

© Team of authors, 2025 / ©Коллектив авторов, 2025
 3.1.7. Dentistry, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.25. Radiation diagnostics /
 3.1.7. Стоматология, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.25. Лучевая диагностика

Immunological mechanisms behind inflammaging in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis

L.Yu. Ostrovskaya¹, N.B. Zakharova¹, I.N. Bagirova², E.N. Sitnikova³, D.A. Domenyuk⁴, A.V. Kokareva⁵, Ya.N. Garus⁴, O.A. Solov'yeva⁴, S.D. Domenyuk⁶

¹Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

²«Family Doctor» Dental Clinic, Volsk, Russia

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁴Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁵Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – Branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

⁶North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Contacts: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – e-mail: domenyukda@mail.ru

Иммунологические механизмы инфламмейджинга в патогенезе хронического генерализованного пародонтита

Л.Ю. Островская¹, Н.Б. Захарова¹, И.Н. Багирова², Е.Н. Ситникова³, Д.А. Доменюк⁴, А.В. Кокарева⁵, Я.Н. Гарус⁴, О.А. Соловьева⁴, С.Д. Доменюк⁶

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

²Стоматологическая клиника «Семейный доктор», Вольск, Россия

³Российский университет медицины, Москва, Россия

⁴Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

⁵Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, Россия

⁶Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

慢性广泛型牙周炎发病机制中炎症性衰老的免疫学机制

L.Yu. Ostrovskaya¹, N.B. Zakharova¹, I.N. Bagirova², E.N. Sitnikova³, D.A. Domenyuk⁴, A.V. Kokareva⁵, Ya.N. Garus⁴, O.A. Solov'yeva⁴, S.D. Domenyuk⁶

¹以V.I. Razumovsky命名的萨拉托夫国立医科大学，萨拉托夫，俄罗斯

²“家庭医生”牙科诊所，沃尔斯克，俄罗斯

³俄罗斯医科大学，莫斯科，俄罗斯

⁴斯塔夫罗波尔国立医科大学，斯塔夫罗波尔，俄罗斯

⁵伏尔加格勒国立医科大学分支机构——皮亚季戈

⁶俄罗斯斯塔夫罗波尔高加索联邦大学

联系人：Domenyuk Dmitry Anatolyevich — e-mail: domenyukda@mail.ru

Aim of study. To examine the specific features pertaining to periodontal status and immunological reactivity in elderly individuals with chronic generalized periodontitis (CGP).

Materials and methods. Clinical, radiographic, and immunological examinations were performed in patients (n=67) aged 21–74 with moderate chronic generalized periodontitis (main group). The main group was divided into two subgroups: individuals in their first period of mature age (Subgroup 1; n=31) and elderly individuals (Subgroup 2; n=36). The control group were 29 persons aged 21–35 featuring intact periodontium. The clinical assessment implied oral hygiene evaluation using the Green-Vermillion Index (Green J.C., Vermillion J.R., 1964) and periodontal tissue condition assessment relying on the following indices: PBI (Mühlemann-Sukser, 1977); PMA (modified by Parma, 1960), and PI (Russel, 1956); probing pocket depth (PPD), and gingival recession height. The radiological studies were conducted using the Orthopantomograph™ OP 3D Pro device in Low Dose Technology™ mode. The levels of immune regulatory mediators (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, MCP-1, IL-8, VEGF) in unstimulated saliva were identified through enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using Vector-Best reagents following the manufacturer's instructions.

Results. The evaluation of the periodontal status revealed that, compared with the respective parameters (Me) of Subgroup 1, patients in Subgroup 2 demonstrated an increase in factors like OHI-S (by 1.22 \times ; p ≥ 0.05), PMA (by 1.05 \times ; p ≥ 0.05), PI (by 1.05 \times ; p ≥ 0.05), and gingival recession height (by 1.54 \times ; p ≤ 0.05) against a reduced probing depth (PBI – by 1.28 \times ; p ≥ 0.05). The analysis of local immunity parameters in saliva showed that, compared to the control group, the patients in Subgroup 2 exhibited more pronounced changes in immune mediator levels (Me): an increase in IL-1 β (by 2.33 \times , p ≤ 0.05), TNF- α (by 5.70 \times , p ≤ 0.05), IL-6 (by 3.43 \times , p ≤ 0.05), MCP-1 (by 1.24 \times , p ≥ 0.05), IL-8 (by 3.01 \times , p ≤ 0.05), with a decrease in IL-10 (by 2.88 \times , p ≤ 0.05) and VEGF (by 5.29 \times , p ≤ 0.05),

exceeding similar changes in Subgroup 1: TNF- α (by 2.87 \times , $p \leq 0.05$), IL-6 (2.12 \times , $p \leq 0.05$), IL-8 (1.64 \times , $p \leq 0.05$); with a decrease in IL-10 (3.40 \times , $p \leq 0.05$), and VEGF (2.03 \times , $p \leq 0.05$). Spearman's correlation analysis revealed strong positive correlations between IL-1 β , IL-8 and the PMA index ($p > 0.71$ and $p > 0.74$, respectively, $p < 0.001$), TNF- α and PI ($p > 0.73$, $p < 0.001$), as well as a moderate positive correlation between VEGF and probing depth ($p > 0.68$, $p < 0.001$).

Conclusion. The interpretation of clinical and immunological findings in elderly and mature patients with CGP offered proof to the previously detected age-related patterns of immune alterations. In older individuals with CGP, the chronic pro-inflammatory profile can be characterized by elevated levels of pro-inflammatory cytokines combined with age-dependent immune dysregulation. The cytokine imbalance, marked by a significant shift toward pro-inflammatory activity, exacerbates respective pathological processes at the molecular level, whereas cellular senescence contributes significantly to inflammaging, thereby potentiating premature systemic aging.

Keywords: periodontitis, inflammaging, inflammation, aging, cytokine imbalance, pro-inflammatory cytokines, saliva

Conflicts of interest. The author have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., Bagirova I.N., Sitnikova E.N., Domenyuk D.A., Kokareva A.V., Garus Ya.N., Solovyeva O.A., Domenyuk S.D. Immunological mechanisms behind inflammaging in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(4):128–143

Doi: 10.25792/HN.2025.13.4.128-143

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Изучение особенностей пародонтологического статуса и иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы. Клинико-рентгенологические, иммунологические исследования выполнены пациентам ($n=67$) в возрасте 21–74 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней тяжести (основная группа), которые распределены на две подгруппы – лица первого периода зрелого возраста (1-я подгруппа; $n=31$) и лица пожилого возраста (2-я подгруппа; $n=36$). Контрольную группу составили 29 человек 21–35 лет с интактным пародонтом. Методы клинического обследования включали индексную оценку уровня оральной гигиены по Green J.C., Vermillion J.R. (1964) и индексную оценку состояния тканей пародонта: PBI (Mühlemann-Sukser, 1977), PMA (в модификации Parma, 1960), PI (A.L. Russel, 1956), измерение глубины пародонтального кармана (PPD), определение высоты рецессии десны. Лучевые исследования проводились на аппарате «Orthopantomograph™ OP 3D Pro» в режиме «Low Dose Technology™». Уровень медиаторов иммунорегуляторных процессов (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, MCP-1, IL-8, VEGF) в нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) определяли методом иммуноферментного анализа с реактивами «Вектор-Бест» согласно инструкции фирмы производителя.

Результаты. Данные оценки пародонтологического статуса указывают, что у пациентов 2-й подгруппы, в сравнении с аналогичными показателями (по Me) людей 1-й подгруппы, отмечается прирост уровня ОН-С (в 1,22 раза; $p \geq 0,05$), PMA (в 1,05 раза; $p \geq 0,05$), PI (в 1,05 раза; $p \geq 0,05$), высоты рецессии десны (в 1,54 раза; $p \leq 0,05$) на фоне сокращения глубины пародонтальных карманов (PBI – в 1,28 раза; $p \geq 0,05$). Результаты исследований локального иммунитета в НРЖ свидетельствуют, что по отношению к контрольной группе, у лиц 2-й подгруппы темпы изменения уровней (по Me) медиаторов иммунорегуляторных процессов (увеличение IL-1 β – в 2,33 раза, $p \leq 0,05$; TNF- α – в 5,70 раза, $p \leq 0,05$; IL-6 – в 3,43 раза, $p \leq 0,05$; MCP-1 – в 1,24 раза, $p \geq 0,05$; IL-8 – в 3,01 раза, $p \leq 0,05$; уменьшение IL-10 – в 2,88 раза, $p \leq 0,05$; VEGF – в 5,29 раза, $p \leq 0,05$) значительно выше динамики изменения аналогичных параметров, установленных у людей 1-й подгруппы (повышение TNF- α – в 2,87 раза, $p \leq 0,05$; IL-6 – в 2,12 раза, $p \leq 0,05$; IL-8 – в 1,64 раза, $p \leq 0,05$; сокращение IL-10 – в 3,40 раза, $p \leq 0,05$; VEGF – в 2,03 раза, $p \leq 0,05$). Корреляция Спирмена показала наличие сильных прямых связей между IL-1 β , IL-8 и индексом PMA ($p > 0,71$ и $p > 0,74$ соответственно, $p < 0,001$), TNF- α с PI ($p > 0,73$, $p < 0,001$), а также средней прямой корреляционной связи VEGF с глубиной пародонтальных карманов ($p > 0,68$, $p < 0,001$).

Заключение. Интерпретация результатов клинико-иммунологических исследований у пациентов пожилого и первого периода зрелого возраста с ХГП подтвердила ранее установленные закономерности возрастных изменений иммунитета. У людей старших возрастных категорий с ХГП хронический провоспалительный профиль характеризуется повышением уровней провоспалительных цитокинов (факторов) в сочетании с возраст-зависимой дисрегуляцией иммунного ответа. Цитокиновый дисбаланс с выраженным сдвигом в сторону провоспалительной активности усиливает патологические процессы на молекулярном уровне,

а процесс клеточного старения вносит существенный вклад в инфламмейджинг, потенцируя преждевременное старение организма.

