

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ/RHYSIOPATHIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.91> EDN: EHWDUT

РОЛЬ ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Обзор

Захватов А.Н.¹, Маскаев Д.Н.^{2*}, Турханова В.В.³, Рузанова К.В.⁴, Волков И.В.⁵, Панфилова К.Е.⁶, Танская А.А.⁷¹ ORCID : 0000-0003-1433-0337;² ORCID : 0009-0005-5996-1126;³ ORCID : 0009-0007-5465-8923;⁴ ORCID : 0009-0005-5202-3989;⁵ ORCID : 0009-0000-9782-6228;⁶ ORCID : 0009-0002-2099-0729;⁷ ORCID : 0009-0002-3062-8037;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (den.maskaev3416[at]yandex.ru)

Предложена: 04.06.2026; Принята: 20.08.2026; Опубликовано: 17.09.2026

Аннотация

Данный обзор посвящен описанию роли иммунного старения и нарушения процессов костного ремоделирования в патогенезе одонтогенного остеомиелита у пожилых людей. Рассмотрены основные механизмы развития иволютивных изменений иммунной системы. Показано, что возрастные изменения иммунной системы, характеризующиеся нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, нарушением фагоцитарной функции нейтрофилов и макрофагов, что приводит к снижению эффективности антимикробной защиты и модифицируют классическое течение воспалительного процесса. Существенную роль в патогенезе заболевания играет возрастное снижение регенераторных возможностей костной ткани. У пожилых пациентов замедляется остеогенез, снижается активность остеобластов и нарушается баланс системы RANK/RANKL/OPG. В результате процессы резорбции начинают преобладать над костеобразованием, что создаёт условия для формирования очагов некроза, секвестров и длительного сохранения воспалительного процесса.

Ключевые слова: остеомиелит, ремоделирование кости, цитокины, оксидативный стресс, иммуносупрессия.

THE ROLE OF INVOLUTIONAL CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM AND BONE REMODELLING IN THE PATHOGENESIS OF ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS IN ELDERLY PATIENTS

Review article

Zakhvatov A.N.¹, Maskaev D.N.^{2*}, Turkhanova V.V.³, Ruzanova K.V.⁴, Volkov I.V.⁵, Panfilova K.Y.⁶, Tanskaya A.A.⁷¹ ORCID : 0000-0003-1433-0337;² ORCID : 0009-0005-5996-1126;³ ORCID : 0009-0007-5465-8923;⁴ ORCID : 0009-0005-5202-3989;⁵ ORCID : 0009-0000-9782-6228;⁶ ORCID : 0009-0002-2099-0729;⁷ ORCID : 0009-0002-3062-8037;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (den.maskaev3416[at]yandex.ru)

Suggested: 04.06.2026; Accepted: 20.08.2026; Published: 17.09.2026

Abstract

This review describes the role of immune ageing and disturbances in bone remodelling processes in the pathogenesis of odontogenic osteomyelitis in elderly people. The main mechanisms of the development of involutional changes in the immune system are examined. It is shown that age-related changes in the immune system, characterised by disturbances in the cellular and humoral components of immunity and impaired phagocytic function of neutrophils and macrophages, lead to a reduction in the effectiveness of antimicrobial defence and alter the classic course of the inflammatory process. An age-related decline in the regenerative capacity of bone tissue plays a significant role in the pathogenesis of the disease. In elderly patients, osteogenesis slows down, osteoblast activity decreases, and the balance of the RANK/RANKL/OPG system is disrupted. Consequently, resorption processes begin to predominate over bone formation, creating conditions for the development of foci of necrosis, sequestra, and the prolonged persistence of the inflammatory process.

Keywords: osteomyelitis, bone remodelling, cytokines, oxidative stress, immunosuppression.

Введение

Одним из самых сложных и тяжелых заболеваний челюстно-лицевой области является одонтогенный остеомиелит челюстей. Не смотря на современные достижения медицины, проблема этого заболевания остается по сей день актуальной, особенно среди пациентов пожилой возрастной группы. По данным различных исследований, одонтогенные воспалительные процессы составляют до 70–80% всех гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, при этом доля остеомиелита среди них достигает 10–15%. У пациентов старше 60 лет частота тяжёлых хронических форм заболевания значительно возрастает, что связано с возрастными нарушениями иммунитета, снижением регенераторного потенциала костной ткани и высокой распространённостью сопутствующих соматических заболеваний [2], [4].

