

Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита

А.В. Леонтьева, А.В. Блинова, Ю.В. Червинец, В.А. Румянцев, В.М. Червинец

Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Последние исследования в области изучения газообразных веществ микробного происхождения (O_2 , N_2 , CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S) указывают на их роль не только в регуляции жизнедеятельности хозяина, в частности, функционировании его нервной системы, но и в патогенезе ряда заболеваний. Однако в отечественной и иностранной литературе практически отсутствуют данные о продукции газовых сигнальных молекул микробиотой полости рта (*Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*) и изменении газового состава при развитии хронического воспаления в тканях пародонта.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 69 человек. В основную группу вошли 36 пациентов с клинически подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 35 до 67 лет. В группу сравнения вошли 33 пациента в возрасте от 27 до 55 лет, не страдающих патологией пародонта. В качестве материала исследования использовали содержимое соскоба слизистой оболочки спинки языка. Продукцию газовых сигнальных молекул определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе «Хроматэк-кристалл 5000.2». Количество выделенных газов измеряли в % (для O_2 , N_2) и в ppm (0,001 mg/mL) для остальных газовых молекул (CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S).

Результаты. Была выявлена статистически значимая разница в метаболической активности стрептококков только для продукции NO ($p = 0,002$) и CO ($p = 0,008$). *Streptococcus spp.* при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта практически не выделяли NO , а концентрация CO была на порядок выше, чем в группе здоровых лиц. Разница между количеством других сигнальных газовых молекул у здоровых людей и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом не была статистически значима ($p > 0,05$). Статистически значимую разницу в продукции газотрансмиттеров среди стафилококков наблюдали по N_2 ($p = 0,007$, с увеличением в группе сравнения). Как и в выборке стрептококков, количество продуцируемого CO при хроническом воспалительном процессе возрастало в 1,7 раза. Отдельные виды стафилококков демонстрировали уменьшение более чем в 1,5 раза продукции всего спектра газовых молекул в основной группе. При этом, в отличие от стрептококков, при хроническом пародонтите стафилококки поглощали в 1,7 раза больше оксида азота.

Заключение. У лиц с хроническим генерализованным пародонтитом в условиях воспалительного процесса микробиота полости рта малоактивна и продуцирует низкую концентрацию газотрансмиттеров, поэтому они не могут участвовать в уменьшении воспалительного процесса, тем самым способствуя прогрессированию заболевания.

Ключевые слова: хронический пародонтит, газотрансмиттеры, газовые сигнальные молекулы, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*.

Для цитирования: Леонтьева АВ, Блинова АВ, Червинец ЮВ, Румянцев ВА, Червинец ВМ. Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2023;28(4):4-12. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-810>.

A new approach to understanding the role of gasotransmitters in the development of chronic generalized periodontitis

A.V. Leonteva, A.V. Blinova, Yu.V. Chervinets, V.A. Rumyantsev, V.M. Chervinets

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Recent studies investigating the role of the microbial gaseous substances (O_2 , N_2 , CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S) indicate not only in the regulation of the host's metabolic activity and the functioning of its nervous system, in particular but also their participation the pathogenesis of some diseases. However, there is scarce data in the national and international literature on the production of gas signaling molecules by the oral microbiota (*Streptococcus spp.* and *Staphylococcus spp.*) and the changes in the gas composition during the development of chronic inflammatory periodontal diseases.

Material and methods. The study included 69 people. The main group included 36 patients aged 35 to 67 years with clinically confirmed moderate chronic generalized periodontitis. The control group included 33 patients aged 27 to 55 without periodontal disease. The samples from the back of the tongue were the study material. The gas chromatography determined the production of gas signaling molecules using the Khromatek-crystal 5000.2 device. The measurement of the amount of released gases was in % (for O_2 , N_2) and ppm (0.001 mg/mL) for other gas molecules (CO_2 , CH_4 , NO , CO , H_2S).

Results. The metabolic activity of streptococci only for the production of NO ($p = 0.002$) and CO ($p = 0.008$) appeared to have a statistically significant difference. In periodontal inflammation, there was practically no NO emission by *Streptococci spp.*, and the concentration of CO was ten times higher than in the group of healthy individuals. The difference in the number of other signaling gas molecules was not statistically significant ($p > 0.05$) in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis.

In the production of gasotransmitters among *Staphylococcus spp.*, N_2 production ($p = 0.007$, increasing in the comparison group) was statistically significantly different. As in the streptococcal sampling, the amount of CO significantly increased in periodontal inflammation. Certain species of staphylococci showed a significant decrease in the production of the entire gas molecule range in the main group. At the same time, unlike *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* absorbed a much higher amount of nitric oxide in chronic periodontitis.

Conclusion. In patients with chronic generalized periodontitis and inflammation, the oral microbiota is poorly active and produces a low concentration of gasotransmitters, so they cannot participate in inflammatory process reduction, thereby contributing to the progression of the disease.

Keywords: chronic periodontitis, gasotransmitters, gas signaling molecules, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*.

