



УДК 576.32/36

DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-10

Н.И. Трифонов

**ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ P16, P21 И P53 В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ У ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ**

Общество с ограниченной ответственностью «Стоматология «Ника»,  
ул. Средне-Московская, д. 9, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация  
Автор для переписки: Н.И. Трифонов (st.nika11@mail.ru)

**Информация для цитирования:** Трифонов Н.И. Экспрессия белков p16, p21 и p53 в буккальном эпителии у людей разного возраста в норме и при хроническом пародонтите // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. Т. 4, N 3. С. 96-104. [Trifonov NI. Expression of p16, p21 and p53 proteins in the buccal epithelium in people of different age in norm and with chronic periodontite. Research Results in Biomedicine. 2018;4(3):96-104 (In Russian)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-10

**Аннотация**

**Актуальность:** Нарушения дифференцировки клеток и процессов клеточного обновления буккального эпителия, происходящие при изменении функциональной активности клеток, в том числе и при старении организма, в целом могут показать функционирование системы гомеостаза организма. Высокая распространенность хронического пародонтита, низкая эффективность лечения, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, свидетельствует об актуальности проблемы. **Цель исследования:** Выявить молекулярно-клеточные механизмы дисфункции буккального эпителия у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом. **Материалы и методы:** Объектом исследования выбран буккальный эпителий людей разного возраста. Выборка для исследования составила 90 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести: 34 больных среднего возраста (45-59 лет), 32 больных пожилого возраста (60-74 года) и 24 больных старческого возраста (75-89 лет). В исследовании использовали материал 77 людей без признаков воспалительной патологии пародонта: 27 лиц среднего возраста, 25 человек пожилого возраста и 20 лиц старческого возраста. Было проведено иммуноцитохимическое исследование ряда сигнальных молекул – маркеров функционального состояния слизистой оболочки щеки и гомеостаза организма в целом. Для исследования буккального эпителия использовали метод иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии. Все полученные данные подвергали морфометрическому анализу. **Результаты:** В буккальном эпителии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом среднего, пожилого и старческого возраста площадь экспрессии маркеров каспаза-зависимого апоптоза p16, p21, p53 возрастала в 2-7 раза по сравнению со здоровыми донорами соответствующего возраста. Площадь экспрессии данных белков увеличивается в среднем в 2-5 раза у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с донорами среднего возраста в норме и при патологии. **Заключение:** Повышение экспрессии белков p16, p21, p53 при хроническом пародонтите, нарастающее с возрастом, указывает на преобладание гибели клеток буккального эпителия и его ускоренного старения.

**Ключевые слова:** буккальный эпителий; хронический генерализованный пародонтит; белки p16, p21, p53; возрастные изменения; иммунофлуоресцентная конфокальная микроскопия

Nikolay I. Trifonov

**EXPRESSION OF P16, P21 AND P53 PROTEINS IN THE  
BUCCAL EPITHELIUM IN PEOPLE OF DIFFERENT  
AGE IN NORM AND WITH CHRONIC PERIODONTITIS**

Dental Clinic «Nika»,  
9 Sredne-Moskovskaya St., Voronezh, 394036, Russia  
*Corresponding author: Nikolay I. Trifonov (st.nika11@mail.ru)*

**Abstract**

**Background:** Disturbances in the differentiation of cells and the processes of cellular renewal of the buccal epithelium, which occur when the functional activity of cells change, or with aging of the organism, in general can show the functioning of the body's homeostasis system. The high prevalence of chronic periodontitis, low effectiveness of treatment, especially in elderly and senior age people, indicates the urgency of the problem. **The aim of the study:** To reveal molecular-cellular mechanisms of dysfunction of the buccal epithelium in patients of mature, elderly and senior age with chronic generalized periodontitis. **Materials and methods:** The object of study was the buccal epithelium of people of different ages. The sample for the study was 90 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity: 34 patients of middle age (45-59 years), 32 elderly patients (60-74 years) and 24 senior age patients (75-89 years). The study used the material of 77 people without signs of inflammatory periodontal pathology: 27 middle-aged people, 25 elderly people and 20 senior age people. An immunocytochemical study was carried out of a number of signal molecules – markers of the functional state of the mucous membrane of the cheek and the homeostasis of the organism as a whole. The method of immunofluorescence confocal microscopy was used to study the buccal epithelium. All the data obtained were subjected to morphometric analysis. **Results:** In the buccal epithelium of patients with chronic generalized periodontitis of middle, elderly and senior age, the area of expression of caspase-dependent apoptosis markers p16, p21, p53 increased 2-7 times compared with healthy donors of the corresponding age. The area of expression of these proteins increases on average 2-5 times in elderly and senior age patients compared with middle-aged donors in norm and in pathology. **Conclusion:** An increase in the expression of proteins p16, p21, p53 in chronic periodontitis, which increases with age, indicates a predominance of death of buccal epithelial cells and accelerated aging.