Согласно демографическим данным, в настоящее время доля лиц пожилого и старческого возраста в структуре населения Российской Федерации превышает 25 %, а к 2030 году прогнозируется дальнейший рост данного показателя. На фоне старения населения увеличивается и число пациентов с хроническими стоматологическими заболеваниями, являющимися основным источником одонтогенной инфекции [1], [4].

Особенности анатомического строения челюстей, постоянный контакт с микрофлорой полости рта и хронические заболевания пародонта, осложнения после удаления зубов, а также травматические повреждения слизистой оболочки создают условия для быстрого прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов у пожилых пациентов. В связи с этим одонтогенный остеомиелит является мультифакторным заболеванием, формирующийся на фоне изменения костного ремоделирования в сочетании с иммунологическими, сосудистыми и метаболическими нарушениями [10].

Исследование механизмов старения иммунной системы и ремоделирования костной ткани имеет важное практическое значение с точки зрения понимания особенностей течения остеомиелита челюстей у пожилых пациентов. Определение и структурирование ключевых патогенетических звеньев заболевания позволит совершенствовать методы диагностики, комплексного лечения и профилактики этого заболевания, а также позволит разработать подходы, направленных на коррекцию нарушений иммунного ответа и процессов костного ремоделирования [4].

Основные результаты

2.1. Возрастные изменения иммунной системы и их роль в развитии одонтогенного остеомиелита

Возрастные изменения иммунной системы у лиц пожилого возраста представляют собой комплекс структурных, функциональных и молекулярных трансформаций, существенно снижающих защитные механизмы организма. В основе этих изменений лежат многочисленные процессы, связанные со снижением эффективности иммунного ответа, в частности уменьшение числа и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, снижение их пролиферативного потенциала и ограничение генерации высокоаффинных антител. Уменьшается количество CD4⁺ Т-хелперов, нарушается соотношение субпопуляций лимфоцитов, снижается продукция ключевых цитокинов — интерлейкина-2 и интерферона- γ . Это ослабляет координацию клеточного иммунного ответа и замедляет активацию цитотоксических Т-клеток и фагоцитов [5], [18].

Важным фактором является репликативное старение Т-лимфоцитов, обусловленное многократными циклами их деления в течение жизни. При рождении длина теломер составляет примерно 10–15 тысяч пар оснований, однако к пожилому возрасту (старше 60–70 лет) этот показатель линейно снижается до 4–7 тысяч пар оснований. Укорочение теломер и накопление повреждений ДНК приводят к снижению пролиферативного потенциала клеток, их функциональному истощению и уменьшению способности к продукции ключевых цитокинов, таких как интерлейкин-2 и интерферон- γ [5], [24].

Значительное иммуносупрессивное влияние оказывают и хронические заболевания, сопровождающиеся постоянной антигенной нагрузкой, прежде всего хронические инфекционные процессы, например, герпетическая инфекция. Длительная стимуляция иммунной системы приводит к накоплению дифференцированных эффекторных и терминально дифференцированных Т-клеток с признаками функционального истощения. Известно, что чем чаще клетка делится, тем выше риск её повреждения или функциональной недостаточности [5].

Инволюция иммунной системы играет важную роль в патогенезе остеомиелита челюстей. Снижение эффективности клеточного и гуморального иммунитета приводит к недостаточному контролю бактериальной микрофлоры полости рта и снижению способности организма локализовать инфекционный процесс. У пожилых пациентов нарушается воспалительная реакция, ослабляется миграция иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления и уменьшается активность механизмов антибактериальной защиты. Наблюдается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, что создаёт благоприятные условия для генерализации инфекции в костной ткани и переходу гнойно-воспалительного процесса в хроническую форму [7], [12].

На фоне возрастных изменений иммунной системы развивается дисбаланс цитокинового ответа, сопровождающаяся гиперпродукцией провоспалительных медиаторов, прежде всего интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α). Основными источниками этих медиаторов являются активированные макрофаги и остеобласты. Длительное сохранение провоспалительного фона, несмотря на его умеренную выраженность, приводит к нарушению ремоделирования костной ткани и прогрессированию резорбтивных процессов [2], [26].

Провоспалительные цитокины играют значимую роль в развитии одонтогенного остеомиелита. Так, интерлейкин-1 β и TNF- α стимулируют активность остеокластов, усиливающих резорбцию костной ткани. Интерлейкин-6 поддерживает хроническое воспаление за счёт стимуляции миграции иммунокомпетентных клеток в очаг инфекции. При этом у пожилых пациентов воспалительная реакция нередко приобретает затяжной характер вследствие

возрастного нарушения клеточного и гуморального иммунитета, приводящего к снижению эффективности антибактериальной защиты [6], [16].

