

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Давидович Н.В., Галиева А.С., Оправин А.С., Гагарина Т.Ю., Малыгина О.Г., Лейхтер С.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А.

ВЗАИМОСВЯЗИ МАРКЕРНЫХ ПАРОДОНТОПАТОГЕНОВ С УРОВНЕМ СЕКРЕЦИИ ИММУННОГО КОМПОНЕНТА sCD_{14} ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, 163000, г. Архангельск, Россия

*Липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий является высокоактивным биологическим веществом: взаимодействие его с толл-лайк рецепторами-4 (TLR-4) клеток миелоидного ряда приводит к активации каскада воспалительных реакций, что сопровождается выбросом растворимого рецептора CD_{14} (sCD_{14}), который можно рассматривать не только как маркер активации клеток эндотоксином, но и как маркер микробной транслокации. Цель работы – оценка уровня секреции sCD_{14} в образцах отделяемого зубодесневого кармана при воспалительных заболеваниях пародонта и его взаимосвязь с маркерными пародонтопатогенами. Получены смывы зубодесневого кармана (88 образцов) пациентов с хроническим пародонтитом и интактным пародонтием. С помощью ИФА определяли содержание sCD_{14} в ходе ПЦР в режиме реального времени выделяли маркерные пародонтопатогены: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Candida albicans*. Выявлены различия в уровне секреции sCD_{14} по группам: при хроническом пародонтите его содержание в 8,5 раз выше, чем в группе контроля и составило $17,2 \pm 4,06$ нг/мл ($p=0,006$). Частота выявления генов пародонтопатогенных бактерий составила 89,3% у пациентов с пародонтитом и 31,25% в группе с интактным пародонтием. Интересная зависимость выявления пародонтопатогенных бактерий в группе пациентов с хроническим пародонтитом установлена в зависимости от содержания sCD_{14} . При высоких концентрациях растворимого корецептора выделялось большее количество пародонтопатогенных бактерий I и II порядка. При воспалительных заболеваниях пародонта изменяются процессы синтеза sCD_{14} что, вероятно, обусловлено колонизацией пародонтопатогенных бактерий и действием их токсинов и факторов агрессии. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции sCD_{14} и его влияние на структуру пародонтального индекса отражают сдвиги в процессах репаративной регенерации слизистой оболочки ротовой полости и регуляции местного иммунитета в ответ на микробную инвазию.*

Ключевые слова: микробиота ротовой полости; sCD_{14} ; неспецифические факторы защиты; воспалительные заболевания пародонта; пародонтопатогенные бактерии.

Для цитирования: Давидович Н.В., Галиева А.С., Оправин А.С., Гагарина Т.Ю., Малыгина О.Г., Лейхтер С.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции иммунного компонента sCD_{14} при воспалительных заболеваниях пародонта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (8): 471-475.
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475>

Для корреспонденции: Давидович Наталья Валерьевна, канд. мед. наук, доц. каф. клин. биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики; e-mail: nvdavidovich@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке «Внутреннего конкурса грантов для молодых ученых по приоритетным направлениям развития ФГБОУ ВО СГМУ г. Архангельск» № 162 от 05.02.2021, проект «Мониторинг формирования антибиотикорезистентности микробных биотопов полости рта и оптимизация патогенетических подходов в лечении воспалительных заболеваний пародонта».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 11.03.2022

Принята к печати 25.04.2022

Опубликовано 15.08.2022

Davidovich N.V., Galieva A.S., Opravin A.S., Gagarina T.Yu., Malygina O.G., Leikhter S.N., Bashilova E.N., Bazhukova T.A.

