

УДК 616.314.18-002.4-002.2-092.11
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-54-60>

Роль IL-1 β и RANK-L в патогенезе хронического пародонтита

Давидович Н.В., Галиева А.С., Сабанаев М.А., Соловьева Н.В., Бажукова Т.А.

Северный государственный медицинский университет (СГМУ)
Россия, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить роль интерлейкина 1 β (IL-1 β) и лиганда активатора рецептора ядерного фактора κ B (RANK-L) на фоне микробной инвазии в патогенезе хронического пародонтита.

Материалы и методы. Клиническим материалом послужила десневая жидкость пациентов с хроническим пародонтитом (60 человек) и с интактным пародонтом (28 человек). С помощью иммуноферментного анализа определяли содержание IL-1 β и RANK-L. Маркеры пародонтопатогенных бактерий выделяли в ходе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ STATA v. 14.

Результаты. В группе пациентов с хроническим пародонтитом уровни IL-1 β и RANK-L были значительно выше, чем у лиц с интактным пародонтом (37,1 [32,9; 41,3] пг/мл против 2,5 [1,9; 3,4], $p < 0,001$) и 6,3 [4,2; 10,4] пг/мл против 0,0 [0,0; 0,7], $p < 0,001$) соответственно). У пациентов с хроническим пародонтитом частота выявления пародонтопатогенов составила 100,0% (*A. actinomycetemcomitans* – 81,7%, *P. gingivalis* – 76,7%, *T. forsythia* – 70,0%, ассоциации – 60,0%), тогда как в группе с интактным пародонтом пародонтопатогенные бактерии выделялись лишь у 32,1%. В группе пациентов с пародонтитом количественное содержание IL-1 β и лиганда RANK положительно коррелировало со всеми пародонтопатогенами I порядка, при этом наиболее сильные корреляции были выявлены при средней степени деструкции тканей пародонта.

Заключение. Наличие взаимосвязей между выделением пародонтопатогенов *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* с повышенным содержанием провоспалительного цитокина IL-1 β и иммунного медиатора RANK-L, а также выраженностью степени деструкции костной ткани может свидетельствовать о ключевом синергидном эффекте данных цитокинов в воспалительных и деструктивных процессах патогенеза хронического пародонтита.

Ключевые слова: цитокины, пародонтопатогенные бактерии, хронический пародонтит

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

Источник финансирования. 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».

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 8/11 от 28.11.2018).

Для цитирования: Давидович Н.В., Галиева А.С., Сабанаев М.А., Соловьева Н.В., Бажукова Т.А. Роль IL-1 β и RANK-L в патогенезе хронического пародонтита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;26(1):54–60. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-54-60>.

The Role of IL-1 β and RANK-L in the Pathogenesis of Chronic Periodontitis

Davidovich N.V.¹, Galieva A.S.¹, Sabanaev M.A.¹, Solovieva N.V.¹, Bazhukova T.A.¹

¹Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
51 Troitskiy Ave., 163000 Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To establish the role of interleukin 1 β (IL-1 β) and receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANK-L) in combination with microbial invasion in chronic periodontitis.

Materials and methods. The clinical material was the gingival fluid of patients with chronic periodontitis (60 people) and with an intact periodontium (28 people). The content of IL-1 β and RANK-L was determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Markers of periodontopathogenic bacteria were isolated during real-time polymerase chain reaction (PCR). Statistical data processing was carried out using the STATA v.14 software package.

Results. In the group of patients with chronic periodontitis, the levels of IL-1 β and RANK-L were significantly higher than in individuals with intact periodontium (median 37.1 [32.9; 41.3] pg/ml versus 2.5 [1.9; 3.4], $p < 0.001$) and median 6.3 [4.2; 10.4] pg/ml versus 0.0 [0.0; 0.7], $p < 0.001$), respectively). In patients with chronic periodontitis, periodontopathogens was detected in 100.0% of the cases (*A. actinomycetemcomitans* – 81.7%, *P. gingivalis* – 76.7%, *T. forsythia* – 70.0%, associations – 60.0%), while in the group with intact periodontium, periodontopathogenic bacteria were isolated in only 32.1%. In the group of patients with periodontitis, the quantitative content of IL-1 β and RANK ligand positively correlated with all periodontopathogens of the first order, while the strongest correlations were found with an average degree of destruction of periodontal tissues.