Ключевые слова: пародонтит, инфламмейджинг, воспаление, старение, цитокиновый дисбаланс, провоспалительные цитокины, ротовая жидкость

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Багирова И.Н., Ситникова Е.Н., Доменюк Д.А., Кокарева А.В., Гарус Я.Н., Соловьева О.А., Доменюк С.Д. **Иммунологические механизмы инфламмейджинга в патогенезе хронического генерализованного пародонтита.** Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(4):128–143

Doi: 10.25792/HN.2025.13.4.128-143

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов

研究目的:探讨老年慢性广泛型牙周炎 (CGP) 患者的牙周状态和免疫反应特征。

材料与方法:对67名21至74岁的中度慢性广泛型牙周炎患者进行了临床、影像学及免疫学检查（主组）。主组分为两亚组：成年早期个体（亚组1，n=31）与老年患者（亚组2，n=36）。对照组为29名牙周组织完整、年龄21–35岁的受试者。临床评估包括采用Green–Vermillion指数（Green J.C., Vermillion J.R., 1964）进行口腔卫生评分，并根据以下指标评价牙周组织状况：牙龈出血指数（PBI, Mühlemann–Sukser, 1977）、牙龈炎指数（PMA, Parma修订, 1960）、牙周指数（PI, Russel, 1956）、探诊袋深度（PPD）及牙龈退缩高度。影像学检查使用Orthopantomograph™ OP 3D Pro设备，在Low Dose Technology™模式下进行。通过酶联免疫吸附试验（ELISA），采用Vector-Best试剂盒并按照制造商说明，在未刺激唾液中测定免疫调节介质（IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IL-10、MCP-1、IL-8、VEGF）水平。

结果:牙周状态评估显示，与亚组1相比，亚组2患者的OHI-S增加1.22倍（ $p\geq 0.05$ ），PMA增加1.05倍（ $p\geq 0.05$ ），PI增加1.05倍（ $p\geq 0.05$ ），牙龈退缩高度增加1.54倍（ $p\leq 0.05$ ），探诊袋深度减小1.28倍（ $p\geq 0.05$ ）。唾液局部免疫参数分析表明，与对照组相比，亚组2患者的免疫介质水平变化更显著：IL-1 β 增加2.33倍（ $p\leq 0.05$ ），TNF- α 增加5.70倍（ $p\leq 0.05$ ），IL-6增加3.43倍（ $p\leq 0.05$ ），MCP-1增加1.24倍（ $p\geq 0.05$ ），IL-8增加3.01倍（ $p\leq 0.05$ ），IL-10下降2.88倍（ $p\leq 0.05$ ），VEGF下降5.29倍（ $p\leq 0.05$ ），其变化幅度均超过亚组1：TNF- α 增加2.87倍（ $p\leq 0.05$ ），IL-6增加2.12倍（ $p\leq 0.05$ ），IL-8增加1.64倍（ $p\leq 0.05$ ），IL-10下降3.40倍（ $p\leq 0.05$ ），VEGF下降2.03倍（ $p\leq 0.05$ ）。Spearman相关分析显示，IL-1 β 与PMA指数（ $\rho>0.71$, $p<0.001$ ）、IL-8与PMA（ $\rho>0.74$, $p<0.001$ ）、TNF- α 与PI（ $\rho>0.73$, $p<0.001$ ）呈显著正相关，VEGF与探诊深度呈中度正相关（ $\rho>0.68$, $p<0.001$ ）。

结论:对老年及成年慢性广泛型牙周炎患者的临床与免疫学结果分析证实了此前发现的与年龄相关的免疫变化模式。在老年慢性牙周炎个体中，慢性促炎状态可表现为促炎性细胞因子水平升高并伴随年龄依赖性免疫失调。该细胞因子失衡表现为向促炎方向的显著偏移，在分子水平上加剧相关的病理过程，而细胞衰老在“炎症性衰老”形成中起关键作用，从而加速机体的早期系统性老化。=

关键词: 牙周炎，炎症性衰老，炎症，衰老，细胞因子失衡，促炎性细胞因子，唾液。

利益冲突:作者声明无利益冲突。

经费来源:本研究未获得任何资助。

引用格式: Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., Bagirova I.N., Sitnikova E.N., Domenyuk D.A., Kokareva A.V., Garus Ya.N., Solovyeva O.A., Domenyuk S.D. Immunological mechanisms behind inflammaging in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(4):128–143

DOI: 10.25792/HN.2025.13.4.128-143

作者对所呈现数据的原创性以及发布说明性材料（表格、图画、患者照片）的可能性负责。

Введение

По данным доклада научной группы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пародонтит является шестым по распространенности заболеванием в мире и вторым

в структуре стоматологической патологии. Частота встречаемости воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с возрастом неуклонно увеличивается, достигая в возрастной категории до 45 лет 95%, а у людей старше 45 лет – 98% [1].

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) представляют значимую медико-социальную проблему вследствие высокой распространённости с тенденцией к неуклонному росту, наличия пародонтальных очагов хронической инфекции / сенсибилизации организма, преждевременной утраты зубов с последующей дезорганизацией зубочелюстного аппарата с нарушениями акта жевания и речи, что в конечном итоге ведёт к снижению качества жизни и общего состояния организма больного [2–4].

Преимущественно ВЗП протекают на фоне полиморбидности (коморбидности), сочетающей у одного пациента два или более хронических заболевания (патология эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и т.д.), при этом расстройства гемодинамики, метаболизма, нейрорегуляторные / иммунологические нарушения и сдвиги микробиоценоза оказывают прямое негативное действие на состояние пародонта [5–9].

Хронический пародонтит, как мультифакториальное необратимое прогрессирующее воспалительное заболевание зубочелюстного аппарата, возникает в результате дисбаланса иммунной системы и содержания в микробиомном профиле ротовой полости пародонтопатогенов. Для индуцируемого пародонтопатогенной микробиотой процесса воспаления характерно волнообразное течение со сменой фаз обострения / ремиссии, а также последующая воспалительная деструкция и разрушение вокруг зубов опорных тканей, потеря коллагена с одновременным фиброзом соединительной ткани дёсен, прогрессирующее разрушение связок периодонта и резорбция альвеолярной кости [10–13].

В свете современных представлений, патогенетической основой воспалительно-деструктивных поражений пародонта при генерализованной форме на уровне тканевого метаболизма является смещение кислотно-щелочного баланса / равновесия в сторону увеличения кислотности, усиление метаболического ацидоза, а также деградация протеогликанов внеклеточного матрикса [14].

Взаимодействуя с рецепторами клеточной поверхности, цитокины участвуют в регуляции межсистемных / межклеточных сигнальных каскадов, активируют факторы транскрипции, устанавливают функциональную активность и апоптоз, обеспечивают согласованность функционирования нервной, иммунной и эндокринной систем. Достоверно установлена ключевая роль цитокинов (клеточных медиаторов иммунных реакций) в регуляции иммунного ответа, при этом нарушение их синтеза, продукции и рецепции составляет основу большинства иммунопатологических процессов, в том числе и при ХГП. Обладающие высокой биологической активностью цитокины индуцируют каскад иммунопатологических реакций, включающий следующие звенья: антиген-зависимая активация «лимфоцитарного» иммунитета с размножением (пролиферацией) и трансформацией (дифференцировкой) Т- / В-лимфоцитов; усиление цитотоксической активности; продукция специфических иммуноглобулинов; увеличение функциональной активности фибробластов, остеокластов, нейтрофилов; усиление костной резорбции и фагоцитоза; активация процессов разрастания фиброзной / рубцовой (соединительной) ткани. Эффекты действия цитокинов определяются влиянием клеток-мишеней, ближайшего микроокружения, характером действия цитокинов (синергическое / антагонистическое), типом взаимодействия с ингибиторами (блокаторами) цитокинов [15, 16]. Авторами доказано повреждающее действие провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) на ткани пародонта, а также роль IL-1 β

в качестве базового медиатора генерализации патологического процесса в пародонте [17].

При старении человека, как сложного, многокомпонентного физиологического процесса изменения организма с течением времени, происходит инволютивная морфологическая перестройка с угасанием физиологических функций всех органов и систем различной интенсивности, что ведёт к возрастанию риска развития злокачественных новообразований и возраст-ассоциированных заболеваний. Из предложенных теорий старения, наиболее перспективной является теория инфламмейджинга (англ. inflammation – «воспаление», aging – «старение»), как прогрессирующего хронического вялотекущего системного воспаления с отсутствием выраженного очага инфекции («стерильное» воспаление). Характерными особенностями инфламмейджинга, отличающими его от «острого» воспаления, являются: неразрешимый хронический тип воспаления; «слабая» интенсивность воспалительного процесса; «стёртая» клиническая картина. Основным патогенетическим звеном инфламмейджинга являются возраст-ассоциированные изменения врождённой иммунной системы [18, 19].

Научно доказано, что у пожилых пациентов определяется «секреторный фенотип», ассоциированный со старением (англ. secretory-associated senescence phenotype, SASP), пролонгированная секреция белков которого инициирует / усугубляет возраст-ассоциированные патологические изменения не только дегенеративного-дистрофического, но и гиперпластического характера [20].

Объяснение SASP-фенотипа обусловлено попыткой клеток активизировать процессы регенерации тканей и фагоцитоза, однако вследствие ослабления иммунной системы из-за возрастных изменений (физиологическая атрофия вилочковой железы, сокращение эффективности элиминации инфицированных клеток, активности клеток-фагоцитов, хемотаксиса, снижение числа наивных Т- / В-клеток, прирост численности Т-клеток, контактировавших с антигенами), ответная реакция клеток и органелл на действие сигнальных молекул не может реализовываться в полном объёме. Авторы отмечают, что активная продукция иммунными клетками провоспалительных цитокинов на фоне общего сокращения их пула, сочетающаяся с нарушением способности клеток к фагоцитозу, устанавливает провоспалительный фенотип при инфламмейджинге, а снижение эффективности элиминации очагов инфекции выступает в качестве дополнительного фактора развития, поддержания и прогрессирования воспалительной реакции. Выявленное у лиц старших возрастных категорий истощение запаса стволовых клеток также негативно влияет на процессы регенерации / репарации организма пожилых людей [21, 22].

Применяемые диагностические стандарты по изучению пародонтологического статуса (клинические, лучевые, гистоморфометрические, биохимические методы) не учитывают состояние иммунологического компонента, определяющего уровень защитно-приспособительных механизмов (резистентности) данного организма [23–27]. Расширение представлений о состоянии иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста с ХГП позволит разработать схемы комплексного лечения пародонтопатий, направленные на оптимизацию иммунных механизмов и гармонизацию иммунного статуса пациента.

Цель исследования: изучение особенностей пародонтологического статуса и иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

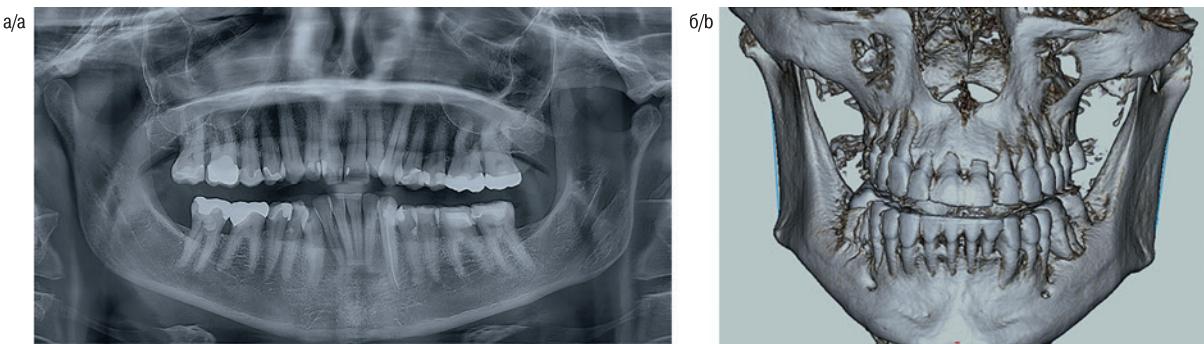


Рис. 1. Реформат ОПТГ (а) пациентки Б., 34 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести; 3D – рендеринг КЛКТ пациентки Н., 32 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести.

