии в патогенезе дисфункции эндотелия при развитии воспалительных и деструктивных изменений пародонтальных тканей нами были оценены маркеры пародонтопатогенных микроорганизмов зубодесневого кармана. У пациентов, имеющих хронический пародонтит, пародонтопатогенная бактериальная флора выявлялась в 96,4% случаев. Микробиом полости рта находится в постоянном динамическом равновесии: нормальная микробная флора обеспечивает процессы колонизационной резистентности и репаративной регенерации, тогда как появление пародонтопатогенных бактерий способствует формированию сдвигов гомеостаза ротовой экосистемы и формированию воспалительно-деструктивного процесса.

Именно микробный фактор лежит в основе возникновения и прогрессирования ВЗП: воспалительная реакция со стороны соединительной ткани и эндотелия приводит к нарушению целостности зубодесневого эпителия, впоследствии вызывая образование глубоких пародонтальных карманов [1, 6, 8]. Среди выделенных пародонтопатогенов в группе с ХГП наибольшей частотой встречаемости обладали пародонтопатогенные бактерии I порядка: *A. actinomycetemcomitans* в 85,7% случаев, *P. gingivalis* - 78,6, *T. forsythia* - 57,1%. Также были выделены пародонтопатогены II порядка: *P. intermedia* в 53,6% случаев, *T. denticola* в 46,4% случаев. *C. albicans* выявлена в 4,5% случаев. Ассоциации пародонтопатогенов выявлены у 16 чел. (28,6%) в подгруппе с хроническим пародонтитом средней степени тяжести: наиболее часто выделялась ассоциация *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingi-*

valis в 14,3% случаев. Ассоциации *P. gingivalis* с *T. forsythia* выявлены в 8,9% случаев. Выявленная у пациентов пародонтопатогенная микрофлора отличается высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами, данные представители бактериального сообщества способствуют повреждению мембран клеточных стенок, проникновению в сосудистое русло и токсигенному действию на эндотелий сосудов [6]. Так, лейкотоксин *A. actinomycetemcomitans* вызывает разрушение объекта фагоцитоза за счет взаимодействия полиморфноядерных лейкоцитов и моноцитов CD11a/CD18, ускоряет лизис моноцитов, активируя каспазу-1 [5]. Вирулентность *P. gingivalis* оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов: адгезия и инвазия данного пародонтопатогена приводит к генерации активных форм кислорода в эндотелиоцитах, вызывая повреждающий клетки оксидативный стресс [4]. Также, по мнению ряда авторов, факторы агрессии *P. gingivalis* приводят к разрушению альфа-тубулина и бета-1-интегрина, а также снижению активации ERK1/2, что, вероятно, может способствовать проапоптотическим эффектам. Протео- и гликолитические ферменты *T. forsythia* осуществляют связывание микроорганизмов с эритроцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и фибробластами. При этом поверхностный антиген BspA *T. forsythia* стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов в мононуклеарных клетках при взаимодействии с CD14 и TLR4 [1, 5].

Исследования, проведенные у пациентов с интактным пародонтом, показали, что частота выявления маркеров пародонтопатогенных видов составила 28,5%: *T. denticola* выделялась в 9,4%, *P. intermedia* в 6,3% случаев. При этом пародонтопатогенные бактерии I порядка и пародонтопатогены в ассоциациях выявлены не были.

Для проведения глубокой патогенетической оценки взаимосвязи между выявленными видами пародонтопатогенов и содержанием растворимых форм молекул адгезии зубодесневой жидкости проведен корреляционный анализ полученных в ходе исследования результатов (табл. 2).

Молекулы суперсемейства иммуноглобулинов sVCAM и sICAM-1 выполняют селективную лейкоцитарную адгезию и способствуют накоплению мононуклеарных клеток в период перехода острой фазы в хроническую стадию с лейкоцитарно-эндотелиальным взаимодействием. ICAM-1 с рецепто-

ром LFA-1 обеспечивают выработку Т-лимфоцитов, а сочетанное действие Т-клеточных рецепторов и CD2 оказывает влияние на изменение состояния LFA-1 с дальнейшим повышением связывания с ICAM-1. При этом такое повышение молекул в десневой жидкости свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе, вызванном микробной флорой, что находит отражение в выявленных корреляциях sVCAM и sICAM-1 с пародонтопатогенами I порядка *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *A. actinomycetemcomitans* [3, 9].