Conclusion. The presence of relationships between *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, and *T. forsythia* with an increased content of the proinflammatory cytokine IL-1 β and the immune mediator RANK-L and the severity of bone tissue destruction may indicate a key synergistic effect of these cytokines in the inflammatory and bone-plastic events of the pathogenesis of chronic periodontitis.

Keywords: cytokines; periodontopathogenic bacteria; chronic periodontitis

Conflict of interest. The authors declare no obvious and potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. This work was supported by the “Internal Grant Competition for Young Scientists in Priority Development Areas of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Northern State Medical University, Arkhangelsk” No. 162 dated February 5, 2021, for the project “Monitoring the Development of Antibiotic Resistance in Oral Microbial Biotopes and Optimization of Pathogenetic Approaches in the Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases”.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Minutes No. 8/11 dated November 28, 2018).

For citation: Davidovich N.V., Galieva A.S., Sabanaev M.A., Solovieva N.V., Bazhukova T.A. The Role of IL-1 β and RANK-L in the Pathogenesis of Chronic Periodontitis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;26(1):54–60. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-54-60>.

ВВЕДЕНИЕ

Мультифакторная этиология заболеваний пародонта определяет сложность их патогенеза и требует системного подхода к изучению механизмов развития патологии. Ключевым звеном в патогенетической цепи является дисбаланс в системе иммунного реагирования, который приводит к неадекватной воспалительной реакции на инвазию пародонтопатогенной микробиоты [1]. Цитокины занимают центральное место в патогенезе заболеваний пародонта,

выступая в роли основных медиаторов межклеточного взаимодействия, активации иммунных и стромальных клеток, что приводит к локальному воспалению и повреждению тканей, включающего в себя разрушение пародонтальных связей, десны и резорпцию альвеолярной кости [2].

Иммунопатологические механизмы развития пародонтита характеризуются ответом на микробную инвазию пародонтопатогенными микроорганизмами (преимущественно *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *T. denticola*) нарушением баланса

между про- и противовоспалительными цитокинами, что приводит к развитию хронического воспаления [3]. В ряде исследований продемонстрировано, что интерлейкин 1 β (IL-1 β), IL-6, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) могут играть ключевую роль в механизмах развития пародонтита [4, 5].

Хронический пародонтит характеризуется резорбцией альвеолярной кости: это вызвано пролиферацией незрелых предшественников остеокластов и их дифференциацией в зрелые остеокласты, что способствует деградации органических и неорганических компонентов кости. Дифференциация остеокластов в первую очередь регулируется активатором рецептора ядерного фактора κ B (RANK), лигандом RANK (RANK-L) и остеопротегерином. RANK-L, также известный как фактор дифференциации остеокластов, лиганд остеопротегерина и связанный с TNF активирующий цитокин, является наиболее мощным известным индуктором остеокластогенеза [6].

Несмотря на то, что IL-1 β был одним из первых цитокинов, предложенных в качестве соответствующего биомаркера для ранней диагностики пародонтита [2], к настоящему времени недостаточно изученной остается его взаимосвязь с RANK-L, пародонтопатогенной микрофлорой и степенью деструкции тканей пародонта. В связи с этим целью исследования явилось установление роли IL-1 β и RANK-L в патогенезе хронического пародонтита, вызванного микробной инвазией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В анализ включены данные клинического и лабораторного обследования 88 пациентов (мужчин и женщин, возраст 18–45 лет), обратившихся на прием к врачу-пародонтологу в «ГАУЗ АО Северодвинская стоматологическая поликлиника». Среди них 60 человек с подтвержденным диагнозом «хронический пародонтит» (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – K05.3) и 28 пациентов с клинически здоровым пародонтом. По дизайну исследование – поперечное.

В соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (последний пересмотр Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.)) каждый пациент оформил письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Получено положительное заключение локального этического комитета СГМУ (протокол № 8/11 от 28.11.2018).

В качестве критериев включения в исследование учитывались: заполненное в письменной форме информированное согласие, «молодой возраст» (по Всемирной организации здравоохранения), установ-

ленный диагноз «K05.3 – хронический пародонтит», отсутствие приема antimicrobных препаратов последние 6 мес. Критерии невключения: отсутствие информированного согласия пациента, возраст до 18 и старше 45 лет, проведение ортодонтического лечения на момент исследования. Участники были исключены из исследования в случае выявления других воспалительных заболеваний полости рта, любой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, беременности и периода лактации, проводимой антибактериальной терапии в течение последних 6 мес.