Fig. 1. Orthopantomogram reformat (a) of patient B., 34 years old, with moderate chronic generalized periodontitis; 3D rendering of CBCT of patient N., 32 years old, with moderate chronic generalized periodontitis.

Материалы и методы

Клинико-лабораторные исследования проводились на базе кафедры стоматологии терапевтической ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского», кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского» и кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «СтГМУ» в период с 2023 по 2025 гг. Тип исследования – простое слепое, открытое, проспективное, рандомизированное, параллельное. В исследовании участвовало 67 пациентов (23 мужчины, 44 женщины) с ХГП средней степени тяжести (основная группа), которым проведено комплексное (клиническое, параклиническое) обследование и лечение. В соответствии с возрастной периодизацией, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965), пациенты основная группа были распределены на две подгруппы: 1-я подгруппа – лица (n=31) первого периода зрелого возраста (мужчины – 22–35 лет; женщины – 21–35 лет, средний возраст – $31,2 \pm 2,4$ года), 2-я подгруппа – лица (n=36) пожилого возраста (мужчины – 61–74 лет; женщины – 56–74 лет, средний возраст – $63,3 \pm 2,1$ года). Критерии включения в основную группу: пациенты 21–74 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести; отсутствие фоновой патологии или наличие фоновой патологии без признаков обострения коморбидной патологии; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из основной группы: отказ от подписания информированного добровольного согласия; беременность / период кормления грудью; тяжелая хроническая общесоматическая патология; заболевания крови; онкологические заболевания / предраковые состояния; психические заболевания; двигательные / когнитивные нарушения. Лучевые исследования проводились на аппарате «Orthopantomograph™ OP 3D Pro» («PaloDEx Group Oy») в режиме «Low Dose Technology™». По выделенным ортопантомограммам (ОПТГ) получали визуальную информацию о морфологическом состоянии коронок и корней зубов, положении зубов, плотности костной ткани, степени резорбции кости, отношении корней зубов к зонам резорбции и ко дну верхнечелюстной пазухи, состоянии кортикальных пластинок, высоты / длины костных дефектов, а такжеperiапикальных деструктивных изменений. Постановку диагноза осуществляли по совокупности

клинико-лучевых признаков в соответствии с клиническими рекомендациями «Хронический пародонтит» (K05.3), утвержденными Постановлением № 1 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 20.12.2024 года. Клинико-рентгенологические признаки пациентов основной группы: воспалительная резорбция костной ткани межальвеолярной перегородки от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ длины корня зуба; превалирование «вертикального» типа деструкции; потеря клинического прикрепления до 6 мм; патологическая подвижность зубов I-II степени; наличие угловых и горизонтальных дефектов; сохранение замыкательных пластинок; отсутствие дефектов фуркций (рис. 1).

Контрольную группу составили 29 человек (13 мужчин, 16 женщин) первого периода зрелого возраста (средний возраст – $28,5 \pm 3,1$ года) с интактным пародонтом. Лабораторно-диагностические и клинико-инструментальные исследования выполнялись в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования» (WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013), и базовыми требованиями, изложенными в нормативных правовых актах РФ, регламентирующих проведение клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005; Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266).

Клиническое обследование людей основной группы проводили по традиционной схеме, включающей выяснение жалоб, сбор анамнеза morbi / anamnesis vitae, внешний / внутриторовой осмотр с описанием пародонтального статуса и зубной формулы. При изучении гигиенического состояния ротовой полости применяли упрощенный индекс гигиены OHI-S (Oral Hygiene Indices Simplified, Greene, Vermillion, 1964). Для анализа результатов клинического обследования тканей пародонта использованы следующие оценочные параметры: индекс кровоточивости межзубных сосочеков (Papilla Bleeding Index, PBI; Mühlemann-Sukser, 1977); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA, в модификации Parma, 1960); пародонтальный индекс (Periodontal Index, PI; A. L. Russel, 1956); измерение глубины пародонтального кармана (Periodontal Pocket Depth, PPD) каждого зуба от дна кармана до десневого края при помощи градуированного пародонтального зонда Williams («Hu-Friedy»), при

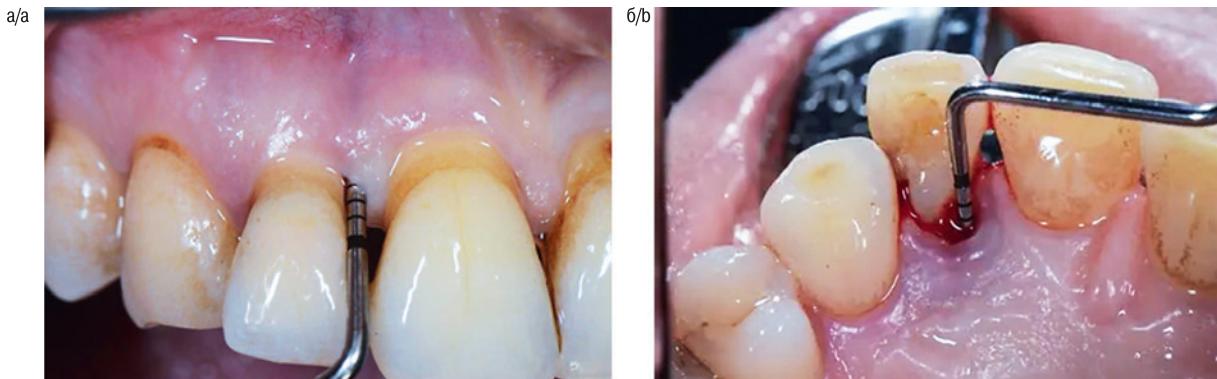


Рис. 2. Измерение глубины пародонтального кармана у пациента Г., 64 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести с медиальной (а) и оральной (б) поверхности зуба 1.2 при помощи градуированного пародонтального зонда Williams («Hu-Friedy»).

Fig. 2. Periodontal pocket depth measurement on patient G., 64 years old, with moderate chronic generalized periodontitis, from the mesial (a) and oral (b) surfaces of tooth 1.2, using a Williams («Hu-Friedy») graduated periodontal probe.

усилии, соответствующем собственной тяжести зонда (рис. 2); установление вертикального размера (высоты) рецессии десны (расстояние от цементно-эмалевой границы до наиболее апикального края десны) с помощью пародонтологического зонда Farbcodiert («HLW») (рис. 3).

Для определения уровня про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10), хемокинов (MCP-1, IL-8) и фактора роста (VEGF) использовали нестимулированную ротовую жидкость (НРЖ), сбор которой проводили утром, натощак в стерильную полипропиленовую центрифужную пробирку ($V=5,0$ мл). Собранный НРЖ разливали на аликовты в стерильные пластиковые пробирки по 200–300 мкл и хранили при $t=-80^{\circ}\text{C}$ до проведения исследования. Далее, аликовты НРЖ размораживали и центрифугировали (6000 об/мин – 2 минуты) на микроцентрифуге «MINI-6KC» («Miulab»). Концентрации цитокинов, хемокинов и фактора роста в надсадочной жидкости (супернатанте) устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на иммуноферментном анализаторе «Stat Fax® 4200» в лунках при $\lambda=450$ нм с использованием пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента и сертифицированных коммерческих наборов реактивов для выявления IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, MCP-1, IL-8, VEGF (AO «Вектор-Бест») по протоколу фирмы производителя. Стандартизованные коммерческие наборы, относящиеся к классическим тест-системам «сэндвич»-модификации ИФА, обладают высокой аналитической чувствительностью и информативностью.

Обработка и статистический анализ полученных результатов проведена с применением «IBM® SPSS® Statistics Version 23.0» («StatSoft Inc», USA). Использовали дескриптивный статистический анализ и методы непараметрической статистики. Для проверки соответствия анализируемых данных закону нормального распределения применяли Shapiro-Wilk's W test. Для количественных непрерывных показателей при нормальном распределении производился расчет средних значений и стандартного отклонения с представлением в формате $M\pm SD$. При отсутствии нормального распределения рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах с представлением в формате Me (Q25; Q75). Для оценки уровней значимых ($p<0,05$) и достоверных ($p<0,001$) межгрупповых различий по количественным (метрическим) и порядковым (балльным) признакам использо-



Рис. 3. Определение высоты (вертикального размера) рецессии десны у пациентки В., 32 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в области зуба 2.2 при помощи пародонтологического зонда Farbcodiert («HLW Dental Instruments»). Fig. 3. Determination of gingival recession height (vertical dimension) in the area of tooth 2.2 in a 32-year-old female patient, V., with moderate chronic generalized periodontitis, using a Farbcodiert («HLW Dental Instruments») periodontal probe.

зовали ранговый U-критерий Mann-Whitney. Для обнаружения связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ путем вычисления коэффициент корреляции рангов Spearman (rs) с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи.

Результаты исследования и обсуждение

Данные клинического обследования пациентов исследуемых групп по результатам оценки индексных показателей, объективно характеризующих уровень оральной гигиены и степень воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, представлены в табл. 1.

Результаты оценки гигиенического состояния ротовой полости по индексу OHI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964) указывают, что среди пациентов контрольной группы ($n=29$) в 17,2%



Рис. 4. Пациент О., 27 лет, с интактным пародонтом до (а) и после (б) проведения профессиональной гигиены полости рта.
Fig. 4. Patient O., 27 years old, with an intact periodontium before (a) and after (b) professional oral hygiene.

случаев ($n=5$) выявлен «хороший», а в 82,8% случаев ($n=24$) – «удовлетворительный» уровень оральной гигиены (рис. 4).