For citation: Leonteva AV, Blinova AV, Chervinets YuV, Rumyantsev VA, Chervinets VM. A new approach to understanding the role of gasotransmitters in the development of chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(4):4-12 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-810>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Газовые молекулы, которые образуются в организме животных и человека, на протяжении многих лет привлекали внимание исследователей и врачей. В последнее время большое внимание уделяется простым газообразным веществам, таким как оксид азота (NO), монооксид углерода (CO), сероводород (H_2S), водород, метан, аммиак. Все газовые молекулы в той или иной степени выполняют нейромедиаторные функции, поэтому их еще называют «газотрансмиттерами». Спектр и количество газообразных биологически активных веществ варьирует в зависимости от органа, ткани и даже анатомической области определенного органа, а также зависит от индивидуальных особенностей [1-7].

Помимо тканей хозяина, например клеток эндотелия кровеносных сосудов, такие вещества могут иметь микробное происхождение, например, образовываться в ходе микробной ферментации в желудочно-кишечном тракте. Такие молекулы выполняют роль медиаторов и регуляторов внутри- и межклеточной коммуникации. Так, объем кишечных газов, который производится в день, колеблется от 400 до 1200 мл. В процентном соотношении азот,

кислород, водород, метан, углекислый газ и сероводород составляют 20-90%, 3,9-10,0%, 20,9-50,0%, 7,2-10,0%, 9-30% и 0,00028% от общего объема соответственно. Как видно, их количество колеблется в широких пределах – в зависимости от рациона питания человека. Кроме того, в желудочно-кишечном тракте накапливаются аммиак, ацетальдегид и диоксид серы – они попадают туда с воздухом и пищей. Большинство газовых молекул впоследствии удаляются из кишечника, но они также могут быть поглощены и транспортированы клетками в кровоток и, достигнув легких, выводятся из организма с выдыхаемым воздухом [8].

Известно, что газовые трансммиттеры способны воздействовать на различные ткани и/или органы в организме. При этом они не связываются с клеточными рецепторами и не накапливаются в мембранных пузырьках, которые находятся в синаптических окончаниях нейронов. Газовые сигнальные молекулы могут достаточно легко проникать в клетки нервной, сосудистой и иммунной систем. Они взаимодействуют с внутриклеточными ферментами и ионными каналами. Многие газотрансмиттеры способны изменять структуру различных белков после их синтеза, что может приводить к их функциональ-

ным изменениям. Некоторые из этих изменений связаны с окислительным стрессом, дисбалансом митохондрий и другими клеточными расстройствами, вызывающими повреждение биологических макромолекул и даже гибель клеток (Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Козлова ЕА, Григорьянц ЭО, Леонтьева АВ, Стулов НМ, Беляев ВС, Маслов АН, авторы; ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», правообладатель. Газовые сигнальные молекулы, выделенные стафилококками и стрептококками от людей здоровых и больных хроническим генерализованным пародонтитом. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620850 Росс. Оубл. 26.04.2021, 6-9).

Важную роль газовые трансмиттеры играют и в жизнедеятельности самих бактерий. Так, у прокариот молекулы оксида азота выполняют коммуникативную и антиоксидантную функции, участвуют в регуляции жизнедеятельности микробной биопленки и экспрессии генов, необходимых для утилизации железа [7]. Известно, что NO также может защитить бактерии от антибиотиков. NO-зависимая устойчивость к антибактериальным препаратам связана с химическими модификациями антибиотиков или ослаблением вызванного ими окислительного стресса путем стимуляции бактериальной каталазной активности [10]. Интересно, что на эукариотические организмы микробный оксид азота производит разное действие, например, влияет на функции ионотрофных рецепторов глутамата (iGluR) и кислоточувствительных ионных каналов (ASIC), которые присутствуют в центральной нервной системе [11].

Моноксид углерода (CO) также обладает всеми типичными свойствами газомодулятора широкого спектра биологического действия [13]. Однако, в отличие от оксида азота, он оказывает протективное влияние на центральную нервную систему [12]. Сероводород (H_2S) также является важным нейротрансмиттером. Его нейромодулирующие свойства связаны с его взаимодействием с несколькими клеточными транспортными системами [4, 5]. Основные мишени сероводорода в ЦНС – АТФ-чувствительные калиевые каналы, а также кальциевые и хлоридные каналы.

Таким образом, не возникает сомнений в том, что газообразные вещества (NO, CO, H_2S) микробного происхождения участвуют в регуляции жизнедеятельности хозяина, функционировании нервной системы, а также могут иметь значение при патогенезе ряда нейрофизиологических и психических расстройств. Однако в отечественной и иностранной литературе практически отсутствуют данные о газовой продукции микробиоты самого «густонаселенного» отдела желудочно-кишечного тракта – полости рта. Не изучен возможный газовый дисбаланс, который может возникать при развитии воспалительных заболеваний пародонта, несмотря на то что в структуре стоматологической заболеваемости они занимают лидирующие позиции [14-16].

Цель исследования: определение спектра и количества газовых трансмиттеров, продуцируемых микроорганизмами полости рта, выделенными у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Сбор клинического материала для исследования проводился в ГБУЗ «Максатихинская ЦРБ» Тверской области и в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

В исследовании приняли участие 69 человек, которые составили основную группу и группу сравнения. В основную группу вошли 36 пациентов с клинически подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 35 до 67 лет (20 мужчин и 16 женщин). В группу сравнения вошли 33 пациента в возрасте от 27 до 55 лет (17 мужчин и 16 женщин), не страдающих патологией пародонта. Критериями исключения в обеих группах являлись: беременность и период лактации; наличие декомпенсированной соматической патологии; заболевания кроветворной системы, онкологические заболевания; предшествующий (менее 4 недель до начала исследования) прием антибиотиков, нестероидных противовоспалительных или гормональных препаратов.

