

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ/PHYSIOPATHIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.162.116>

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ
ПАРОДОНТИТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Обзор

Захватов А.Н.¹, Мосина Л.М.², Саушев И.В.³, Бегоулов И.В.⁴, Тарасова Т.В.⁵, Захаркин И.А.⁶, Паршина А.Ю.^{7,*},
Хайдар Д.А.⁸, Тамбовцев С.А.⁹, Милованова А.Н.¹⁰

¹ORCID : 0000-0003-1433-0337;

²ORCID : 0000-0001-6831-3116;

³ORCID : 0000-0001-6077-193X;

⁵ORCID : 0000-0001-9745-9739;

⁷ORCID : 0000-0003-0415-1132;

⁸ORCID : 0000-0002-5490-1037;

⁹ORCID : 0000-0002-7514-1153;

¹⁰ORCID : 0009-0001-7403-8234;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва,
Саранск, Российская Федерация

⁸ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (alinaparshina2000[at]gmail.com)

Аннотация

С возрастом наша иммунная система проходит через значительные изменения, которые характеризуются снижением работоспособности клеток нашего организма. Стоит отметить, что ухудшения, которые происходят с нами в старости — это нарушение функциональности нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток, активности Т- и В-лимфоцитов. Данный дисбаланс в иммунной системе организма приводит к иммуносупрессии, то есть наш организм становится уязвимым и нестойким к различным видам инфекций, приводящим к заболеваниям организма. Кроме того, у пожилых людей повышается уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF, RANKL), что негативно сказывается на процессах восстановления тканей и способствует прогрессированию пародонтита. Ослабленный иммунный ответ, утрата костной ткани и уменьшение количества фибробластов создают благоприятную среду для хронической персистенции патогенных микроорганизмов, тем самым поддерживается воспалительный процесс с нарушением местного гомеостаза и регенерирующей способности тканей. Знание и понимание ключевых этапов иммунопатогенеза пародонтита необходимо для разработки новых методов диагностирования и лечения, собственно включающих в себя своевременную профилактику.

Ключевые слова: старение, пародонтит, иммунитет, хронический процесс, иммунопатологический механизм.

**SPECIFICS OF IMMUNOLOGICAL HOMEOSTASIS DISORDERS IN THE PROGRESSION OF
PERIODONTITIS IN ELDERLY PATIENTS**

Review article

Zakhvatov A.N.¹, Mosina L.M.², Saushev I.V.³, Begoulov I.V.⁴, Tarasova T.V.⁵, Zakharkin I.A.⁶, Parshina A.Y.^{7,*},
Khaidar D.A.⁸, Tambovtsev S.A.⁹, Milovanova A.N.¹⁰

¹ORCID : 0000-0003-1433-0337;

²ORCID : 0000-0001-6831-3116;

³ORCID : 0000-0001-6077-193X;

⁵ORCID : 0000-0001-9745-9739;

⁷ORCID : 0000-0003-0415-1132;

⁸ORCID : 0000-0002-5490-1037;

⁹ORCID : 0000-0002-7514-1153;

¹⁰ORCID : 0009-0001-7403-8234;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10} National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev, Saransk, Russian Federation

⁸ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (alinaparshina2000[at]gmail.com)

Abstract

With age, our immune system undergoes significant changes, characterised by a decrease in the efficiency of our body's cells. It is worth noting that the deterioration that occurs in old age is a disruption in the functionality of neutrophils, macrophages, dendritic cells, and the activity of T and B lymphocytes. This imbalance in the body's immune system leads to immunosuppression, meaning that our body becomes vulnerable and susceptible to various types of infections, leading to disease. In addition, older people have increased levels of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF, RANKL), which negatively affects tissue repair processes and contributes to the progression of periodontitis. A weakened immune response, loss of bone tissue and a decrease in the number of fibroblasts create a favourable environment for the chronic persistence of pathogenic microorganisms, thereby maintaining the inflammatory process with a violation of local homeostasis and tissue regenerative

capacity. Knowledge and understanding of the key stages of the immunopathogenesis of periodontitis is necessary for the development of new methods of diagnosis and treatment, which include timely prevention.

Keywords: ageing, periodontitis, immunity, chronic process, immunopathological mechanism.

