

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-092

**Ильин В.К.<sup>1</sup>, Царев В.Н.<sup>2</sup>, Скедина М.А.<sup>1</sup>, Соловьева З.О.<sup>1</sup>, Николаева Е.Н.<sup>2</sup>, Ковалёва А.А.<sup>1</sup>, Рыкова М.П.<sup>1</sup>, Антропова Е.Н.<sup>1</sup>, Усанова Н.А.<sup>1</sup>, Морозова Ю.А.<sup>1</sup>**

## Состояние барьеров микробной колонизации зубочелюстной системы в условиях имитированной невесомости

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН»,  
123007, г. Москва, Россия, Хорошевское ш., д. 76А;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России,  
127473, г. Москва, Россия, Делегатская ул., д. 20, стр.1

**Введение.** Условия космического полета приводят к изменению функциональных показателей многих органов и систем организма человека. Накопленный опыт показывает, что с увеличением длительности полета большое значение приобретает комплексные исследования состояния зубочелюстной системы. **Цель** исследования – изучение анаэробной составляющей микробиоты, иммунологических показателей ротовой жидкости и скорости кровотока в микроциркуляторном русле пародонта при моделировании невесомости. **Методика.** Наиболее адекватной моделью, воспроизводящей эффекты факторов полета в земных условиях, является «сухая» иммерсия. Было проведено комплексное обследование 20 мужчин добровольцев, в возрасте от 19 до 26 лет. В качестве модели микрогравитации использовали 5-суточную «сухую» иммерсию. Изучение состояния тканей пародонта включало микробиологические, иммунологические и микроциркуляторные исследования. Исследования выполняли в 1-е сут (фон), на 5-е сут иммерсии (выход) и на 7-е сут по окончании иммерсии. Качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов определяли методом полимеразной цепной реакции. Концентрацию иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgM) в ротовой жидкости – методом ИФА с помощью соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест». Оценка кровотока в тканях пародонта проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флуометрии ультразвуковым доплерографом «Минимакс-Допплер-К» (г. Санкт-Петербург) с датчиком непрерывного излучения, рабочая частота – 20 МГц. **Результаты.** Во время эксперимента в составе микробиоты пародонта обнаружено появление 5 основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*). Отмечен рост концентрации в десневой жидкости sIgA, что связано с появлением пародонтопатогенной микробиоты. На 5-е сут и 7-е сут после «сухой» иммерсии у 12 человек отмечено статистически значимое снижение скорости кровотока в микроциркуляторном русле тканей пародонта как нижней, так и верхней челюсти. У 6 человек наблюдалась морфофункциональная перестройка микроциркуляторного русла в виде дилатации емкостных сосудов (венул) с частичным обеднением капиллярного звена, что свидетельствует о реакции веноулярной компоненты на моделируемую микрогравитацию. **Заключение.** Комплексное исследование показало предрасположенность тканей пародонта в условиях «сухой» иммерсии к развитию воспалительных заболеваний и снижению барьерных функций пародонта.

**Ключевые слова:** пародонт; пародонтопатогенные виды; местный иммунитет; иммуноглобулины; микроциркуляция; микрогравитация.

**Для цитирования:** Ильин В.К., Царев В.Н., Скедина М.А., Соловьева З.О., Николаева Е.Н., Ковалёва А.А., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Усанова Н.А., Морозова Ю.А. Состояние барьеров микробной колонизации зубочелюстной системы в условиях имитированной невесомости. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2020; 64(1): 76-83.

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.01.76-83

**Для корреспонденции:** Ильин Вячеслав Константинович, доктор мед. наук, проф., зав. отделом санитарно-гигиенической безопасности человека в искусственной среде обитания, заведующий лабораторией микробной экологии человека, e-mail: piton2004@bk.ru

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках тем: СЧ ОКР «МКС (Наука)» ИМБП, 64.2 ФНИ РАН.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила** 10.10.2019

**Принята в печать** 16.01.2020

**Опубликована** 25.02.2020

Ilyin V.K.<sup>1</sup>, Tsarev V.N.<sup>2</sup>, Skedina M.A.<sup>1</sup>, Soloviova Z.O.<sup>1</sup>, Nikolaeva E.N.<sup>2</sup>, Kovaleva A.A.<sup>1</sup>, Rykova M.P.<sup>1</sup>, Antropova E.N.<sup>1</sup>, Usanova N.A.<sup>1</sup>, Morozova Yu.A.<sup>1</sup>

## The state of barriers for microbial colonization of the dentition in the conditions of simulated weightlessness

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Khoroshevskoe Shosse 76A, Moscow 123007, Russia;

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaya Str. 20/1, Moscow 127473, Russia