**Keywords:** buccal epithelium; chronic generalized periodontitis; proteins p16, p21, p53; age changes; immunofluorescent confocal microscopy

**Введение.** Нарушение функции жевательного аппарата ведет к снижению качества жизни пожилых людей, поэтому важно разрабатывать новые подходы к диагностике и методы терапии заболеваний, связанных с патологией пародонта [1]. Особенности течения болезней у пожилых людей

являются множественные патологические изменения, быстрое ухудшение состояния при поздней диагностике и отсутствии лечения, высокая частота осложнений, необходимость длительной реабилитации и социализации. В связи с этим, заболевания тканей пародонта являются актуальной про-

блемой современной геронтостоматологии и гериатрии.

Нарушение гомеостаза при хроническом генерализованном пародонтите приводит к смещению равновесия между синтезом и резорбцией ткани в сторону деструкции [2]. Высокая концентрация хемокинов вызывает активацию лейкоцитов в соединительной ткани. При этом высвобождается большой объем литических ферментов (кислые гидролазы, эластазы, нейтральные протеазы), которые разрушают собственные ткани организма [3].

Изменение клеточного обновления и дифференцировки буккального эпителия (БЭ), экспрессия различных сигнальных молекул показывает трансформацию функциональной активности клеток БЭ и во многом отражает состояние локального и системного гомеостаза организма [4]. С возрастом в БЭ человека наблюдается снижение экспрессии матриксных металлопротеиназ (MMP2, MMP9), CD90 и белка ERBB3, которое наиболее выражено у пожилых людей в сравнении с лицами среднего возраста. Полученные данные позволяют рассматривать БЭ как объект для прижизненной персонализированной оценки темпов старения организма (по снижению способности его клеток к дифференциации и ремоделированию межклеточного матрикса). Использование БЭ позволяет объективно оценить биологический возраст [5]. Анализ БЭ дает возможность изучить экспрессию сигнальных молекул, оценить электрокинетические характеристики клеток, поэтому обладает большой информативностью и может быть применен для ранней диагностики социально значимых заболеваний, воспалительных процессов и онкологических заболеваний, состояния локального иммунитета, а также для оценки влияния на организм неблагоприятных факторов окружающей среды [6].

Преимуществами использования БЭ являются неинвазивность, нетравматичность, легкость получения достаточного количества клеток, возможность оценки общего и местного действия факторов. Кроме этого, эпителиоциты слизистой оболочки ротовой полости обладают чувствительностью к различным экзогенным и эндоген-

ным факторам, так как выполняют защитную функцию в организме. Следовательно, состояние БЭ является важным информативным показателем, используемым для оценки состояния здоровья, диагностики соматической патологии, стрессорных воздействий, вредных факторов внешней среды. БЭ является частью мукозальной системы, поэтому сохраняет элементы ее активной позиции во взаимоотношениях со стимулами, исходящими из внешней и внутренней среды. Это позволяет использовать БЭ при изучении реактивности и физиологии слизистых оболочек, в том числе в качестве индикатора местных и общих нарушений гомеостаза [7].

Характер дестабилизационных процессов на местном и системном уровнях отражается состоянием клеток БЭ. Буккальные эпителиоциты могут быть индикатором нарушений орального гомеостаза [8]. Разработка новых методов своевременного выявления патологических состояний пародонта позволит заблаговременно начинать лечение и снизить количество возможных осложнений. В качестве такого своевременного метода диагностики возможно использовать измерение экспрессии сигнальных молекул в БЭ лиц пожилого и старческого возраста. Такая методика отличается простотой выполнения и информативностью, так как забор БЭ представляет собой простую процедуру, а его состояние является важным информативным показателем, используемым при оценке состояния здоровья, и отражающим нарушения орального гомеостаза и наличие патологических процессов зубочелюстной системы.