Введение

Старение человека представляет собой многокомпонентный биологический процесс, характеризующийся прогрессивным снижением адаптивных возможностей органов и систем. Особенно этот процесс отражается на состоянии иммунной системы. Функциональная активность врожденного и адаптивного звеньев иммунитета с возрастом уменьшается («иммуносенесценция»), что обуславливает повышенную восприимчивость пожилых лиц к инфекционным и воспалительным заболеваниям, в том числе к пародонтиту [1], [2]. Важно отметить тесную взаимосвязь между общим состоянием здоровья всего организма и полости рта, состоянием десен, зубного ряда и инфекций, поражающих челюстно-лицевую систему. Благодаря продвижению современной медицины продолжительность жизни увеличивается, улучшается лечение и диагностирование заболеваний стоматологического профиля [3], [4].

Необходимо сказать, что в пожилом возрасте (согласно классификации ВОЗ, лица от 60 до 75 лет) поддержание здоровья зубов и ротовой полости является непростой задачей. Одной из наиболее встречающихся патологий челюстно-лицевой области является пародонтит, характеризующийся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной альвеол [1], [2]. Заболевания пародонта составляют 11-е место в мире по данным Global Burden of Disease Study [2], [5]. Было выявлено, что самая высокая распространенность хронического пародонтита характерна для людей пожилого возраста (82%), следом взрослое население (73%) и подростки (59%). Заболевания пародонта — это сложное мультифакторное заболевание. Воспалительная реакция пародонта модулируется несколькими факторами: генетическим фоном, факторами окружающей среды, иммуновоспалительным статусом, частотой системных заболеваний [7], [8]. Весомая часть исследований сходится в одном мнении, и это недостаточная гигиена, способствующая развитию заболевания пародонта. Ведь недостаток правильного ухода и соблюдения мер гигиены полости рта приводит к формированию специфической микрофлоры, запуская, в свою очередь, цепную реакцию воспалительного процесса. В результате образуется зубной налет и биопленка, которые, по сути, являются основными этиологическими факторами развития пародонтита, поэтому тема статьи является актуальной [9], [10].

Целью работы является определение патогенетических взаимосвязей между иммунопатологическими процессами, протекающих в пожилом возрасте и основными патофизиологическими механизмами при хроническом пародонтите.

Новизна данного обзора заключается в обзоре новых данных о механизмах иммунного старения, включая роль клеточной сенесценции (senescence-associated secretory phenotype, SASP) в клетках периодонтальной связки и десны, нарушения функции дендритных клеток вследствие дефекта фосфорилирования интерферон-регуляторного фактора-7 (IRF-7), неконтролируемого образования и дефицитного разрешения нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), о детальных молекулярных механизмах Th17-опосредованного остеокластогенеза и дисфункции регуляторных Т-клеток (Treg) [11], [12]. Интеграция этих данных позволяет предложить более точную модель иммунопатогенеза пародонтита у пожилых и определить возможные биомаркеры для клинической стратификации риска. Теоретическая значимость работы заключается в детальном исследовании и объяснении иммунопатологических механизмов хронического пародонтита в пожилом возрасте.

Для полного изучения и подробного раскрытия темы исследования использовался метод анализа современной литературы по вопросу патогенетического направления пародонтита, изменения в звеньях иммунной системы у людей старшего возраста и их взаимосвязь.

Основные результаты

С возрастом в пародонте происходят изменения, которые делают пожилых людей более подверженными пародонтиту. Эти преобразования ослабляют местный иммунитет, что способствует размножению вредных бактерий и, таким образом, поддерживается хроническое воспаление. Это, в свою очередь, негативно сказывается на метаболизме и восстановлении костной ткани, подкрепляющей зубы [13], [14].

Одновременно процесс старения приводит к значительному снижению численности фибробластов, участвующих в поддержании и регенерации тканей пародонта. В результате усиливается процесс разрушения периодонтальной связки, ведущий к ее дегенерации. Вследствие этого зубной ряд становится подвижным, между десной и зубом образуются патологические карманы. Помимо вышеперечисленного, наблюдается утолщение цементной оболочки зуба, особенно выраженное в нижней и язычной частях [15].