Comprehensive evaluation of 20 male volunteers aged 19-26 was conducted during exposure to 5-day "dry" immersion (DI). **The aim** was to examine periodontal tissues in the conditions of 5-day "dry" immersion, specifically, to study the anaerobic component of periodontal microbiota, immunological parameters of the oral fluid, and blood flow velocity in the periodontal microcirculation (PMC). **Methods.** Microgravity was modeled with the 5-day DI. Evaluation of the condition of periodontal tissues included microbiological, immunological, and microcirculatory studies. The studies were performed on day 1 (baseline), day 5 of immersion (completion), and day 7 upon the end of immersion. All studies were performed in the fasting state, before toothbrushing, in the supine position in the immersion bath, and in the sitting position 7 days after the immersion. PMC was studied at the same time points as in the immunoglobulin study. Blood flow in periodontal tissues was measured using the high-frequency ultrasonic Doppler fluorimetry (HFUDF) with a Minimax-Doppler-K ultrasonic dopplerograph (St. Petersburg) with a continuous radiation sensor at an operating frequency of 20 MHz. **Results.** Five major periodontopathogenic bacteria (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Treponema denticola*) emerged as a part of the periodontal microbiota during the experiment. An increased concentration of sIgA was observed in the gingival fluid, which was associated with the emergence of periodontopathogenic microbiota. On day 5 of SI and day 7 following SI, 12 subjects had a statistically significant decrease in blood flow velocity in PMC of both the lower and upper jaws. 6 subjects showed morphological and functional rearrangement of the PMC, including dilation of capacitance vessels (venules) with partial capillary depletion, which indicated a venular component response to the conditions of modeled microgravity. **Conclusion.** This comprehensive study showed predisposition of periodontal tissues to development of inflammatory diseases and impaired functioning of the periodontal barrier under the conditions of DI.

**Keywords:** periodontium; periodontopathogenic species; local immunity; immunoglobulins; microcirculation; microgravity.

**For citation:** Ilyin V.K., Tsarev V.N., Skedina M.A., Soloviova Z.O., Nikolaeva E.N., Kovaleva A.A., Rykova M.P., Antropova E.N., Usanova N.A., Morozova Yu.A. The state of barriers for microbial colonization of the dentition in the conditions of simulated weightlessness. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020; 64(1): 76-83. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.01.76-83

**For correspondence:** Ilyin Vyacheslav Konstantinovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Sanitary and Hygienic Safety of Man in Artificial Environment, Head of the Laboratory of Microbial Ecology of Man, e-mail: piton2004@bk.ru

### Information about authors:

Soloviova Z.O., <https://orcid.org/0000-0002-6159-1313>

Rykova M.P., <https://orcid.org/0000-0002-9121-5351>

Antropova E.N., <https://orcid.org/0000-0002-1681-7951>

Usanova N.A., <https://orcid.org/0000-0002-8485-4470>

Morozova Yu.A., <https://orcid.org/0000-0002-9461-6986>

**Acknowledgment.** This study was conducted as a part of the SCO OCD «ISS (Science)» IMBP, 64.2 FSR RAS projects.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received** 10.10.2019

**Accepted** 16.01.2020

**Published** 25.02.2020

## Введение

Условия космического полета (КП) приводят к изменению функциональных показателей многих органов и систем организма человека. Накопленный опыт показывает, что с увеличением длительности полета большое значение приобретают комплексные исследования состояния зубочелюстной системы.

По завершению КП у космонавтов обнаруживаются существенные изменения местного иммунитета и микробиоты десневой биопленки. В условиях модельных экспериментов выявлено увеличение концентрации иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG) в десневой жидкости, появление пародонтопатогенной микро-

биоты, изменение показателей системы микроциркуляции тканей пародонта. Данные изменения свидетельствуют о напряжении общего иммунитета, а в сочетании с увеличением видов патогенной микробиоты, также и о снижении местного иммунитета, что способствует развитию воспалительного процесса.