CORRELATION OF MARKER PERIODONTOGENIC BACTERIA WITH THE IMMUNE COMPONENT sCD_{14} SECRETION LEVEL IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

FSBEI HE Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Russia

*Lipopolysaccharide of the cell wall of gram-negative bacteria is a highly active biological substance: its interaction with toll-like receptors-4 (TLR-4) of myeloid cells leads to the activation of a cascade of inflammatory reactions, which is accompanied by the release of the soluble CD_{14} receptor (sCD_{14}), which can be considered not only as a marker of cell activation by endotoxin, but also as a marker of microbial translocation. The aim of the work was to assess the prognostic significance of the sCD_{14} level in the samples of the periodontal pocket in inflammatory periodontal diseases and the relationship of its secretion with marker periodontopathogens. For the study, washes were obtained from the periodontal pocket (88 samples in total) from patients with chronic periodontitis and intact periodontium. The sCD_{14} content was determined by ELISA; during real-time PCR, the marker periodontopathogens *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Candida albicans* were isolated. The study revealed differences in the level of sCD_{14} secretion by groups: in chronic periodontitis, its content was 8.5 times higher than in the control group and amounted to $17,2 \pm 4,06$ ng/ml ($p=0,006$). The frequency of detecting genes of periodontal pathogenic bacteria was 89,3% in patients with periodontitis and 31,25% in the group with intact periodontium. An interesting dependence of the detection of periodontal pathogenic bacteria in the group of patients with chronic periodontitis was established depending on the content of sCD_{14} . Thus, at high concentrations of soluble coreceptor, a greater number of periodontopathogenic bacteria of the I and II orders were released. Thus, in inflammatory periodontal diseases, the processes of sCD_{14} synthesis change, which is probably due to the colonization of periodontal pathogenic*

bacteria and the action of their toxins and aggression factors. The relationship of marker periodontopathogens with the level of secretion of the immune component sCD₁₄ and its effect on the structure of the periodontal index reflect shifts in the processes of reparative regeneration of the oral mucosa and the regulation of local immunity in response to microbial invasion.

Key words: oral microbiota; sCD₁₄; nonspecific protective factors; inflammatory periodontal diseases; periodontal pathogenic bacteria.

For citation: Davidovich N.V., Galieva A.S., Opravin A.S., Gagarina T.Yu., Malygina O.G., Leikhter S.N., Bashilova E.N., Bazhukova T.A. Correlation of marker periodontopathogenic bacteria with the immune component sCD₁₄ secretion level in inflammatory periodontal diseases. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (8): 471-475 (in Russ.). DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475

For correspondence: Davidovich Nataliya Valerievna, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Clinical Biochemistry, Microbiology and Laboratory Diagnostics; e-mail: nvdavidovich@gmail.com

Information about authors:

Davidovich N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>;
Galieva A.S., <https://orcid.org/0000-0002-7037-7730>;
Opravin A.S., <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>;
Gagarina T.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3071-4146>;
Malygina O.G., <https://orcid.org/0000-0002-3822-796X>;
Leikhter S.N., <https://orcid.org/0000-0002-0538-6753>;
Bashilova E.N., <https://orcid.org/0000-0002-9247-6633>;
Bazhukova T.A., <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. This work was financially supported by the «Internal competition of grants for young scientists in priority areas of development of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, NSMU, Arkhangelsk» № 162 dated 02/05/2021, the project «Monitoring the formation of antibiotic resistance of microbial biotopes of the oral cavity and optimization of pathogenetic approaches in the treatment of inflammatory periodontal diseases».

Received 11.03.2022
Accepted 25.04.2022
Published 15.08.2022

Введение. Микробиота ротовой полости обладает высоким потенциалом к саморегуляции и поддержанию эндозоологического гомеостаза, обеспечивая колонизационную резистентность и формирование многих неспецифических и иммунных защитных реакций [1]. Основные показатели резистентности организма, включая специфические и неспецифические компоненты, клеточные и гуморальные механизмы, функционируя в тесной взаимосвязи, обеспечивают устойчивость тканей полости рта, в том числе, и пародонта, к агрессивному воздействию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Дисбаланс микробиоты биотопов полости рта, сдвиги в процессах иммунного реагирования, лежат в основе патологических процессов, ведущих к развитию и прогрессированию воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) [2, 3].