Провоспалительные цитокины оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку, вызывая нарушение микроциркуляции в костной ткани. В результате ухудшается проникновению иммунокомпетентных клеток и антибактериальных средств в очаг воспаления, что создаёт благоприятные условия для персистенции патогенной микрофлоры. Нарушение микроциркуляции и снижение васкуляризации костной ткани приводит к развитию локальной ишемии и гипоксии и создаёт благоприятные условия для некротизации тканей на фоне угнетения репаративных процессов [11], [19].

Цитокиноопосредованные реакции индуцируют процессы перекисного окисления, приводя к гиперпродукции и накоплению свободных радикалов, повреждающих билипидный слой мембран клеток, нарушая их проницаемость и функциональную активность, а также вызывающих окислительную модификацию внеклеточного матрикса тканей пародонта [8].

В совокупности все перечисленные механизмы приводят к разрушению костных структур, замедлению репаративных процессов и делают пожилых пациентов крайне уязвимыми к течению остеомиелита с высокой частотой развития осложнений [10], [25].

2.2. Значимость нарушения костного ремоделирования в развитии одонтогенного остеомиелита

Остеорезорбция костной ткани у лиц пожилого возраста является ключевым звеном патогенеза воспалительно-деструктивных процессов и формируется в результате сложного взаимодействия иммунных, клеточных, гормональных и молекулярных механизмов. В основе данного процесса лежит нарушение физиологического ремоделирования костной ткани, при котором в норме поддерживается баланс между активностью остеокластов (резорбция) и остеобластов (костеобразование). С возрастом этот баланс смещается в сторону резорбции, что приводит к постепенной утрате костной массы и нарушению микроархитектоники кости. Ключевую роль в активации остеокластогенеза играет лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG. У пожилых наблюдается повышение экспрессии лиганда RANKL остеобластами, стромальными клетками и активированными иммунными клетками, в том числе Т-лимфоцитами. Связывание RANKL с рецептором RANK на поверхности предшественников остеокластов стимулирует их дифференцировку, активацию и увеличение продолжительности жизни. Одновременно снижается продукция остеопротегерина (OPG), который в норме выступает «ловушкой» и ограничивает остеокластогенез. Смещение соотношения RANKL/OPG является одним из центральных механизмов усиления резорбции костной ткани при старении [7], [9], [23].

Повышенные уровни провоспалительных интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α усиливают экспрессию RANKL, активируют остеокласты и подавляют дифференцировку остеобластов. Кроме того, данные цитокины стимулируют продукцию простагландинов (в частности PGE₂), которые дополнительно усиливают резорбцию костной ткани [6], [11].

Иммунное старение также вносит значимый вклад в развитие резорбтивных процессов. Активированные Т-лимфоциты у пожилых не только теряют часть регуляторных функций, но и начинают активно продуцировать RANKL и провоспалительные медиаторы, поддерживая воспаление и стимулируя остеокластогенез. Снижение функциональной активности регуляторных Т-лимфоцитов приводит к нарушению механизмов иммунного контроля, что способствует хронизации остеомиелита [5].

Не менее важным фактором нарушения регенерации кости является снижение активности остеобластов. Данный процесс носит многофакторный характер и затрагивает как клеточные, так и молекулярные механизмы. В первую очередь, с возрастом в костном мозге наблюдается ингибирование пула мезенхимальных стволовых клеток (МСК), а также снижение их пролиферативной активности. Часть мезенхимальных стромальных клеток (МСК) с возрастом подвергается репликативному старению и накапливает повреждения ДНК, что приводит к снижению их функциональной активности. Одновременно нарушается способность МСК к дифференцировке в остеобласты. Данные изменения связаны с угнетением основных сигнальных путей остеогенеза, в частности Wnt/ β -катенинового пути, а также со снижением экспрессии транскрипционных факторов Runx2 и Osterix, играющих ключевую роль в формировании и созревании остеобластов. В результате уменьшается образование новой костной ткани и замедляются процессы её физиологической регенерации [3], [8], [13].

Усиливается экспрессия факторов, стимулирующих адипогенез (например, PPAR γ), что приводит к смещению дифференцировки МСК в сторону жировых клеток. В результате в костном мозге увеличивается количество адипоцитов, которые замещают остеогенные клетки и выделяют адипокины, дополнительно подавляющие активность остеобластов [12], [22].

