

УДК 616.314-053:612.017.1

Пинелис Ю.И., Кузник Б.И.

ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Резюме. Проведен анализ факторов местного иммунитета полости рта при различных стоматологических заболеваниях, а также их изменений при соматических заболеваниях у людей пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: полость рта, пародонтит, пожилой и старческий возраст, иммунитет, белки теплового шока.

Pinelis Y.I., Kuznik B.I.

FACTORS OF THE PROTECTION OF ORAL CAVITY IN PEOPLE OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH THE STOMATOLOGICAL DISEASES (SURVEY OF LITERATURE)

Summary. Is carried out the analysis of the factors of the local immunity of the cavity of mouth with different stomatological diseases, and also the interrelation of their changes with the somatical diseases in people of elderly and senile age.

Key words. the cavity of mouth, parodontitis, elderly and senile age, immunity, heat shock proteins.

Введение. Общее состояние здоровья людей пожилого и старческого возраста характеризуют множественность, отягощенность и сочетание соматических заболеваний [2, 6]. Взаимообусловленность патологических и возрастных изменений снижает физическую, социальную и адаптационную возможности организма, обуславливая при этом преимущественно хроническое течение болезней.

Стоматологический статус у лиц пожилого и старческого возраста в большей степени ухудшают заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, мочеполовой сферы и нарушения обмена веществ [3,56, 57]. Кроме того, прогрессированию патологических и возрастных изменений зубочелюстной системы способствуют недостаточная физическая нагрузка, прием значительного количества лекарственных средств, несбалансированный по составу рацион питания, длительно существующие вредные привычки и др. [1, 4].

В связи с этим представляют интерес выявление и изучение факторов, наиболее интенсивно изменяющих состояние полости рта лиц старшего возраста [34]. Между тем необходимо сказать, что исследований по динамике показателей общего иммунитета в возрастном аспекте проведено достаточно много, в то время как данные об изменении факторов местного иммунитета полости рта крайне малочисленны и противоречивы [36].

У этой категории лиц одной из основных проблем стоматологического здоровья являются частичная или полная утрата зубов как последствия кариеса и его осложнений, заболевания тканей пародонта [1, 8], а также травмы и онкологические заболевания слизистой оболочки полости рта [48].

Процессы старения человека приводят к снижению резервных возможностей организма, что имеет большое значение в патогенезе заболеваний твердых мягких тканей полости рта [15, 22].

Кариес пожилых людей протекает вторично на фоне хронических процессов [32]. В его появлении участвуют такие факторы, как нелеченные формы заболеваний пародонта, некачественная гигиена полости рта, побочное действие медикаментозной терапии основных заболеваний и др. [15]. Чаще кариес выявляется у лиц, имеющих заболевания двух и более систем организма. У пожилых с заболеваниями сердечно-сосудистой системы наличие эрозий эмали за счет ее деминерализации обусловлено снижением pH слюны из-за чрезмерного приема аспирина, витамина С и других медикаментов.

Уменьшение в слюне концентрации sIgA способствует адгезии *S. mutans* к эмали зуба, что вызывает развитие кариеса [16]. Более того, у пожилых людей с дефицитом sIgA в ротовой жидкости антигены беспрепятственно адсорбируются на слизистой оболочке и поверхности зуба, а затем, поступая в кровь, могут привести к аллергизации с тяжелыми последствиями [20].

Известно, что болезни тканей и органов полости рта существенно влияют на общее состояние здоровья. В частности, поражение пародонта и потеря зубов нередко приводят к развитию атеросклероза и особенно ИБС [55, 57].

К. J. Joshipura et al. [49] установили, что при отсутствии 12 и более зубов, риск инсульта выше на 57 %, а при наличии пародонтита – на 33 %. Кроме того, различные нарушения, происходящие в других органах и системах (гиповитаминоз, эндокринные расстройства, болезни желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной систем, крови, патология соединительной ткани и др.), проявляются характерными изменениями на слизистой оболочке полости рта [7]. Часто поражения слизистой оболочки сопровождаются заболеваниями кожи (пузырчатка, герпетиформный дерматит Дюринга, красный плоский лишай и др.).

При воспалительных заболеваниях слизистых оболочек полости рта и тканей пародонта ведущую роль в местном иммунитете играют цитокины, действующие на биохимические мессенджеры, регулирующие стимуляцию и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ [18]. Важно отметить, что содержание цитокинов в слюне коррелирует с их уровнем в крови, это указывает на автономность местного иммунитета [35].

Нарушение существующего в норме равновесия между местными и общими факторами иммунной защиты и находящейся в полости рта патогенной микрофлорой в основном становится причиной воспаления слизистой оболочки. Часто этому способствует несоблюдение гигиены полости рта, болезни зубов, зубные отложения, дисбактериоз полости рта, болезни желудочно-кишечного тракта [29].