На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 №266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол №7). Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В качестве материала использовали содержимое соскоба слизистой оболочки спинки языка, который брали стерильным ватным тампоном с поверхности площадью 1 см². Забор биологического материала проводился утром (в 8-9 часов) до использования зубной щетки и других средств гигиены рта натошак и помещался в жидкую транспортную среду Эймса (Amies) без угля (5 мл). В бактериологическую лабораторию ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России материал доставляли в течение 1-2-х часов.

Для выделения микробиоты изучаемого биотопа использовали питательные среды: маннит-солевой агар (M118), стрептококковый агар (M 304), Колумбия кровяной агар (HiMedia). Культивирование проводили при температуре 37 °С в течение 24-48 часов. Из изолированных колоний, выросших на соответствующих питательных средах, готовили мазки и окрашивали по

методу Грама. Морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов изучали с помощью программно-аппаратного комплекса «Диаморф Цито» (увеличение 1:1000 с использованием бинокулярного микроскопа «Биолам»). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по биохимической активности с помощью тест-систем API® (bio Mérieux) и программного обеспечения API® WEB для ПК.

Производство газовых сигнальных молекул определяли с помощью метода газовой хроматографии на приборе «Хроматэк-кристалл 5000.2» (Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Беляева ЕА, Червинец ЛФ, Червинец АВ, Лебедев СН, авторы; ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», патентообладатель. Способ диагностики газового состава метаболитов микробиоты человека. Пат. 2683949С1 Росс. Федерация. Опубл. 03.04.2019). Количество выделенных газов измеряли в % (для O₂, N₂) и в ppm (0,001 mg/mL) для остальных газовых молекул (CO₂, CH₄, NO, CO, H₂S). Отрицательные показатели продуцируемых газовых сигнальных молекул интерпретировались как процесс поглощения бактериями данных газов.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием сертифицированных пакетов программ Microsoft® Office® 2010, IBM® SPSS® Statistics 23.0. Проверку распределения данных на нормальность проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для описания нормально распределенных данных использовали среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение. Различия между количественными величинами в двух группах оценивались при помощи теста Стьюдента. При ненормальных распределениях использовали тест Манна – Уитни для независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основными представителями нормальной микробиоты, заселяющей слизистую оболочку рта, являются бактерии родов *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Исходя из этого был сделан акцент на данных микроорганизмах биотопа.

В ходе обобщения данных была предпринята попытка систематизировать газовый состав, полученный от представителей *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* В целом в биологическом материале, выделенном от пациентов основной группы, бактерии рода *Streptococcus* получены следующие данные по газовым сигнальным молекулам: O₂ (-3,870 ± 0,551%); N₂ (-2,240 ± 0,652%); NO (-0,200 ± 1,200 ppm); CH₄ (1,260 ± 0,514 ppm); CO₂ (17675,510 ± 3992,461 ppm); CO (192,130 ± 24,150 ppm) и H₂S (11,940 ± 4,013 ppm).

Среди здоровых пациентов, включенных в группу сравнения, газовый состав продуктов метаболизма *Streptococcus spp.* был следующим: O₂ (-2,640 ± 0,561%), N₂ (-5,110 ± 1,184 %); NO (-6,940 ± 1,152 ppm); CH₄ (0,480 ± 0,071 ppm); CO (111,390 ± 15,860 ppm); CO₂ (14875,410 ± 2389,783 ppm) и H₂S (0,080 ± 0,04₂ ppm).

Дальнейший анализ показал, что статистически значимая разница в метаболической активности стрептококков была отмечена только для продукции NO (p = 0,002) и CO (p = 0,008). При этом стрептококки при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта практически не выделяли NO, а концентрация CO была на порядок выше, чем в группе здоровых лиц. Разница между количеством других сигнальных газовых молекул у здоровых людей и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом не была статистически значима (p > 0,05).

В свою очередь, получены следующие данные по газовым сигнальным молекулам от бактерий принадлежащих к роду *Staphylococcus*, выделенных от больных хроническим пародонтитом: O₂ (-6,410 ± 0,530%); N₂ (-0,990 ± 0,733 %); NO (-9,250 ± 1,531 ppm); CH₄ (0,940 ± 0,221 ppm); CO (9,490 ± 2,050 ppm); CO₂ (11863,450 ± 615,421 ppm) и H₂S (26,960 ± 13,892 ppm).

В группе сравнения средние концентрации газовых молекул, продуцируемых *Staphylococcus spp.*, составили: O₂ (-4,670 ± 0,562%); N₂ (-4,190 ± 0,860%); NO (-5,510 ± 0,720 ppm); CH₄ (0,950 ± 0,091 ppm); CO (5,350 ± 0,384 ppm); CO₂ (13866,330 ± 1282,272 ppm) и H₂S (9,290 ± 3,441 ppm).