Клиническим материалом послужило отделяемое зубодесневого (пародонтального) кармана, которое собиралась с помощью бумажного абсорбирующего штифта в ходе стоматологического обследования. Полученные пробы центрифугировали при 1 500 об/мин в течение 20 мин. Аликвоты образцов замораживали и хранили при температуре -80°C до проведения молекулярно-генетических и иммунологических исследований.

Для оценки наличия и глубины пародонтального кармана, степени подвижности зубов и степени тяжести воспаления десен был использован пародонтальный индекс Рассела (PI Russel, 1956). Методика включала оценку каждого зуба при помощи пародонтального зонда. Результат в виде балла вносили в пародонтограмму: 0 баллов – отсутствие воспаления; 1 балл – легкая степень, воспаление не окружает весь зуб; 2 балла – воспаление окружает зуб, без повреждения эпителиального прикрепления; 4 балла – начальная степень резорбции вершин межзубных перегородок; 6 баллов – наличие пародонтального кармана, зуб устойчив; 8 баллов – выраженная деструкция тканей пародонта, зуб подвижен. Расчет индекса проводят по формуле: $PI = \text{сумма зубов}/n$; где n – число обследованных зубов. Значение индекса 0,1–1,5 балла – 1-я стадия заболевания, 1,5–4,0 балла – 2-я и 4,0–8,0 балла – 3-я стадия.

Уровень плотности костной ткани оценивали при помощи индекса Фукса (ИФ). Анализируя ортопантограммы, оценивали корень каждого зуба, условно разделив на три части и присваивая баллы по схеме: 0 баллов – зуб вне кости или удален по причине заболеваний пародонта, 1 балл – убыль костной ткани более $2/3$ длины корня, 2 балла – от $1/3$ до $2/3$ длины корня, 3 балла – до $1/3$ длины корня и 4 балла – убыль костной ткани не выявлена или зуб удален по причине осложненного кариеса. Результат вычисляли по формуле: $\text{сумма показателей}/n \times 4$, где n – число зубов в полости рта. Значение ИФ, равное 0 баллов, – резорбция костной ткани до верхушек корней, 0,25–0,5 баллов – резорбция на $2/3$ дли-

ны корня, 0,5–0,75 – на 1/2 длины корня, от 0,75 – на 1/3 длины корня, 1 – нормальное состояние костной ткани.

Содержание RANK-L и IL-1 β в десневой жидкости определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в одномоментно размороженных пробах согласно инструкциям к наборам производителя Wuhan Fine Biotech Co., Ltd. (Китай). Оптическую плотность содержимого ячеек планшета измеряли и регистрировали на фотометре Multiscan EX (Thermo Fisher Scientific, США). Результаты оценивали в соответствии с прилагаемыми к наборам инструкциями по калибровочным кривым, построенным на основании измерения стандартов. Молекулярно-генетические методы включали определение маркерных пародонтопатогенов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* (пародонтопатогены I порядка), *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* (пародонтопатогены II порядка), грибы *Candida albicans* 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 проведены с помощью пакета программ для статистической обработки данных STATA v. 14 (College Station, TX: StataCorp LP., США). Оценка нормальности распределения проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения $M \pm SD$, в случае ненормального распределения – в виде медианы и межквартильного размаха $Me [Q_{25}; Q_{75}]$. Для статистического сравнения уровней RANK-L и IL-1 β в двух независимых группах был выбран непараметрический тест Манна – Уитни. Коэффициент корреляции Спирмена применяли для поиска внутрigrupповых взаимосвязей между уровнями отдельных параметров. Критический уровень значимости на всех этапах статистического анализа был принят как $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования образцов десневой жидкости от пациентов с хроническим пародонтитом и контрольной группы с интактным пародонтом были определены уровни провоспалительного цитокина IL-1 β и лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (табл. 1). Так, у пациентов с хроническим пародонтитом выявлено значительное повышение содержания IL-1 β по сравнению с

обследованными контрольной группы (37,1 [32,9; 41,3] пг/мл против 2,5 [1,9; 3,4], $p < 0,001$). Концентрация RANK-L в десневой жидкости также была выше у пациентов с хроническим пародонтитом (6,3 [4,2; 10,4] пг/мл против 0,0 [0,0; 0,7], $p < 0,001$).