Важными задачами исследований в области пародонтологии следует считать изучение реакции микроциркуляторного русла (МЦР), нарушений трансапиллярного обмена, роли иммунологических механизмов разрушения соединительно-тканых элементов пародонта и т. д. Ряд важных симптомов воспаления в пародонте связан с сосудистыми расстройствами. К таковым относятся гиперемия, отечность и кровоточивость десен [1]. Существенная роль в воспалительных заболеваниях пародонта принадлежит микробным факторам. Защитная роль нормальной флоры полости рта – вейллонелл, саливарных стрептококков и лактобактерий, за счет бактериоциногенности и высокого сродства к рецепторам слизистой оболочки, сводится к препятствию обсеменения ее болезнетворными микроорганизмами. Еще более важная роль нормальной флоры полости рта заключается в поддержании «рабочего» состояния врожденных и адаптивных форм иммунного ответа, что проявляется усилением синтеза лизоцима, пропердина, компонентов системы комплемента, иммуноглобулинов. Нормальная микрофлора стимулирует миграцию нейтрофилов и системы моноцитов/макрофагов. Однако защитная роль микроорганизмов может быть недостаточной и при воздействии определенных факторов приводит к нарушению хрупкого равновесия между нормальным и патологическим биоценозом. Это и становится основной причиной воспалительных заболеваний пародонта. Агрессивные свойства микроорганизмов при этом проявляются двояко – прямым токсическим влиянием на ткани пародонта и опосредованно, через комплекс иммунопатологических механизмов, главным образом, через эндотоксин. Он является липополисахаридом, который активирует систему комплемента, лейкоциты, выделяющие простагландины, лейкотриены и прочие биологически активные вещества, разрушающие бактериальную клетку. Некоторые эндотоксины способны повреждать клетки иммунной системы, в частности нейтрофилы, вызывая их лизис. Многие микроорганизмы способны выделять гидролитические ферменты, разрушающие тканевые структуры (коллагеназа, фосфолипаза, нейраминидаза), что способствует прогрессированию воспалительного процесса. Известно, что микроорганизмы, проникшие в пародонт, могут существовать практически бессимптомно. При этом между инфек-

ционным очагом и организмом человека устанавливается динамическое равновесие. Оно может существовать достаточно долго, если в инфекционном очаге и окружающих его тканях сохраняется определенный уровень факторов защиты [2].

В развитии деструктивных изменений в пародонте лежат ассоциации пародонтопатогенных видов 1-го порядка (или «красного и оранжевого комплекса» по Sohranski) видов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, [3, 4]. Считается, что *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* могут выступать в роли моноинфекции тканей пародонта при развитии хронического генерализованного пародонтита и ювенильного пародонтита соответственно, а присоединение *Tannerella forsythia* способствует быстрой деструкции альвеолярной кости [4]. Ассоциация с пародонтопатогенными видами 2-го порядка (*Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* и др.) более характерна для фазы обострения хронического пародонтита и в целом для прогрессирования заболевания [5].

Факторы гуморального иммунитета ротовой жидкости, IgA и IgM и, в особенности, sIgA имеют важнейшее значение для профилактики пародонтита. Определение этих показателей позволяет судить о состоянии местных защитных механизмов полости рта, и косвенно характеризовать состояние иммунной системы в целом. С другой стороны известно, что *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* имеют протеазы, разрушающие IgA и IgM [3, 6].

**Цель** исследования – изучение анаэробной составляющей микробиоты, иммунологических показателей ротовой жидкости и скорости кровотока в микроциркуляторном русле пародонта при моделировании невесомости.

### Методика

Наиболее адекватной моделью невесомости в земных условиях, воспроизводящей некоторые эффекты воздействия микрогравитации является «сухая» иммерсия (СИ) [7]. В качестве модели микрогравитации в работе использовали 5-суточную СИ. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2004) и письменного добровольного информированного согласия всех пациентов на участие в проводимых исследованиях. Предварительно процедуры и методики исследований были одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ-ИМБП РАН (протоколы № 370 от 15.09.2014 и № 432 от 15.09.2016 г.). Исследования проведены с участием 20

здоровых мужчин добровольцев, ознакомленных с программой эксперимента, прошедших врачебно-экспертную комиссию ГНЦ РФ-ИМБП РАН. Возраст испытуемых 19 – 26 лет, средний рост – 175,6±6,4 см, масса тела 70,2±4,6 кг. Согласно программе исследований [7], они в течение 5 сут находились в иммерсионной ванне размером 256×148×110 см, наполненной водой, температура которой постоянно поддерживалась на уровне 32-34 °С. Исследования тканей пародонта проводили в 1-е сут эксперимента (фон), 5-е сут иммерсии (выход) и 7-е сут по окончании СИ. Все исследования выполнялись натошак, перед чисткой зубов, в положении лежа в иммерсионной ванне, на 7-е сут после иммерсии в положении сидя.

Гигиена полости рта осуществлялась утром и вечером, чистка зубов проводилась в течение 3 мин зубной щеткой и зубной пастой, индивидуально используемой каждым испытуемым в обычных условиях жизнедеятельности. После приема пищи межзубные промежутки очищались с помощью шелковых флоссов. Все исследования проводили в покое без предварительных физических и психоэмоциональных нагрузок.

Для исследования микробиоты пародонта взятие проб производили с десневой зубной бляшки 7-го, 10-го, 23-го и 26-го зубов верхней и нижней челюсти (в соответствии с универсальной схемой нумерации) с помощью пробоотборников. При определении содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости пробы брали снаружи между 1-м и 2-м резцами справа и слева, на верхней и нижней челюсти стерильными ватны-

ми тампонами, которые прикладывались на 2 минуты к месту отбора проб.