Иммунные клетки в пародонте взаимодействуют со структурами, регулирующими костный обмен (остеобластами и остеокластами). На настоящий момент известно около 600 микроорганизмов, колонизирующих полость рта, среди которых особое значение в формировании пародонтита отводится *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *Tannerella forsythia*, запускающих воспалительный процесс. Факультативные анаэробные бактерии, такие как *Fusobacterium nucleatum* и *Prevotella intermedia* вызывают экспрессию провоспалительных цитокинов, регулируют пролиферацию и апоптоз клеток, а также другие биологические процессы, что в конечном итоге приводит к дисфункции эпителиальных клеток и разрушению тканей пародонта. Ren и соавт. (2024) показали, что с возрастом наблюдается дисбиоз пародонтальной микробиоты, характеризующийся снижением доминирующих здоровых видов (например, комменсальных *Streptococcus*), повышением содержания пародонтопатогенных микроорганизмов и уменьшением общего видового разнообразия. Результатом является ослабление местных защитных механизмов и возможность беспрепятственного размножения патогенов. Макрофаги активируются, усиливая иммунный ответ и выделяя большое количество веществ, способствующих воспалению (провоспалительных цитокинов). Это приводит к тому, что нейтрофилы — важные клетки иммунной системы —

покидают кровеносные сосуды и мигрируют к десневой борозде, где скапливаются патогенные микроорганизмы [16]. Дальнейшее усиление воспалительных сигналов от эпителия и бактериальных отложений (липополисахаридов) также способствует притоку нейтрофилов в очаг воспаления.

Говоря о нарушениях врожденного иммунитета у пожилых людей с пародонтитом, с ростом жизненного цикла организма снижается количество клеток врожденного иммунитета, а также их активность. Это касается нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток и естественных киллеров. Такое ослабление иммунитета усугубляет воспалительные процессы в пародонте. У лиц преклонного возраста нарушается способность нейтрофилов перемещаться к очагу воспаления и эффективно выполнять свои функции, что затрудняет начало и завершение воспалительных реакций. Кроме того, у их нейтрофилов снижена способность поглощать и уничтожать бактерии, а также участвовать в процессе некроза (особой формы гибели клетки, способствующей борьбе с инфекцией).

Нейтрофилы выполняют критически важные функции антимикробной защиты и поддержания тканевого гомеостаза в слизистых барьерах. Однако с возрастом наблюдается прогрессивное снижение их эффекторных функций [4], [9]. У пожилых людей (60 лет и старше) значительно ослаблена способность нейтрофилов к хемотаксису — направленной миграции в фокус воспаления. Это обусловлено нарушением экспрессии адгезионных молекул (ICAM-1, ELAM-1) на эндотелиальных клетках, что вызвано дефектной продукцией хемокинов (CXCL8/IL-8, MCP-1) [4], [14].

У пожилых пациентов снижается фагоцитарная активность и способность нейтрофилов к уничтожению микроорганизмов, а также нарушается процесс некроза (NETosis) — специализированной формы запрограммированной гибели нейтрофилов, приводящей к высвобождению внеклеточных ловушек (NETs), которые содержат бактерицидные молекулы. Баланс между адекватной и избыточной продукцией NETs критически нарушается у пожилых. Исследование Kim и Moutsopoulos (2024) продемонстрировало, что NETs могут захватывать и нейтрализовать патогены, однако избыточное их высвобождение при хроническом пародонтите приводит к цитотоксическому воздействию на окружающие ткани пародонта [9].

С возрастом происходит дисбаланс в поляризации макрофагов. У пожилых макрофаги характеризуются снижением способности к фагоцитозу и миграции. Одновременно увеличивается продукция простагландина E2 (PGE2), что сопровождается ингибированием синтеза интерлейкина-12 (IL-12) — ключевого цитокина для активации Th1-опосредованного иммунного ответа [14], [15].

Немаловажно то, что такие изменения происходят и в миелоидных дендритных клетках (MDCS). Начинается процесс снижения хемотаксиса, эндоцитоза, что в последующем приводит к патологическому подавлению активации наивных Т-клеток. Параллельно с этим, плазматоцитоподобные дендритные клетки (PDC), играющие ключевую роль в защите от вирусов, с возрастом начинают производить меньше интерферонов типа I и III. Это частично связано с ослаблением активности регуляторного фактора интерферона-7 (IRF-7). У лиц пожилого возраста отмечается преобладающее наличие дендритных клеток (DCS). Это способствует повышенной реакции иммунной системы на собственные компоненты организма (аутоиммунные реакции), что приводит к возрастному аутоиммунному воспалению. Также нарушается миграция макрофагов и дендритных клеток [17]. В дальнейшем эти изменения могут способствовать созданию анаэробных условий в десне. В результате ткани и клетки пародонта теряют способность эффективно распознавать молекулярные сигналы микроорганизмов, особенно тех, которые проникают в ткани, и адекватно на них реагировать.