Физиологическая активность зрелых остеобластов также ингибируется вследствие снижения синтетической способности клеток, что проявляется уменьшением продукции коллагена I типа — основного белка органического матрикса кости, а также остеокальцина, остеоонектина и других неколлагеновых белков, участвующих в минерализации. Нарушается формирование и минерализация остеоида, что приводит к ухудшению качества костной ткани и повышению её пористости [7].

При старении усиливаются процессы свободнорадикального окисления тканей пародонта. Под действием оксидативного стресса нарушается работа дыхательной цепи митохондрий, снижается эффективность окислительного фосфорилирования и уменьшается синтез аденозинтрифосфата (АТФ). Развивающаяся митохондриальная дисфункция приводит к энергетическому дефициту, особенно в клетках с высокой метаболической активностью, к которым относятся остеобласты. Недостаток АТФ нарушает процессы биосинтеза коллагена и других компонентов костного матрикса, необходимых для нормальной минерализации костной ткани. Одновременно оксидативный стресс снижает чувствительность остеобластов к действию гормонов и ростовых факторов, регулирующих костеобразование. В частности, уменьшается восприимчивость клеток к инсулиноподобному фактору роста-1 (IGF-1), который в норме

стимулирует пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность остеобластов. Ослабление сигнальных путей IGF-1 приводит к угнетению синтетической активности остеобластов и снижению образования новой костной ткани [9], [11], [21].

Снижение уровня половых гормонов, прежде всего эстрогенов, является одним из ключевых факторов, нарушающих костный гомеостаз. В норме эстрогены оказывают выраженное анти-резорбтивное действие: они подавляют экспрессию лиганда RANKL и стимулируют синтез остеопротегерина (OPG) остеобластами и стромальными клетками, тем самым ограничивая дифференцировку и активность остеокластов. При их дефиците происходит смещение баланса системы RANK/RANKL/OPG в сторону усиления остеокластогенеза [11], [20].

Не менее важным является влияние гормональных изменений на кальций-фосфорный обмен. С возрастом снижается уровень витамина D вследствие уменьшения его синтеза в коже, снижения поступления с пищей и нарушения метаболической активации в печени и почках. Дефицит витамина D приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике, что вызывает развитие относительной гипокальциемии. В ответ на снижение уровня кальция активируется секреция паратиреоидного гормона (ПТГ), что приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза. ПТГ усиливает резорбцию костной ткани, стимулируя активность остеокластов и мобилизацию кальция из костного депо. При хронической активации данного механизма происходит ускоренная потеря костной массы [7].

С возрастом уменьшается и способность остеобластов к взаимодействию с другими клетками костной ткани, включая остеокласты и остециты, что нарушает координацию процессов ремоделирования. Увеличивается апоптоз остеобластов и остеоцитов, что приводит к снижению клеточной плотности костной ткани и ухудшению её механических свойств. Даже при нормальной или умеренно повышенной активности остеокластов формируется отрицательный баланс ремоделирования, что приводит к прогрессирующей потере костной массы, снижению минеральной плотности и повышению хрупкости костной ткани [8], [10].

При наличии хронических очагов инфекции в периапикальных тканях, пародонте или после удаления зубов инфекционный процесс легче распространяется на костную ткань. Изменённая кость обладает меньшей устойчивостью к бактериальной инвазии и хуже ограничивает воспалительный очаг. Нарушение ремоделирования костной ткани на фоне хронического воспаления быстро приводит к формированию остеонекроза [13], [17].

Таким образом, нарушения процессов ремоделирования костной ткани играют важную роль в патогенезе одонтогенного остеомиелита у пациентов пожилого возраста. Нарушение равновесия между процессами костной резорбции и репарации, нарушение микроциркуляции и снижение активности метаболических процессов в кости способствуют созданию условий для распространения инфекционного процесса и его хронического течения. На этом фоне замедляются процессы регенерации, усиливаются деструктивные изменения костной ткани и повышается риск развития осложнений [2], [14], [15].

Заключение

Одонтогенный остеомиелит челюстей у пациентов пожилого возраста остаётся одной из наиболее сложных и актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Актуальность заключается в том, что современная демографическая тенденция населения в Российской Федерации идет к тому, что доля возрастных пациентов неуклонно увеличивается. Именно массовое старение населения делает эту проблему актуальной.

Течение заболевания в данной возрастной группе имеет ряд особенностей, связанных не только с инфекционным процессом, но и с возрастными изменениями иммунной системы, нарушением костного ремоделирования и наличием сопутствующих хронических заболеваний.