Исследования проводили стандартными бактериологическим, молекулярно-биологическим и иммунологическим методами. Качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов определяли современным методом молекулярно-биологического исследования – полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Для выявления маркерной ДНК пародонтопатогенных видов использовали тест-систему «МультиДент-5» производства ООО «ГенЛаб» (Россия) с праймерами пяти основных пародонтопатогенных видов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* [3]. Концентрацию иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgM) в ротовой жидкости определяли методом ИФА с помощью соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест».

При определении показателей кровотока в МЦР тканей пародонта исследовали те же точки, что и для иммуноглобулинов. Измерения проводили на границе между десной и переходной складкой (рис. 1). Оценку кровотока в тканях пародонта проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флуометрии (ВУЗДФ). Применяли ультразвуковой доплерограф «Минимакс-Допплер-К», (г. Санкт-Петербург) с датчиком непрерывного излучения, рабочая частота 20 МГц. Метод позволяет оценить линейную и объемную скорость кровотока в ткани на глубине до 1,5 см [8, 9]. В ходе исследования регистрировали абсолют-

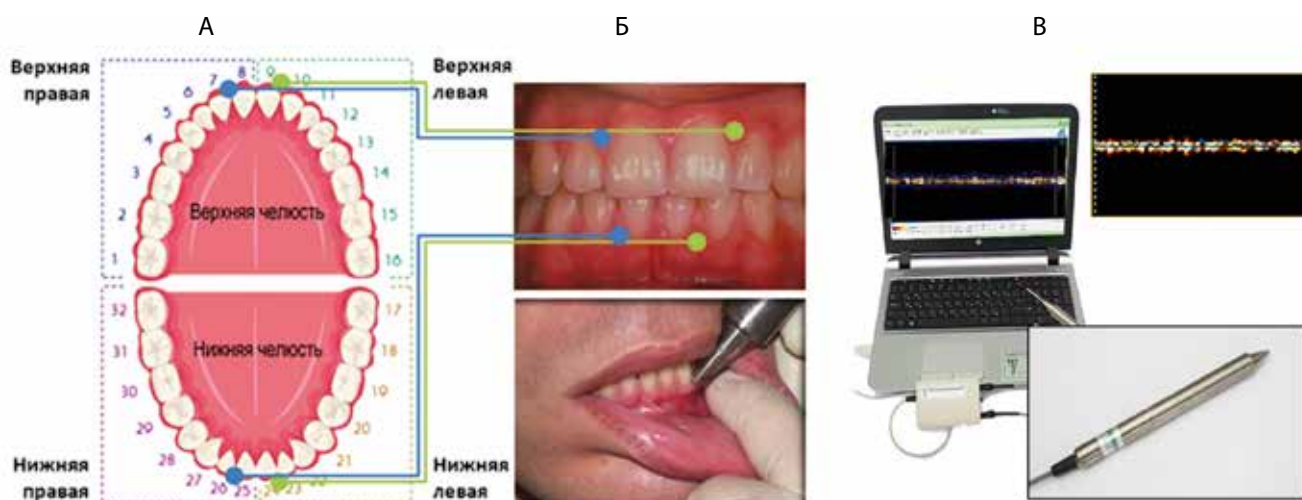


Рис. 1. Точки проведения ультразвукового исследования тканей пародонта и забора ротовой жидкости (А); проведение ультразвукового исследования (Б); прибор доплерограф «Минимакс-Допплер-К» и доплерограмма (В).

ные значения линейных скоростей в исследуемом объеме ткани, отражающие артерио-венулярный кровоток:  $V_s$ - максимальная систолическая скорость,  $V_m$  – максимальная средняя скорость,  $V_{ad}$  – диастолическая скорость в (см/с); и показатели, соответствующие преимущественно капиллярному кровотоку:  $V_{as}$  – средняя систолическая скорость,  $V_{am}$  – средняя скорость,  $V_{adk}$  – конечная диастолическая скорость (см/с).

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программы StatSoft Statistica v7.0. Для определения различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни с принятым уровнем значимости  $p=0,05$ . С целью оценки достоверности внутригрупповой динамики параметров МЦР использовали непараметрический критерий Вилкоксона с принятым уровнем значимости  $p=0,05$ .

### Результаты

Результаты проведенных исследований показали, что иммуноглобулины, которые поступают в ротовую жидкость путем трансудации из сыворотки крови, имели тенденцию к снижению на 5-е сутки СИ, в то время как секреторный компонент sIgA, напротив, несколько повышался, т.е. проявлялась местная специфическая реакция иммунитета. Тем не менее, изменения не были статистически значимыми. (см. табл.).