Скажем и о нарушениях адаптивного иммунитета в развитии пародонтита в пожилом возрасте. Адаптивный иммунитет способен распознавать патологические паттерны благодаря популяциям незрелых лимфоцитов и лимфоцитов памяти, которые уже встречались с антигенами. С годами происходит потеря значительного количества незрелых и регуляторных Т-лимфоцитов. Также снижается образование предшественников В-клеток в костном мозге. В совокупности это приводит к общему ослаблению специфического иммунного ответа [10], [11].

В гингивальных тканях преобладают CD4+ Т-хелперные клетки, которые традиционно разделяются на подтипы Th1 и Th2. Th1-клетки, продуцирующие IFN- γ и IL-2, способствуют локальному торможению остеокластогенеза за счёт синтеза противовоспалительных цитокинов. Th2-клетки, в свою очередь, продуцируют IL-4, IL-5 и IL-10, что способствует активации В-лимфоцитов и выработке антител против пародонтопатогенных микроорганизмов [10], [11].

Цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты также присутствуют в здоровой десне, и их количество увеличивается при развитии пародонтита. Однако их точная роль в развитии этого заболевания до конца не выяснена [14]. Снижение производства незрелых Т-клеток (частично из-за инволюции тимуса), ухудшение способности распознавать антигены и передавать сигналы в Т-клетки с измененными механизмами активации приводят к уменьшению количества функционально активных клеток адаптивной иммунной системы. Кроме того, количество предшественников В-клеток продолжает снижаться с возрастом, поскольку стволовые клетки, дающие начало клеткам крови, смещают свою дифференцировку в сторону миелоидных клеток, а не лимфоидных [15].

Патогенные микроорганизмы в полости рта запускают каскад хемотаксических сигналов, которые привлекают нейтрофилы в ткани пародонта. Параллельно цитокины, такие как IL-1 α , IL-1 β , IL-6 и TNF, высвобождаемые в ходе иммунного ответа организма, нарушают нормальный баланс в костной ткани и стимулируют образование остеокластов (остеокластогенез). IL-1 β усиливает экспрессию ICAM-1 на клетках эндотелия и способствует выделению хемокина CXCL8 (он же IL-8), что еще больше облегчает миграцию нейтрофилов в очаг воспаления. Кроме того, IL-1 β , взаимодействуя с другими провоспалительными цитокинами и PGE2, способствует резорбции кости [13].

TNF играет ключевую роль в воспалении при заболеваниях пародонта. Он усиливает активность нейтрофилов, влияет на метаболизм клеток и тканей, инициирует секрецию матриксных металлопротеиназ (MMPs). Также TNF индуцирует апоптоз фибробластов, стимулирует образование остеокластов и препятствует восстановлению соединительной ткани пародонта. Провоспалительное действие TNF включает стимуляцию экспрессии селектинов на

эндотелиальных клетках (что способствует миграции лейкоцитов), активацию выработки IL-1 β макрофагами и индукцию синтеза PGE2 макрофагами и фибробластами десны [16].

Бактерии и воспалительные цитокины стимулируют апоптоз остеоцитов при пародонтите. Остеоциты, являясь инициаторами ремоделирования кости, под воздействием постоянных патологических факторов и воспаления, стареют и теряют свою функциональность. Этот процесс, усугубляемый воспалением, нарушает процессы ремоделирования кости и приводит к дисбалансу костного гомеостаза. Апоптоз остеоцитов приводит к секреции провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, что, в свою очередь, увеличивает экспрессию RANKL в остеоцитах [17]. Продолжительный апоптоз остеоцитов может переходить во вторичный апоптоз, при котором клетка выделяет различные воспалительные цитокины и активирует иммунные клетки, усиливая экспрессию RANKL и, как следствие, остеокластогенез [18]. Помимо остеоцитов, клетки периодонтальной связки (PDLcs), обладающие остеобластическими свойствами, также могут участвовать в разрушении кости при пародонтите. PDLcs способны усиливать образование остеокластов и ускорять резорбцию кости в ответ на определенные стимулы, за счет активации пути TLR4 и повышенной экспрессии воспалительных цитокинов, включая RANKL, TNF, макрофагально-колониестимулирующий фактор, IL-6 и IL-1 β [19], [20].