**Цель исследования:** выявить молекулярно-клеточные механизмы дисфункции буккального эпителия у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

**Материалы и методы исследования.** В ходе эксперимента было обследовано 90 пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и обратившихся за помощью на кафедру пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский

университет» Минздрава России: 34 пациента среднего возраста (45-59 лет), 32 пациента пожилого возраста (60-74 года) и 24 пациента старческого возраста (75-89 лет), и 77 пациентов без признаков воспалительной патологии пародонта: 27 пациентов среднего возраста, 25 пациентов пожилого возраста и 20 пациентов старческого возраста. При постановке диагноза использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983) и одобренную на президиуме одонтологии Российской Академии стоматологии (2001).

Забор БЭ из ротовой полости (слизистая оболочка щеки) осуществляли либо натощак, либо не ранее чем через 4 часа после приема пищи. Непосредственно перед получением материала пациенты полоскали полость рта физиологическим раствором. Забор материала производили стерильными разовыми зондами с синтетическим ворсом. После получения исследуемого материала, отрезанную рабочую часть зонда помещали в стерильную одноразовую пробирку «Эппендорф», содержащую транспортную среду. Для приготовления цитологических мазков применяли два метода: метод стандартных цитологических мазков на предметных стеклах и метод жидкостной цитологии с использованием автоматизированной системы Novoprep <<NRS>> (Франция).

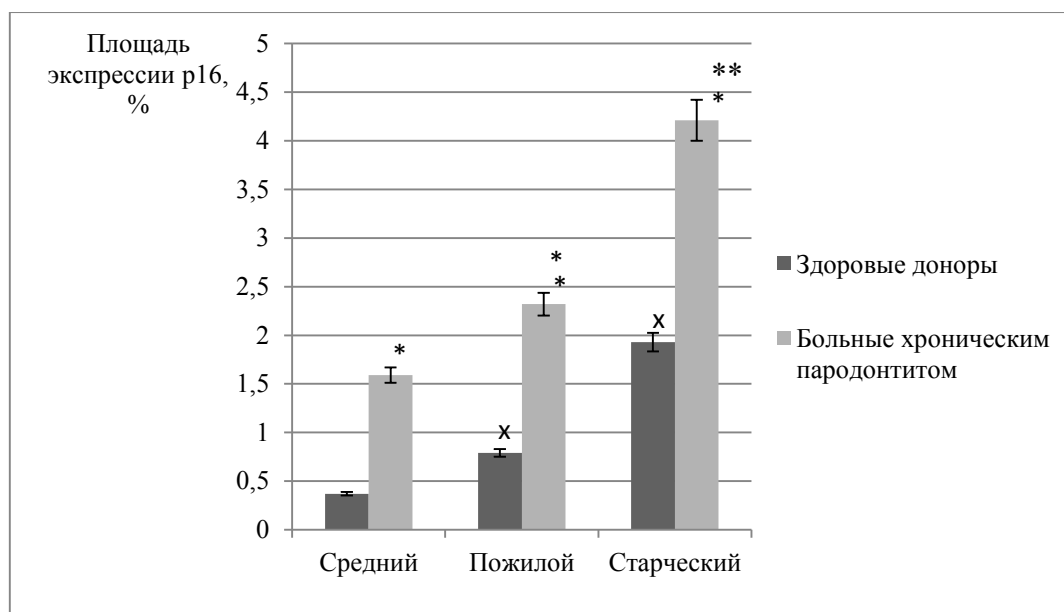
Имунофлуоресцентную конфокальную микроскопию проводили на нефиксированных суспензиях клеток БЭ. Образцы помещали на покрытые поли-L-лизином предметные стекла (Sigma). Для иммунофлуоресцентного исследования использовали первичные антитела: к ингибитору циклинзависимой киназы 1А белок p21 (1:100, Dako), проапоптотическому белку p53 (1:50, Novocastra), ингибитору циклин-зависимой киназы 2А белку p16 (1:100, Novocastra). Для блокады эндогенной активности фермента при инкубации со щелочной фосфатазой набора добавлялся левамизол (1.25 mM). Изучение препаратов проводили в конфокальном микроскопе Olympus FluoView FV1000 при увеличении 200.