Нередко заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у пожилых людей обусловлены эндокринными нарушениями в организме, результатом чего становятся стоматит, гингивит, остеопороз челюстных костей, пародонтоз и др. [12].

Сахарный диабет наиболее часто сопровождается катаральным гингивитом, который переходит в геморрагическую форму у больных с некомпенсированным диабетом. В этих случаях выявляются отечность и гиперемия языка, колбообразное вздутие десневых сосочков, ярко-красная сухая слизистая оболочка полости рта. Характерна прямая зависимость тяжести воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта от течения сахарного диабета, давности его развития и возраста больного [23]. При некомпенсированном нарушении углеводного обмена у ослабленных больных и при плохой гигиене полости рта часто возникает кандидоз. При этом в углах рта отмечается инфильтрация и длительно незажи-

вающие трещины. Часто сахарному диабету сопутствуют разные формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, которые являются ранними его признаками [21].

При дистиреозах происходит деминерализация зубов, а также снижение активности слюнных желез, кровенаполнения десен, возникают хронический катаральный гингивит, гемморрагии, катаральный глоссит, катаральный стоматит, экссудативная форма эксфолиативного хейлита, жжение слизистой оболочки, снижение вкусовой чувствительности [8].

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания тканей пародонта занимают одно из ведущих мест. Появляясь в молодом возрасте, они становятся главной причиной потери зубов у взрослого и пожилого населения [8]. Пародонтит имеет тенденцию к прогрессированию и высокую корреляцию с возрастом. После 60 лет он встречается почти у 100 % населения, а частота тяжелых форм заболевания возрастает в этот период до 60–90 %.

Предрасполагающими факторами к развитию заболеваний пародонта можно считать низкий уровень гигиены полости рта, наличие общесоматической патологии (болезни сердечно-сосудистой и дыхательных систем), вредные привычки [40]. Среди людей, страдающих патологией мочеполовой системы, распространенность утраты прикрепления десны (до 8 мм) достигает 27 %, а для пациентов с заболеваниями обмена веществ и патологией опорно-двигательного аппарата этот признак выражен в еще большей степени.

Пародонтит средней степени тяжести определяется почти у 70 % обследованных, имеющих патологии в трех и более системах организма одновременно. Именно эта категория обследуемых представляет собой группу особого риска возникновения заболеваний пародонта, сопровождающихся значительными деструктивными изменениями тканей [31]. Различные виды воспаления пародонта обусловлены индивидуальной реактивностью организма и особенно защитными свойствами полости рта.

Между тем и сегодня нет ясности в понимании патогенеза гингивита и пародонтита. С одной стороны, обнаружение в пораженной области разнообразных продуктов микробного происхождения (протеазы и коллагеназы, эндо- и экзотоксины и пр.) свидетельствует о прямом повреждающем действии микрофлоры [17]. С другой стороны, оппортунистические патогены, связанные с гингивитом и пародонтитом, могут взаимодействовать с локальными иммунологическими механизмами защиты, разрушая иммуноглобулины, лимфоциты, фибробласты, ингибируя активность фагоцитов и т.д. [27].

При изучении этиологии заболеваний пародонта воспалительной природы актуальна оценка местных и общих факторов иммунного ответа, определяющих резистентность организма [17].

Нарушение равновесия в системе «чужеродный агент – иммунная защита» в полости рта становится причиной воспалительных заболеваний тканей пародонта. На поверхности зуба появляются различные отложения. «Зрелый» налет состоит из микроорганизмов, слущенного эпителия, лейкоцитов и макрофагов, находящихся в окружающем межклеточном пространстве. Первоначально наддесневой налет контактирует только с внешней средой и заселяется аэробными бактериями из полости рта, затем он распространяется по поверхности зуба [28].

В над- и поддесневом налете находится разнообразная микрофлора (стрептококки, нейссерии спирохеты, актиномицеты, анаэробы и др.). В дальнейшем зубной налет может минерализоваться и превратиться в зубной камень. Кроме того, остатки пищи не подвергшиеся лизису бактериальными ферментами, могут вызвать раздражение десны с развитием воспаления [37, 51].

А.В. Цимбалистов и Н.С. Робакидзе [38] установили, что бактерии *Helicobacter pylori* могут активно персистировать в зубодесневых карманах, мягком налете, слюне, способствуя развитию пародонтита и катарального гингивита. У лиц, страдающих гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью и др., они могут вызывать в полости рта парестезии, катаральный глоссит или стоматит, появление рецидивирующих трещин губ, многоформной экссудативной эритемы, рецидивирующего герпетического стоматита, красного плоского лишая и др. [28].