Клетки периодонтальной связки в пожилом организме подвергаются сенесценции под влиянием хронического воспаления, окислительного стресса и укорочения теломер [9], [10], [20]. Исследование Lin и соавт. (2024) продемонстрировало, что сенесцентные PDLcs характеризуются повышенной продукцией IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1 и других хемокинов, которые привлекают иммунные клетки, усиливая локальное воспаление. Кроме того, эти клетки продуцируют повышенные количества матриксных металлопротеиназ: MMP-1, MMP-2, MMP-3, — при одновременном снижении синтеза тканевых ингибиторов (TIMP-1, TIMP-2), что приводит к полному дефициту в восстановлении внеклеточного матрикса и ускорению его деградации (рис. 1) [10], [21].

Клиническое исследование Rattanaprukskul и соавт. (2024) впервые продемонстрировало одновременную оценку множественных молекулярных сигнатур сенесценции в тканях пародонта человека. Было выявлено значительное повышение маркеров сенесценции, включая p16, липофусцин и β -галактозидазу, в эпителиальных и соединительнотканых компонентах дёсен пациентов с пародонтитом по сравнению со здоровыми. Примечательно, что повышение липофусцина — индикатора окислительного стресса и лизосомальной дисфункции — было выявлено даже у молодых пациентов с пародонтитом, что указывает на субтоксичное стресс-индуцированное клеточное повреждение, ведущее к преждевременной сенесценции [9], [23].

Обсуждение

В настоящее время отмечается увеличение распространенности хронического пародонтита среди лиц пожилого возраста. Собранные данные свидетельствуют о комплексности и многоуровневости нарушений иммунного статуса при пародонтите у пожилых. Хронический пародонтит в этой популяции представляет собой интегративный результат взаимодействия нескольких патогенетических векторов, каждый из которых вносит существенный вклад в процесс тканевой деструкции.

Прогрессивное снижение врождённого иммунитета (дисфункция нейтрофилов, нарушение NETs, ослабление макрофагальных функций) не полностью компенсируется адаптивным иммунитетом, функции которого также снижены с возрастом. Кроме того, адаптивный ответ смещается в сторону провоспалительного типа (Th17-доминирование) вместо противовоспалительного (Th1/Th2 баланс). Этот дисбаланс, в сочетании с дисфункцией Treg, создаёт идеальные условия для персистенции микроорганизмов и развития хронического воспаления [10], [11].

Преобладание провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-17) при одновременном нарушении баланса RANKL/OPG создаёт состояние, при котором остеокластогенез становится доминирующим процессом над остеогенезом. Это особенно критично у пожилых, где репаративные процессы замедлены, а анаболические возможности ткани истощены.

Накопление сенесцентных клеток в тканях пародонта с возрастом, их переход в SASP-фенотип и постоянная секреция провоспалительных цитокинов неизбежно предрасполагает к развитию пародонтита. Сенесцентные фибробласты теряют способность к восстановлению коллагена и одновременно увеличивают продукцию MMPs, что приводит к прогрессирующей деградации внеклеточного матрикса.

Заключение

Хронический пародонтит у пожилых людей представляет собой результат сложного взаимодействия между возрастными нарушениями врождённого и адаптивного иммунитета, дисбалансом цитокинового микроокружения, остеоиммунологическими нарушениями, клеточной сенесценцией и дисбиозом. Ключевые механизмы иммунопатогенеза включают ослабление хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов с нарушением образования NETs, дисбаланс поляризации макрофагов (M1/M2), снижение функции дендритных клеток, снижение популяции наивных T- и B-лимфоцитов с избыточным расширением Th17-линии при ослаблении Treg-функций, преобладание провоспалительных цитокинов с нарушением баланса RANKL/OPG, апоптоз остеоцитов с активацией остеокластов, накопление сенесцентных фибробластов периодонтальной связки с SASP-фенотипом, а также персистенцию пародонтопатогенов (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*) на фоне возраст-ассоциированного дисбиоза микробиоты.

Понимание этих механизмов обуславливает необходимость внедрения биомаркерного скрининга: IL-6, TNF- α , RANKL, маркеры сенесценции (p16, p21), маркеры NETs, патогенные штаммы микробиоты ротовой полости — для ранней идентификации пациентов высокого риска, разработки геронтостоматологических протоколов профилактики и изучения возможности иммуномодулирующих подходов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на валидацию предложенных биомаркеров в проспективных когортных исследованиях, оценку клинической значимости