В группе пациентов с хроническим пародонтитом выявлено, что уровни деструкции костной ткани у каждого обследованного были переменными. Средний показатель ИФ составил $0,83 \pm 0,03$ у пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени и $0,71 \pm 0,05$ с хроническим пародонтитом средней степени.

Анализ концентраций IL-1 β у пациентов с хроническим пародонтитом показал, что в подгруппе со средней степенью деструкции костной ткани его содержание было в 3,7 ($p = 0,042$) раза выше, чем в подгруппе пациентов с легкой степенью. Аналогично показатель RANK-L у пациентов со средней степенью деструкции превышал соответствующий у пациентов с легкой степенью в 2,5 раза ($p = 0,037$). Были установлены корреляции содержания IL-1 β и RANK-L со степенью деструкции костной ткани: $r = 0,562$ ($p = 0,025$) и $r = 0,408$ ($p = 0,033$) соответственно.

Таблица 1

Содержание уровней IL-1 β и RANK-L у лиц с хроническим пародонтитом и интактным пародонтом, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, пг/мл		
Показатель	Хронический пародонтит	Интактный пародонт
IL-1 β	37,1 [32,9; 41,3]	2,5 [1,9; 3,4]
RANK-L	6,3 [4,2; 10,4]	0,0 [0,0; 0,7]

$p < 0,001$

Исследование частоты встречаемости пародонтопатогенной микробиоты в образцах десневой жидкости, полученной от обследованных, выявило значимые групповые различия. Так, у пациентов с хроническим пародонтитом частота выявления одного или более пародонтопатогена составила 100,0% (60 человек), тогда как в группе обследованных с интактным пародонтом пародонтопатогенные бактерии выделялись лишь у 32,1% (9 человек). С наибольшей частотой в группе хронического пародонтита выделялись пародонтопатогены I порядка: *A. actinomycetemcomitans* (81,7%), *P. gingivalis* (76,7%), *T. forsythia* (70,0%) и ассоциации пародонтопатогенов (60,0%). Пародонтопатогенные виды II порядка выделялись с меньшей частотой: *T. denticola* (63,3%), *P. intermedia* (56,7%) и *C. albicans* (30,0%). Тогда как у обследованных лиц группы контроля пародонтопатогены I порядка выделены не были, преобладали пародонтопатогенные бактерии II порядка: *T. denticola* – 17,8% и *P. intermedia* – 10,7%. Также у одного обследованного выделялись грибы *C. albicans*.

С целью выявления взаимосвязей между микробиотой десневой борозды и цитокинами выполнен корреляционный анализ, при этом стати-

стически значимые корреляции были выявлены только в группе с хроническим пародонтитом (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционная матрица цитокинов IL-1β, RANK-L и пародонтопатогенных бактерий десневой жидкости у пациентов с хроническим пародонтитом при различной степени деструкции костной ткани				
Показатель	IL-1β		RANK-L	
	Легкая степень деструкции (индекс Фукса)	Средняя степень деструкции	Легкая степень деструкции	Средняя степень деструкции
<i>P. gingivalis</i>	$r = 0,548^* (p = 0,003)$	$r = 0,618^* (p = 0,008)$	$r = 0,232 (p = 0,04)$	$r = 0,612^* (p = 0,016)$
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	$r = 0,485^* (p = 0,032)$	$r = 0,539^* (p = 0,002)$	$r = 0,342 (p = 0,028)$	$r = 0,553^* (p = 0,042)$
<i>T. forsythia</i>	$r = 0,188 (p = 0,052)$	$r = 0,423^* (p = 0,037)$	$r = 0,118 (p = 0,048)$	$r = 0,618^* (p = 0,006)$
<i>T. denticola</i>	$r = 0,267 (p = 0,035)$	$r = 0,231 (p = 0,04)$	$r = 0,152 (p = 0,029)$	$r = 0,452^* (p = 0,029)$
<i>P. intermedia</i>	$r = 0,278 (p = 0,047)$	$r = 0,134 (p = 0,026)$	$r = 0,243 (p = 0,0212)$	$r = 0,243 (p = 0,034)$
<i>C. albicans</i>	$r = 0,218 (p = 0,48)$	$r = 0,175 (p = 0,041)$	$r = 0,134 (p = 0,016)$	$r = 0,168 (p = 0,013)$
Ассоциации пародонтопатогенов	$r = 0,318 (p = 0,006)$	$r = 0,452^* (p = 0,042)$	$r = 0,288 (p = 0,034)$	$r = 0,589^* (p = 0,002)$