Следует отметить, что проницаемость эпителия способствует быстрому попаданию в десну внешних молекул и клеток иммунной системы, а также обеспечивает доставку различных веществ в обоих направлениях [7]. Ряд исследователей указывают, что L-селектин создает условия для формирования феномена «катящихся» нейтрофилов внутри сосудов с адгезией лейкоцитов к эндотелию, что, в свою очередь, приводит к их накоплению в зоне воспаления. При этом металлопротеиназы способствуют расщеплению L-селектина с дальнейшим снижением контроля L-селектин-опосредованной адгезии. Индуцибельная адгезивная молекула Е-селектина синтезируется и экспрессируется эндотелиальными клетками после стимуляции провоспалительными цитокинами либо бактериальными эндотоксинами [2, 8, 9]. Вероятно, повышение экспрессии адгезивных молекул семейства селектинов может отражать значительное их расходование в ходе иммунных реакций, направленных на эрадикацию пародонтопатогенов, что находит отражение в выявленной отрицательной корреляции средней степени силы sL-селектина и *T. denticola* у лиц группы контроля.

Заключение. Выявленные повышенные концентрации растворимых адгезивных молекул sICAM-1, sVCAM, sE- и sL-селектина при средней степени тяжести ХГП могут свидетельствовать об альтерации эндотелиальных клеток и дисфункции эндотелия, сопровождающейся нарушением его антиагрегантных, антикоагулянтных, фибринолитических свойств вследствие персистирующего воспалительного процесса, вызванного факторами вирулентности специфической субгингивальной пародонтопатогенной флоры, преимущественно I порядка.

Таким образом, растворимые молекулы клеточной адгезии sVCAM и sICAM-1, sE-селектина и sL-селектина являются дополнительными лабора-

торными маркерами для определения тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом.

Литература

1. Эндоэкология полости рта и цитоморфологические особенности буккального эпителия у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта / А.С. Галиева [и др.] // Экология человека. 2022. Т. 29, № 7. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco106242>

Oral endoecology and cytomorphological features of buccal epithelium in individuals with inflammatory periodontal disease / Galieva AS [et. al]. Human Ecology. (29): 20-23. DOI 10.17816/humeco106242. EDN LAZCAP.

2. Растворимые формы адгезивных молекул в сыворотке крови в качестве маркеров эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите / Т.В. Говорунова, Э.Б. Попыхова, В.Ю. Широков [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. №12. С. 747-752. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-747-752>

Soluble forms of adhesive molecules in blood serum as a marker of endothelial dysfunction in chronic generalized parodontitis. Govorunova T.V., Popokhova E.B., Shirokov V.Yu. [et al.] //Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2019; 64 (12): 747-752. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-747-752>

3. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции иммунного компонента SCD14 при воспалительных заболеваниях пародонта / Н. В. Давидович, А. С. Галиева, А. С. Оправин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 8. С. 471-475. DOI 10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475.

Correlation of marker periodontopathogenic bacteria with the immune component sCD14 secretion level in inflammatory periodontal diseases Davidovich N.V., Galieva A.S., Opravin A.S. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2022; 67(8): 471-475. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475>

4. Кордюк М.Ю., Петрова А.М., Малежик М.С. Роль адгезивных молекул в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта у детей // Национальная школа челюстно-лицевой хирургии и имплантологии в Иркутске: Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции. Под общей редакцией Т.А. Гайдаровой. Иркутск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Иркутский научный центр хирургии и травматологии", 2021. С. 85-88.

Kordyuk M.Yu., Petrova A.M., Malezhik M.S. The role of adhesive molecules in the pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity in children. National School of Maxillofacial Surgery and Implantology in Irkutsk: Proceedings of XII All-Russian Scientific and Practical Conference. Under the general editorship of T.A. Gaidarova. - Irkutsk: Federal State Budgetary Scientific Institution "Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology", 2021. - P. 85-88.

5. Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. №5. С.101-112.

Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontal pathogenic bacteria are the main factor in the onset and development of periodontitis. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2017, No. 5, P. 101-112.

6. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта / В.Ю. Широков, А.Н. Иванов, А.С. Данилов [и др.] // Стоматология. 2014. Т.93, №2. С.67-69.

Role of endothelium dysfunction in microcirculatory disorders by periodontal disease. Shirokov V.Iu., Ivanov A.N., Danilov A.S. [et. al]. *Dentistry*. 2014;93(2):67-69.

7. Янушевич О.О., Вавилова Т.П., Островская И.Г. Десневая жидкость. Неинвазивные исследования в стоматологии: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 160 с. Yanushevich, O.O. Gingival fluid. Non-invasive research in

dentistry: textbook/ Yanushevich O.O., Vavilova T.P., Ostrovskaya I.G. - Moscow : GEHOTAR-Media, 2019. - 160 p.