Проведенная детекция 5 основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов – *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* показала наличие в ротовой полости обследуемых, как минимум, 1-2 представителей этой группы до начала модельного эксперимента (за исключением одного участ-

ника), что предполагает потенциальную возможность развития пародонтита. Наиболее часто в десневой биоплёнке определялись *P. gingivalis* (50 % участников) и *A. actinomycetemcomitans* (50 % участников) и эта тенденция сохранялась и после завершения эксперимента. У 2 участников выявлена маркерная ДНК *T. forsythia*, частота выявления которой после эксперимента возрастала в 2 раза (с 33,3 до 66,6 %). У 1 участника – *T. denticola*, была выявлена как до, так и после эксперимента. *P. intermedia* не была обнаружена ни у одного из участников. В процессе и после проведения эксперимента все участники (100 %) были инфицированы представителями, как минимум, 2 пародонтопатогенных видов: 2 вида выделены – у 4 участников, 3 вида – у 2 участников, что отражалось в появлении признаков гингивита.

Известно, что десна нижней челюсти лучше васкуляризирована, чем десна верхней [10, 11]. Однако сравнение линейных скоростей кровотока в МЦР пародонта верхней и нижней челюсти у испытуемых не выявило статистически значимых различий как в артерио-венулярном, так и в капиллярном звене. Различия в интенсивности кровотока на доплерограмме также были слабо выражены.

По данным ВУЗДФ у 12 обследуемых на 5-е сут СИ показатели кровотока в верхней и нижней челюсти снижались в артериоло-венулярном звене более чем на 25%, в нижней челюсти снижение было статистически значимым (на 35 %,  $p<0,001$ ). В капиллярном звене значимое снижение линейных скоростей составило в среднем 36% ( $p<0,0001$ ). Замедление кровотока отчетливо прослеживается на доплерограммах (рис. 2). Через 7 сут после СИ кровотоки оставались сниженным в артериоло-венулярном звене и статистически значи-

Таблица

Динамика содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости у обследуемых в период «сухой» иммерсии

Показатель		медиана* (n=32)	минимум	максимум	Показатели нормы в слюне по данным Вектор-Бест
sIgA, мг/л	фон	123,3 (108,2; 180,2)	100	603,7	115,3-299,7
	5-е сут СИ	136,4 (116,2; 224,2)	101,7	487,5	
	7 сут после СИ	178,7 (148,4; 232,5)	115,3	341,9	
IgA, г/л	фон	0,045 (0,024 0,076)	0,01	0,11	0,069±0,028
	5-е сут СИ	0,036 (0,019; 0,053)	0,011	0,109	
	7 сут после СИ	0,072 (0,038; 0,093)	0,011	0,109	
IgM, г/л	фон	0,016 (0,011; 0,027)	0,01	0,033	0,055±0,011
	5-е сут СИ	0,012 (0,011; 0,0132)	0,01	0,014	
	7 сут после СИ	0,016 (0,011; 0,025)	0,01	0,029	

Примечание. \* – данные представлены в виде медианы, (25-й процентиль; 75-й процентиль).

мо (на 30%,  $p < 0,05$ ) в капиллярном звене верхней челюсти (рис. 3, А).

У 6 обследуемых на 5-е сут СИ наблюдалось одновременное снижение скорости кровотока в артериоло-венулярном звене и увеличение линейных скоростей в капиллярном звене МЦР пародонта. Наиболее значимое увеличение кровотока (до 86%,  $p < 0,05$ ) наблюдали в капиллярном звене МЦР нижней челюсти. Однако, рассчитанный индекс резистивности: отношение разницы между максимальной систолической ( $V_s$ ) и диастолической скоростью ( $V_{ad}$ ) к максимальной систолической скорости кровотока, снизился на 32,5 % относительно фона.

$V_s - V_{ad} / V_s$ , где:

$V_s$  – максимальная систолическая скорость,

$V_{ad}$  – средняя диастолическая скорость в (см/с)

Такое изменение обусловлено морфофункциональной перестройкой МЦР – дилатацией емкостных сосудов (венул) с частичным обеднением капиллярного звена. Это свидетельствует о реакции веноулярной компоненты на условия модельной микрогравитации, что отражает перераспределение жидких сред в краниальном направлении (рис. 3, Б).

На 7-е сут после СИ сохранялась тенденция увеличения показателя  $V_{as}$ , остальные значения приближались к фоновым.

В процессе СИ у двух испытуемых проявилась тенденция к гипертонической реакции: отмечался подъем артериального давления до 135/80 и выше. По данным ВУЗДФ увеличение линейных скоростей в МЦР у этих обследуемых составило более 79%, средняя систолическая скорость в ходе эксперимента воз-

росла в 2,5 раза. При этом на доплерограмме визуально наблюдалось преобладание артериолярного кровотока с четко выраженными пульсовыми волнами.