Проблемными бактериями, отвечающими за возникновение и прогрессирование ВЗП является грамотрицательная анаэробная микрофлора: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, отличающиеся высокими адгезивными, инвазивными, токсическими свойствами [4]. Нарушению эндозоологического равновесия полости рта способствует эндотоксемия: выработка бактериальных токсинов, например, лейкоцидина, голотоксина, продуктов метаболизма бактерий, что способствует повреждению клеток. Вирулентность пародонтопатогенных бактерий может способствовать прямому токсическому воздействию, приводящему к воспалению и деструкции тканей пародонта, и опосредованному, путём стимуляции иммунопатологических реакций [5].

Липополисахарид (ЛПС) – основной компонент наружной мембраны грамотрицательных бактерий, является высокоактивным биологическим веществом: при

его взаимодействии с TLR-4 миелоидных клеток происходит активация каскада воспалительных реакций, сопровождающаяся выбросом в кровь растворимого рецептора CD₁₄ (sCD₁₄), который является не только маркером активации клеток эндотоксином, но и маркером микробной транслокации. Воздействуя на антиген дифференцировки моноцитов CD₁₄, являющийся первым сигнальным маркером детекции патоген-ассоциированных молекулярных паттернов бактериальной природы, sCD₁₄ может оказывать влияние на действие ЛПС различными путями: являться промежуточным звеном в переносе ЛПС на липопроотеины, в результате чего происходит нейтрализация ЛПС [6]. sCD₁₄ облегчает активацию ЛПС CD₁₄-негативных клеток, например, эпителиальных клеток. Высокая концентрация sCD₁₄ блокирует ЛПС-индуцированную активацию моноцитов [7]. sCD₁₄ играет ключевую роль в регуляции клеточного ответа на ЛПС: может его как активировать, так и ингибировать [8]. Определение концентрации sCD₁₄ при ВЗП может отражать состояние резистомы полости рта и быть прогностическим критерием перехода гингивита в пародонтит, тяжести течения ВЗП. Цель исследования – оценка уровня секреции растворимого рецептора CD₁₄ в образцах отделяемого зубодесневового кармана при воспалительных заболеваниях пародонта и его взаимосвязи с маркерными пародонтопатогенами.

Материал и методы. Проведено комплексное стоматологическое клиничко-лабораторное обследование 88 человек, постоянно проживающих в Архангельской области (г. Северодвинск), по дизайну исследование поперечное. Методики включали анкетирование и стоматологический осмотр, иммунологический и молекулярно-генетический анализ. Сбор данных выполнен в соответствии с международным стандартом GCP и по методике, рекомендованной ВОЗ. Протокол прово-

димого исследования одобрен локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 08/11 от 28.11.2018 г.). Обследованы 56 больных в возрасте от 18 до 45 лет с воспалительными заболеваниями пародонта, находящихся на амбулаторном лечении у врача-стоматолога, и 32 человека группы контроля (практически здоровые лица такого же возраста). Критериями включения являлись: письменное информированное согласие на участие в исследовании; возраст от 18 до 45 лет; хронический пародонтит лёгкой и средней степени; удовлетворительный уровень гигиены полости рта. Критерии исключения: отсутствие информированного согласия пациента; возраст до 18 лет и старше 45 лет. Обследованные разделены на группы: 1-я группа – пациенты с диагнозом «хронический пародонтит» лёгкой и средней степени в соответствии с МКБ 10: K05.31 – хронический (генерализованный) пародонтит (лёгкая, средняя степень) ($n=56$); 2-я группа – контрольная (пациенты с интактным пародонтом) ($n=32$).

Для оценки распространённости и интенсивности болезней пародонта использованы индексы: CPI (Community Periodontal Index), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), в качестве индекса гигиены полости рта – упрощённый индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S), проводилась регистрация кариозного процесса (КПУ).