Методика визуализации экспрессии антител проводилась по следующей схеме: Трижды промывали PBS (по 5 мин). Пермеабилizовали клетки 0,1% Triton X-100 (Биолот, РФ (растворенном в PBS) в течение 15 мин. Промывали в трех сменах PBS (по 5 мин). Инкубировали в 1% бычьим сывороточном альбумине (Биолот, РФ) (разведенным PBS, pH 7.5) в течение 30 мин для блокировки неспецифического связывания. Инкубировали с первичными антителами 60 мин. Промывали в трех сменах PBS (трижды по 5 мин). Ядра клеток докрашивали DAPI в течение 1 мин (краситель использовался в качестве флуоресцентного маркера ДНК, при связывании с которой его флуоресценция усиливается). Промывали в PBS 5 мин. Готовые препараты заключали под покровные стекла в монтирующую среду Dako Fluorescent Mounting Medium (Dako, США). Для анализа полученных результатов использовали конфокальный микроскоп Olympus FluoView 1000 (Япония).

Морфометрический анализ полученных изображений проводили в программе «Видеотест-Морфология 5.2». На каждом препарате исследовали 10 полей зрения при увеличении 200 [9]. Площадь экспрессии (%) рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади поля зрения. Указанный параметр отражает интенсивность синтеза или накопления исследуемых сигнальных молекул.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica 7.0). Для оценки достоверности межгрупповых различий значений признаков применяли t-критерий Стьюдента при  $p < 0.05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований выявлены достоверные различия в площади экспрессии ингибитора циклин-зависимой киназы 2А p16 в БЭ у доноров с хроническим пародонтитом по сравнению со здоровыми пациентами во всех возрастных группах (рис. 1).



\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе здоровых доноров той же возрастной категории ( $p < 0.05$ );

\*\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе больных среднего возраста ( $p < 0.05$ );

<sup>x</sup> – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе здоровых доноров среднего возраста ( $p < 0.05$ );

\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of healthy donors of the same age category ( $p < 0.05$ );

\*\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of patients with middle age ( $p < 0.05$ );

<sup>x</sup> – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of healthy donors of middle age ( $p < 0.05$ );

Рис. 1. Возрастные особенности экспрессии ингибитора циклин-зависимой киназы 2А белка р16 в БЭ в норме и при хроническом пародонтите

Fig. 1. Age specific features of the expression of inhibitor of cyclin-dependent kinase 2A of p16 protein in EB in normal and chronic periodontitis

Площадь экспрессии белка р16 у здоровых доноров среднего, пожилого и старческого возраста составила  $0.37 \pm 0.05\%$ ,  $0.79 \pm 0.06\%$  и  $1.93 \pm 0.11\%$  соответственно. В группе доноров среднего возраста с хроническим пародонтитом экспрессия маркера р16 увеличилась в 4,3 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению со здоровыми пациентами этой возрастной группы. Установлено, что площадь экспрессии белка р16 в группе больных пожилого возраста увеличилась в 2.94 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению со здоровыми донорами пожилого возраста. В группе доноров старческого возраста с хроническим пародонтитом площадь экспрессии белка р16 увеличилась в 2.18 ( $p < 0.05$ ) раза по сравне-

нию со здоровыми донорами этой возрастной группы.

Площадь экспрессии р16 у здоровых доноров пожилого и старческого возраста увеличилась в 2.14 ( $p < 0.05$ ) и 5.22 ( $p < 0.05$ ) раза соответственно по сравнению с этим показателем у здоровых лиц среднего возраста. Экспрессия р16 у больных пожилого возраста повысилась в 1.46 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с этим показателем у больных среднего возраста. Площадь экспрессии р16 у лиц старческого возраста с хроническим пародонтитом возросла в 2.65 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с этим показателем у больных среднего возраста.

В ходе эксперимента установлено, что площадь экспрессии ингибитора циклин-зависимой киназы 1A p21 в БЭ достоверно увеличивалась у доноров с хроническим па-

родонтизом по сравнению со здоровыми пациентами во всех возрастных группах (таблица).