### Обсуждение

В опубликованных ранее работах [12, 13] поднимался вопрос о состоянии естественных барьеров микробной колонизации, формируемых организмом человека: 1 – барьера, сформированного протективной микрофлорой, 2 – барьера, представленного собственными покровными тканями и слизистыми оболочками, и 3 – барьера, формируемого факторами клеточного и гуморального иммунитета. Отмечалось, что в условиях космического полета, или под воздействием его факторов имитированных на Земле, происходят нарушения во всех 3 барьерах, что служит признаком развития синдрома нарушения колонизационной резистентности человека в искусственной среде обитания. В предыдущих работах сообщалось о подобном синдроме, развивающемся в кишечнике, коже и носоглотке. В настоящем исследовании получены доказательства, что зубочелюстная система претерпевает те же изменения, и это может приводить к развитию воспалительных заболеваний пародонта в условиях СИ.

Таким образом, под влиянием микрогравитации выявлены нарушения, как минимум, в 3 барьерах микробной колонизации пародонта, которое может быть представлено следующим образом. В 1-м барьере происходит широкая экспансия пародонтопатогенов, во 2-м (в ткани пародонта) снижается интенсивность капиллярного кровотока, по-видимому, за счёт токсических факторов пародонтопатогенов, которое приводит

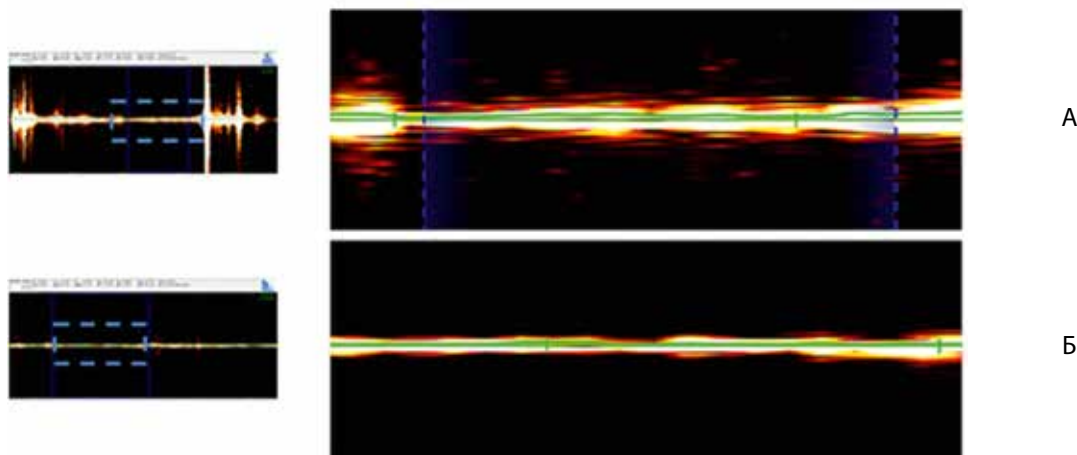


Рис. 2. Пример доплерограмм пародонта верхней челюсти у испытуемого: А – фон, Б – 5-е сут «сухой» иммерсии.