В карте обследования для оценки стоматологического статуса взрослых (ВОЗ, 2013 г.) каждому зубу присвоен код. Для определения индекса CPI в десневую бороздку погружали градуированный металлический пуговчатый зонд с шариком на конце, диаметром 0,5 мм в области всех зубов. Впоследствии полость рта условно разделена на 6 секстантов, если в секстанте остался один зуб, он добавлялся в соседний секстант, а данный исключался из исследования. Протокол проведения исследования десневой жидкости: маргинальная десна исследуемых зубов изолировалась от слюны и ротовой жидкости с помощью ватных валиков. Зубы и окружающая их десна высушивались струей воздуха.

Клиническим материалом являлось отделяемое зубодесневого кармана (ЗДК), полученное в ходе амбулаторного приёма путём аспирации с помощью стерильного шприц-тюбика. Полученную пробу центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 минут. Аликвоты образцов замораживали и хранили при $t -80^{\circ}\text{C}$ до проведения молекулярно-генетических и иммунологических исследований.

Содержание растворимой формы CD_{14} (sCD_{14}) в отделяемом ЗДК определяли с помощью иммуноферментного анализа в одномоментно замороженных пробах согласно инструкциям к наборам производителя («Нусcult Biotech», Нидерланды). Оптическую плотность содержимого ячеек планшета измеряли и регистрировали на фотометре «Multiscan EX» («Thermo Fisher Scientific», США). Результаты рассчитывали в соответствии с прилагаемыми к наборам инструкциями по калибровочным кривым, построенным на основании измерения стандартов.

Маркёрные пародонтопатогены *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* (пародонтопатогенные бактерии I порядка), *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* (пародонтопатогенные бактерии II порядка), грибы *Candida albicans* выявлялись с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (РТ-ПЦР) в соответствии с инструкциями к наборам производителя («ПародонтоСкрин», ООО «ДНК-Технология», Россия).

Статистическая обработка полученных результатов, оценка распределения показателей, сравнительный анализ выборок проведён с помощью пакета программ для статистической обработки данных STATA v.12 (Stata Corp, TX, USA). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел (n) и долей (в %), количественные – с помощью средней и стандартного отклонения для данных с нормальным распределением. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали с помощью двухвыборочного t -критерия Стьюдента. Применялся корреляционный анализ Пирсона. Критический уровень статистической значимости составил $p < 0,05$.

Результаты. Средние концентрации sCD_{14} в отделяемом зубодесневого кармана составили $2,03 \pm 0,6$ нг/мл в группе контроля и $17,2 \pm 4,06$ нг/мл в группе пациентов с хроническим пародонтитом ($p=0,006$). Состояние полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта с учётом индекса CPI, включающего в себя оценку кровоточивости дёсен, наличие минерализованных зубных отложений (зубной камень), наличие и глубину пародонтального кармана, представляло собой следующее: распространённость признака «кровоточивость» составила – 51,8% ($n=29$), зубной камень зарегистрирован у 66,1% ($n=37$), пародонтальный карман глубиной 4-5 мм у 39,3% ($n=22$), глубиной 6 мм и более у 16,1% ($n=9$).

При изучении структуры пародонтального индекса, признак кровоточивости в группе лиц с воспалительными заболеваниями пародонта отмечен в 51,8% случаев (интенсивность $0,2 \pm 0,69$ секстанта). Наличие зубного камня зарегистрировано в 66,1% случаев (интенсивность $1,56 \pm 0,16$ секстанта). Пародонтальный карман глубиной 4-5 мм выявлен у 39,3% обследованных (интенсивность $0,84 \pm 0,19$ секстанта). Карман глубиной 6 мм и более при измерении обнаружен у 16,1% лиц (интенсивность $0,31 \pm 0,14$ секстанта). При анализе распределения признаков заболевания пародонта по секстантам установлено, что наилучшие показатели выявлены во втором секстанте, что объясняется эстетической важностью зубов фронтального отдела верхней челюсти. В данном секстанте кровоточивости нет, здоровый пародонт у 96,43%. Пародонтальный карман 4-5 мм у 3,6%, 6 мм и больше у 1,8%. 5 секстант заметно отличается большим количеством над- и поддесневых минерализованных зубных отложений (82,4%), пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм выявлены у 14,3%.