Микробный фактор играет ведущую роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта, что проявляется в нарушении иммунного ответа на чужеродный агент на фоне общих соматических заболеваний [37]. Иммунограмма больных со средней и тяжелой степенью тяжести пародонтита характеризовалась повышением содержания субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, низкими показателями функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов [30].

К развитию воспалительных поражений пародонта имеет прямое отношение и состояние системы «ПОЛ – АОЗ». Свободнорадикальное окисление – неотъемлемая часть клеточного метаболизма, куда относят активные формы кислорода (АФК) и оксид азота [5]. Физиологическая роль АФК сводится к катаболизму старых молекул, синтезу биологически активных веществ (лейкотриенов, тромбосана, простаглицлина), инициации защитных систем через антиоксиданты и белки семейства HSP, бактерицидному и цитотоксическому действию в отношении микроорганизмов [10].

Многие авторы выявили интенсификацию ПОЛ у больных с генерализованным пародонтитом [27]. Перекиси липидов играют важную роль в поражении пародонта, влияя как непосредственно на околозубные ткани с последующим развитием атрофии альвеолярного отростка, так и за счет изменений качества слюны в следствие нарушения ферментативной функции слюнных желез. Усиление процессов свободнорадикального окисления провоцируется огромным разнообразием экзо- и эндогенных факторов. Важнейшая иницирующая роль отводится микроциркуляторным расстройствам различного генеза и ишемии в тканях. При этом снижается уровень низкомолекулярных антиоксидантов (глутатион, низкомолекулярные тиолы и др.), угнетается активность антиоксидантных ферментов, что делает клетки пародонта особенно уязвимыми. Итогом нарушения ПОЛ при пародонтите является накопление прооксидантов и уменьшение уровня антиоксидантов в тканях, сосудах пародонта и десневой жидкости [29]. Кроме, того, усиление процессов ПОЛ приводит к изменению состава клеточных мембран, нарушению их проницаемости, дисбалансу электролитов в клетках, таким путем вызывая микроциркуляторные и реологические расстройства в тканях и замыкая порочный круг активации свободнорадикального окисления.

Нарушение микроциркуляции сопровождается структурно-функциональными изменениями на фоне выраженной гипоксии, что обуславливает повреждение клеточных и субклеточных мембран [11]. В связи с этим при лечении пародонтита эффективным оказалось назначение антигипоксантов и мембранопротекторных средств [11, 14].

Возрастные изменения существенно увеличивают чувствительность опорно-удерживающего аппарата зуба к заболеваниям, усугубляя течение или провоцируя их возникновение и развитие [39].

Снижение агрегационной активности тромбоцитов у пожилых больных с поражением пародонта является одним из главных механизмов кровоточивости десен [19]. В частности, у больных пожилого возраста, страдающих пародонтитом, снижается активность макси-

мальной интенсивности АДФ-агрегации. Анализ показателей гемостаза выявил, что агрегация тромбоцитов без добавления слюны была выше, чем с ее внесением в агрегирующую среду. По мнению авторов, при поражениях пародонта слюна становится одним из факторов «агрессии», приобретая способность подавлять агрегацию тромбоцитов.

Данные литературы об ответной реакции общего и местного иммунитета на воздействие пародонтопатогенных бактерий и токсинов неоднозначны. Между тем изучение системных и местных параметров гуморального и клеточного иммунитета необходимо не только для понимания патогенеза пародонтита, но и для разработки обоснованных методов лечения с использованием иммунокорректоров [35].

Среди многих факторов, обуславливающих возможности возникновения и определяющих течение хронического пародонтита, важнейшим является состояние местных механизмов защиты ротовой полости [8]. Пародонтит разной степени тяжести протекает на фоне сниженной фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, существенных изменений популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови десны, выраженным увеличением в слюне содержания IL-1 β , IL-4; TNF α , INF γ [18, 23]. При тяжелом течении заболевания в слюне заметно снижена концентрация sIgA. Комплексное лечение способствует, но не полностью, коррекции местного иммунитета полости рта у больных хроническим пародонтитом.

Развитие заболеваний пародонта зависит от специфического и неспецифического иммунитета [25]. Проявление специфических иммунных реакций в патогенезе воспаления десны обуславливает генерализацию патологического процесса и его переход в хроническую фазу. Механизмы повреждения тканей при пародонтите имеют универсальную природу и связаны с действием бактериальных токсинов, системы комплемента, медиаторов воспаления, с нарушениями процессов ПОЛ, с ферментной агрессией на фоне активации иммунных механизмов – моно- и лимфокинов и дисфункцией в системе трофического обеспечения структур пародонта [18].