8. Bashir R, Chahal K. Periodontal therapy and cell adhesion. *Br Dent J*. 2020;229(3):151-152. doi:10.1038/s41415-020-2015-7

9. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019;42(1):27-35. doi:10.1016/j.bj.2018.12.001

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И. В. Аверьянова, С. И. Вдовенко

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕПЛОВИЗИОННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРЯН В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.22

УДК 612.563; 612.015.3; 612.13

С целью выявления онтогенетических особенностей в структуре тепловизионных изображений жителей Севера было проведено комплексное исследование мужчин 15-74 лет постоянных жителей Магаданской области. Анализировались показатели термографии, гемодинамики, газообмена и энергеметаболизма. Установлено возрастное снижение температуры как отдельных участков тела, так и средневзвешенных показателей, по всем проанализированным точкам съема. Суточные энергозатраты в состоянии покоя, потребление кислорода на килограмм массы тела, а также коэффициент использования кислорода также были максимальными в группе юношей и минимальными – у пожилых мужчин. Среднегрупповые показатели периферического сопротивления сосудов возрастали от лиц подросткового к лицам пожилого возраста, в то время как значения минутного объема крови снижались более чем в половину в том же возрастном диапазоне.

Ключевые слова: термография, метаболизм, гемодинамика, Север, мужчины, адаптация.

In order to identify ontogenetic features in the structure of thermal imaging pictures of the inhabitants of the North, a comprehensive study of men aged 15-74 years old permanent residents of the Magadan region was carried out. The indicators of thermography, hemodynamics, gas exchange and energy metabolism were analyzed. An age-related decrease in temperature was established both for individual parts of the body, and for weighted averages, for all analyzed sampling points. The daily energy consumption per kilogram of body weight, as well as the oxygen utilization factor were also maximal in the group of young men and minimal in elderly men. The average group indicators of peripheral vascular resistance increased from adolescents to the elderly, while the cardiac output values dropped in more than half within the same age range.

Keywords: thermography, metabolism, hemodynamics, North, men, adaptation.

Введение. Температура человеческого тела хорошо известна как один из ключевых показателей жизнедеятельности [21]. Центральная роль метаболизма у эндотермических животных заключается в поддержании основной температуры тела в пределах нескольких десятых градуса Цельсия, что позволяет поддерживать температурный гомеостаз независимо от метеорологических условий, но при очень высоких затратах энергии [10]. Измерение температуры тела является одной из старейших количественных оценок метаболического баланса [18]. Инфракрасная термография яв-

ляется «бесконтактным» и «нерадиационным» методом визуализации, направленным на изучение физиологических возможностей, связанных с тепловыми гомеостатическими действиями организма, выраженными через терморегуляцию кожи [20]. Современное тепловидение – это научно обоснованный широко используемый в разных областях науки, техники и народного хозяйства метод регистрации поверхностного распределения температуры тела с возможностью преобразования полученных двумерных тепловых картин в цифровой форму, пригодную для качественного и количественного анализа [4]. Принцип действия тепловизора основан на преобразовании инфракрасного теплового излучения в электрический сигнал, который усиливается и затем воспроизводится на ЖК-экране в виде цветной картины распределения температуры [7]. Тело гомойотерма описывается

моделью терморегуляции ядро-оболочка [17]. Ядро тела относительно стабилизировано по температуре, но оболочка тела (поверхностных тканей и главным образом кожи) формирует часть регулирующего процесса [16]. Выдвинута гипотеза, что кожа как физическая граница этой модели является своего рода «зеркалом», отражающим внутренние термодинамические процессы.

Возраст играет важную роль в балансе между производством тепла и его потерей. По мере увеличения возраста способность организма поддерживать внутреннюю температуру начинает снижаться [21]. Исходя из вышесказанного, **целью** данного исследования является выявление возраст-ассоциированных изменений тепловизионных изображений в различных областях тела с использованием инфракрасной термографии у мужчин-северян.

НИЦ «Арктика» Дальневосточного отделения РАН: **АВЕРЬЯНОВА Инесса Владиславовна** – д.б.н., гл.н.с. <http://orcid.org/0000-0002-4511-6782>, Inessa1382@mail.ru, **ВДОВЕНКО Сергей Игоревич** – к.б.н., с.н.с., <http://orcid.org/0000-0003-4761-5144>.