Старение организма сопровождается развитием иммунного сенесценса, снижением активности клеточного и гуморального иммунитета, нарушением фагоцитарной функции нейтрофилов и макрофагов. На этом фоне уменьшается эффективность антимикробной защиты, а воспалительный процесс приобретает склонность к затяжному и хроническому течению.

Существенную роль в патогенезе заболевания играет возрастное снижение регенераторных возможностей костной ткани. У пожилых пациентов замедляется остеогенез, ухудшается микроциркуляция, снижается активность остеобластов и нарушается баланс системы RANK/RANKL/OPG. В результате процессы резорбции начинают преобладать над костеобразованием, что создаёт условия для формирования очагов некроза, секвестров и длительного сохранения воспалительного процесса.

Изучение возрастных иммунологических и регенераторных изменений имеет большое практическое значение для понимания механизмов развития остеомиелита челюстей у пожилых пациентов. Учет этих особенностей необходим при диагностике, выборе тактики лечения и профилактике осложнений. Комплексный подход к терапии, направленный не только на устранение инфекционного очага, но и на коррекцию нарушений иммунного ответа и процессов костного ремоделирования, позволяет повысить эффективность лечения и улучшить прогноз заболевания у пациентов старших возрастных групп.

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. Баранов С.В. Клинико-анатомические особенности остеомиелита травматолого-ортопедического и челюстно-лицевого профилей: систематический обзор / С.В. Баранов, А.Р. Уснунц, А.Б. Зайцев // Кубанский научный медицинский вестник. — 2021. — Т. 28. — № 1. — С. 103–115. — DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-103-115.
2. Будина Д.О. Диагностика и лечение острого одонтогенного остеомиелита челюсти / Д.О. Будина, В.О. Обжерина, В.Х. Битеев [и др.] // E-Scio. — 2021. — № 11 (62). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-ostrogo-odontogennogo-osteomielita-chelyusti> (дата обращения: 29.05.2026).
3. Виноградова Н.Г. Применение диодного лазера при лечении медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти (клинический случай) / Н.Г. Виноградова, М.П. Харитонова, К.В. Львов // Проблемы стоматологии. — 2021. — Т. 17. — № 3. — С. 64–68. — DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-64-68.
4. Гонатаева А.Г. Демографическое старение населения: причины и последствия / А.Г. Гонатаева, И.В. Кирова // Экономика и бизнес: теория и практика. — 2023. — № 9 (103). — С. 53–60. — DOI: 10.24412/2411-0450-2023-9-53-60.
5. Грачев Д.А. Распространенность и характеристика острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Д.А. Грачев, С.С. Ксембаев, Э.А. Агatieва [и др.] // Проблемы стоматологии. — 2024. — Т. 20. — № 4. — С. 40–45. — DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-40-45.
6. Махмудбеков Б.О. Современные аспекты острого одонтогенного остеомиелита челюсти у детей / Б.О. Махмудбеков, А.И. Хасанов, О.М. Умаров [и др.] // Stomatologiya. — 2020. — № 1. — С. 75–82. — DOI: 10.34920/2091-5845-2020-20. — EDN BVLOLZ.
7. Монаков В.А. Клинико-эпидемиологические аспекты одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / В.А. Монаков, Д.В. Монаков, Я.А. Солдаткина // Аспирантский вестник Поволжья. — 2021. — Т. 21. — № 1–2. — С. 94–99. — DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.94-99.
8. Римашевский Д.В. Патогенетические особенности лечения хронического остеомиелита / Д.В. Римашевский, И.Ф. Ахтямов, П.Н. Федулечев [и др.] // Гений ортопедии. — 2021. — Т. 27. — № 5. — С. 628–635. — DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635.
9. Суховерхова К.М. Патопизиология одонтогенного остеомиелита челюстей / К.М. Суховерхова, Ф.А. Сырецких // Тенденции развития науки и образования. — 2025. — № 121, ч. 4. — С. 158–163. — EDN ZVJLNN.