В воспалительных процессах, происходящих в тканях пародонта, участвуют клетки иммунной системы, которые вырабатывают медиаторы пептидной природы – цитокины [42]. Они, как правило, действуют местно, вызывая ауто- или паракринные эффекты. Большая группа цитокинов представлена интерлейкинами, контролирующими течение гемопоэза и иммунологических реакций. Функции интерлейкинов в свою очередь связаны с активностью других физиологически активных пептидов и гормонов: эндотелина, пролактина, брадикинина [13].

Сложные взаимоотношения между бактериальной бляшкой и тканями пародонта являются предпосылкой к развитию воспаления и иммунного ответа. Макрофаги, захватившие бактерии, начинают продукцию IL-12. При этом стимулированные макрофагами естественные киллеры секретируют высокий уровень INF γ . Эти два цитокина при совместном действии на нативные Т-клетки определяют их развитие в сторону образования CD-4 Т-клеток воспаления. Многие исследования подтверждают, что под влиянием TNF α происходит формирование очага воспаления – увеличиваются диаметр и проницаемость сосудов, что приводит к локальному накоплению жидкости. Молекулы TNF α и IL-1 регулируют выход нейтрофилов и моноцитов из циркуляции в ткани, контролируя главным образом адгезивные взаимодействия с клетками эндотелия сосудов [46].

Особую роль в патогенезе пародонтита играет местный дефицит IL-4 в тканях десны. При его отсутствии макрофаги увеличивают синтез IL-1, простагландина E2, TNF α , что в ко-

нечном итоге приводит к деструкции пародонта. Последнее является основанием для включения в комплекс лечения пародонтита иммунокорректоров [53].

Степень поражения пародонта тесно связана с концентрацией таких локальных медиаторов воспаления, как интерлейкины и фактор некроза опухолей альфа. В частности, у больных с пародонтитом повышен уровень ИЛ-1 в тканях пародонта и десневой жидкости [46].

Гены цитокинов и их рецепторов характеризуются аллельным полиморфизмом, который может играть определенную роль в патогенезе различных иммунопатологических состояний. Увеличенная секреция ИЛ-1, по-видимому, нарушает механизмы обратной связи, ограничивающие воспаление, что приводит к формированию массивных карманов в области зубодесневой борозды и дегенерации тканей пародонта. Возможно, что выявление генотипа ИЛ-1 α человека в сочетании с данными о бактериальной нагрузке (наличии вирулентных пародонтопатогенных бактерий) позволит прогнозировать состояние пародонта пациента, включая риск потери зубов [9].

В настоящее время сформировалась концепция, согласно которой полость рта рассматривается как сбалансированная биологическая система, а воспалительные заболевания являются результатом нарушения равновесия между бактериальным симбиозом и ее тканями [52].

Основное депо патогенной микрофлоры находится в зубной бляшке, примыкающей к эпителию. К микроорганизмам вырабатывается местная, или органная, толерантность (МТ). Механизм ее возникновения неизвестен, хотя ведущую роль отводят образраспознающим рецепторам (ОРР) эпителиальных клеток [20, 21].

С этих позиций нам импонирует новый аспект этиопатогенеза болезней пародонта при участии ОРР [21]. Согласно представленной концепции, воспаление в пародонте начинается со снятия толерантности к нормальной микрофлоре полости рта в результате воздействия на нее неблагоприятных факторов (длительное применение антибиотиков, механическое или химическое воздействия и т.д.). В этих условиях резистентность микрофлоры определяется синдромом стресс-белков или белков теплового шока (БТШ) [33].

В настоящее время не подлежит сомнению, что преобладающее большинство заболеваний начинается с местного поражения клеток и тканей и нередко сопровождается повышением температуры, это приводит к появлению белков теплового шока (HSP). Но синтез HSP отмечается не только при воздействии высоких температур, но и под влиянием токсических продуктов, аноксии, гипоксии, ишемии, хемотерапевтических агентов, канцерогенов и даже при дифференцировке и развитии клеток и тканей. Интенсивный синтез HSP наблюдается при инфекционных заболеваниях, воспалении, лихорадке, ультрафиолетовом облучении, воздействии электромагнитных полей, солей тяжелых металлов, алкалозе и ацидозе, действии липополисахарида, атаке цитокинами, токсинами животного и растительного происхождения. Вот почему эти протеины носят второе название – стресс-белки. Локализуются HSP как внутриклеточно, так и непосредственно на мембране клетки [24].

Накопление HSP сопутствует повреждению тканей, значит, они могут рассматриваться как маркеры деструкции клетки. Следует, однако, заметить, что HSP необходимы не только для восстановления структуры и функции поврежденных клеток. Они также требуются для нормальной жизнедеятельности, ибо участвуют в поддержании гомеостаза, процесса роста и дифференцировки клеток, кроме того, проявляют прямой антиапоптотический эффект [44]. Оказалось, что HSP70 является ведущим белком, выполняющим функцию молекулярных шаперонов. Последние участвуют в утилизации и восстановлении поврежденных белков, т.е. выполняют функцию белков-скрепок, иначе называемую фолдингом.