При изучении зависимости концентрации sCD_{14} от индексов гигиены полости рта и состояния пародонта, установлены корреляции средней и высокой степени между концентрациями sCD_{14} и изучаемыми индексами в группе лиц с хроническим пародонтитом, в группе контроля соответствующих корреляций не выявлено. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, степень активности кариозного процесса, активность и выраженность пародонтальных изменений положительно коррелировали с повышенным содержанием растворимого корцептора (см. таблицу).

Для установления точек приложения растворимого sCD_{14} определены маркёры пародонтопатогенных микроорганизмов зубодесневого кармана. В группе пациентов с диагнозом хронический пародонтит частота выявления пародонтопатогенных бактерий составила 89,3%. Наиболее часто (80,35%) выявлялись маркёры *P. gingivalis*, в 57,1% случаев – *T. forsythia*, в 50% случаев – *A. actinomycetemcomitans*, в 42,9% случаев – *P. intermedia*,

в 28,6% случаев – *T. denticola*, в 10,7% случаев – *C. albicans*. Ассоциации пародонтопатогенов выявлены у 26 пациентов (46,4%), наиболее часто встречались комбинации *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* – у 39,3%, *P. gingivalis* и *T. forsythia* – у 33,9%, *P. intermedia* и *T. denticola* – у 16%.

В контрольной группе (с интактным пародонтом) пародонтопатогенная микрофлора выявлена у 10 обследованных (31,25%). На первом месте по встречаемости – *P. intermedia* (в 15,6%), *T. denticola* – в 9,4%, *A. actinomycetemcomitans* и *T. forsythia* в 3,1%, соответственно. В целом низкое содержание sCD₁₄ десневой жидкости у лиц контрольной группы имело интересную особенность: внутри подгруппы с выделенными пародонтопатогенами содержание sCD₁₄ почти в 1,5 раза выше по сравнению с обследованными контрольной группы с отрицательным результатом ПЦР-диагностики пародонтопатогенов.

Интересная зависимость в содержании sCD₁₄ (более или менее 15 нг/мл) наблюдалась при различной встречаемости пародонтопатогенных бактерий в группе пациентов с хроническим пародонтитом. При высоких концентрациях растворимого корцептора выделялось большее количество пародонтопатогенных бактерий I и II порядка (см. рисунок).

При установлении структуры пародонтального индекса в зависимости от выделяемых в зубодесневом кармане микроорганизмов, обнаружено, что в группе пациентов с хроническим пародонтитом при признаке «кровоточивость дёсен» выделялись пародонтопатогенные бактерии: *A. actinomycetemcomitans* в 53,57% случаев, *P. gingivalis* в 44,6%, *T. forsythia* в 37,5%. В меньшей степени за кровоточивость отвечали *P. intermedia* и *T. denticola* – по 21,4%, соответственно. Признак «зубной камень» в 85,7% случаев ассоциировался с выделением *P. gingivalis*. При глубине пародонтального кармана 4-5 мм выделены *P. gingivalis* – в 35,7%, *T. forsythia* – в 32,14%, *A. actinomycetemcomitans* – в 21,4% случаев. При наличии глубоких пародонтальных карманов (6 мм и более) выделены ассоциации пародонтопатогенов: *P. gingivalis* с *T. forsythia* в 10,7%, *P. gingivalis* с *T. forsythia* и *A. actinomycetemcomitans* в 5,3% случаев.

Обсуждение. Теории развития и прогрессирования ВЗП включают воспалительно-дистрофическую и иммунную. Микроорганизмы полости рта оказывают мощное позитивное модулирующее действие на иммунную систему организма, обеспечивая колонизационную резистентность, но с другой стороны обеспечивают накопление в зубной бляшке адьювантов и иммуносупрессивных агентов, воздействующих токсически на ткани десны и пародонт [9 – 11].