Статистически значимую разницу в продукции газотрансмиттеров среди стафилококков наблюдали по трем газовым сигнальным молекулам: O₂ (p = 0,024); N₂ (p = 0,007) и CO (p = 0,035). Как и в выборке стрептококков, количество CO при хроническом воспалительном процессе возрастало. При этом, в отличие от стрептококков, при хроническом пародонтите стафилококки поглощали в 1,7 раз больше оксида азота (p = 0,102).

На дальнейших этапах статистического анализа было принято решение оценить метаболические профили отдельных видов исследуемых микроорганизмов по всем перечисленным выше газовым сигнальным молекулам.

Микроорганизмы *Streptococcus mitis* демонстрировали различную активность в зависимости от наличия или отсутствия воспалительного процесса в пародонте пациентов. Так, в основной группе содержание O₂, потребляемого *Streptococcus mitis*, составило -5,790 ± 1,261%, что в 4 раза больше, чем в группе сравнения, где значения были равны -1,420 ± 1,040% (p < 0,001) (рис. 1а). Наблюдалась статистически значимые различия между группами и в концентрации углекислого газа. В основной группе CO₂ (22298,970 ± 2914,963 ppm) продуцировался в 4 раза больше, чем в группе сравнения (5063,710 ± 4216,710 ppm) (p < 0,001) (рис. 1б).

Интересно, что содержание азота N₂, продуцируемого *Streptococcus mitis*, в группах больных (-5,790 ± 2,591%) и здоровых (-3,120 ± 2,443%) статистически значимо не отличались (p = 0,137). Аналогичный результат получен для молекул CH₄. В группе больных пародонтитом их количество составило 0,570 ± 0,472 ppm, в группе здоровых пациентов – 0,540 ± 0,333 ppm (p = 0,919). Напротив, наблюдалась тенденция к статистической значимости (p = 0,058) по со-

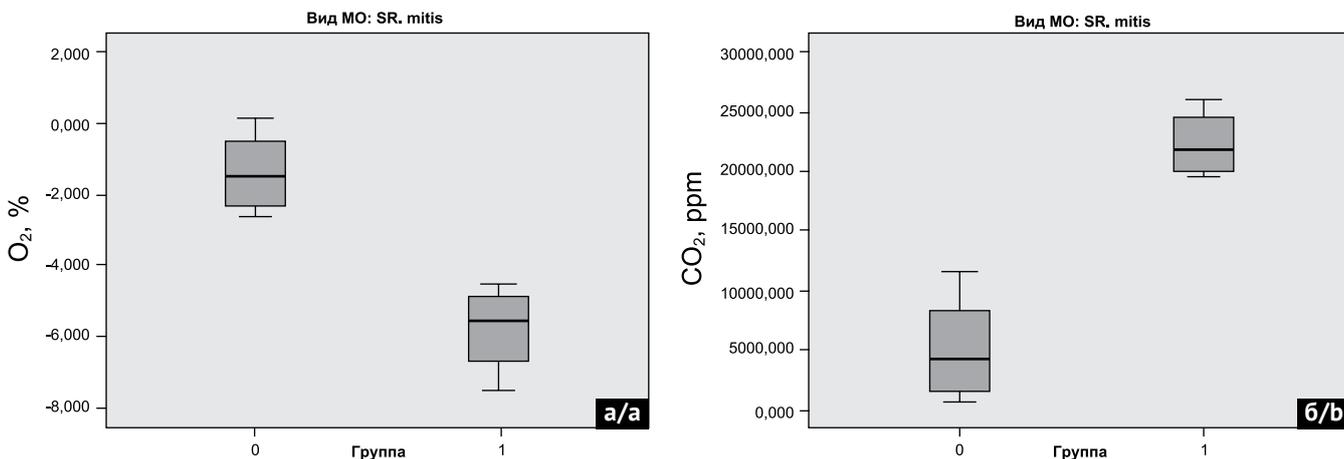


Рис. 1. Концентрация O₂ (а) и CO₂ (б), продуцируемых *Streptococcus mitis* в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 1. Concentration of O₂ (a) and CO₂ (b) produced by *Streptococcus mitis* in the main group (1) and the comparison group (0)