*средняя сила корреляционной взаимосвязи r при $p < 0,05$

Количественное содержание как провоспалительного цитокина IL-1β, так и лиганда RANK положительно коррелировало со всеми представителями группы пародонтопатогенных бактерий I порядка, при этом наиболее сильные корреляции были выявлены при средней степени деструкции тканей пародонта. У пародонтопатогенных бактерий II порядка выявлялись прямые корреляции слабой силы, за исключением корреляции *T. denticola* с RANK-L средней силы ($r = 0,452, p = 0,029$) при средней степени деструкции тканей пародонта. Ассоциации пародонтопатогенов положительно коррелировали с содержанием обоих цитокинов при обеих степенях деструкции тканей пародонта, но средняя сила корреляций была установлена при средней степени деструктивных изменений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Деструкция тканей пародонта обусловлена неспецифическим воспалительным ответом, приводящим к смещению динамического равновесия медиаторов воспаления, ключевыми среди которых являются цитокины [7].

IL-1β относится к семейству провоспалительных цитокинов и обладает мощными иммунорегуляторными функциями при хроническом пародонтите [8, 9]. Высвобождаясь при повреждении клеток пародонта и активации иммунных клеток, IL-1β участвует в механизмах врожденного иммунитета, процессах активации инфламмосомы и механизме иммунного ответа, обусловленного Т-клетками. Данный цитокин обеспечивает контроль за распространением воспаления в более глубокие области соединительной ткани, высокое количественное содержание IL-1β ассоциировано с потерей соеди-

нительнотканного прикрепления, активацией остеокластов и последующей потерей альвеолярной кости [8].

Выявленное в нашем исследовании повышенное содержание цитокина IL-1β в десневой жидкости больных с хроническим пародонтитом, по сравнению с обследованными контрольной группы с интактным пародонтом, может свидетельствовать о повышенной активности иммунокомпетентных клеток и смещении иммунного гомеостаза пародонтальных тканей с преобладающей продукцией провоспалительных цитокинов, что соотносится с данными предыдущих исследований [10, 11].

RANK-L, один из цитокинов семейства TNF, играет ключевую роль в резорбции кости: при его связывании с активатором рецептора NF-κB, мембранным рецептором, который в основном продуцируется остеокластами и их клетками-предшественниками, происходит как дифференцировка клеток-предшественников в остеокласты, так и стимуляция активности зрелых остеокластов.

В предыдущих исследованиях показано, что уровень RANK-L является наиболее высоким при пародонтите тяжелой степени по сравнению с пародонтитом средней и легкой степени или лицами с интактным пародонтом [1]. В нашем исследовании концентрация RANK-L в десневой жидкости также была выше у пациентов с хроническим пародонтитом по сравнению с лицами с интактным пародонтом (6,3 [4,2; 10,4] против 0,0 [0,0; 0,7] пг/мл, $p < 0,001$). Следует отметить наличие корреляционных взаимосвязей, выявленных в нашем исследовании: IL-1β и RANK-L положительно коррелировали со степенью деструкции костной ткани у пациентов с хроническим пародонтитом. Веро-

ятно, данные цитокины контролируют ключевые плейотропные пути, имеющие решающее значение для гомеостаза костной и соединительной тканей пародонта.

Однако микробная составляющая, а именно дисбаланс микробиоты десневой борозды с преобладанием пародонтопатогенной флоры, может выступать ключевым звеном развития начального неспецифического воспалительного процесса, который углубляется в десневую борозду, образуя впоследствии пародонтальный карман [2, 12]. В нашем исследовании у пациентов с хроническим пародонтитом частота выявления одного или более пародонтопатогена составила 100,0%, тогда как в группе обследованных с интактным пародонтом пародонтопатогенные бактерии выделялись лишь у 32,1%.