Помимо этого, HSP70 связываются с вновь синтезированными цепями белков в тех областях, где чаще всего может произойти нежелательное гидрофобное слияние белковых цепей друг с другом. В дальнейшем, благодаря распаду АТФ и выделяющейся при этом энергии, HSP70 транспортирует белковую цепь или к эндоплазматическому ретикулуму, к митохондриям или к аппарату Гольджи. В этих структурах происходит передача белковой цепи через мембрану на какой-либо другой белок теплового шока. И далее только этот (другой) HSP перечисленных органелл клетки регулирует формирование окончательной субъединичной структуры белка [58].

Повышенный синтез белков sHSP наблюдается не только в клетках, в которых происходит накопление нерастворимых белковых агрегатов, но и в структурах, подвергшихся воздействию самых различных неблагоприятных факторов. В частности, окислительный стресс, являющийся неотъемлемой частью интенсивного внутрисосудистого свертывания крови, сопровождается усиленным синтезом sHSP, благодаря чему клетка защищается от окислительного шока. В зависимости от интенсивности окислительного стресса клетка подвергается либо некрозу, либо апоптозу.

Образраспознающие рецепторы воспринимают микробы с этими новыми белками – шаперонами как чужие, т.е. толерантность к ним снимается [21]. В свою очередь Toll-рецепторы передают сигнал эпителиальной клетке, которая, являясь антигенпрезентирующей, выделяет хемокины и запускает иммунные реакции с активацией клеток врожденного и приобретенного иммунитета. В результате этого формируется очаг воспаления, который при своевременной терапии может быть ликвидирован.

Одновременно выделяются ростовые факторы, вызывающие пролиферацию эпителия [47] и образование остеокластов, разрушающих межальвеолярные перегородки [51]. При этом воспалительный процесс переходит в хроническое состояние с явлениями деструкции.

Существует ряд индивидуальных особенностей физиологии организма человека, которые отражаются в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, к ним, в частности, относят концентрацию стероидных гормонов [59] и наличие секреторного иммуноглобулина А [60].

Результаты исследования роли sIgA в развитии заболеваний пародонта носят разноречивый характер. Одни авторы не обнаружили связи между его дефицитом и предрасположенностью к патологии пародонта, другие придерживаются прямо противоположного взгляда [60]. В частности, M. Vokor-Bratic [41] считает, что sIgA препятствует закреплению бактерий на поверхности слизистой оболочки.

Среди сопутствующих заболеваний, оказывающих непосредственное влияние на развитие пародонтита, ведущее место занимают сахарный диабет и язвенная болезнь [26]. Изменения метаболизма при сахарном диабете 1 и 2 типов способствуют развитию выраженных нарушений микрососудов и гемодинамики слизистой оболочки полости рта [29]. Морфогенез патологических изменений представляется как первичная диабетическая микроангиопатия, обуславливающая метаболические нарушения с развитием дистрофических и атрофических сдвигов всех структурных компонентов слизистой оболочки полости рта и диабетической пародонтопатии, являющейся первично дистрофическим процессом. Воспаление, вероятно, вторично и отражает несостоятельность защитной реакции эпителиального барьера и организма в целом. Между тем нарушение баланса микроорганизмов в полости рта пожилых людей может привести к воспалению десен и слизистой оболочки, появлению неприятного запаха изо рта, прогрессированию кариозного процесса с потерей зубов.

Взаимосвязь между состоянием тканей пародонта и некоторыми заболеваниями сердца замечена достаточно давно. Сердечно-сосудистая система имеет функциональную теснейшую взаимосвязь с желудочно-кишечным трактом. При ее патологии возникают микроциркуляторные нарушения с явлениями гипоксии в полости рта (некроз мягких тканей и альвеолярной кости, десквамативный глоссит, цианоз или гиперемия слизистой оболочки, трофические язвы, заболевания пародонта, кровотечения, невралгические боли и др.).

В частности, длительное наблюдение за 711 больными, средний возраст которых составил 66 лет, указывало на связь между потерей зубов и бессимптомным течением атеросклероза каротидных артерий шеи, субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний [43]. Распространенность бляшек на каротидных артериях увеличивалась с количеством потерянных зубов. В группе с отсутствием до 9 зубов в 45 %, а при потере более 10 зубов – в 60 % случаев обнаружены бляшки в артериях. Автор подчеркивает, что, несмотря на наличие других факторов риска (курение, неправильное питание, гиподинамия и др.), определялась значимая связь между потерей зубов и ранними стадиями закупорки артерий.