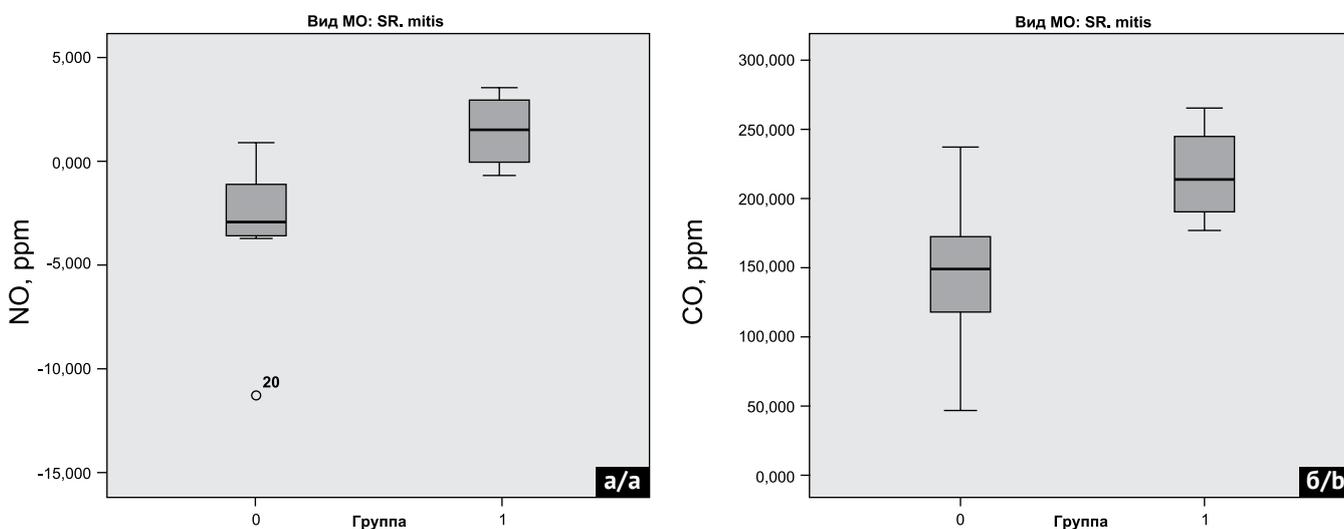


Рис. 2. Концентрация NO (а) и CO (б), продуцируемых *Streptococcus mitis* в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 2. Concentration of NO (a) and CO (b) produced by *Streptococcus mitis* in the main group (1) and the comparison group (0)

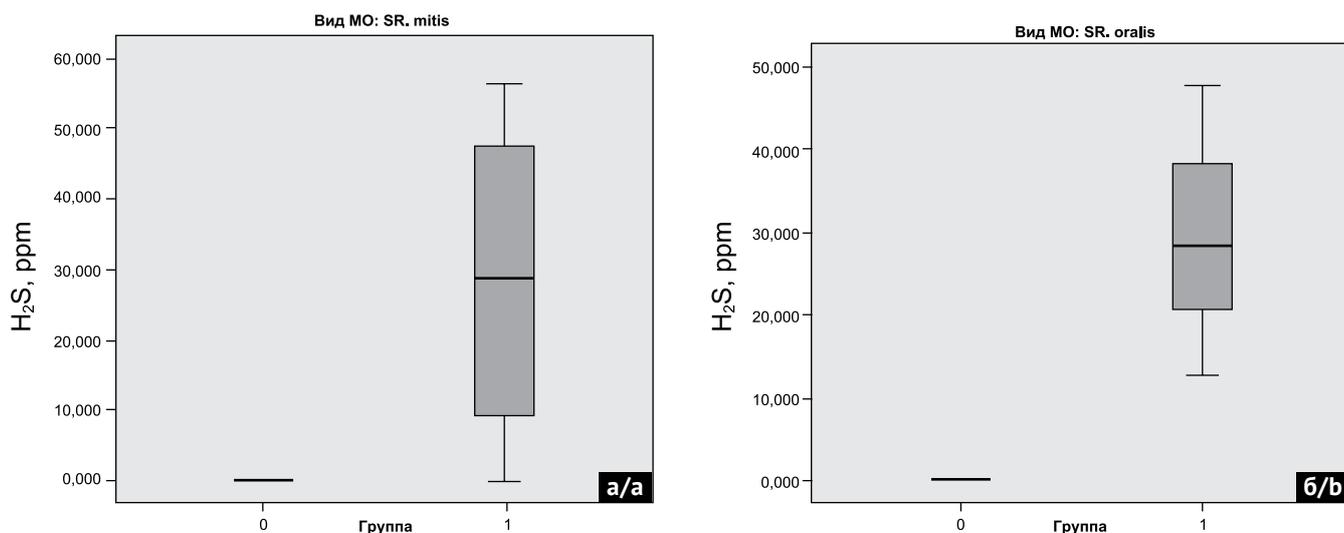


Рис. 3. Концентрация сероводорода (H₂S), продуцируемого *Streptococcus oralis* (а) и *Streptococcus mitis* (б) в основной группе (1) и группе сравнения (0)
Fig. 3. Concentration of hydrogen sulfide (H₂S) produced by *Streptococcus oralis* (a) and *Streptococcus mitis* (b) in the main group (1) and the comparison group (0)