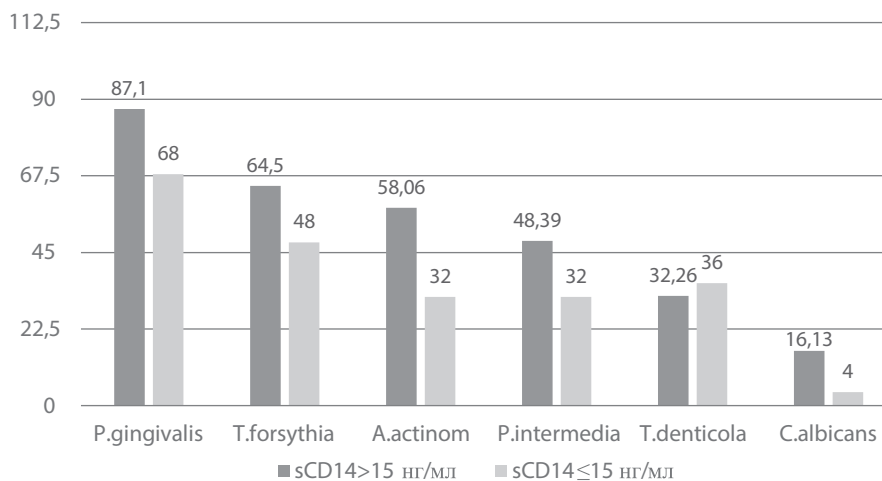
Деструктивные изменения пародонта в большей степени определяются высокими инвазивными, адгезивными и токсическими свойствами пародонтопатогенных бактерий *P. gingivalis* и *T. forsythia* [12, 13]. В нашем исследовании среди пациентов с диагнозом хронический пародонтит частота выявления пародонтопатогенных бактерий составила 89,3%. Приоритетными пародонтопатогенными

бактериями I порядка, способствующими развитию воспалительной реакции, приводящей к нарушению целостности зубодесневого эпителия и образованию глубоких пародонтальных карманов, стали *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*. Выделение данных пародонтопатогенов и наличие факторов агрессии и эндотоксинов ведёт к угнетению местного иммунитета полости рта и снижению общей резистентности организма.

Нарушение барьерной функции слизистой оболочки и связанное с этим всасывание ЛПС и других микробных антигенов в системный компартмент ведёт к массивной воспалительной реакции в тканях пародонта и эндотоксемии. Высвобождающийся при инвазии клеток ЛПС грамотрицательных бактерий связывается с ЛПС-связывающим белком, который усиливает связь со специфическим гликопротеином CD₁₄, экспрессированным на мембранах мононуклеарных клеток. Образование комплекса ЛПС-ЛПС-связывающий белок-CD₁₄ ведёт к активации TLR₄-зависимого механизма передачи сигнала, запуская воспалительную реакцию организма в виде активации макрофагов и выброса провоспалительных цитокинов, после чего CD₁₄ слущивается и переходит в растворимую форму sCD₁₄ [14]. Выявлено достоверное превышение средних значений концентрации растворимого sCD₁₄ у пациентов с хроническим пародонтитом (17,2±4,06 нг/мл) по сравнению с группой контроля (2,03±0,6 нг/мл, p=0,006). Наши результаты подтверждают данные предыдущих исследований [15] о роли sCD₁₄ как маркера острой фазы при пародонтите, уровень которого возрастает по мере тяжести течения заболевания. Основными функциями белков острой фазы являются тканевое восстановление, модуляция коагуляции, нейроэндокринная секреция, опсонизация бактерий и участие в фагоцитозе. Активация фагоцитоза при этом сопровождается расщеплением sCD₁₄ [16].