С наибольшей частотой в группе хронического пародонтита выделялись пародонтопатогены I порядка: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* и ассоциации пародонтопатогенов. Выделенные нами пародонтопатогенные бактерии проявляют наибольшую костно-резорбтивную активность. Так, *P. gingivalis* является одним из ключевых патогенов, который активирует остеокласты через систему TLR4 и усиливает выработку провоспалительных цитокинов, в том числе IL-1 β и RANK-L, а также TNF- α , IL-6. *T. forsythia* способствует усиленной активации остеокластов и подавлению костеобразования, а *A. actinomycetemcomitans* стимулирует выработку матриксных металлопротеиназ и провоспалительных факторов, что также приводит к костной резорбции [13].

Наличие в нашем исследовании большого количества положительных корреляций средней силы между содержанием как провоспалительного цитокина IL-1 β , так и лиганда RANK с группой пародонтопатогенных бактерий I порядка, выявленных в группе пациентов со средней степенью деструкции костной ткани, могут свидетельствовать о том, что данные бактерии запускают каскад воспалительных реакций, приводящих к повышенной секреции провоспалительных цитокинов, активации остеокластогенеза, подавлению остеогенеза, а также усиленному разрушению костной ткани [14].

Вероятно, данные пародонтопатогены действуют не изолированно, а в составе биопленки, где их совместное воздействие значительно усиливает деструктивный потенциал: наличие корреляций между выделенными ассоциациями пародонтопатогенов с цитокинами подтверждает данное предположение. Наличие данных корреляций также может свидетельствовать о нарушении баланса между костеобразованием и резорбцией в пользу последней, что

приводит к прогрессирующей потере костной ткани при пародонтите. Выявленная корреляция пародонтопатогена II порядка *T. denticola* с RANK-L средней силы ($r = 0,452$, $p = 0,029$) при средней степени деструкции тканей пародонта может отражать наличие у данной бактерии множества факторов вирулентности, таких как продукция протеолитических ферментов (олигопептидаза, дентипаин, дентилизин и т.д.), также оказывающих деструктивное действие на ткани пародонта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез хронического пародонтита определяется комплексом факторов, где ключевую роль играет взаимодействие пародонтопатогенных бактерий и их факторов агрессии с клетками эпителия десны, что приводит к стимуляции выработки медиаторов в зоне воспаления. Медиаторы, обнаруживаемые в жидкости десневой борозды, в основном представлены провоспалительными цитокинами, в том числе IL-1 β и иммунным медиатором RANK-L, являющимися центральным звеном в деструкции мягких тканей и резорбции костной ткани пародонта.

Вероятно, данные медиаторы, обладая синергидным эффектом, участвуют в цитокиновой каскадной реакции, способствуя деградации коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, усиливая активацию и дифференцировку остеокластов, связываясь с рецептором RANK на поверхности остеокластов, тем самым приводя к усиленной резорбции костной ткани альвеолярного отростка, а также нарушая процессы костного ремоделирования. Однако протеолитические бактериальные ферменты (олигопептидазы, дентипаины, дентилизины) и эндотоксины могут напрямую вызывать нарушение гомеостаза пародонтальных тканей за счет подавления функции клеток пародонтальных связок, индукции секреции макрофагами оксида азота, что способствует костной резорбции.