У пациентов 1-й ($n=31$) подгруппы основной группы, с учётом суммарных величин кодов зубного налёта (DI-S) и зубного камня

(CI-S), «удовлетворительный» уровень гигиены регистрируется в 6,4% ($n=2$) случаев, «неудовлетворительный» – в 74,2% ($n=23$) случаев, «плохой» – в 19,4% ($n=6$) случаев, а у людей 2-й ($n=36$) подгруппы в 36,1% ($n=13$) случаев зафиксирована

Таблица 1. Индексная оценка уровня гигиены и состояния тканей пародонта у пациентов исследуемых групп (Ме [25%; 75%])
Table 1. Index assessment of oral hygiene and periodontal tissue status in the studied patient groups (Me [25%; 75%])

Показатели, ед. измерения <i>Indicators, units change</i>	Медиана (Ме) <i>Median (Me)</i>	Перцентили / Percentiles		p-value
		Q-25 25th	Q-75 75th	
Пациенты контрольной группы / Patients in the control group				
OHI-S (усл. ед.) <i>OHI-S (c.u.)</i>	0,78	0,32	1,23	<0,001
PBI (усл. ед.) <i>PBI (c.u.)</i>	0,49	0,21	0,78	<0,001
PMA (%) <i>PMA (%)</i>	3,04	1,12	4,96	<0,001
PI (усл. ед.) <i>PI (c.u.)</i>	0,12	0,07	0,17	<0,001
PPD (мм) <i>PPD (mm)</i>	1,13	0,57	1,69	<0,001
Высота рецессии (мм) <i>Recession height (mm)</i>	0,37	0,06	0,68	<0,001
Пациенты 1-й подгруппы основной группы / Patients of the 1st subgroup of the main group				
OHI-S (усл. ед.) <i>OHI-S (c.u.)</i>	2,36	1,79	2,93	<0,001
PBI (усл. ед.) <i>PBI (c.u.)</i>	2,53	2,27	2,79	<0,001
PMA (%) <i>PMA (%)</i>	51,66	45,98	58,04	<0,001
PI (усл. ед.) <i>PI (c.u.)</i>	3,69	3,11	4,27	<0,001
PPD (мм) <i>PPD (mm)</i>	3,94	3,06	4,88	<0,001
Высота рецессии (мм) <i>Recession height (mm)</i>	1,72	1,13	2,36	<0,001
Пациенты 2-й подгруппы основной группы / Patients of the 2nd subgroup of the main group				
OHI-S (усл. ед.) <i>OHI-S (c.u.)</i>	2,87	2,41	3,33	<0,001
PBI (усл. ед.) <i>PBI (c.u.)</i>	2,16	1,89	2,43	<0,001
PMA (%) <i>PMA (%)</i>	54,04	49,72	59,16	<0,001
PI (усл. ед.) <i>PI (c.u.)</i>	3,88	3,27	4,49	<0,001
PPD (мм) <i>PPD (mm)</i>	3,07	2,48	3,70	<0,001
Высота рецессии (мм) <i>Recession height (mm)</i>	2,65	2,26	3,09	<0,001

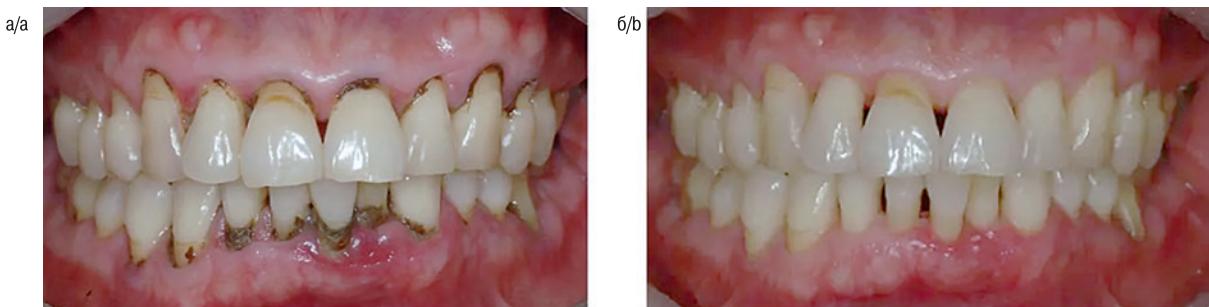


Рис. 5. Пациентка Л., 32 года, с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до (а) и после (б) проведения профессиональной гигиены полости рта.

Fig. 5. Patient L., 32 years old, with moderate chronic generalized periodontitis before (a) and after (b) professional oral hygiene.

«неудовлетворительная», а в 63,9% ($n=23$) случаев – «плохая» оральная гигиена (рис. 5, 6).

Локальными факторами, обеспечивающими формирование микробной бляшки (налёта) и колонизацию микроорганизмов у пациентов основной группы являются следующие: кариозные поражения зубов, дефекты пломб и эстетических реставраций (1-я подгруппа – 77,4% ($n=24$) случаев; 2-я группа – 80,6% ($n=29$) случаев); аномалии развития зубочелюстной системы в виде патологии прикуса, аномалий положения зубов, аномалий развития мягких тканей преддверия рта (54,8% ($n=17$) и 47,2% ($n=17$) случаев); множественные преждевременные контакты (супраконтакты) (61,3% ($n=19$) и 52,8% ($n=19$) случаев); некариозные поражения зубов (клиновидный дефект) (16,1% ($n=5$) и 19,4% ($n=7$) случаев); травмы пародонта и СОПР (6,4% ($n=2$) и 8,3% ($n=3$) случаев). Установлена сопоставимость частоты встречаемости (сочетания) двух и более этиологических факторов, индуцирующих воспаление в пародонте, у пациентов 1-й подгруппы ($2,16 \pm 0,09$; $p \leq 0,05$) и 2-й подгруппы ($2,08 \pm 0,11$; $p \leq 0,05$).

Недостоверная ($p \geq 0,05$) величина прироста уровня OHI-S (по Ме) в 1,22 раза у людей 2-й подгруппы, по отношению к аналогичному показателю у лиц 1-й подгруппы, обусловлена тем, что гериатрическим пациентам значительно сложнее поддерживать адекватное состояние оральной гигиены, при этом неудовлетворительный гигиенический уход за ротовой полостью способствует задержке пищевых остатков, а также образованию в короткие сроки из зубной бляшки минерализованных зубных отложений. Установленные у пациентов пожилого (старческого) возраста инволютивные изменения в СОПР и тканях пародонта, в сочетании с ассоциированной с возрастом патологией, сни-

жением двигательной активности, когнитивными нарушениями и связанными с этим поведенческими особенностями, являются существенным препятствием для достижения высоких показателей гигиены ротовой полости.

Следует отметить, что одним из ключевых условий, повышающих риск развития пародонтопатий у лиц гериатрического профиля, является снижение объёма и скорости секреции слюны (гипосаливация, ксеростомия) на фоне возрастной атрофии слюнных желез, а также нарушения реологических саливарных показателей (повышение вязкости и поверхностного натяжения слюны; сокращение минерализующего потенциала слюны) вследствие возрастных изменений метаболизма и регуляции деятельности желёз внешней / внутренней секреции, типичных для физиологического старения организма. Ухудшение качественных, количественных характеристик саливарного статуса на фоне снижения местного специфического / неспецифического иммунитета ротовой полости и смещения кислотно-основного равновесия слюны в сторону ацидоза инициирует процессы образования у пожилых пациентов зубной бляшки, мягкого дентального налёта, над- и поддесневых зубных отложений, зубного камня.

По результатам объективного обследования пародонтологического статуса установлено, что у всех пациентов основной группы на фоне хронического течения воспалительно-деструктивных процессов выявлена «умеренная» гиперемия с превалированием отёка и цианотичности в области папиллярной, маргинальной, альвеолярной части десны, сочетающаяся с изменением конфигурации десневого края, а в фазе обострения процесса – «выраженная» воспалительная реакция.

При анализе интенсивности кровоточивости дёсен с помощью индекса Mühlemann-Sukser у пациентов основной групп-

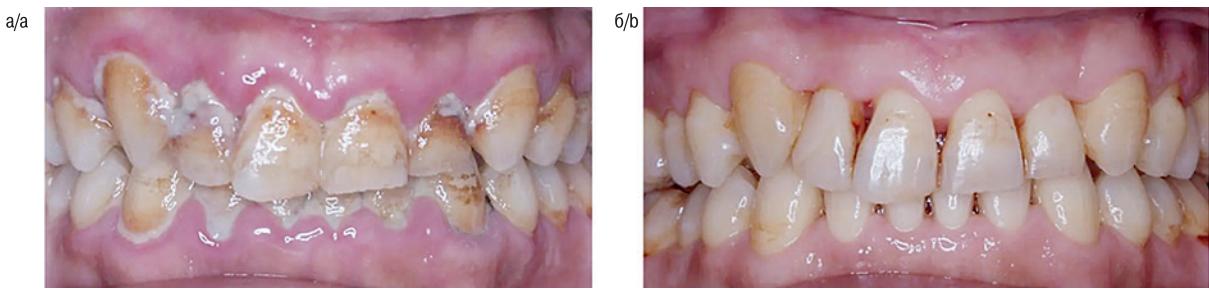


Рис. 6. Пациент Л., 65 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до (а) и после (б) проведения профессиональной гигиены полости рта.

Fig. 6. Patient L., 65 years old, with moderate chronic generalized periodontitis, before (a) and after (b) professional oral hygiene.

пы установлены множественные линейно-точечные и умеренные кровотечения из межзубного сосочка при зондировании. Статистически недостоверное ($p \geq 0,05$) сокращение величины PBI (по Me) в 1,17 раза у лиц 2-й подгруппы, в сравнении с аналогичными параметрами людей 1-й подгруппы, обусловлено сочетанным действием следующих факторов: прогрессирующим уменьшением объема сосудистой сети в связи со снижением числа и размера кровеносных сосудов; утолщением стенок сосудов микроциркуляторного русла, приводящих к сокращению просвета, нарушению микрокровотока и снижению уровня перфузии тканей кровью; ослаблением микрокровотока из-за повреждения выстилающих просвет сосудов эндотелиоцитов (эндотелиальная дисфункция); уменьшением высвобождения вазодилататоров; снижением биодоступности оксида азота (NO) в связи с его окислением свободными радикалами; падением активности NO-синтазы в эндотелии; усилением оксидативного (окислительного) стресса; нарушением снижения доступности (дефицит) L-аргинина; истощением коллагеновых волокон; фрагментацией эластиновых волокон с тенденцией к их патологическому склеиванию; снижением численности сократительных клеток капилляров (перицитов), поддерживающих, стабилизирующих и регулирующих капиллярный кровоток. В отличие от лиц первого периода зрелого возраста с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени (МКБ К 05.3)», имеющих преимущественно гиперемическую форму расстройств микроциркуляции, у пациентов старших возрастных категорий с данной пародонтопатией превалируют спастические, спастико-атонические и застойные формы нарушений кровообращения в микроциркуляторном русле пародонта [28].

Величины индексов PMA (Me[Q1; Q3]), объективно отображающие степень распространённости воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса, у пациентов 2-й (54,04% [49,72%; 59,16%]) и 1-й (51,66% [45,98%; 58,04%]) подгрупп не имеют достоверных ($p \geq 0,05$) различий. Прикладную значимость имеют данные специалистов о том, что у пожилых пациентов, в отличие от лиц I, II периода зрелого возраста, диагностируется более высокая интенсивность и распространённость пародонтопатий. Авторы констатируют, что люди старших возрастных групп более восприимчивы к заболеваниям пародонта ввиду наложения следующих аспектов: кумулятивного действия пародонтопатогенных бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*); сокращения способности тканей пародонта противостоять продуцируемыми пародонтопатогенами эндо- и экзотоксинами, результатом которых является усиление интенсивности воспалительно-деструктивных процессов в сочетании с опосредованным запуском иммунопатогенетических механизмов макроорганизма; снижения защитной (барьерной) функции соединительного эпителия зубодесневой борозды; нарушения динамической сбалансированности иммунорегуляции между микробными вирулентными пародонтопатогенами и иммунными (не иммунными) механизмами организма-хозяина с развитием «неконтролируемого» воспалительного ответа.