Корреляция уровня sCD₁₄ отделяемого зубодесневого кармана с индексами гигиены полости рта у лиц с хроническим пародонтитом (n=56)

Признак	ОHI-S	PMA	CPI	КПУ
sCD14, нг/мл	r=0,41 p=0,006	r=0,72 p=0,008	r=0,78 p<0,001	r=0,86 p=0,003



Частота встречаемости пародонтопатогенных бактерий при уровнях секреции sCD₁₄ более или менее 15 нг/мл в группе пациентов с хроническим пародонтитом (в %).

У пациентов с хроническим пародонтитом, обследованных нами, высокие концентрации растворимого sCD₁₄ (более 15 нг/мл) положительно коррелировали с выделением пародонтопатогенных бактерий I и II порядка и их ассоциаций. На 19,1% чаще выявлялась *P. gingivalis*, на 16,5% – *T. forsythia*, на 26,06% – *A. actinomycetemcomitans*, чем в подгруппе пациентов, имеющих более низкие концентрации sCD₁₄. При этом у обследованных в группе контроля внутри подгруппы с выделенными пародонтопатогенами I порядка в исследуемых участках зубодесневой борозды содержание sCD₁₄ почти в 1,5 раза выше по сравнению с представителями контрольной группы с отсутствием выявления нуклеиновой кислоты пародонтопатогенов. Возможно, именно sCD₁₄ играет роль первоочередного сдерживающего фактора прогрессирования воспалительной и деструктивной реакции, являясь маркером микробной транслокации, промежуточным звеном в переносе ЛПС на липопротеины, в результате чего происходит нейтрализация ЛПС. Высокие концентрации sCD₁₄, выявленные в нашем исследовании, могут блокировать ЛПС-индуцированную активацию моноцитов, при этом sCD₁₄ может, как повышать, так и снижать клеточный ответ на ЛПС.

При воспалительных заболеваниях пародонта изменяются процессы образования sCD₁₄, что, вероятно, обусловлено колонизацией пародонтопатогенных бактерий и действием их токсинов и факторов агрессии. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции иммунного компонента sCD₁₄ и его влияние на структуру пародонтального индекса отражают сдвиги в процессах репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта и регуляции местного иммунитета в ответ на микробную инвазию. Определение концентрации sCD₁₄ при ВЗП может отражать состояние резиста полости рта и быть прогностическим критерием перехода гингивита в пародонтит, тяжести течения заболевания. Принимая во внимание переменные концентрации и индивидуальные особенности секреции sCD₁₄ целесообразно применять многокомпонентные диагностические панели, учитывающие широкий спектр факторов, включая систему антимикробных пептидов, комплемента, цитокинов и других компонентов для получения точных прогностических критериев.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 5-9, 12, 14-16
см. REFERENCES)

1. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунёв М.А., Караулов А.В. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. *Иммунология*. 2015; 36(5): 319-28.
3. Дзюба Е.В., Нагаева М.О., Жданова Е.В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции. *Проблемы стоматологии*. 2019; 2(15): 25-31.
4. Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2017; 5: 101-12.
10. Ганковская Л.В., Хелминская Н.М., Молчанова Е.А., Свитич О.А. Роль факторов врождённого иммунитета в патогенезе пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2016; 2: 100-7.
11. Давидович Н.В., Соловьёва Н.В., Галиева А.С., Лепёшкин С.Ю., Башилова Е.Н., Писарева С.Н. и др. Роль системы антимикробных пептидов в неспецифической защите полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (7): 422-7. DOI:10.51620/0869-2084-2021-66-7-422-427.

13. Ипполитов Е.В. Мониторинг формирования микробной биоплёнки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта. Дис. д-ра мед. наук. М.; 2016.