микробиома желудочно-кишечного тракта в развитии пародонтита и разработку персонализированных стратегий профилактики и лечения пожилых пациентов с пародонтитом на основе иммунофенотипирования.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Hu M. Global, regional, and national burden of periodontal diseases from 1990 to 2021 and predictions to 2040: an analysis of the global burden of disease study 2021 / M. Hu, R. Zhang, R. Wang [et al.] // *Frontiers in Oral Health*. — 2025. — Vol. 6. — Art. 1627746. — DOI: 10.3389/froh.2025.1627746.
2. Иорданишвили А.К. Морфологическое строение твердых тканей зубов у взрослых людей разных возрастных групп с чувствительным дентином / А.К. Иорданишвили, А.К. Орлов, С.В. Сафронов [и др.] // *Человек и его здоровье*. — 2020. — № 1. — С. 21–28.
3. Wulandari P. The aging process and its relation to periodontal conditions / P. Wulandari, A. Kusuma, N. Soetrisna // *Exploration of Medicine*. — 2023. — Vol. 4. — P. 513–524.
4. Li S. Association between biological aging and periodontitis and the role of oxidative stress and systemic inflammation / S. Li, D.E. Oji, Y. Yin // *Frontiers in Immunology*. — 2024. — Vol. 15. — Art. 1387847.
5. Трифонов Н.И. Экспрессия белков p16, p21 и p53 в буккальном эпителии у людей разного возраста в норме и при хроническом пародонтите / Н.И. Трифонов // *Научные результаты биомедицинских исследований*. — 2018. — № 3. — С. 96–104.
6. Авдюшкина Ю.Г. Влияние возрастных изменений на здоровье зубов и десен / Ю.Г. Авдюшкина // *Вестник науки*. — 2025. — № 2. — С. 782–792.
7. Иорданишвили А.К. Пародонтологический статус пожилых и старых людей при заболеваниях слюнных желез / А.К. Иорданишвили, В.В. Лобейко, В.В. Черныш // *Пародонтология*. — 2017. — № 3. — С. 29–32.
8. Алеханова И.Ф. Иммуномодуляция в геронтопародонтологии: влияние на гуморальный иммунитет / И.Ф. Алеханова, С.В. Крайнов, А.Н. Попова // *Проблемы стоматологии*. — 2018. — № 3. — С. 22–28.
9. Kim T.S. Neutrophils and neutrophil extracellular traps in oral health and disease / T.S. Kim, N.M. Moutsopoulos // *Nature Reviews Immunology*. — 2024. — Vol. 5. — P. 315–331.
10. Lin X.J. Cellular senescence and its role in periodontitis / X.J. Lin, Z.Y. Chen, S.H. Liu // *Molecular Medicine Reports*. — 2024. — Vol. 6. — P. 224.
11. Крайнов С.В. Лактатдегидрогеназа и щелочная фосфатаза как индикаторы деструктивных процессов в пародонте пожилых людей / С.В. Крайнов, В.Ф. Михальченко, А.Н. Попова // *Проблемы стоматологии*. — 2018. — № 2. — С. 35–41.
12. Бандриковский В.Т. Состояние местного и системного иммунитета у больных с разным течением генерализованного пародонтита / В.Т. Бандриковский, Ю.Л. Дырык, Т.Д. Заболотный // *Стоматология*. — 2016. — № 6. — С. 23–25.
13. Маркелова Е.В. Анализ состава микробиоты при пародонтите тяжелой степени / Е.В. Маркелова, Р.Ю. Первов, И.В. Цуканова // *Международный журнал гуманитарных и медицинских наук*. — 2023. — № 6–2. — С. 69–73.
14. Иорданишвили А.К. Протетический пародонтит: возможность профилактики / А.К. Иорданишвили, К.А. Керимханов // *Пародонтология*. — 2023. — № 1. — С. 83–88.
15. Иванова А.А. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта / А.А. Иванова, Д.В. Михальченко, И.С. Пинелис // *Эндодонтия Today*. — 2019. — № 17. — С. 46–49.
16. Ren Y. Oral microbiota in aging and diseases / Y. Ren, Y. Zhou, M. Jiang // *Life Medicine*. — 2024. — Vol. 3. — Art. e24-00005. — DOI: 10.1093/lifemedi/lae005.
17. Gardner J.K. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN- γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation / J.K. Gardner, S.M.J. Cornwall, A.W. Musk, J. Alvarez [et al.] // *PLoS ONE*. — 2018. — Vol. 13. — № 4. — Art. e0195313. — DOI: 10.1371/journal.pone.0195313.
18. Nasution A. Association between age, gender and education level with the severity of periodontitis in pre-elderly and elderly patients / A. Nasution, A. Syahputra, D. Widkaja // *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. — 2022. — Vol. 55. — P. 16–20.
19. Dutzan N. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier / N. Dutzan, T. Greenwell-Wild, J. Konkel [et al.] // *Mucosal Immunology*. — 2016. — Vol. 9. — P. 72–76.
20. Yashnova N.B. Tannerella forsythia as one of severity degree predictors for chronic generalized periodontitis / N.B. Yashnova, S.I. Zagorsky, O.M. Suleimanova // *Archives of Oral Research*. — 2024. — Vol. 4. — P. 525–534.
21. Saji N. Association between periodontal disease and age-related cognitive impairment: a narrative review / N. Saji, K. Matsushita, A. Takeda, T. Sakurai // *BMC Oral Health*. — 2025. — Vol. 25. — № 1. — Art. 373. — DOI: 10.1186/s12903-025-05632-z.