Параметры индекса Russel (Me[Q1; Q3]), отражающего тяжесть пародонтопатии у людей основной группы, свидетельствуют об отсутствии значимых ($p \geq 0,05$) различий между пациентами 1-й (3,69у.е. [3,11у.е.; 4,27у.е.]) и 2-й (3,88у.е. [3,27у.е.; 4,49у.е.]) подгрупп. Установлено, что доля людей с величиной индекса PI «более 4,0» во 2-й подгруппе (38,9%, $n=12$) незна-

чительно превышала аналогичные показатели в 1-й подгруппе (32,3%, $n=10$).

Данные измерения глубины пародонтальных карманов (Me[Q1; Q3]) у пациентов основной группы выявили существенное ($p \geq 0,05$) увеличение потери клинического прикрепления у лиц 1-й подгруппы (3,94 мм [3,06 мм; 4,88 мм]) по отношению к аналогичным показателям людей 2-й подгруппы (3,07 мм [2,48 мм; 3,70 мм]). У лиц 2-й подгруппы в 94,4% случаев ($n=34$) сочетаемость инволютивных изменений с воспалительно-деструктивными процессами в пародонте отмечается на фоне рецессии десневого края, обнажения корней зубов, полного / частичного нарушения эпителиального и соединительнотканного прикрепления, сужения периодонтальной щели, остеосклероза (остеопороза) альвеолярного гребня. Выявлено, что у людей 2-й подгруппы зоны нарушения соединения цемента со связочным аппаратом пародонта характеризуются потерей эпителиально-соединительнотканного прикрепления, обильной микробной контаминацией, выраженными признаками воспаления. Потеря высоты (вертикальная атрофия) альвеолярного гребня у взрослых пациентов предопределается превалированием процессов остеорезорбции над остеосинтезом, уменьшением количества остеобластов на фоне повышения активности остеокластов, сокращением функциональной нагрузки на зубочелюстную систему, жевательный аппарат и пародонт вследствие уменьшения потребления пищи, а также прогрессирующего снижения минеральной плотности костной ткани (потеря костной массы). Выраженность данных процессов обеспечивает снижение высоты межзубных перегородок с изменением соотношения длины корней и глубины альвеолы, создавая негативные условия для функционирования зуба.

Результаты оценки высоты рецессий десны (Me[Q1; Q3]) у людей основной группы указывают на значительную ($p \geq 0,05$) разницу смещения десневого края апикальнее цементно-эмалевого соединения с обнажением поверхности корня зуба во 2-й подгруппе (2,65 мм [2,26 мм; 3,09 мм]) в сравнении с аналогичными величинами 1-й подгруппы (1,72 мм [1,13 мм; 2,36 мм]). Определено, что доля пациентов с «тонким» десневым фенотипом, недостатком (отсутствием) прикреплённой кератинизированной десны, окклюзионной травмой с возникновением супраконтактов, парофункцией жевательных мышц, наличием дегисценции / фенестрации костной ткани в зоне корней зубов во 2-й подгруппе (91,7%, $n=33$) выше аналогичных показателей в 1-й подгруппе (77,4%, $n=24$). К этиологическим факторам, способствующим прогрессированию рецессий десны у лиц 2-й подгруппы, необходимо отнести следующие возрастные изменения: уменьшение количества фибробластов в популяции из-за ослабления процессов мобилизации или сокращения числа стволовых клеток, отвечающих на стимулирующие к пролиферации сигналы, а также уменьшение пролиферативного потенциала фибробластов и их апоптоз в сочетании с накопленными в фибробластах повреждениями; снижение функциональной активности фибробластов вследствие падения синтеза эластина / коллагена, изменения структуры внеклеточного матрикса и нарушения клеточной адгезии; дисбаланс между биосинтезом коллагена (коллагеногенезом) и его деградацией (коллагенолизом); минерализация и фрагментация эластических волокон; активный синтез, накопление «незрелого» коллагена III типа, результатом чего является незавершённость созревания соединительной ткани пародонта при недостаточности внеклеточного матрикса; сниженное соотношение «зрелого» коллагена I типа к «незрелому» III типа с нарушением структур-

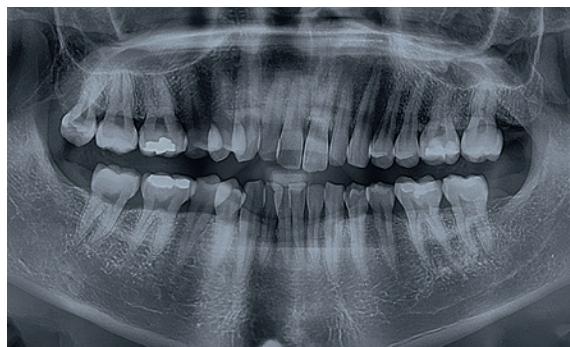


Рис. 7. Ортопантомограмма пациента О., 30 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Fig. 7. Orthopantomogram of patient O., 30 years old, with moderate chronic generalized periodontitis.



Рис. 8. Ортопантомограмма пациента П., 64 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Fig. 8. Orthopantomogram of patient P., 64 years old, with chronic generalized moderate periodontitis.

ной организации и прочности соединительной ткани, а также расстройством её ремоделирования при низкой интенсивности репаративных процессов [29]. К инволютивным изменениям краевого пародонта у людей 2-й подгруппы относится сочетание невоспалительной ретракции десневого края со сдвигом места прикрепления эпителия, а также волокон соединительной ткани к цементу в направлении верхушки корня (апекса).

Анализ ОПТГ в естественной окклюзии у пациентов основной группы выявил генерализованный характер деструктивных изменений костных структур пародонта при различной частоте встречаемости рентгенологических признаков деструкции в подгруппах. Так, очаги остеопороза вершин межзубных перегородок у лиц 1-й подгруппы выявляются в 22,6% случаев ($n=7$), у людей 2-й подгруппы – в 30,6% случаев ($n=11$), неровность / нечёткость контуров межальвеолярных перегородок, участки остеопороза кортикальных пластинок – в 25,8% ($n=8$) и в 38,9% ($n=14$) случаев, костные карманы глубиной до $\frac{1}{2}$ длины корня – в 29,0% ($n=9$) и в 47,2% ($n=17$) случаев, периапикальные очаги разрежения костной ткани – в 35,5% ($n=11$) и в 50,0% ($n=18$) случаев. Расширение периодонтальной щели диагностировано у 18 лиц (58,1% случаев) 1-й подгруппы, в то время как сужение периодонтального пространства – у 28 пациентов (77,8% случаев) 2-й подгруппы. Изучение ОПТГ показало, что у всех обследуемых основной группы отмечается преимущественно «вертикальный» тип деструкции кости межзубных / межкорневых перегородок, истончение кортикального слоя, уменьшение интенсивности костной тени (разрежение), высокая встречаемость участков фенестрации / дегисценции, нарушение архитектуры трабекулярной кости по «ячеистому» типу в виде очагов сниженной минеральной плотности различной величины и формы, превалирование поражения верхней челюсти над нижней. Выявлено, что у пациентов 2-й подгруппы с диффузной формой разрежения костной ткани трабекулярный рисунок характеризуется повышенной прозрачностью, «размытостью» («смазанностью»), крупно- и среднепетлистой структурой, при этом в некоторых участках сочетание зон разрушения кортикального слоя с очагами остеопороза не имело признаков воспаления (рис. 7,8).

Характер изменений концентраций медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ у пациентов исследуемых групп представлен в табл. 2.

Иммунологические механизмы выполняют ключевую роль в патогенезе воспалительно-деструктивных процессов в тканях

пародонта, поэтому характер клинических проявлений ХГП определяется как патогенностью / вирулентностью микроорганизмов, так и функциональным состоянием иммунологической реактивности макроорганизма. Продуцируемые клетками белково-пептидные факторы (цитокины) осуществляют коротко-дистантную регуляцию межклеточных / межсистемных взаимодействий, устанавливают выживаемость клеток, ингибирование / стимуляцию их роста, дифференцировку и функциональную активацию / апоптоз клеток. Продуцируемые в ходе реализации механизмов общего / локального иммунитета цитокины иммунной системы и факторы роста выступают в качестве медиаторов воспалительных реакций, тесно связанных с физиологическими и патофизиологическими процессами организма, а их главной функцией является достижение согласованности в работе эндокринной, паракринной или аутокринной типов регуляции. Изучение уровня цитокинов, как медиаторов локального действия, в соответствующих биологических средах (ротовая жидкость) позволяет получить объективную картину о функциональной активности иммунокомпетентных клеток, интенсивности / степени тяжести воспалительных процессов, вероятности хронизации воспаления, распространения процесса воспаления на системный уровень, прогнозе (краткосрочный, отдалённый).

Анализ процессов инфламмейджинга, по результатам определения концентрации (по Мe) медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ обследуемых пациентов свидетельствует, что у людей 2-й подгруппы основной группы, в сравнении с лицами контрольной группы, отмечается двунаправленная динамика: увеличение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β – в 2,33 раза, $p\leq 0,05$; TNF- α – в 5,70 раза, $p\leq 0,05$; IL-6 – в 3,43 раза, $p\leq 0,05$) и хемокинов (MCP-1 – в 1,24 раза, $p\geq 0,05$; IL-8 – в 3,01 раза, $p\leq 0,05$) на фоне уменьшения содержания противовоспалительного цитокина IL-10 (в 2,88 раза, $p\leq 0,05$) и вакскулоэндотелиального фактора роста (в 5,29 раза, $p\leq 0,05$). У пациентов 1-й подгруппы, по отношению к лицам контрольной группы, темпы изменения уровня медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ существенно ниже. Отмечается, что значимый прирост (по Мe) содержания активирующего лейкоциты многофункционального провоспалительного цитокина TNF- α составил 2,87 раза ($p\leq 0,05$), участвующего в развитии иммунного ответа и запуске «острой» фазы воспаления IL-6 – 2,12 раза ($p\leq 0,05$), индуцирующего хемотаксис нейтрофилов и стимулирующего фагоцитоз IL-8 – 1,64 раза ($p\leq 0,05$), при

этом сокращение уровня обладающего множественными плеядотропными воздействием на воспаление / иммунорегуляцию IL-10 – 3,40 раза ($p \leq 0,05$), а стимулирующего пролиферацию клеток эндотелия сосудов и активирующего ангиогенез VEGF – 2,03 раза ($p \leq 0,05$) (рис. 9).

Усиление секреции макрофагами провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6) в НРЖ у лиц основной группы обусловлено воздействием молекул пептидогликанов, липополисахаридов, мурамилдипептидов из состава клеточных стенок Грам+ / Грам– пародонтопатогенных бактерий, при этом циркуляция в крови данных цитокинов стимулирует выработку белков «острой» фазы.