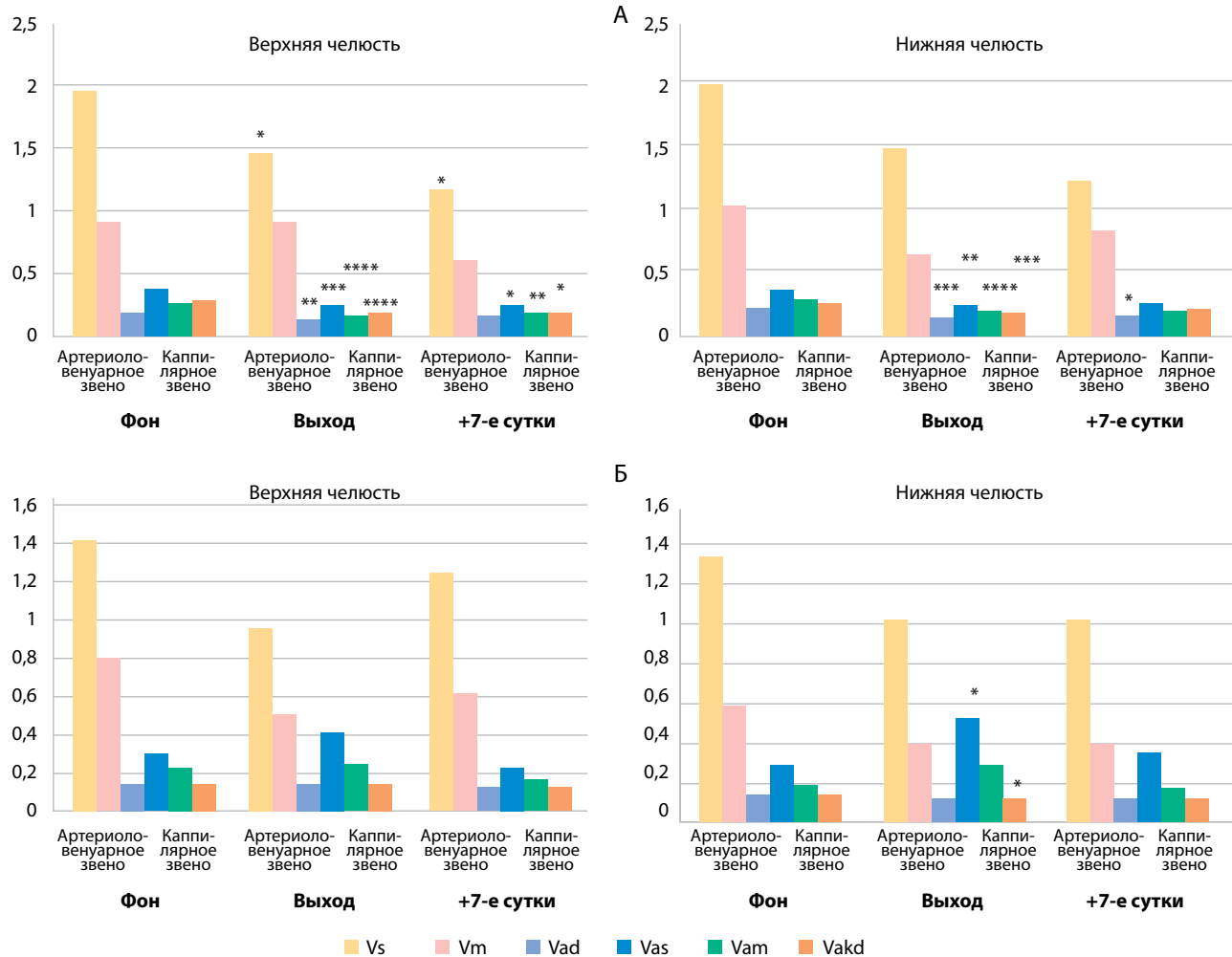


Рис. 3. Динамика показателей кровотока в МЦР (в см/с) по данным ВУЗДФ: А – группа 12 человек, Б – группа 6 человек. \* p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001; \*\*\*\* p<0,0001.

к гипоксии тканей, усугубляет нейродистрофические нарушения и таким образом снижает барьерные функции пародонта, и, наконец, эти процессы сопровождаются неблагоприятными изменениями в количественных показателях иммуноглобулинов, как 3-го барьерного фактора – мукозального иммунитета.

Работа выполнена в рамках тем: СЧ ОКР «МКС (Наука)» ИМБП, 64.2 ФНИ РАН.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – Ильин В.К., Соловьева З.О., Скедина М.А.

Сбор и обработка материала – Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Ковалёва А.А., Морозова Ю.А.

Статистическая обработка – Ковалёва А.А.

Написание текста – Ильин В.К., Царев В.Н., Николаева Е.Н., Соловьева З.О., Скедина М.А.

Редактирование – Ильин В.К., Соловьева З.О., Ковалёва А.А.

**Литература**

1. *Пародонтология*: Национальное руководство. Под ред. чл.-корр РАН проф. О.О. Янушевича, проф. Л.А. Дмитриевой. М.; ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Имунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. *Иммунология*. 2015; 36(5): 319-28.
3. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта. Под ред. проф. Царева В.Н. М.; ГЭОТАР-Медиа; 2019.
4. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и разви-