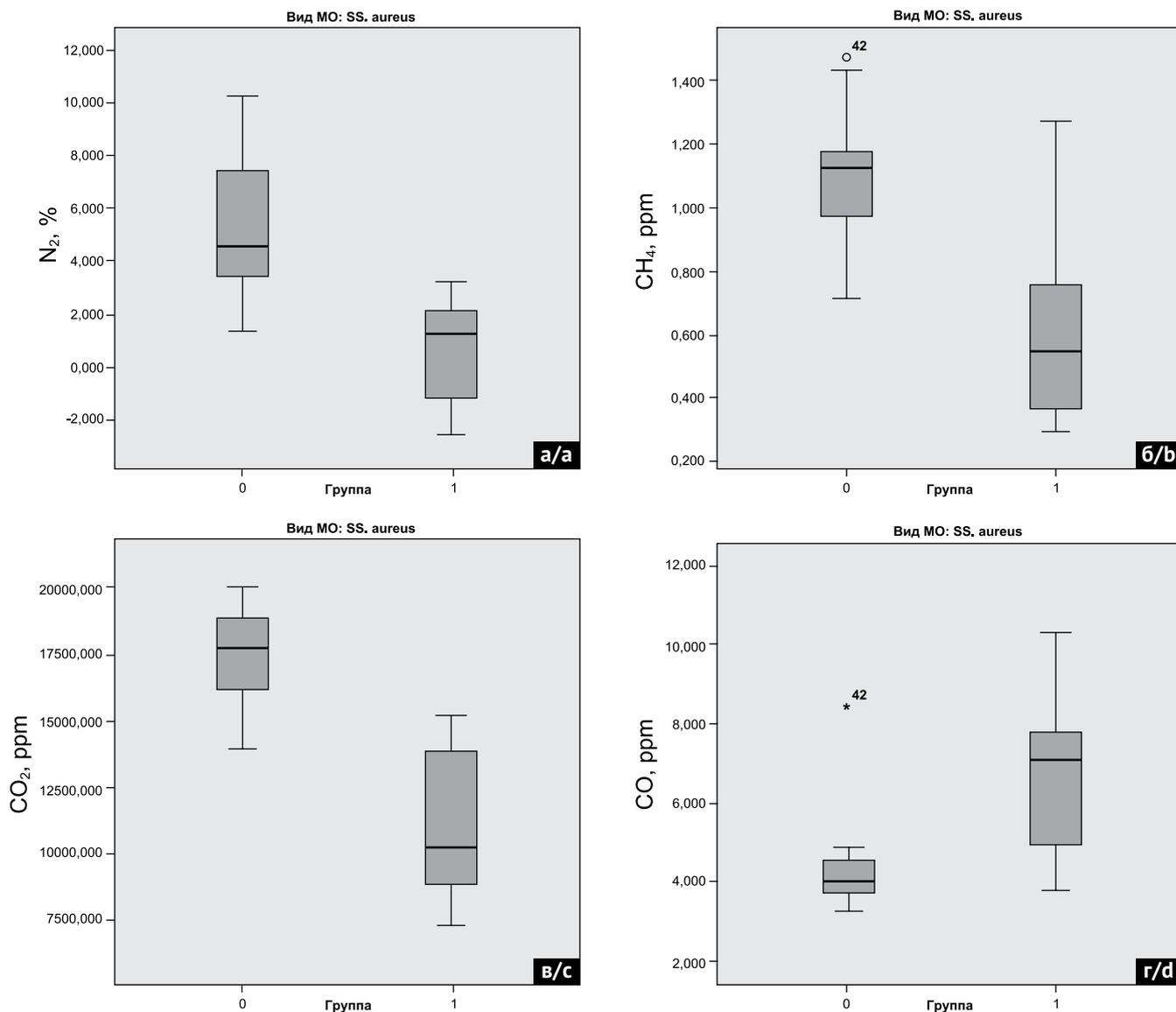


Рис. 4. Концентрация N_2 (а), CH_4 (б), CO_2 (в), CO (г), продуцируемых *Staphylococcus aureus*, в основной группе (1) и группе сравнения (0)

Fig. 4. Concentration of N_2 (a), CH_4 (b), CO_2 (c), CO (d) produced by *Staphylococcus aureus* in the main (1) and comparison (0) groups

держанию NO: в основной группе $1,430 \pm 1,850$ ppm, в группе сравнения $3,500 \pm 4,121$ ppm (рис. 2а) и CO ($p = 0,075$): в основной группе $217,19 \pm 37,114$ ppm, в группе сравнения $145,38 \pm 62,532$ ppm (рис. 2б).

Важно отметить, что при развитии воспалительного процесса в тканях пародонта у *Streptococcus mitis* значительно возрастает продукция H_2S . Если в группе сравнения этот газ не был зарегистрирован ни в одном из образцов, то в основной группе молекулы сероводорода обнаружены в количестве $28,79$ ppm ($p = 0,019$) (рис. 3б). Аналогичный результат был получен и для родственных микроорганизмов – *Streptococcus oralis*. Если в группе здоровых пациентов сероводорода не было обнаружено, то в основной группе его количество составило $29,700 \pm 17,471$ ppm ($p = 0,007$) (рис. 3а).

Сохранялась и тенденция к статистической значимости ($p = 0,087$) увеличения среднего количества

NO. В группе больных пародонтитом было зарегистрировано $3,020 \pm 1,712$ ppm таких молекул, в то время как в группе сравнения их количество составило $7,850 \pm 3,771$ ppm.

В ходе анализа полученных данных была отмечена неодинаковая метаболическая активность *Staphylococcus aureus* в исследуемых группах. Так, продукция азота (N_2), метана CH_4 , а также диоксида и оксида углерода (CO_2 , CO) статистически значимо отличалась у пациентов с пародонтитом и пациентов без патологии пародонта. Если в группе сравнения концентрация перечисленных газов составляла, соответственно, $5,270 \pm 2,823$ и $1,100 \pm 0,222$ (рис. 4а), $17451,130 \pm 2022,290$ и $4,450 \pm 1,411$ (рис. 4б), то в основной группе наблюдалось уменьшение продукции азота в 1,7 раза (до $0,680 \pm 2,041\%$), метана – в 1,7 раза (до $0,620 \pm 0,301$ ppm), углекислого газа в 1,5 раза

(до $11058,020 \pm 2979,874$ ppm) ($p = 0,001$) (рис. 4в) и возрастание количества угарного газа в 1,5 раза до $6,680 \pm 1,980$ ppm ($p = 0,009$) (рис. 4г).