Компенсированные формы сердечно-сосудистой недостаточности не сопровождаются специфическими для данного вида патологии изменениями со стороны слизистой оболочки полости рта. Кроме того, в случае устойчивости барьерных функций полости рта, даже при тяжелой форме сердечно-сосудистых расстройств и активном их лечении, патология слизистой оболочки выражена незначительно.

Важное значение в развитии основных заболеваний полости рта имеют свойства слюны. Как отмечалось выше, с возрастом уменьшается ее количество, что затрудняет жевание, глотание и речь.

В связи с этим исследование слюны часто используют для диагностики системных заболеваний, так как она легко может быть взята и содержит компоненты сыворотки, поступающие из местных кровеносных сосудов слюнных желез, с десневой жидкостью и др. [50]. Кроме того, концентрация в слюне молекул, связанных с белками-переносчиками крови, отражает их концентрацию в крови [54]. Слюну используют в качестве диагностического субстрата не только с целью удешевления процесса получения информации по сравнению с анализом крови, но и для сбора данных, которые сложнее получить при исследовании сыворотки крови [45]. Кроме того, оценка качества и количества слюны при общесоматической патологии, сопровождающийся нарушением ее секреции, позволяет прогнозировать развитие некоторых стоматологических заболеваний (кариес, пародонтит, сиаладенит, Гужеро–Шегрена и др.).

Дальнейшее изучение динамики факторов местной защиты в ротовой жидкости позволит создать новые тесты для мониторинга лечения заболеваний и, возможно, заменит проводимые анализы крови при диабете, инфекционных заболеваниях и др. В частности, кристаллы слюны образуют рисунок, характерный для каждой болезни. При ее микроскопировании видны елочки и ромбики, образованные кристаллами. Например, слюна детей, страдающих аллергией, формирует картину, напоминающую листья папоротника, в то время как кристаллы слюны здорового человека располагаются хаотично. С использованием информации, получаемой при исследовании слюны, будут созданы условия для раскрытия патогенеза и диагностики состояний и заболеваний, необходимые для их профилактики и лечения в возрастном аспекте [22].

Исходя из сказанного, уже сейчас можно представить достаточно полные теории старения и разрабатывать принципы борьбы с ним. Дальнейшие исследования в этом направле-

нии, несомненно, увеличат точность, а также будут способствовать внедрению в клиническую практику эффективных методов противодействия старению. Вместе с тем технический прогресс привел к тому, что сегодня человечество находится на пороге достижения возможности свободного манипулирования отдельными атомами и молекулами. Анализ развития этих тенденций, ведущих к «овладению» молекулярным уровнем организации живой материи, позволяет предположить, что через несколько десятилетий подходы к лечению старения претерпят коренные, революционные изменения и, в конечном счете, их развитие приведет к решению этой проблемы.

Литература

1. Алимский А.В. Динамика стоматологической заболеваемости у лиц пожилого и старческого возраста : усовершенствованная медицинская технология / А.В. Алимский. – М., 2008. – 11 с.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб. : Наука, 2008. – Т. 1. – 480 с.
3. Арушкевич В.Г. Остеопороз в клинике болезней пародонта / В.Г. Арушкевич // Рос.стоматол. журн. – 2008. – № 1. – С. 48–53.
4. Борисенко Л.Г. Анализ обращаемости за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в Республике Беларусь / Л.Г. Борисенко // Мед.журн. – 2006. – № 4. – С. 32–34.
5. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестн. РАМН. – 2000. – № 9. – С. 51–55.
6. Воробьев П.А. Тромбозы, тромбоэмболии и старение / П.А. Воробьев // Врач. – 2012. – № 5. – С. 2–5.
7. Воронин П.А. Влияние жевательной резинки на состояние полости рта и эрадикацию *Helicobacter pylori* у детей 10–16 лет, страдающих гастродуоденальной патологией : автореф. дис. ... канд. мед.наук : / П.А. Воронин. – Волгоград, 2007. – 23 с.
8. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
9. Доржиева Н.Э. Роль генетических полиморфизмов молекул IL-4 (C589T), IL-10 (C819T), IL-10 (G1082A) в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у резидентов Забайкальского края : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Н.Э. Доржиева. – Чита, 2011. – 19 с.
10. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопр. мед.химии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.
11. Ермольев С.Н. Особенности гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца / С.Н. Ермольев, Т.В. Бартеньева // Стоматология. – 2007. – Спец. вып. – С. 34–36.
12. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский [и др.]. – М., 2001. – 271 с.
13. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология с основами иммунопатологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 656 с.