Таким образом, наличие взаимосвязей между пародонтопатогенными бактериями *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* и их ассоциациями с повышенным содержанием цитокинов и выраженностью степени деструкции костной ткани может свидетельствовать о ключевой совместной роли провоспалительного цитокина IL-1 β и иммунного медиатора RANK-L в воспалительных и костно-деструктивных процессах патогенеза хронического пародонтита. Также RANK-L может являться ценным диагностическим биомаркером пародонтита в сочетании с IL-1 β , отражая степень прогрессирования патологического процесса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Chen B., Wu W., Sun W., Zhang Q., Yan F., Xiao Y. RANKL expression in periodontal disease: where does RANKL come from? *Biomed. Res. Int.* 2014;2014:731039. DOI: 10.1155/2014/731039.
- Neurath N., Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Front. Immunol.* 2024;26(15):1435054. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1435054.
- Nagasawa T., Kiji M., Yashiro R., Hormdee D., Lu H., Kunzeet M. et al. Roles of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin in periodontal health and disease. *Periodontology.* 2007;43(1):65–84. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2006.00185.x.
- Kawai T., Matsuyama T., Hosokawa Y., Makihira S., Seki M., Karimbux N.Y. et al. B and T lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease. *Am. J. Pathol.* 2006;169(3):987–998. DOI: 10.2353/ajpath.2006.060180.
- Walsh N.C., Alexander K.A., Manning C.A., Karmakar S., Wang J.F., Weyand C.M. et al. Activated human T cells express alternative mRNA transcripts encoding a secreted form of RANKL. *Genes Immun.* 2013;14(5):336–345. DOI: 10.1038/gene.2013.29.
- Huang S.J., Li R., Xu S., Liu Y., Li S.H., Duan S.Z. Assessment of bidirectional relationships between circulating cytokines and periodontitis: Insights from a mendelian randomization analysis. *Front. Genet.* 2023;14:1124638. DOI: 10.3389/fgene.2023.1124638.
- Галиева А.С., Давидович Н.В., Оправин А.С. Харьковская О.А., Поливаная Е.А., Бажукова Т.А. Роль воспалительных биомаркеров десневой жидкости, участвующих в модулировании механизмов иммунной защиты при хроническом пародонтите. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2023;31(3):451–458. DOI: 10.17816/PAVLOVJ321217.
- Graves D.T., Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J. Periodontol.* 2003;74:391–401. DOI: 10.1902/jop.2003.74.3.391.
- Teixeira Q.E., Ferreira D.C., da Silva A.M.P., Goncalves L.S., Pires F.R., Carrouel F. et al. Aging as a risk factor on the immunoeexpression of pro-inflammatory IL-1 β , IL-6 and TNF- α cytokines in chronic apical periodontitis lesions. *Biol. (Basel).* 2021;11:14. DOI: 10.3390/biology11010014.
- Van Dyke T.E., Bartold P.M., Reynolds E.C. The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis. *Front. Immunol.* 2020;11:511. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00511.
- Wei Y., Shi M., Nie Y., Wang C., Sun F., Jiang W. et al. Integrated analysis of the salivary microbiome and metabolome in chronic and aggressive periodontitis: A pilot study. *Front. Microbiol.* 2022;13:959416. DOI: 10.3389/fmicb.2022.959416.
- Давидович Н.В., Галиева А.С., Оправин А.С., Гагарина Т.Ю., Малыгина О.Г., Лейхтер С.Н. и др. Взаимосвязи маркерных пародонтопатогенов с уровнем секреции иммунного компонента sCD14 при воспалительных заболеваниях пародонта. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022;67(8):471–475. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-8-471-475.
- Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2017;5:101–112.
- Guo Y., Xu C., Wu X., Zhang W., Sun Y., Shrestha A. Leptin regulates OPG and RANKL expression in gingival fibroblasts and tissues of chronic periodontitis patients. *Int. J. Med. Sci.* 2021;18(11):2431–2437. DOI: 10.7150/ijms.56151.

Вклад авторов

Давидович Н.В., Соловьева Н.В., Бажукова Т.А. – концепция и дизайн исследования. Сабанаев М.А., Галиева А.С. – сбор и обработка материала. Сабанаев М.А. – подготовка иллюстративного материала. Галиева А.С., Сабанаев М.А. – статистическая обработка материала. Давидович Н.В., Сабанаев М.А. – написание текста. Соловьева Н.В., Бажукова Т.А. – редактирование рукописи. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Информация об авторах

Давидович Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, СГМУ, г. Архангельск, nvdavidovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6414-9870>

Галиева Александра Сергеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, СГМУ, г. Архангельск, alexgalieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7037-7730>

Сабанаев Михаил Алексеевич – ассистент, кафедра клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, СГМУ, г. Архангельск, mix.sabanaeff@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5642-3019>

Соловьева Наталья Владиславовна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии, СГМУ, г. Архангельск, ratophiz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0664-4224>

Бажукова Татьяна Александровна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, СГМУ, г. Архангельск, tbazhukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7890-2341>

✉ Давидович Наталья Валерьевна, nvdavidovich@gmail.com

Поступила в редакцию 15.09.2025;
одобрена после рецензирования 24.09.2025;
принята к публикации 16.10.2025