10. Теремов Д.Д. Патогенетические аспекты остеомиелита челюстных костей: история и современность / Д.Д. Теремов, В.А. Румянцев, С.В. Нагорная [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. Серия: Медицинские науки. — 2025. — № 1 (38). — С. 75–82. — DOI: 10.25587/2587-5590-2025-1-75-82.
11. Хрячков В.И. Анализ результатов лечения хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти / В.И. Хрячков, И.В. Степанов, А.А. Андреев [и др.] // Проблемы стоматологии. — 2021. — Т. 17. — № 1. — С. 99–105. — DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-99-105. — EDN NRGSA.
12. Baechle J.J. Chronic inflammation and the hallmarks of aging / J.J. Baechle, N. Chen, P. Makhijani [et al.] // Molecular Metabolism. — 2023. — Vol. 74. — Art. 101755. — DOI: 10.1016/j.molmet.2023.101755.
13. Caruso S.R. Update on antimicrobial therapy in management of acute odontogenic infection in oral and maxillofacial surgery / S.R. Caruso, E. Yamaguchi, J.E. Portnof // Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. — 2022. — Vol. 34. — № 1. — P. 169–177. — DOI: 10.1016/j.coms.2021.08.005.
14. Chen Y. Challenges to improve bone healing under diabetic conditions / Y. Chen, Y. Zhou, J. Lin, S. Zhang // Frontiers in Endocrinology. — 2022. — Vol. 13. — Art. 861878. — DOI: 10.3389/fendo.2022.861878.
15. Corrado A. Molecular basis of bone aging / A. Corrado, D. Cici, C. Rotondo [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Vol. 21. — № 10. — Art. 3679. — DOI: 10.3390/ijms21103679.
16. Doub J.B. Risk factors for infection recurrence after surgical resection of advanced stage osteonecrosis of the mandible / J.B. Doub, A. Kang, C. Lee [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2024. — Vol. 82. — № 3. — P. 332–340. — DOI: 10.1016/j.joms.2024.01.001.
17. Franceschi C. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases / C. Franceschi, P. Garagnani, P. Parini [et al.] // Nature Reviews Endocrinology. — 2021. — Vol. 17. — P. 715–726. — DOI: 10.1038/s41574-021-00558-6.
18. Fulop T. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: friends or foes? / T. Fulop, A. Larbi, K. Hirokawa [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2021. — Vol. 12. — Art. 740274. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.740274.
19. Hofstee M.I. Current concepts of osteomyelitis: From pathologic mechanisms to advanced research methods / M.I. Hofstee, G. Muthukrishnan, G.J. Atkins [et al.] // The American Journal of Pathology. — 2020. — Vol. 190. — № 6. — P. 1151–1163. — DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.02.007.
20. Lim R. Are Oral Antibiotics an Effective Alternative to Intravenous Antibiotics in Treatment of Osteomyelitis of the Jaw? / R. Lim, C. Mills, A.B. Burke [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2021. — Vol. 79. — № 9. — P. 1882–1890. — DOI: 10.1016/j.joms.2021.04.020.
21. Masters E.A. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management / E.A. Masters, B.F. Ricciardi, K.L.M. Bentley [et al.] // Nature Reviews Microbiology. — 2022. — Vol. 20. — № 7. — P. 385–400. — DOI: 10.1038/s41579-022-00686-0.
22. Nasser A. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on Staphylococcus aureus / A. Nasser, T. Azimi, S. Ostadmohammadi // Microbial Pathogenesis. — 2020. — Vol. 148. — Art. 104431. — DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104431.
23. Palacios Pedrero M.Á. Aging and options to halt declining immunity to virus infections / M.Á. Palacios Pedrero, A.D.M.E. Osterhaus, T. Becker [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2021. — Vol. 12. — Art. 681449. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.681449.