Таблица

**Площадь экспрессии белка p21 у здоровых доноров и больных хроническим пародонтизом в разных возрастных категориях**

Table

**Area of expression of p21 protein in healthy donors and patients with chronic periodontitis in different age categories**

Группы доноров		Площадь экспрессии белка p21, %
Здоровые доноры	среднего возраста	0.25 ± 0.03
	пожилого возраста	0.24 ± 0.04
	старческого возраста	0.29 ± 0.05
Больные хроническим пародонтизом	среднего возраста	0.99 ± 0.08*
	пожилого возраста	1.67 ± 0.09* **
	старческого возраста	2.06 ± 0.09* **

\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе здоровых доноров той же возрастной категории (p<0.05);

\*\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе больных среднего возраста (p<0.05)

\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of healthy donors of the same age category (p<0.05);

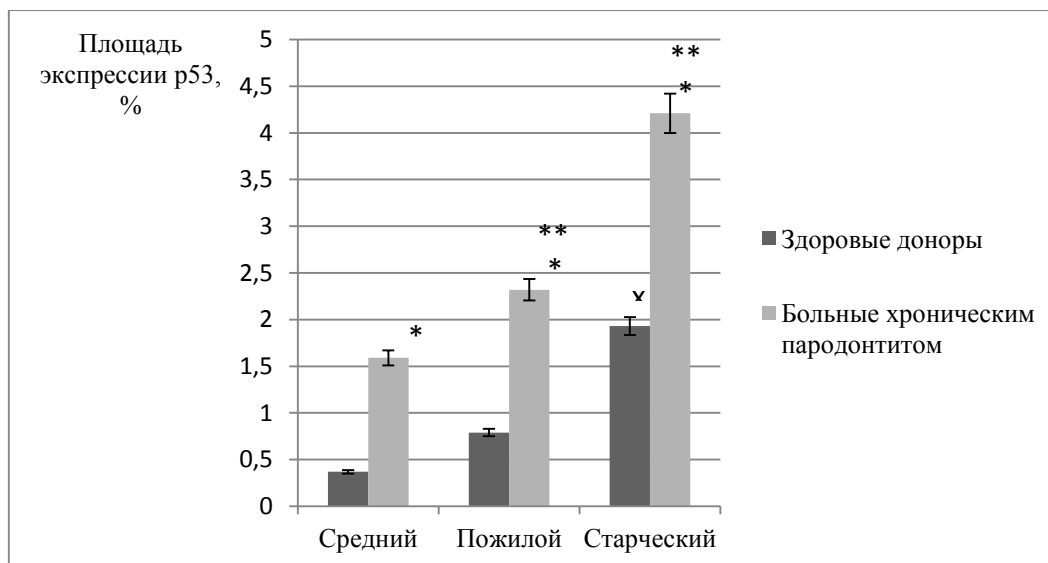
\*\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of patients with middle age (p<0.05)

Отмечено увеличение площади экспрессии белка p21 в группе больных среднего возраста в 3.96 раза (p<0.05) по сравнению со здоровыми донорами этой возрастной категории. Площадь экспрессии белка p21 у лиц пожилого возраста с хроническим пародонтизом увеличилась в 6.96 раз (p<0.05) по сравнению со здоровыми донорами этого возраста. В группе больных старческого возраста показатель повысился в 7.1 раза (p<0.05) по сравнению со здоровыми донорами старческого возраста.

У здоровых доноров не наблюдалось достоверных различий экспрессии белка p21 в БЭ между различными возрастными группами. Экспрессия p21 в БЭ лиц пожилого

возраста с хроническим пародонтизом достоверно возросла в 1.69 раза (p<0.05) по сравнению с этим показателем у больных среднего возраста. У лиц старческого возраста с хроническим пародонтизом экспрессия p21 в БЭ увеличилась в 2.08 (p<0.05) раза по сравнению с больными среднего возраста.

Согласно полученным данным иммуноцитохимического исследования площадь экспрессии проапоптотического белка p53 в БЭ у доноров с хроническим пародонтизом достоверно увеличилась по сравнению со здоровыми пациентами во всех возрастных группах (рис. 2).