Повышение у людей с ХГП уровня IL-1 β , TNF- α в НРЖ, выполняющих ключевую роль в патогенезе пародонтопатии, достигается за счёт реализации следующих механизмов: стимулирование образования остеокластов, приводящее к резорбции альвеолярной костной ткани; активация врождённых / адаптивных защитных механизмов с последующим развитием чрезмерного / неадекватного иммунного ответа; индукция тканевых металлопротеиназ, разрушающих соединительнотканые элементы опорных структур зуба, путём активации остеокластической резорбции; снижение (замедление) тканевой репарации (регенерации) за счёт подавления процессов ресинтеза (созревания) коллагеновых волокон фибробластами.

Прирост концентрации провоспалительных цитокинов в НРЖ у пациентов с генерализованным пародонтитом оказывает негативное действие на ткани (твёрдые / мягкие) ротовой полости, а также путём паракринной регуляции способствует дальнейшей активации продуцирующих их клеток (макрофагов, фибробластов и др.). Результатом усиления дисбаланса между уровнем про- и противовоспалительных цитокинов в НРЖ у людей 2-й подгруппы, в сравнении с лицами 1-й подгруппы основной группы, является повышенная активность остеокластов, которая приводит к повышенной костной резорбции. Важно отметить, что интенсивность воспалительно-деструктивных поражений альвеолярной кости у пациентов с ХГП напрямую связана с содержанием накопленных про- и противовоспалительных цитокинов в биологических средах.

Продуцирующиеся под действием бактериальных эндотоксинов, а также отдельных цитокинов хемокины обладают широким спектром биологической активности. Активное участие хемокинов в патогенезе ХГП включает активацию миграции в очаг воспаления различных видов иммунокомпетентных клеток, стимуляцию остеокластической деструкции костной ткани, индукцию и поддержание воспалительно-деструктивных изменений в мягких тканях десны. Повышение содержания хемокинов коррелирует с нейтрофильной тканевой инфильтрацией и острыми / хроническими воспалительными состояниями.

Таблица 2. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов, хемокинов, фактора роста эндотелия сосудов в НРЖ у пациентов исследуемых групп (Ме [25%;75%])

Table 2. The level of pro- and anti-inflammatory cytokines, chemokines, vascular endothelial growth factor in unstimulated oral fluid in patients of the study groups (Me [25%;75%])

Показатели, пг/мл <i>Indicators, pg/ml</i>	Медиана (Ме) <i>Median (Me)</i>	Перцентили / Percentiles		p-value
		Q-25 25th	Q-75 75th	
Пациенты контрольной группы / Patients in the control group				
IL-1 β	27,96	23,18	31,82	<0,001
TNF- α	1,13	0,92	1,34	<0,001
IL-6	1,38	0,87	1,59	<0,001
IL-10	23,27	16,06	24,61	<0,001
MCP-1	73,38	68,56	116,74	<0,001
IL-8	28,04	23,09	30,81	<0,001
VEGF	3619,63	3747,52	4163,68	<0,001
Пациенты 1-й подгруппы основной группы / Patients of the 1st subgroup of the main group				
IL-1 β	27,74	24,47	38,43	0,447
TNF- α	3,24*	2,48*	4,07*	<0,001
IL-6	2,93*	2,19*	3,88*	<0,001
IL-10	6,85*	3,96*	8,59*	<0,001
MCP-1	70,46	58,59	84,62	0,332
IL-8	46,07*	42,28*	50,06*	<0,001
VEGF	1784,72*	1450,83*	1882,54*	<0,001
Пациенты 2-й подгруппы основной группы / Patients of the 2nd subgroup of the main group				
IL-1 β	65,12*, **	56,47*, **	72,78*, **	<0,001
TNF- α	6,44*, **	5,28*, **	7,17*, **	<0,001
IL-6	4,73*, **	4,12*, **	5,95*, **	<0,001
IL-10	8,08*	6,76*	8,91*	0,121
MCP-1	90,94	82,13	99,06	0,022
IL-8	84,51*, **	72,64*, **	93,72*, **	<0,001
VEGF	683,19*, **	591,95*, **	797,84*, **	<0,001

Примечание: * – достоверность различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Mann-Whitney в сравнении с показателями контрольной группы;

** – достоверность различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Mann-Whitney в сравнении с показателями 1-й подгруппы основной группы.

Note: * – the reliability of differences at the level of $p \leq 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion in comparison with the indicators of the control group;

** – reliability of differences at the level of $p \leq 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion in comparison with the indicators of the 1st subgroup of the main group.

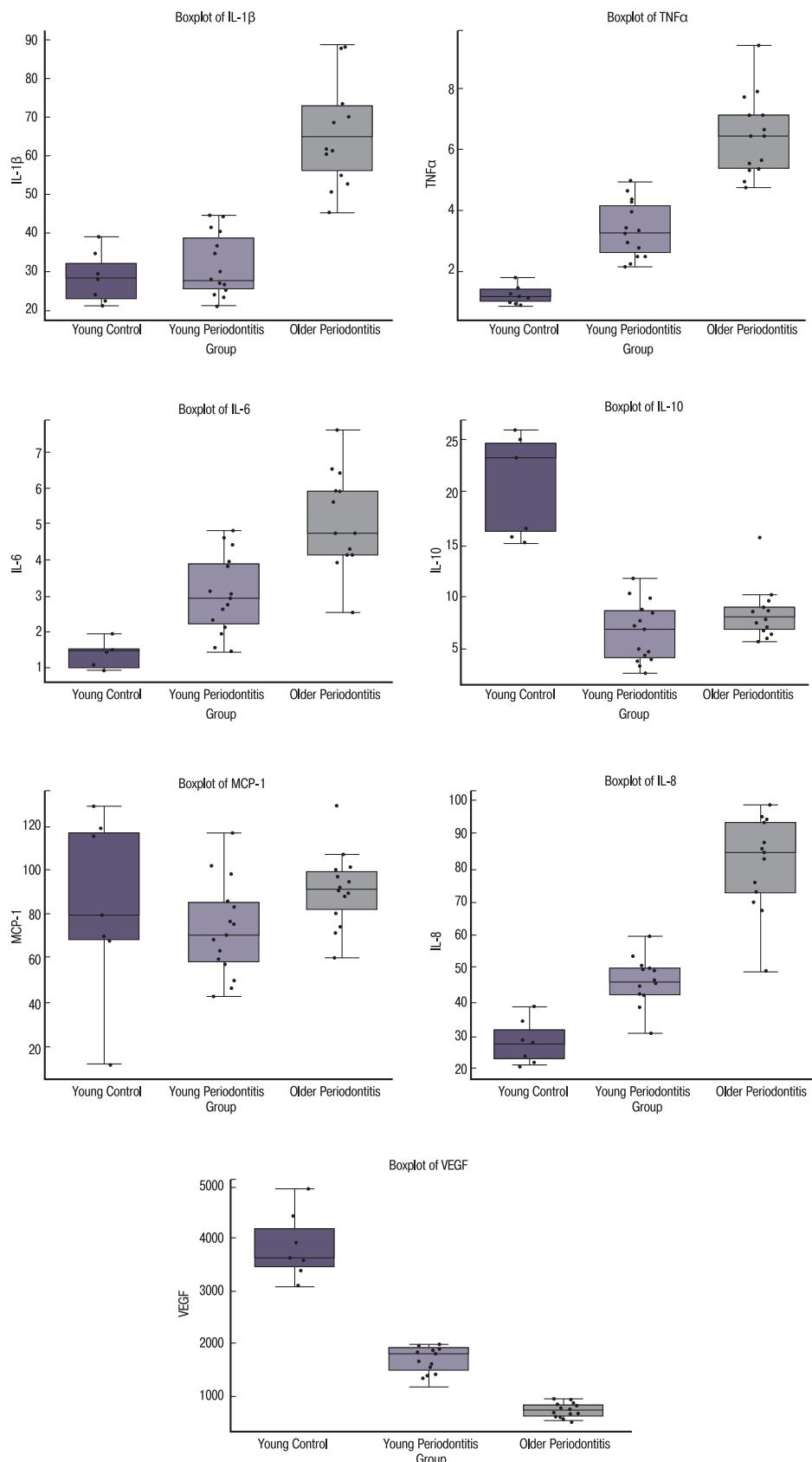


Рис. 9. Диаграммы размаха уровней медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ пациентов исследуемых групп (пг/мл): а – IL-1 β ; б – TNF- α ; в – IL-6; г – IL-10; д – MCP-1; е – IL-8; ж – VEGF.

Fig. 9. Box plot of the levels of mediators of immunoregulatory processes in the UOF of patients in the study groups (pg/ml): a – IL-1 β ; b – TNF- α ; c – IL-6; d – IL-10; e – MCP-1; f – IL-8; g – VEGF.

Синтезируемый моноцитами и Т-лимфоцитами IL-10 обладает множественным действием на иммунорегуляцию и воспаление. За счёт угнетения экспрессии макрофагов, Th1-лимфоцитов и сокращения выработки провоспалительных цитокинов, IL-10 предупреждает чрезмерную воспалительную реакцию, а путём поддержания активности Th2- и В-лимфоцитов – способствует не только их дифференцировке / пролиферации, продукции антител, но и интенсивной секреции иммуноглобулинов. Значимое ($p \leq 0,05$) уменьшение (по Me) уровня саливарного цитокина IL-10 у людей основной группы (1-я подгруппа – 3,40 раза; 2-я подгруппа – 2,88 раза), в сравнении с лицами с интактным пародонтом, указывает на снижение защитных функций организма вследствие нарушения / истощения иммунологической реактивности (иммунодефицит), не позволяя, тем самым, ограничить развитие воспалительной реакции путём элиминации пародонтопатогенной микрофлоры. Данные клинических исследований выявили у всех пациентов основной группы «вязлое» хроническое течение пародонтита, слаженную симптоматику без «острых» явлений воспаления на фоне деструктивных явлений в альвеолярных отростках / частях челюстей.

Белки семейства сигнальных молекул VEGF участвуют в стимуляции образования эмбриональной сосудистой системы и создании новых кровеносных сосудов в тканях после травм, а также при росте / гипертрофии (васкулогенез), коллатеральном кровообращении с прорастанием новых сосудов из уже имеющейся сосудистой сети (ангиогенез), усилении роста мышечной ткани после физических нагрузок. Более значительное сокращение концентрации VEGF (по Me) в НРЖ у людей 2-й подгруппы (в 5,29 раза; $p \leq 0,05$), превышающее аналогичные темпы снижения у пациентов 1-й подгруппы (в 2,03 раза; $p \leq 0,05$) относительно лиц основной группы, свидетельствует о замедлении интенсивности обменных процессов (метаболизма), нарушении механизмов reparативной регенерации слизистой полости рта вследствие наличия факторов коморбидности, метаболических / гормональных сдвигов и иных инволютивных процессов, характерных для лиц старших возрастных групп.