22. Wang Z. The impact of aging on neutrophil functions and the contribution to periodontitis / Z. Wang, A. Saxena, W. Yan [et al.] // *International Journal of Oral Science*. — 2025. — Vol. 17. — № 1. — Art. 10. — DOI: 10.1038/s41368-024-00332-w.

23. Rattanaprukskul K. Molecular signatures of senescence in periodontitis / K. Rattanaprukskul, F.A. Roberts, T. Shabab // *Journal of Dental Research*. — 2024. — Vol. 8. — P. 837–845.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Hu M. Global, regional, and national burden of periodontal diseases from 1990 to 2021 and predictions to 2040: an analysis of the global burden of disease study 2021 / M. Hu, R. Zhang, R. Wang [et al.] // *Frontiers in Oral Health*. — 2025. — Vol. 6. — Art. 1627746. — DOI: 10.3389/froh.2025.1627746.

2. Iordanishvili A.K. Morfologicheskoye stroeniye tverdykh tkaney zubov u vzroslykh lyudey raznykh vozrastnykh grupp s chuvstvitel'nyim dentinom [Morphological Structure of Dental Hard Tissues in Adults of Different Age Groups with Sensitive Dentin] / A.K. Iordanishvili, A.K. Orlov, S.V. Safronov [et al.] // *Chelovek i yego zdorov'ye* [Man and His Health]. — 2020. — № 1. — P. 21–28. [in Russian]

3. Wulandari P. The aging process and its relation to periodontal conditions / P. Wulandari, A. Kusuma, N. Soetrisna // *Exploration of Medicine*. — 2023. — Vol. 4. — P. 513–524.

4. Li S. Association between biological aging and periodontitis and the role of oxidative stress and systemic inflammation / S. Li, D.E. Oji, Y. Yin // *Frontiers in Immunology*. — 2024. — Vol. 15. — Art. 1387847.

5. Trifonov N.I. Ekspressiya belkov p16, p21 i p53 v bukkal'nom epiteliu u lyudey raznogo vozrasta v norme i pri khronicheskom parodontite [Expression of Proteins p16, p21 and p53 in Buccal Epithelium in People of Different Ages in Normal and Chronic Periodontitis] / N.I. Trifonov // *Nauchnyye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy* [Scientific Results of Biomedical Research]. — 2018. — № 3. — P. 96–104. [in Russian]

6. Avdyushkina Yu.G. Vliyaniye vozrastnykh izmeneniy na zdorov'ye zubov i desen [The Impact of Age-Related Changes on Dental and Gum Health] / Yu.G. Avdyushkina // *Vestnik nauki* [Science Bulletin]. — 2025. — № 2. — P. 782–792. [in Russian]

7. Iordanishvili A.K. Parodontologicheskii status pozhilykh i starykh lyudey pri zabolevaniyakh slyunnykh zhelez [Periodontal Status of Elderly and Old People with Diseases of the Salivary Glands] / A.K. Iordanishvili, V.V. Lobeiko, V.V. Chernysh // *Parodontologiya* [Periodontology]. — 2017. — № 3. — P. 29–32. [in Russian]

8. Alekhanova I.F. Immunomodulyatsiya v gerontoparodontologii: vliyaniye na gumoral'nyy immunitet [Immunomodulation in Gerontoperiodontology: Effects on Humoral Immunity] / I.F. Alekhanova, S.V. Krainov, A.N. Popova // *Problemy stomatologii* [Problems of Dentistry]. — 2018. — № — P. 22–28. [in Russian]

9. Kim T.S. Neutrophils and neutrophil extracellular traps in oral health and disease / T.S. Kim, N.M. Moutsopoulos // *Nature Reviews Immunology*. — 2024. — Vol. 5. — P. 315–331.