24. Timme M. Response of Different Treatment Protocols to Treat Chronic Non-Bacterial Osteomyelitis (CNO) of the Mandible in Adult Patients: A Systematic Review / M. Timme, L. Bohner, S. Huss [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. — 2020. — Vol. 17. — № 5. — Art. 1737. — DOI: 10.3390/ijerph17051737.
25. Xu W. The untwining of immunosenescence and aging / W. Xu, G. Wong, Y.Y. Hwang [et al.] // Seminars in Immunopathology. — 2020. — Vol. 42. — № 5. — P. 559–572. — DOI: 10.1007/s00281-020-00824-x.
26. Zhang X. Osteoimmunology and osteoimmunopathology: mechanisms of inflammatory bone loss / X. Zhang, Y. Bi, J. Li // Frontiers in Immunology. — 2022. — Vol. 13. — Art. 830868. — DOI: 10.3389/fimmu.2022.830868.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Baranov S.V. Kliniko-anatomicheskie osobennosti osteomielita travmatologo-ortopedicheskogo i chelyustno-licevogo profilej: sistematicheskij obzor [Clinical and anatomical traits of orthopaedic traumatic and maxillofacial osteomyelitis: a systematic review] / S.V. Baranov, A.R. Usnunts, A.B. Zaitsev // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. — 2021. — Vol. 28. — № 1. — P. 103–115. — DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-103-115. [in Russian]
2. Budina D.O. Diagnostika i lechenie ostrogo odontogennogo osteomielita chelyusti [Diagnosis and treatment of acute odontogenic osteomyelitis of the jaw] / D.O. Budina, V.O. Obzherina, V.Kh. Biteev [et al.] // E-Scio. — 2021. — № 11 (62). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-ostrogo-odontogennogo-osteomielita-chelyusti> (accessed: 29.05.2026). [in Russian]
3. Vinogradova N.G. Primenenie diodnogo lazera pri lechenii medikamentozno-associirovannogo osteonekroza chelyusti (klinicheskij sluchaj) [The use of a diode laser in the treatment of drug-associated osteonecrosis of the jaw (clinical case)] / N.G. Vinogradova, M.P. Kharitonova, K.V. Lvov // Problemy stomatologii [Current Problems in Dentistry]. — 2021. — Vol. 17. — № 3. — P. 64–68. — DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-64-68. [in Russian]
4. Gonataeva A.G. Demograficheskoe starenie naseleniya: prichiny i posledstviya [Demographic aging of the population: causes and consequences] / A.G. Gonataeva, I.V. Kirova // Ekonomika i biznes: teoriya i praktika [Economy and Business: Theory and Practice]. — 2023. — № 9 (103). — P. 53–60. — DOI: 10.24412/2411-0450-2023-9-53-60. [in Russian]
5. Grachev D.A. Rasprostranennost' i kharakteristika ostrykh gnojno-vospalitel'nykh zabolevanij chelyustno-licevoj oblasti [Prevalence and characteristics of acute purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region] / D.A. Grachev, S.S. Ksembaev, Eh.A. Agatieva [et al.] // Problemy stomatologii [Current Problems in Dentistry]. — 2024. — Vol. 20. — № 4. — P. 40–45. — DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-40-45. [in Russian]
6. Makhmudbekov B.O. Sovremennye aspekty ostrogo odontogennogo osteomielita chelyusti u detej [Modern aspects of acute odontogenic osteomyelitis of the jaw in children] / B.O. Makhmudbekov, A.I. Khasanov, O.M. Umarov [et al.] // Stomatologiya [Dentistry]. — 2020. — № 1. — P. 75–82. — DOI: 10.34920/2091-5845-2020-20. — EDN BVLOLZ. [in Russian]
7. Monakov V.A. Kliniko-ehpidemiologicheskie aspekty odontogennykh flegmon chelyustno-licevoj oblasti [Clinical and epidemiological aspects of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region: data of the maxillofacial surgery department of the clinics of Samara State Medical University] / V.A. Monakov, D.V. Monakov, Ya.A. Soldatkina // Aspirantskij vestnik Povolzh'ya [Postgraduate Bulletin of the Volga Region]. — 2021. — Vol. 21. — № 1–2. — P. 94–99. — DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.94-99. [in Russian]
8. Rimashevsky D.V. Patogeneticheskie osobennosti lecheniya khronicheskogo osteomielita [Pathogenetic features of chronic osteomyelitis treatment] / D.V. Rimashevsky, I.F. Akhtyamov, P.N. Fedulichev [et al.] // Genij ortopedii [Orthopaedic Genius]. — 2021. — Vol. 27. — № 5. — P. 628–635. — DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635. [in Russian]
9. Sukhoverkhova K.M. Patofiziologiya odontogennogo osteomielita chelyustej [Pathophysiology of odontogenic osteomyelitis of the jaws] / K.M. Sukhoverkhova, F.A. Syretskikh // Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya [Trends in the Development of Science and Education]. — 2025. — № 121, pt. 4. — P. 158–163. — EDN ZVJLNN. [in Russian]
10. Teremov D.D. Patogeneticheskie aspekty osteomielita chelyustnykh kostej: istoriya i sovremennost' [Pathogenetic aspects of osteomyelitis of the jaw bones: history and modernity] / D.D. Teremov, V.A. Rumyantsev, S.V. Nagornaya [et al.] // Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seriya: Medicinskie nauki [Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical Sciences]. — 2025. — № 1 (38). — P. 75–82. — DOI: 10.25587/2587-5590-2025-1-75-82. [in Russian]
11. Khryachkov V.I. Analiz rezul'tatov lecheniya khronicheskogo odontogennogo osteomielita nizhnej chelyusti [Experience in the treatment of chronic odontogenic osteomyelitis of the lower jaw in a surgical hospital] / V.I. Khryachkov, I.V. Stepanov, A.A. Andreev [et al.] // Problemy stomatologii [Current Problems in Dentistry]. — 2021. — Vol. 17. — № 1. — P. 99–105. — DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-99-105. — EDN NRGSA. [in Russian]
12. Baechle J.J. Chronic inflammation and the hallmarks of aging / J.J. Baechle, N. Chen, P. Makhijani [et al.] // Molecular Metabolism. — 2023. — Vol. 74. — Art. 101755. — DOI: 10.1016/j.molmet.2023.101755.
13. Caruso S.R. Update on antimicrobial therapy in management of acute odontogenic infection in oral and maxillofacial surgery / S.R. Caruso, E. Yamaguchi, J.E. Portnof // Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. — 2022. — Vol. 34. — № 1. — P. 169–177. — DOI: 10.1016/j.coms.2021.08.005.
14. Chen Y. Challenges to improve bone healing under diabetic conditions / Y. Chen, Y. Zhou, J. Lin, S. Zhang // Frontiers in Endocrinology. — 2022. — Vol. 13. — Art. 861878. — DOI: 10.3389/fendo.2022.861878.
15. Corrado A. Molecular basis of bone aging / A. Corrado, D. Cici, C. Rotondo [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Vol. 21. — № 10. — Art. 3679. — DOI: 10.3390/ijms21103679.
16. Doub J.B. Risk factors for infection recurrence after surgical resection of advanced stage osteonecrosis of the mandible / J.B. Doub, A. Kang, C. Lee [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2024. — Vol. 82. — № 3. — P. 332–340. — DOI: 10.1016/j.joms.2024.01.001.