Эффективность функционирования иммунной системы, ориентированной на поддержание постоянства антигенного состава, у людей пожилого (старческого) возраста значительно сокращается. Выявляемое существенное снижение гуморального / клеточного иммунного ответа, сокращение интенсивности (эффективности) клеточных иммунных реакций, инволютивные изменения тканевой организации тимуса и тимусзависимого звена иммунной системы с популяцией периферических Т-лимфоцитов на фоне уменьшения прецизионности (точности) механизмов аутентификации чужеродных / собственных антигенов, предопределяют ослабление резистентности организма возрастных пациентов к инфекциям, снижение эффективности противовоспалительной системы в сочетании с усилением предрасположенности (восприимчивости) к провоспалительным состояниям и воспалительным реакциям [30].

Результаты изучения корреляционных взаимосвязей между содержанием медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ и величиной пародонтальных индексов с помощью метода ранговой корреляции Spearman позволили выделить саливарные биологические маркеры ХГП средней степени тяжести у людей старших возрастных категорий. Доказано, что у всех пациентов основной группы установлена «высокая / сильно выраженная» прямая (положительная) корреляционная связь уровней саливарного провоспалительного цитокина IL-1 β ($p > 0,71$; $p < 0,001$), а также хемокина IL-8 ($p > 0,74$; $p < 0,001$)

с параметрами индекса РМА (модификация Parma, 1960). Кроме того, у лиц пожилого возраста с ХГП средней тяжести выявлена «высокая / сильно выраженная» прямая (положительная) корреляционная связь между содержанием провоспалительного цитокина TNF- α в НРЖ ($p > 0,73$, $p < 0,001$) и величиной индекса PI (Russel, 1956). Полученные данные свидетельствуют, что высокие титры саливарных биомаркеров (IL-1 β , IL-8, TNF- α) у пожилых людей сопряжены с генерализованным характером и значительной активностью воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонтального комплекса, на что указывают данные лучевых исследований резорбции костной ткани до $\frac{1}{2}$ длины корней зубов.

Следует отметить у всех пациентов основной группы наличие «заметной / средней» прямой корреляционной связи концентрации в НРЖ фактора роста эндотелия сосудов VEGF ($p > 0,68$; $p < 0,001$) с величиной глубины пародонтального кармана (PPD). По нашему мнению, наличие данной связи свидетельствует о том, что у гериатрических пациентов с ХГП нарушения микроциркуляции в пародонте в виде снижения уровня тканевого кровотока, сокращения интенсивности / вазомоторной активности микрососудов, расстройств активных / пассивных регуляторных механизмов, обеспечивают уменьшение активности кровотока и перфузии тканей кровью. Результатом инволютивных изменений в пародонте, не позволяющих обеспечить поддержание оптимальных структурно-функциональных параметров сосудов микроциркуляторного русла, является значительное сокращение объёма циркулирующей крови, нарушение тканевой перфузии, снижение кислородного обеспечения (гипоксия), уменьшение (расстройство) трофики тканей, замедление интенсивности обмена веществ (метаболизма), преобладание процессов распада (катаболизм) над синтезом (анаболизм), ухудшение механизмов reparативной регенерации.

Заключение

Обусловленная генетически детерминированным процессом онтогенетического биологического старения человека возраст-зависимая дисрегуляция иммунного ответа и гемопоэза затрагивает все звенья иммунной системы, развивается на фоне морфологических и функциональных нарушений всех физиологических систем организма.

Иммунное старение, отражающее связанные с возрастом структурные и функциональные перестройки системы врождённого и адаптивного иммунитета, следует рассматривать как частный случай биологического старения, который происходит на различных уровнях организации человеческого организма – рецепторном, клеточном, органном, системном. Негативно воздействующие на иммунную систему инволютивные изменения влияют не только на клетки адаптивной иммунной системы, но и на молекулы, поддерживающие функционирование иммунной системы, а также лимфоидных органов, участвующих в инициации (индукции) иммунного ответа. Клиническая значимость иммунного старения определяется наличием дисбаланса между системами, обеспечивающими развитие полноценного воспаления (экссудативно-деструктивного, продуктивного), и системами, угнетающими воспалительные реакции.

Воспалительное старение («Inflammaging»), как одно из проявлений иммуностарения, проявляется в виде возрастного многократного увеличения концентрации в биологических средах различных воспалительных медиаторов (проводоспалительных цитокинов, факторов коагуляции, белков острой фазы вос-

паления), а также процессинга провоспалительных цитокинов до биологически активных форм с последующим развитием провоспалительного фенотипа (провоспалительного статуса). Стимулирующими факторами прогрессирующего увеличения содержания провоспалительных цитокинов у лиц пожилого возраста с ХГП на фоне вялотекущего хронического воспаления являются ранний воспалительный ответ, повреждение тканей (альтерация), а также генерация активных (высоко реакционноспособных) форм кислорода.

Одной из ключевых движущих сил «*inflammaging*» является хроническая стимуляция иммунной системы продуктами жизнедеятельности бактерий (токсинов), производимых пародонтопатогенами первого / второго порядка и попадающих в окружающие ткани и кровоток через нарушение целостности зубодесневого прикрепления (пародонтальные карманы), за счёт увеличения продукции провоспалительных цитокинов клетками системы адаптивного и врожденного иммунитета. Также, у гериатрических пациентов, из-за изменения адаптивной иммунной системы, снижена эффективность элиминации пародонтопатогенных видов микроорганизмов и устранения антигенов (бактериальных, вирусных), что пролонгирует длительность врожденного (неспецифического) иммунного ответа и его негативные последствия.

Анализ оценки индексных показателей (по Ме) свидетельствуют, что у гериатрических пациентов с ХГП выявляется «плохой» уровень гигиены (OHI-S – 2,87 усл. ед.), линейно-точечные / умеренные кровотечения из межзубного сосочка при зондировании (PBI – 2,16 усл. ед.), «умеренное» воспаление в маргинальном пародонте (PMA – 54,04%), средне-тяжелая интенсивность воспалительно-деструктивных процессов в пародонте (PI – 3,88 усл. ед.), «средняя» глубина пародонтальных карманов (PPD – 3,07 мм), «средняя» величина высоты рецессии десны (2,65 мм). Особенности течения, клинической симптоматики у пожилых пациентов с ХГП средней тяжести характеризуются низкой интенсивностью воспалительного процесса («вялотекущее воспаление») на фоне деструктивно-дистрофических поражений тканей ротовой полости при значимом влиянии локальных очагов инфекции, что обусловлено сочетанием инволютивных изменений и патологических процессов в тканях пародонта.

Динамика изменения уровня медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ у лиц пожилого и зрелого возраста с ХГП средней тяжести, по отношению к лицам с интактным пародонтом, существенно различается. В сравнении с саливарными показателями контрольной группы, во 2-й подгруппе темпы достоверного увеличения продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β – на 132,90%, $p \leq 0,05$; TNF- α – на 470,80%, $p \leq 0,05$; IL-6 – на 242,75%, $p \leq 0,05$), хемокинов (MCP-1 – на 23,93%, $p \geq 0,05$; IL-8 – на 201,39%, $p \leq 0,05$) выше аналогичных параметров в 1-й подгруппе (TNF- α – на 186,73%, $p \leq 0,05$; IL-6 – на 112,32%, $p \leq 0,05$, IL-8 – на 64,30%, $p \leq 0,05$), а динамика сокращение уровня VEGF в НРЖ (на 81,13%, $p \leq 0,05$) во 2-й подгруппе превышает величину снижения VEGF в 1-й подгруппе (на 50,69%, $p \leq 0,05$).

Выявлены ключевые факторы в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта у лиц пожилого возраста: иммунная недостаточность в виде цитокинового дисбаланса (прирост уровня провоспалительных цитокинов в НРЖ при снижении противовоспалительной гуморальной защиты); нарушение равновесия (баланса) между факторами микробной агрессии и иммунным ответом на чужеродные анти-

гены; усиление экспрессии бактериальной флорой токсинов / ферментов, воздействующих на ткани пародонта; торможение (подавление) ангиогенеза и активности ангиогенных факторов; нарушение (недостаток) микрокровотока с дальнейшей структурно-функциональной перестройкой; подавление физиологического процесса ресинтеза коллагена (эластина, фибронектина) фибробластами; угнетение (нестабильность) остеосинтеза за счёт индукции синтеза коллагеназы; сокращение остеогенного потенциала.

Отсутствие рационального гигиенического ухода за полостью рта у лиц гериатрического профиля способствует формированию очагов локальной хронической инфекции в пародонте, а также является одним факторов этиопатогенеза развития (прогрессирования) ХГП. Соблюдение гигиенических навыков у людей пожилого возраста, вследствие необратимых инволютивных изменений (снижение уровня специфической и неспецифической иммунологической резистентности, сокращение диапазона адаптационных реакций организма, истощение механизмов противомикробной защиты (врождённого / приобретённого иммунитета), физиологическая атрофия (дисфункция) слюнных желёз), значительно уменьшает риск развития стоматологических заболеваний.

Сопряжённость местных (общих) патологических и возраст-зависимых нарушений и их взаимовлияние на развитие генерализованного хронического вялотекущего воспалительного процесса в пародонте доказана наличием прямых корреляционных связей между биологическим возрастом, индексными показателями уровня оральной гигиены и пародонтологического статуса, а также показателями профиля медиаторов иммунорегуляторных процессов в НРЖ.

Наличие измененной иммуновоспалительной реакции, усугубляющей и ускоряющей дегенерацию и катаболическое разрушение опорных структур пародонта у людей пожилого возраста, является важным фактором прогрессирования ХГП и поддержания хронического воспаления в организме. Хроническое вялотекущее хроническое системное воспаление («*inflammaging*»), возникающее на фоне возраст-зависимой дисрегуляции иммунного ответа при отсутствии «активного» очага воспаления в ротовой полости, инициирует преждевременное старение организма.