Статистически значимых различий у *Staphylococcus aureus* в поглощении кислорода ($-7,030 \pm 2,221\%$ в основной группе против $-6,210 \pm 1,413\%$ в группе сравнения), оксида азота ($-5,860 \pm 3,274$ ppm в основной группе против $-4,030 \pm 2,031$ ppm в группе сравнения) и продукции сероводорода ($23,130 \pm 20,392$ ppm в основной группе против $9,650 \pm 16,952$ ppm в группе сравнения), напротив, не наблюдалось ($p > 0,05$). Интересно, что другой вид стафилококков – *Staphylococcus epidermidis* – демонстрировал увеличение в 2,3 раза поглощения кислорода при наличии воспалительного процесса в тканях пародонта. Если в группе сравнения его количество составило $-2,350 \pm 2,051\%$, то в основной группе было зарегистрировано на уровне $-5,470 \pm 2,572\%$ ($p = 0,021$). При этом различий по отношению к другим исследуемым газам, выделяемым *Staphylococcus epidermidis*, не наблюдалось.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что *Staphylococcus spp.*, выделенные от больных хроническим генерализованным пародонтизом, проявляют слабую метаболическую активность, что отражается низкой концентрацией выделенных ими газотрансмиттеров, по сравнению с микроорганизмами, выделенными от здоровых людей. При этом различные виды микроорганизмов рода *Streptococcus* в основной группе обследованных, напротив, продуцировали значительно больше O_2 , CO_2 , NO и H_2S по сравнению со стрептококками из группы сравнения. Важно, что микроорганизмы обоих родов у пациентов основной группы выделяли значительно больше CO , по сравнению с микроорганизмами, выделенными от здоровой группы пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hylemon PB, Ridlon JM. Influence of diet on microbial production and utilization of H_2 , CH_4 and H_2S in the colon: physiological and pathophysiological consequences. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 1130. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_3.pdf

2. Midtvedt T. What do we know from germfree life? Basic knowledge about microbes and gas production regulator. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph; 2008. P. 17. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_1.pdf

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам настоящего исследования и анализа данных источников литературы, отражающих роль газотрансмиттеров желудочно-кишечного тракта, можно заключить, что изученные газовые сигнальные молекулы выполняют важные функции в здоровом организме, а при развитии воспалительного процесса в определенном биотопе, сопровождающимся морфофункциональным микробным дисбалансом, происходит резкое снижение продукции газов, которые не в полном объеме выполняют свою функцию регуляторов внутри- и межклеточной коммуникации.

Как известно, NO , H_2S проявляют цитопротективное действие, снижают выраженность окислительного стресса. CO обладает антиапоптотическим, противовоспалительным и антипролиферативным действием. H_2S и H_2 проявляют и выраженную антиоксидантную активность.

У лиц с хроническим генерализованным пародонтизом в условиях воспалительного процесса получается как бы замкнутый круг. С одной стороны, нормальных представителей микробиоты мало в количественном соотношении, с другой стороны, они настолько малоактивны и продуцируют низкую концентрацию газотрансмиттеров, что они не могут участвовать в уменьшении воспалительного процесса, тем самым способствуя прогрессированию заболевания.

Не вызывает сомнения, что дальнейшее изучение механизмов действия газовых сигнальных молекул микробного происхождения расширит понимание биологических процессов, происходящих на клеточном уровне. Изучение влияния газотрансмиттеров на клеточные мишени открывает новые возможности диагностики и лечения различных заболеваний, в том числе стоматологического профиля.

3. Szabo C. Gaseotransmitters: new frontiers for translational science. *Sci Transl Med*. 2010;2(59):59ps54. doi: 10.1126/scitranslmed.3000721

4. Althaus M. Gasotransmitters: novel regulators of epithelial Na transport? *Front Physiol*. 2012;3:83. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00083>

5. Althaus M, Urness KD, Clauss WG, Baines DL, Fronius M. The gasotransmitter hydrogen sulphide decreases Na^+ transport across pulmonary epithelial cells. *Br J Pharmacol*. 2012;166(6):1946-1963. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01909.x

6. Tinajero-Trejo M, Jesse HE, Poole RK. Gasotransmitters, poisons, and antimicrobials: it's a gas, gas, gas! *F1000PrimeReport*. 2013;5:28. doi: 10.12703/P5-28

7. Oleskin AV, Shenderov BA. Neuromodulatory effects and targets of the SCFAs and gasotransmitters produced by the human symbiotic microbiota. *Microb Ecol Health Dis*. 2016;27:30971. doi: 10.3402/mehd.v27.30971

8. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 2015;21(1):7-16.
doi: 10.1111/odi.12157

9. Шендеров БА. Роль эндогенных и микробных газовых молекул в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. *Вестник восстановительной медицины.* 2015;(5):58-65. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?edn=vtfgdp&ysclid=lopck2ydfv45113938>

10. Gusarov I, Gautier L, Smolentseva O, et al. Bacterial nitric oxide extends the lifespan of *C. elegans*. *Cell.* 2013;152(4):818-830.

doi: 10.1016/j.cell.2012.12.043

11. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. *Physiol Rev.* 2012;92(2):791-896.

doi: 10.1152/physrev.00017.20111

12. Zeynalov E, Doré S. Low doses of carbon monoxide protect against experimental focal brain ischemia. *Neurotox Res.* 2009;15(2):133-137.

doi: 10.1007/s12640-009-9014-4

13. Berne JP, Lauzier B, Rochette L, Vergely C. Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury in vitro via antioxidant properties. *Cell Physiol Biochem.* 2012;29(3-4):475-484.

doi: 10.1159/000338501

14. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal.* 2020 May 28;2020:2146160.

doi: 10.1155/2020/2146160.