\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе здоровых доноров той же возрастной категории ( $p < 0.05$ );

\*\* – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе больных среднего возраста ( $p < 0.05$ );

x – достоверность различий по сравнению со значениями показателя в группе здоровых доноров среднего возраста ( $p < 0.05$ );

\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of healthy donors of the same age category ( $p < 0.05$ );

\*\* – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of patients with middle age ( $p < 0.05$ );

x – significance of differences compared with the values of the indicator in the group of healthy donors of middle age ( $p < 0.05$ );

Рис. 2. Возрастные особенности экспрессии проапоптотического белка p16 в БЭ в норме и при хроническом пародонтите

Fig. 2. Age features of pro-apoptotic protein expression of p16 in BE in norm and in chronic periodontitis

Площадь экспрессии p53 у здоровых доноров среднего, пожилого и старческого возраста составила  $0.76 \pm 0.09\%$ ,  $0.81 \pm 0.10\%$  и  $1.24 \pm 0.10\%$  соответственно. Установлено, что в группе доноров среднего возраста с хроническим пародонтитом данный показатель увеличился в 4.39 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению со здоровыми донорами этой возрастной категории. В группе пожилых больных отмечено увеличение экспрессии p53 в 4,8 раза по сравнению со здоровыми пациентами этого возраста. У пациентов старческого возраста с хроническим пародонтитом площадь экспрессии p53 в БЭ возросла в 3.23 раза по сравнению со здоровыми донорами старческого возраста.

У здоровых доноров старческого возраста площадь экспрессии маркера p53 возросла в 1.63 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с

показателем в группе здоровых людей среднего возраста. Показатель площади экспрессии p53 в группе доноров пожилого возраста с хроническим пародонтитом возрос в 1.17 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с больными среднего возраста. У лиц старческого возраста с пародонтитом площадь экспрессии белка p53 увеличилась в 1.2 раза ( $p < 0.05$ ) по сравнению с показателем у больных среднего возраста.

Белки p16, p21 и p53 являются маркерами каспаза-зависимого апоптоза и позволяют характеризовать процессы клеточного обновления БЭ. Белок p21 играет ключевую роль в остановке клеточного цикла после повреждения ДНК, его сверхэкспрессия ведет к аресту клеточного цикла в G1,G2 или S фазах [10]. Известно, что в быстро делящихся клетках, в том числе и в

БЭ, было обнаружено увеличение концентрации белка p53 по сравнению с медленно пролиферирующими клетками [11]. Белок p16 играет ключевую роль в контроле клеточного цикла, блокируя сигнальный путь циклин-D-pRb и в механизмах клеточного старения [12]. Повышение экспрессии указанных белков при хроническом пародонтите, нарастающее с возрастом, указывает на преобладание гибели клеток БЭ и его ускоренного старения.

Таким образом, выявленное возрастное изменение экспрессии пула сигнальных молекул (p16, p21, p53) в БЭ у пациентов с хроническим пародонтитом может явиться основой для разработки нового метода определения эффективности лечения этой патологии и ее диагностики на ранних стадиях в зависимости от возраста пациента.

#### **Выводы.**

1. Экспрессия маркеров каспаз-зависимого апоптоза p16, p21, p53 в БЭ пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом среднего, пожилого и старческого возраста повышалась в 2-7 раз в зависимости от возраста по сравнению со здоровыми донорами.

2. У здоровых доноров при переходе от среднего к старческому возрасту экспрессия белка p16 возрастала в 4.5 раза, что указывает на наличие механизмов клеточного старения в буккальных эпителиоцитах.

3. Выявленное возрастное изменение экспрессии пула сигнальных молекул (p16, p21, p53) в БЭ у пациентов с хроническим пародонтитом может явиться основой для разработки нового метода определения эффективности лечения этой патологии и ее диагностики на ранних стадиях в зависимости от возраста пациента.

*В отношении данной статьи не было зарегистрировано конфликта интересов.*

#### **Список литературы**

1. Petrova T.G., Zvereva T.V., Borodina N.B. Stomatological status and quality of life of elderly and senile people // Adv. Gerontol. 2017. Vol. 30, N 3. P. 390-393.
2. Gross A.J., Paskett K.T., Cheever V.J. Periodontitis: a global disease and the primary care

provider's role // Postgrad. Med. J. 2017. Vol. 93, N 1103. P. 560-565.