17. Franceschi C. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases / C. Franceschi, P. Garagnani, P. Parini [et al.] // *Nature Reviews Endocrinology*. — 2021. — Vol. 17. — P. 715–726. — DOI: 10.1038/s41574-021-00558-6.
18. Fulop T. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: friends or foes? / T. Fulop, A. Larbi, K. Hirokawa [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — Art. 740274. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.740274.
19. Hofstee M.I. Current concepts of osteomyelitis: From pathologic mechanisms to advanced research methods / M.I. Hofstee, G. Muthukrishnan, G.J. Atkins [et al.] // *The American Journal of Pathology*. — 2020. — Vol. 190. — № 6. — P. 1151–1163. — DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.02.007.
20. Lim R. Are Oral Antibiotics an Effective Alternative to Intravenous Antibiotics in Treatment of Osteomyelitis of the Jaw? / R. Lim, C. Mills, A.B. Burke [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. — 2021. — Vol. 79. — № 9. — P. 1882–1890. — DOI: 10.1016/j.joms.2021.04.020.
21. Masters E.A. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management / E.A. Masters, B.F. Ricciardi, K.L.M. Bentley [et al.] // *Nature Reviews Microbiology*. — 2022. — Vol. 20. — № 7. — P. 385–400. — DOI: 10.1038/s41579-022-00686-0.
22. Nasser A. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on *Staphylococcus aureus* / A. Nasser, T. Azimi, S. Ostadmohammadi // *Microbial Pathogenesis*. — 2020. — Vol. 148. — Art. 104431. — DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104431.
23. Palacios Pedrero M.Á. Aging and options to halt declining immunity to virus infections / M.Á. Palacios Pedrero, A.D.M.E. Osterhaus, T. Becker [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — Art. 681449. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.681449.
24. Timme M. Response of Different Treatment Protocols to Treat Chronic Non-Bacterial Osteomyelitis (CNO) of the Mandible in Adult Patients: A Systematic Review / M. Timme, L. Böhner, S. Huss [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. — 2020. — Vol. 17. — № 5. — Art. 1737. — DOI: 10.3390/ijerph17051737.
25. Xu W. The untwining of immunosenescence and aging / W. Xu, G. Wong, Y.Y. Hwang [et al.] // *Seminars in Immunopathology*. — 2020. — Vol. 42. — № 5. — P. 559–572. — DOI: 10.1007/s00281-020-00824-x.
26. Zhang X. Osteoimmunology and osteoimmunopathology: mechanisms of inflammatory bone loss / X. Zhang, Y. Bi, J. Li // *Frontiers in Immunology*. — 2022. — Vol. 13. — Art. 830868. — DOI: 10.3389/fimmu.2022.830868.