- тия пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; (5): 101-12.
5. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. *Микрофлора полости рта: норма и патология*. Н. Новгород: НГМА; 2004. 6. Сашкина Т.И., Зайченко О.В., Маркина М.Л., Салдусова Л.В. Соколова С.И., Фасхутдинов Д.К. Нормативные показатели поступления секреторного иммуноглобулина в ротовую полость. *Dental forum*. 2013; 2: 14-6.
  7. Томиловская Е.С. Эксперимент с 5-суточной иммерсией: задачи, объем, структура исследований, особенности методических подходов. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2011; 45(6): 3-7.
  8. Kim D., Park S.-H. Effects of age, sex, and blood pressure on the blood flow velocity in dental pulp measured by Doppler ultrasound technique. *Microcirculation*. 2016; 23: 523-9.
  9. Orekhova L.Y., Barmasheva A.A. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *EPMA Journal*. 2013; 4(1), 21.
  10. Kerdvongbundit V., Vongsavan N., Soo-ampon S., Phankosol P., Hasegawa A. Microcirculation of the healthy human gingiva. *Odonatology*. 2002; 90(1): 48-51.
  11. Kerémi B., Csémpesz F., Vág J., Györfi A., Fazekas A. Blood flow in marginal gingiva as measured with laser Doppler flowmetry. *Fogorvosi szemle*. 2000; 93(6): 163-8.
  12. Ильин В.К., Воложин А.И., Ви́ха Г.В. *Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания*. М.: Наука; 2005.
  13. Ильин В.К., Скедина М.А., Соловьева З.О. Контроль состояния тканей пародонта при воздействии факторов космического полета. В кн.: *Гагаринский сборник: материалы XLIII Общественно-научных чтений, посвященных памяти Ю.А. Гагарина*. Гагарин: БФ Мемориального музея Ю.А. Гагарина; 2016: 260-7.
  3. Tsarev V.N. et al. *Microbiology, virology, immunology of the oral cavity*. [Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta]. Moscow; GEHOTAR-Media; 2016. (in Russian)
  4. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2017; (5): 101-12. (in Russian)
  5. Zelenova E.G., Zaslavskaya M.I., Salina E.V., Rassanov S.P. *Microflora of the oral cavity: norm and pathology*. [Mikroflora polosti rta: norma i patologiya]. Nizhny Novgorod; NGMA; 2004. (in Russian)
  6. Sashkina T.I., Zaychenko O.V., Markina M.L., Saldusova I.V., Sokolova S.I., Fashutdinov D.K. Normative rates of secretory immunoglobulin secretion in oral cavity. *Dental forum*. 2013; 2: 14-6. (in Russian)
  7. Tomilovskaya E.S. Experiment with 5-day dry immersion: objectives, content and structure of the investigations, methods. *Aviakosmicheskaya i ehkologicheskaya meditsina*. 2011; 45(6): 3-7. (in Russian)
  8. Kim D., Park S.-H. Effects of age, sex, and blood pressure on the blood flow velocity in dental pulp measured by Doppler ultrasound technique. *Microcirculation*. 2016; 23: 523-9.
  9. Orekhova L.Y., Barmasheva A.A. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *EPMA Journal*. 2013; 4(1): 21.
  10. Kerdvongbundit V., Vongsavan N., Soo-ampon S., Phankosol P., Hasegawa A. Microcirculation of the healthy human gingiva. *Odonatology*. 2002; 90(1): 48-51.
  11. Kerémi B., Csémpesz F., Vág J., Györfi A., Fazekas A. Blood flow in marginal gingiva as measured with laser Doppler flowmetry. *Fogorvosi szemle*. 2000; 93(6): 163-8.
  12. Ilyin V.K., Volozhin A.I., Viha G.V. *Colonization resistance of the organism in changed habitat conditions*. [Kolonizatsionnaya rezistentnost' organizma v izmenennykh usloviyakh obitaniya]. Moscow; Nauka; 2005. (in Russian)
  13. Ilyin V.K., Skedina M.A., Soloviova Z.O. *Monitoring the state of periodontal tissues under the influence of space flight factors*. [Kontrol' sostoyaniya tkaney parodonta pri vozdeystviy faktorov kosmicheskogo poleta]. In: *Gagarin's collection: materials of the XLIII Social and scientific readings dedicated to the memory of Yu.A. Gagarin*. [Gagarinskiy sbornik: materialy XLIII Obshchestvenno-nauchnykh chteniy, posvyashchennykh pamyati Yu.A. Gagarina. Gagarin, 9-12 marta, 2016]. Gagarin; 2016: 260-77. (in Russian)

## References

1. Dmitrieva L.A. (Eds.) *Periodontics: National leadership*. [Parodontologiya: natsional'noe rukovodstvo]. Moscow; GEHOTAR-Media; 2013. (in Russian)
2. Loktionov A.L., Konoplya A.I., Lunev M.A., Karauiov A.V. Immune and oxidant disorders in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *Immunologiya*. 2015; 36(5): 319-28. (in Russian)

## Сведения об авторах:

**Ильин Вячеслав Константинович**, доктор мед. наук, проф., зав. отделом санитарно-гигиенической безопасности человека в искусственной среде обитания, зав. лаб. микробной экологии человека ГНЦ РФ-ИМБП РАН, e-mail: piton2004@bk.ru;

**Царев Виктор Николаевич**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

**Скедина Марина Анатольевна**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-организационного отдела ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Соловьева Зоя Олеговна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. микробной экологии человека ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Николаева Елена Николаевна**, доктор мед. наук, проф. каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

А.И. Евдокимова;

**Ковалёва Анна Александровна**, науч. сотр. научно-организационного отдела ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Рыкова Марина Петровна**, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. физиологии иммунной системы ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Антропова Евгения Николаевна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. физиологии иммунной системы ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Усанов Нонна Альбертовна**, ст. науч. сотр. лаб. микробной экологии человека ГНЦ РФ-ИМБП РАН;

**Морозова Юлия Алексеевна**, науч. сотр. лаб. микробной экологии человека ГНЦ РФ-ИМБП РАН.