14. Зарубина И.В. Кортексин и кортаген как корректоры функционально-метаболических нарушений головного мозга при хронической ишемии / И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов // Экспер. и клин.фармакол. – 2011. – № 2. – С. 8–15.
15. Зинченко С.В. Обоснование эффективных методов профилактики кариеса зубов у лиц преклонного возраста : автореф. дис. ... канд. мед.наук : / С.В. Зинченко. – Пермь, 2008. – 17 с.
16. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин [и др.] // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 4–7.
17. Карпенко И.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита / И.Н. Карпенко, Н.В. Бумгина, Е.В. Понукалина // Арх. патол. – 2009. – Т. 71, № 1. – С. 71.
18. Клиническая эффективность и изменения в цитокиновом профиле десневой жидкости больных пародонтитом при лечении линиментом циклоферона / Г. Барер [и др.] // Cathedra. – 2006. – Т. 6, № 1. – С. 44–49.
19. Коркушко О.В. Возрастные изменения системы гемостаза как один из важных факторов возникновения тромбоза у людей пожилого и старческого возраста / О.В. Коркушко // Кровообр. и гемостаз. – 2010. – № 4. – С. 5–16.
20. Кузник Б.И. Общая гематология. Гематология детского возраста / Б.И. Кузник, О.Г. Максимова. – Ростов-н/Д. : Феникс ; Чита : ГОУ ВПО ЧГМА, 2007. – 573 с.
21. Лебедев К.А. Болезни конфликта организма с его микрофлорой – новый вид иммунопатологии, связанной с нарушением реакции толл-подобных и других образраспознающих рецепторов / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Успехи соврем.биол. – 2008. – Т. 128, № 3. – С. 252–259.
22. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М., 2006. – 416 с.
23. Льянова Д.К. Цитокиновый статус в развитии воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / Д.К. Льянова, Т.Ф. Косырева, Г.А. Дроздова // Рос.стоматол. журн. – 2009. – № 3. – С. 42–45.
24. Низкомолекулярные белки теплового шока и адаптация к гипертермии у разных видов Drosophila / В.Ю. Шилова [и др.] // Молекуляр. биол. – 2006. – № 2. – С. 271–276.
25. Орехова Л.Ю. Особенности эндодонтического лечения зубов у лиц пожилого возраста / Л.Ю. Орехова, Т.В. Порхун, И.К. Лавров // Эндодонтияtoday. – 2008. – № 1. – С. 64–69.
26. Оскольский Г.И. Морфологическая характеристика эпителия десны при хронических заболеваниях пародонта / Г.И. Оскольский, А.В. Юркевич // Сиб. консилиум. – 2005. – № 4 (45). – С. 18–20.
27. Островская В.Ф. Патогенетическое обоснование применения димефосфана при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста : автореф. дис. ... канд. мед.наук / В.Ф. Островская. – Чита, 2007. – 20 с.
28. Перова М.Д. Новый взгляд на развитие и репарацию повреждений тканей пародонта с позиций молекулярной медицины (аналитический обзор). Ч. I. : Механизмы рецепции патогенов и передачи сигналов о функциональном состоянии тканей / М.Д. Перова, М.Г. Шубич, В.А. Козлов // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 76–80.
29. Пинелис Ю.И., Малежик М.С., Малежик Л.П. [Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого](#)

[возраста с хронической формой ИБС](#) [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 84–89. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>.