3. Cardoso E.M., Reis C., Manzanares-Céspedes M.C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases // Postgrad Med. 2017. Vol. 130, N 1. P. 98-104.

4. Кветная Т.В., Линькова Н.С., Седов Е.В. Экспрессия факторов дифференциации межклеточного матрикса в буккальном эпителии человека при старении // Успехи геронтологии. 2013. Т. 26, N 3. С. 432-436.

5. Eivazi M., Falahi N., Eivazi N. The effect of scaling and root planning on salivary TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  concentrations in patients with chronic periodontitis // Open Dent. J. 2017. N 11. P. 573-580.

6. Preshaw P.M., Henne K., Taylor J.J. Age-related changes in immune function (immune senescence) in caries and periodontal diseases: a systematic review // J. Clin. Periodontol. 2017. Vol. 44, N 18. P. S153-S177.

7. Седов Е.В., Линькова Н.С., Козлов К.Л. Буккальный эпителий как объект оценки биологического возраста и темпа старения организма // Успехи геронтологии. 2013. Т. 26, N 4. С. 123-129.

8. Аболмасов Н.Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта // Стоματοлогия. 2003. N 4. С. 34-39.

9. Автандилов Г.Г. Диагностическая медицинская плоидометрия. Москва: Медицина, 2006. 191 с.

10. Sevrioukova I.F. Apoptosis-inducing factor: structure, function, and redox regulation // Antioxid. Redox. Signal. 2011. Vol. 14, N 12. P. 2545-2579.

11. Shahbazi J., Lock R., Liu T. Tumor protein 53-Induced nuclear protein 1 Enhances p53 function and represses tumorigenesis // Front. Genet. 2013. N 4. P. 80.

12. Park I.K., Morrison S.J., Clarke M.F. Bmi1, stem cells, and senescence regulation // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113, N 2. P. 175-179.

#### **References**

1. Petrova TG, Zvereva TV, Borodina NB. Stomatological status and quality of life of elderly and senile people. Adv. Gerontol. 2017;30(3):390-393.
2. Gross AJ, Paskett KT, Cheever VJ. Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role. Postgrad. Med. J. 2017;93(1103):560-565.



3. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med.* 2017;130(1):98-104.
4. Kvetnaya TV, Linkova NS, Sedov EV. [Expression of factors of differentiation of the intercellular matrix in the buccal epithelium of a human with aging]. *Uspekhi gerontologii.* 2013;26(3):432-436. Russian.
5. Eivazi M, Falahi N, Eivazi N. The effect of scaling and root planning on salivary TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  concentrations in patients with chronic periodontitis. *Open Dent. J.* 2017;11:573-580.
6. Preshaw PM, Henne K, Taylor JJ. Age-related changes in immune function (immune senescence) in caries and periodontal diseases: a systematic. *J. Clin. Periodontol.* 2017;44(18):S153-S177.
7. Sedov EV, Linkova NS, Kozlov KL. [Buccal epithelium as an object of assessment of biological age and aging of the organism]. *Uspekhi gerontologii.* 2013;26(4):123-129. Russian.
8. Abolmasov NN. [Strategy and tactics of prevention of periodontal diseases]. *Stomatologiya.* 2003;4:34-39. Russian.
9. Avtandilov GG. [Diagnostic medical ploidyometry]. Moscow: Meditsina; 2006. Russian.
10. Sevrioukova IF. Apoptosis-inducing factor: structure, function, and redox regulation. *Antioxid. Redox. Signal.* 2011;14(12):2545-2579.
11. Shahbazi J, Lock R, Liu T. Tumor protein 53-Induced nuclear protein 1 Enhances p53 function and represses tumorigenesis. *Front. Genet.* 2013;4:80.
12. Park IK, Morrison SJ, Clarke MF. Bmi1, stem cells, and senescence regulation. *J. Clin. Invest.* 2004;113(2):175-179.

**Николай Игоревич Трифонов**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории реабилитации и восстановительного лечения АННО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

**Nikolay I. Trifonov**, Candidate of Medical Sciences, Research Associate of the Laboratory of Rehabilitation and Convalescence of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology.

Статья поступила в редакцию 16 февраля 2018 г.  
Receipt date 2018 February 16.