REFERENCES

1. Patini R., Staderini E., Lajolo C., Lopetuso L., Mohammed H., Rimondini L. et al. Relationship between oral microbiota and periodontal disease: a systematic review. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018; Sep; 22(18): 5775-88. DOI: 10.26355/eurev_201809_15903. PMID: 30280756.
2. Loktionov A.L., Konoplya A.I., Lunev M.A., Karaulov A.V. Immune and oxidative disorders in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *Immunologiya*. 2015; 36(5): 319-28. (in Russian)
3. Dzyuba E.V., Nagaeva M.O., Zhdanova E.V. The role of immunological processes in the development of inflammatory periodontal diseases and the possibility of their correction. *Problemy stomatologii*. 2019; 2 (15): 25-31. (in Russian)
4. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontal pathogenic bacteria are the main factor in the onset and development of periodontitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2017; 5: 101-12. (in Russian)
5. Costalonga M., Herzberg M.C. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol. Lett.* 2014; Dec; 162(2 Pt A): 22-38. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.08.017. Epub. 2014 Nov.8. PMID: 25447398; PMCID: PMC4346134.
6. Torrungruang K., Jitpakdeebordin S., Charatkulangkun O., Gleebeua Y. Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, and Treponema denticola / Prevotella intermedia Co-Infection Are Associated with Severe Periodontitis in a Thai Population. *PLoS One*. 2015; 10(8): e0136646.
7. Kitchens R.L., Thompson P.A. Modulatory effects of sCD₁₄ and LBP on LPS-host cell interactions. *J. Endotoxin. Res.* 2005; 11(4):225-9. DOI: 10.1179/096805105X46565. PMID: 16176659.
8. Yaegashi Y., Shirakawa K., Sato N. Suzuki Y., Kojika M., Imai S. et al. Evaluation of a newly identified soluble CD₁₄ subtype as a marker for sepsis. *J. Infect. Chemother.* 2005 Oct; 11(5):234-8. DOI: 10.1007/s10156-005-0400-4. PMID: 16258819.
9. Lau M.Y., Dharmage S.C., Burgess J.A. Lowe A.J., Lodge C.J., Campbell B. et al. CD₁₄ polymorphisms, microbial exposure and allergic diseases: a systematic review of gene-environment interactions. *Allergy*. 2014; 69(11):1440-53. DOI: 10.1111/all.12454.
10. Gankovskaya L.V., Khelminskaya N.M., Molchanova E.A., Svitich O.A. The role of innate immunity factors in the pathogenesis of periodontitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; 2: 100-7. (in Russian)
11. Davidovich N.V., Solov'yeva N.V., Galieva A.S., Lepeshkin S.Yu., Bashilova E.N., Pisareva S.N. et al. Role of antimicrobial peptides system in inflammatory periodontal diseases non-specific oral cavity protection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66 (7): 422-7. (in Russian) DOI:10.51620/0869-2084-2021-66-7-422-427.
12. Nibali L., Di Iorio A., Onabolu O., Lin G.H. Periodontal infectogenomics: systematic review of associations between host genetic variants and subgingival microbial detection. *J. Clin. Periodontol.* 2016; 43(11):889-900. DOI: 10.1111/jcpe.12600. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27440507.
13. Ippolitov E.V. Monitoring the formation of microbial biofilm and optimization of the diagnosis of inflammatory periodontal diseases. Diss. ... Moscow; 2016. (in Russian)
14. Vitkov L., Munoz L.E., Knopf J. Schauer C., Oberthaler H., Minnich B. et al. Connection between periodontitis-induced low-grade endotoxemia and systemic diseases: neutrophils as protagonists and targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(9):4647. DOI: 10.3390/ijms22094647. PMID: 33925019; PMCID: PMC8125370.
15. Behm C., Blufstein A., Gahn J., Noroozkhani N., Moritz A., Rausch-Fan X. et al. Soluble CD₁₄ enhances the response of periodontal ligament stem cells to Toll-Like receptor 2 agonists. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019:8127301. DOI: 10.1155/2019/8127301. PMID: 31178663; PMCID: PMC6507176.
16. Zanon L., Granucci F. Role of CD14 in host protection against infections and in metabolism regulation. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2013; 24; 3:32. DOI: 10.3389/fcimb.2013.00032. PMID: 23898465; PMCID: PMC3721004.