30. Пинелис И.С. Состояние системы гемостаза, иммунитета и неспецифической резистентности у стоматологических больных и методы их коррекции / И.С. Пинелис // Забайкальский мед.вестн. – 2004. – № 4. – С. 80–82.
31. Прокопенко В.М. Проксидантная и антиоксидантная системы в митохондриях плаценты при ее дисфункции / В.М. Прокопенко, Н.Г. Павлова, А.В. Арутюнян // Журн. акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, вып. 5. – С. 56–63.
32. Рахимов Р.М. Исследование стоматологического статуса пожилого населения г. Самары / Р.М. Рахимов, С.В. Блинов, Ю.Л. Минаев // Изв. Самар. НЦ РАН. – 2010. – Т. 12, № 1 (6). – С. 1625–1628.
33. Синтез Hsp 70 в лейкоцитах крови как показатель изменения устойчивости к стрессу при адаптации / М.Г. Пшенникова [и др.] // Бюл. exper. биол. и мед. – 2007. – Т. 144, № 12. – С. 613–616.
34. Скачкова О.В. Клинические возможности и социальные перспективы геронтостоматологии : дис. ... канд. мед.наук : / О.В. Скачкова. – Волгоград, 2009. – 138 с.
35. Соотношение патоморфологических изменений тканей пародонта с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите / Т.Г. Петрова [и др.] // Институт стоматол. – 2007. – № 1. – С. 98–99.
36. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с хроническим активным гепатитом / В.В. Афанасьев [и др.] // Рос.стоматол. журн. – 2008. – № 1. – С. 15–17.
37. Цепов Л.М. Заболевания пародонта : взгляд на проблему / Л.М. Цепов. – М. :МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
38. Цимбалистов А.В. Пародонтологический статус *Helicobacter pylori*-инфицированных больных язвенной болезнью / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Тр. VI съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С. 255–257.
39. Чичило О.С. Обоснование лечения пародонтита на фоне артрита с применением противовоспалительных нестероидных препаратов (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед.наук / О.С. Чичило. – М., 2007. – 24 с.
40. Юдина Н.А. Состояние тканей периодонта и выявление факторов риска развития болезней периодонта у пожилого населения г. Могилева и Могилевской области / Н.А. Юдина, Л.Г. Борисенко // Стоматол. журн. – 2003. – № 2. – С. 5–12.
41. Bokor-Bratic M. Clinical significance of analysis of immunoglobulin A levels in saliva / M. Bokor-Bratic // Med. Pregl. – 2000. – Vol. 53, № 3–4. – P. 164–168.
42. Cytokine Profiling of Macrophages Exposed to *Porphyromonas gingivalis*, its Lipopolysaccharide, or its Fim a Protein / O. Zhou [et al.] // Infect. Immun. – 2005. – Vol. 73, № 2. – P. 935–943.
43. Desvarieux V. Патологии десен и сосудов взаимосвязаны / V. Desvarieux // J. Am. Heart Ass. – 2005. – Vol. 9. – P. 138–141.
44. Dura J. Stage dependent synthesis of heat shock induced proteins in early embryos of *Drosophila melanogaster* // Mol. Genet. – 1981. – Vol. 184. – P. 381–385.
45. Hofman L.F. Human saliva as a diagnostic specimen / L.F. Hofman // J. Nutr. – 2001. – Vol. 131, № 5. – P. 1621S–1625S.

46. IL-1beta profiles in periodontal disease / S.P. Engebretson [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29. – P. 48–53.
47. Induction of keratinocyte growth factor1 expression by lipopolysaccharide is regulated by CD-14 and Toll-like receptors 2 and 4 infection and immunity / E.E. Putnins [et al.] // *Infect. Immun.* – 2002. – Vol. 70, № 12. – P. 6541–6548.
48. Jainkittivong A. Oral mucosal conditions in elderly dental patients / A. Jainkittivong, V. Aneksuk, R.P. Langlais // *Oral. Dis.* – 2002. – Vol. 8. – P. 218–223.
49. Joshipura K.J. Can the relation between tooth loss and chronic disease be explained by socio-economic status? / K.J. Joshipura, C. Ritchie // *Eur. J. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 203–204.
50. Kaufman E. The diagnostic applications of saliva – a review / E. Kaufman, I.B. Lamster // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 197–212.
51. Khapli S.M. Il-3 acts directly on osteoclast precursors and irreversibly inhibits receptor activator of NFB ligand-induced osteoclast differentiation by diverting the cells to macrophage lineage / S.M. Khapli, L.S. Mangashetti, S.D. Yogesha // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 171, № 1. – P. 142–151.
52. Kinane D.F. Clinical, pathological, and immunological aspects of periodontal disease / D.F. Kinane, D.F. Lappin // *Acta Odontol. Scand.* – 2001. – Vol. 59, № 3. – P. 154–160.
53. Kuznik B.I. Heat Shock Proteins : Changes Related to Aging, Development of Thrombotic Complications, and Peptide Regulation of the Genome 1 / B.I. Kuznik, N.S. Lin'kova, V.Kh. Khavinson // *Adv. Gerontol.* – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 175–186.
54. Lac G. Saliva assays in clinical and research biology / G. Lac // *Pathol. Biol. (Paris).* – 2001. – Vol. 49, № 8. – P. 660–667.
55. Milk Fluoridation for the Prevention of Dental Caries / J. Banoczy [et al.]. – Geneve : WHO, 2010. – 196 p.
56. Petersen P.E. Global strengthening oral health systems – development or adjustment. WHO Global Oral Health Programme / P.E. Petersen. – Geneva : WHO, 2007. – Vol. 20. – P. 17–20.
57. Petersen P.E. Policy for the prevention of oral manifestation in HIV/AIDS : the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P.E. Petersen // *Adv. Dent. Res.* – 2006. – Vol. 19. – P. 17–20.
58. Pinelis Y.I., Tsybikov N.N., Malezhik M.S., Malezhik L.P. Heat shock Protein Concentrations in chronic Generalized Periodontitis // *Advances in Gerontology.* – 2012. – N3. Vol.2. – P. 263-271.
59. Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome / J.R. Elter [et al.] // *J. Periodontol.* – 2002. – Vol. 73. – P. 441–449.
60. Salivary IgA subclasses and bacteria-reactive IgA in patients with aggressive periodontitis / S. Hagewald [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2002. – Vol. 37, № 5. – P. 333–339.