15. Цепов ЛМ, Николаев АИ, Левченкова НС, Петрова ЕВ, Тургенева ЛБ, Нестерова ММ, и др. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях. *Пародонтология.* 2017;22(2):40-46. Режим доступа:

<https://www.parodont.ru/jour/article/view/144/144>

16. Червинец ВМ, Червинец ЮВ, Чичановская ЛВ, Ганзя ДВ, Григорьянц ЭО, Беляев ВС, и др. Спектр газовых сигнальных молекул кишечных лактобацилл у больных ишемическим инсультом. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022;67(3):163-169.

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-163-169

REFERENCES

1. Hylemon PB, Ridlon JM. Influence of diet on microbial production and utilization of H₂, CH₄ and H₂S in the colon: physiological and pathophysiological consequences. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph;2008. P. 1130. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_3.pdf

2. Midtvedt T. What do we know from germfree life? Basic knowledge about microbes and gas production regulator. In: Heidt P, Bienenstock J, Midtvedt T, Rush V, van der Waaij D, eds. The biological significance of gaseous biomarkers from the microbiota in the alimentary tract. Germany: Old Herborn University Seminar Monograph;2008. P. 17. Available from:

https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_21_article_1.pdf

3. Szabo C. Gaseotransmitters: new frontiers for translational science. *Sci Transl Med.* 2010;2(59):59ps54.
doi: 10.1126/scitranslmed.3000721

4. Althaus M. Gasotransmitters: novel regulators of epithelial Na transport? *Front Physiol.* 2012;3:83.
doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00083>

5. Althaus M, Urness KD, Clauss WG, Baines DL, Fronius M. The gasotransmitter hydrogen sulphide decreases Na⁺ transport across pulmonary epithelial cells. *Br J Pharmacol.* 2012;166(6):1946-1963.
doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01909.x

6. Tinajero-Trejo M, Jesse HE, Poole RK. Gasotransmitters, poisons, and antimicrobials: it's a gas, gas, gas! *F1000PrimeReport.* 2013;5:28.

doi: 10.12703/P5-28

7. Oleskin AV, Shenderov BA. Neuromodulatory effects and targets of the SCFAs and gasotransmitters produced by the human symbiotic microbiota. *Microb Ecol Health Dis.* 2016;27:30971.

doi: 10.3402/mehd.v27.30971

8. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 2015;21(1):7-16.

doi: 10.1111/odi.12157

9. Shenderov BA. The role of endogenous and microbial gas molecules in physiology and pathophysiology of cardiovascular system. *Bulletin of rehabilitation medicine.* 2015;(5):58-65 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?edn=vtfgdp&ysclid=lopck2ydfv45113938>

10. Gusarov I, Gautier L, Smolentseva O, et al. Bacterial nitric oxide extends the lifespan of *C. elegans*. *Cell.* 2013;152(4):818-830.

doi: 10.1016/j.cell.2012.12.043

11. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. *Physiol Rev.* 2012;92(2):791-896.

doi: 10.1152/physrev.00017.20111

12. Zeynalov E, Doré S. Low doses of carbon monoxide protect against experimental focal brain ischemia. *Neurotox Res.* 2009;15(2):133-137.

doi: 10.1007/s12640-009-9014-4

13. Berne JP, Lauzier B, Rochette L, Vergely C. Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury

in vitro via antioxidant properties. *Cell Physiol Biochem*. 2012;29(3-4):475-484.

doi: 10.1159/000338501

14. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal*. 2020 May 28;2020:2146160.

doi: 10.1155/2020/2146160.

15. Tsepov LM, Nikolaev AI, Levchenkova NS, Petrova EV, Turgeneva LB, Nesterova MM, et al. Current therapeutical options in treatment of patients with chronic

generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2017;22(2):40-46 (In Russ.). Available from:

<https://www.parodont.ru/jour/article/view/144/144>

16. Chervinets VM, Chervinets YuV, Chichanovskaja LV, Ganzja DV, Grigoryants EO, Belyaev VS, et al. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (3): 163-169 (In Russ.).

doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-163-169

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Леонтьева Аурелия Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Блинова Алиса Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: blinova-alisa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>

Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Румянцев Виталий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пародонтологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: rumyantsev_v@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Aureliya V. Leonteva, MD, Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: aurika171900@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-9718>

Alisa V. Blinova, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: blinova-alisa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-163X>

Yulia V. Chervinets, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Vitaliy A. Rumyantsev, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: rumyantsev_v@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6045-3333>

Vyacheslav M. Chervinets, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Microbiology and Virology with a Course in Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6549-0010>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2023

Принята к публикации / Accepted 27.09.2023