Дальнейшее изучение уровня биомаркеров иммунорегуляторных процессов в НРЖ, как неинвазивного, доступного, безопасного биологического материала для диагностики различных заболеваний, рационально использовать при разработке персонифицированных рекомендаций (схем) по эффективным методам профилактики и лечения больных гериатрического профиля с ХГП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Грудянов А. И. Заболевания пародонта: Учебно-методическое руководство. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2022. 416 с. /Grudyanov A. I. Periodontal diseases: Study guide. 2nd edition, supplemented and revised. Moscow: Medical Information Agency, 2022. 416 p. (In Russ.).
- Sekundo C., Langowski E., Kilian S., Frese C. Periodontal and peri-implant diseases in centenarians. *J Clin Periodontol.* 2020 Oct;47(10):1170-1179. DOI: 10.1111/jcpe.13350.
- Вольф Г.Ф., Ратейчак Э.М., Ратейчак К. Пародонтология: пер. с нем.; под ред. Г.М. Барера. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 548 с. /Wolf

- G.F., Rateitskhak E.M., Rateitskhak K. *Periodontology: trans. with German; edited by G.M. Barera.* M.: MEDpress-inform, 2008. 548 p. (In Russ.).
4. Дмитриева Н.И. Пародонтит. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 504 с. [Dmitrieva N.I. *Periodontitis.* M.: MEDpress-inform, 2007. 504p. (In Russ.)].
 5. Даевдов Б.Н., Kochkonyan T.S. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными дисплазическими фенотипами. *Пародонтология.* 2023;28(4):323-335. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. [Davydov B.N., Kochkonyan T.S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes. *Parodontologiya.* 2023;28(4):323-335. (In Russ.)] [https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814. \(In Russ.\)](https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814).
 6. Осипова Ю.Л., Островская Л.Ю., Моргунова В.М. Роль диффузной нейроэндокринной системы эпителия в патогенезе сочетанных поражений пародонта и пищевода Барретта. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):84–90. DOI: 10.25792/HN.2024.12.3.84-90 [Osipova Yu.L., Ostrovskaya L.Yu., Morgunova V.M. Role of diffuse neuroendocrine epithelial system in pathogenesis of 85 combined periodontium lesions and Barrett's esophagus. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):84–90 DOI: 10.25792/HN.2024.12.3.84-90. (In Russ.)].
 7. Domenyuk D.A., Gilmiyarova F.N., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Kochkonyan T.S. Biochemical and immunohistochemical studies of matrix metalloproteinases in periodontal disease pathogenesis affecting children with connective tissue dysplasia syndrome. *Archiv EuroMedica.* 2023;13(1):219. <https://doi.org/10.35630/2023/13/1.219>.
 8. Островская Л.Ю., Ханина А.И., Лысов А.В. Персонализированный подход к диагностике пародонтита у пациенток со сниженной минеральной плотностью костной ткани в период климакса. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(2):19-25. DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.19-25. [Ostrovskaya L.Yu., Khanina A.I., Lysov A.V. Personalized approach to diagnosing periodontitis in patients with reduced bone mineral density during menopause. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(2):19-25 DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.19-25. (In Russ.)].
 9. Carvalho R., Botelho J., Machado V., Mascarenhas P., Alcoforado G., Mendes JJ., Chambrone L. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: An updated systematic review. *J Clin Periodontol.* 2021 Aug;48(8):1019-1036. DOI: 10.1111/jcpe.13488.
 10. Еремин О.В., Островская Л.Ю., Захарова Н.Б. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревикулярной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология.* 2022;27(3):209-216. DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216. [Eremin O.V., Ostrovskaya L.Y., Zakharova N.B. The information value of crevicular fluid immuno-regulatory mediator quantitative assessment in predicting the nature of the inflammatory periodontal disease course. *Parodontologiya.* 2022;27(3):209-216. DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216. (In Russ.)].
 11. Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты : Учебно-методическое пособие. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 160 с. [Yanushevich O.O., Grinin V.M., Pochtarenko V.A. *Periodontal diseases. A modern view of clinical, diagnostic and therapeutic aspects: A teaching aid.* Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 160p. (In Russ.)].
 12. Helal O., Göstemeyer G., Krois J., Fawzy E.I., Sayed K., Graetz C., Schwendicke F. Predictors for tooth loss in periodontitis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019 Jul;46(7):699-712. DOI: 10.1111/jcpe.13118.
 13. Kochkonyan T.S., Konnov V.V., Pichugina E.N. Jaw bones microarchitectonics and morphology in patients with diabetes mellitus. *Archiv EuroMedica.* 2022;12(6):26. DOI 10.35630/2022/12/6.26.
 14. Gugnani S., Gugnani N. Tooth loss in Periodontitis: how valuable are the predictors? *Evid Based Dent.* 2020 Mar;21(1):12-13. DOI: 10.1038/s41432-020-0081-y.
 15. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину : Монография. М.: «Медицина», 2004. 496 с. [Pal'zev M.A. *Introduction to molecular medicine: Monograph.* Moscow: «Medicine», 2004. 496p. (In Russ.)].
 16. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2008 Aug;79(8 Suppl):1585-91. DOI: 10.1902/jop.2008.080183.
 17. Page RC.. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1991 May;26(3 Pt 2):230-42. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1991.tb01649.x.
 18. Ярыгин В.Н., Мелентьева А.С. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. Т. I. Основы геронтологии. Общая гериатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 720 с. [Yarygin V.N., Melentyeva A.S. *Guide to gerontology and geriatrics: in 4 volumes. T. I. Fundamentals of gerontology. General geriatrics.* M.: GEOTAR-Media; 2010. 720 p. (In Russ.)].
 19. Franceschi C., Salvioli S., Garagnani P., de Eguileor M., Monti D., Capri M. Immunobiography and the Heterogeneity of Immune Responses in the Elderly: A Focus on Inflammaging and Trained Immunity. *Front Immunol.* 2017;8:982. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00982.
 20. Coppé J.P., Desprez P.Y., Krötola A., Campisi J. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Ann Rev Pathol.* 2010;5:99–118. DOI: 10.1146/annrev-pathol-121808-102144.
 21. Pawelec G. Hallmarks of human “immunosenescence”: adaptation or dysregulation? *Immun Ageing.* 2012;9(1):15. DOI: 10.1186/1742-4933-9-15.
 22. Chinta S.J., Woods G., Rane A., Demaria M., Campisi J., Andersen J.K. Cellular senescence and the aging brain. *Exp Gerontol.* 2015;68:3-7. DOI: 10.1016/j.exger.2014.09.018.
 23. Даевдов Б.Н., Самедов Ф.В., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В. Клиническо-функциональные подходы в разработке патогенетических схем комплексной терапии заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом I типа. *Пародонтология.* 2021;26(1):9-19. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-9-19>. [Davydov B.N., Samedov F.V., Dmitrienko S.V., Lepilin A.V. Clinical and functional approaches to comprehensive treatment of periodontal diseases in children with type I diabetes. *Parodontologiya.* 2021;26(1):9-19. [\(In Russ.\)\].](https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-9-19)
 24. Ostrovskaya L.Yu., Eremin O.V., Zakharova N.B. Gum fluid biomarkers in personalized diagnostics of inflammatory periodontal diseases. *Archiv EuroMedica.* 2021;11(4):126-131. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/4.30.
 25. Porfyriadis M.P., Domenyuk D.A., Arutyunova A. G. Scanning electron microscopy and X-ray spectral microanalysis in studying dental tissue resistance. *Archiv EuroMedica.* 2019;9(1): 177-185. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/1/177>.
 26. Beybulatova D., Zakharova N.B., Katkhanova L., Lysov A., Heigetyan A. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica* 2020;10(2):104-106. DOI: 10.35630/2199-885X/2020/10/2.27.
 27. Harutyunyan Yu., Kondratyeva T., Dmitrienko S.V. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolescents. *Archiv EuroMedica.* 2020;10(2):83-94. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.24>.
 28. Reynolds J.J., Hembry R.M., Meikle M.C. Connective tissue degradation in health and periodontal disease and the roles of matrix metalloproteinases and their natural inhibitors. *Adv Dent Res.* 1994 Jul;8(2):312-9. DOI: 10.1177/08959374940080022701.
 29. Reynolds J.J. Collagenases and tissue inhibitors of metalloproteinases: a functional balance in tissue degradation. *Oral Dis.* 1996 Mar;2(1):70-6. DOI: 10.1111/j.1601-0825.1996.tb00206.x.

30. Salvioli S., Capri M., Valensin S., Tieri P., Monti D., Ottaviani E., Franceschi C. Inflamm-aging, cytokines and aging: state of the art, new hypotheses on the role of mitochondria and new perspectives from systems biology. *Curr Pharm Des.* 2006;12(24):3161–3171. DOI: 10.2174/13816120677947470.

Поступила 21.10.2025

Получены положительные рецензии 01.11.25

Принята в печать 24.11.25

Received 21.10.2025

Positive reviews received 01.11.25

Accepted 24.11.25

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова. Сбор и обработка материала – И.Н. Багирова, А.В. Кокарева, Я.Н. Гарус, Соловьёва О.А. Статистическая обработка данных – Е.Н. Ситникова, С.Д. Доменюк. Написание текста – Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова. Редактирование – Д.А. Доменюк.

Contribution of the authors: Research concept and design – L.Yu. Ostrovskaya, N.B. Zakharova. Collection and processing of material – I.N. Bagirova, A.V. Kokareva, Ya.N. Garus, Solovieva O.A. Statistical data processing – E.N. Sitnikova, S.D. Domenyuk. Textwriting – L.Yu. Ostrovskaya, N.B. Zakharova. Editing – D.A. Domenyuk.

Информация об авторах:

Островская Лариса Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Захарова Наталья Борисовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: lipidgormon@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Багирова Ирина Николаевна – врач-стоматолог, стоматологическая клиника «Семейный доктор». Адрес: 412909, Саратовская область, г. Вольск, ул. Коммунистическая, д.28; e-mail: zembag15@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0809-1409>

Ситникова Елизавета Николаевна – ассистент кафедры цифровой стоматологии Российского университета медицины. Адрес: 127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3; e-mail: sitnikova888@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9744-1053>

Доменюк Дмитрий Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-4022-5020>

Кокарева Анжелика Владимировна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес:

357500, Пятигорск, проспект Калинина, 11; e-mail: anzhelika.v.k@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7078-2939>

Гарус Яна Николаевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: garus_an@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3139-753X>

Соловьёва Оксана Александровна – д.м.н., доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: terstom@stgmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1343-2959>

Доменюк Станислав Дмитриевич – студент Северо-Кавказского федерального университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>

Information about the authors:

Ostrovskaya Larisa Yurievna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012, Saratov, st. Bolshaya Kazachya, 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Zakharova Natalia Borisovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics at V.I. Razumovsky Saratov State Medical University. Address: 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012; e-mail: lipidgormon@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Bagirova Irina Nikolaevna – dentist, Family Doctor Dental Clinic. Address: 28 Kommunisticheskaya St., Volsk, Saratov Oblast, 412909; e-mail: zembag15@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0809-1409>

Sitnikova Elizaveta Nikolaevna – assistant at the Department of Digital Dentistry of the Russian University of Medicine. Address: 127994, GSP-4, Moscow, Rakhmanovsky lane, 3; e-mail: sitnikova888@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9744-1053>

Domenyuk Dmitry Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., Stavropol, 355017; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Kokareva Anzhelika Vladimirovna, PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of Volgograd State Medical University. Address: 11 Kalinina Avenue, Pyatigorsk, 357500; e-mail: anzhelika.v.k@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7078-2939>

Garus Yana Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira St., Stavropol, 355017; e-mail: garus_an@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3139-753X>

Solovieva Oksana Alexandrovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira St., Stavropol, 355017; e-mail: terstom@stgmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1343-2959>

Domenyuk Stanislav Dmitrievich – Student at North Caucasus Federal University. Address: 1 Pushkin str., Stavropol, 355017; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>