10. Lin X.J. Cellular senescence and its role in periodontitis / X.J. Lin, Z.Y. Chen, S.H. Liu // *Molecular Medicine Reports*. — 2024. — Vol. 6. — P. 224.

11. Krainov S.V. Laktatdegidrogenaza i shcheloch'naya fosfataza kak indikatory destruktivnykh protsessov v parodontite pozhilykh lyudey [Lactate Dehydrogenase and Alkaline Phosphatase as Indicators of Destructive Processes in the Periodontium of the Elderly] / S.V. Krainov, V.F. Mikhalechenko, A.N. Popova // *Problemy stomatologii* [Problems of Dentistry]. — 2028. — № 2. — P. 35–41. [in Russian]

12. Bandrivskiy V.T. Sostoyaniye mestnogo i sistemnogo immuniteta u bol'nykh s raznym techeniyem generalizovannogo parodontita [The State of Local and Systemic Immunity in Patients with Different Course of Generalized Periodontitis] / V.T. Bandrivskiy, Yu.L. Dyrk, T.D. Zabolotny // *Stomatologiya* [Dentistry]. — 2016. — № 6. — P. 23–25. [in Russian]

13. Markelova E.V. Analiz sostava mikrobioty pri parodontite tyazhelyoy stepeni [Analysis of Microbiota Composition in Severe Periodontitis] / E.V. Markelova, R.Yu. Pervov, I.V. Tsukanova // *Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnykh i meditsinskikh nauk* [International Journal of Humanities and Medical Sciences]. — 2023. — № 6–2. — P. 69–73. [in Russian]

14. Iordanishvili A.K. Proteticheskii parodontit: vozmozhnost' profilaktiki [Prosthetic Periodontitis: Possibility of Prevention] / A.K. Iordanishvili, K.A. Kerimkhanov // *Parodontologiya* [Periodontology]. — 2023. — № 1. — P. 83–88. [in Russian]

15. Ivanova A.A. Sovremennyye etiologicheskiye i patogeneticheskiye aspekty vospalitel'no-destruktivnykh protsessov tkaney parodonta [Modern Etiological and Pathogenetic Aspects of Inflammatory and Destructive Processes of Periodontal Tissues] / A.A. Ivanova, D.V. Mikhalechenko, I.S. Pinelis // *Endodontiya Today* [Endodontics Today]. — 2019. — № 17. — P. 46–49. [in Russian]

16. Ren Y. Oral microbiota in aging and diseases / Y. Ren, Y. Zhou, M. Jiang // *Life Medicine*. — 2024. — Vol. 3. — Art. e24-00005. — DOI: 10.1093/lifemedi/lae005.

17. Gardner J.K. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN- γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation / J.K. Gardner, S.M.J. Cornwall, A.W. Musk, J. Alvarez [et al.] // *PLoS ONE*. — 2018. — Vol. 13. — № 4. — Art. e0195313. — DOI: 10.1371/journal.pone.0195313.

18. Nasution A. Association between age, gender and education level with the severity of periodontitis in pre-elderly and elderly patients / A. Nasution, A. Syahputra, D. Widkaja // *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. — 2022. — Vol. 55. — P. 16–20.

19. Dutzan N. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier / N. Dutzan, T. Greenwell-Wild, J. Konkel [et al.] // *Mucosal Immunology*. — 2016. — Vol. 9. — P. 72–76.

20. Yashnova N.B. Tannerella forsythia as one of severity degree predictors for chronic generalized periodontitis / N.B. Yashnova, S.I. Zagorsky, O.M. Suleimanova // *Archives of Oral Research*. — 2024. — Vol. 4. — P. 525–534.

21. Saji N. Association between periodontal disease and age-related cognitive impairment: a narrative review / N. Saji, K. Matsushita, A. Takeda, T. Sakurai // BMC Oral Health. — 2025. — Vol. 25. — № 1. — Art. 373. — DOI: 10.1186/s12903-025-05632-z.
22. Wang Z. The impact of aging on neutrophil functions and the contribution to periodontitis / Z. Wang, A. Saxena, W. Yan [et al.] // International Journal of Oral Science. — 2025. — Vol. 17. — № 1. — Art. 10. — DOI: 10.1038/s41368-024-00332-w.
23. Rattanaprukskul K. Molecular signatures of senescence in periodontitis / K. Rattanaprukskul, F.A. Roberts, T. Shabab // Journal of Dental Research. — 2024. — Vol. 8. — P. 837–845.