© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189

ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ СТАРЕНИЕ ПАРОДОНТА

Д.А. МОИСЕЕВ, И.С. КОПЕЦКИЙ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Воспалительное старение – одна из современных концепций, характеризующих вялотекущее, хроническое воспаление, которое постепенно усиливается с возрастом. Воспаление является критически важным механизмом защиты от инфекций. Заболевания пародонта занимают лидирующее место среди причин обращения за стоматологической помощью, составляя до 88% всех случаев. Они распространены среди пациентов всех возрастных групп и оказывают значительное влияние не только на состояние полости рта, но и на общее здоровье организма, а также на качество жизни человека.

Цель исследования: обобщить имеющиеся данные и проанализировать проведённые ранее исследования о механизмах и особенностях развития воспалительного старения, а также сформировать подходы к коррекции состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта.

Материал и методы: проведён систематический обзор литературных данных, найдено 15896 публикаций, представленных в международных электронных базах данных: PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO и eLibrary. На основании разработанных критериев было отобрано 67 публикаций, которые включали результаты изучения механизмов и особенностей развития воспалительного старения в целом и тканей пародонта в частности, а также современных технологий, направленных на коррекцию воспалительных явлений в пародонте. Методология данного исследования соответствует требованиям для систематических обзоров и метаанализов «PRISMA».

Результаты: в исследовании проанализированы и обобщены результаты по изучению механизмов и особенностей течения воспалительного старения. Особое внимание уделено развитию воспалительного старения в тканях пародонта. Обозначены технологии, которые могут стать перспективой персонифицированной превентивной коррекции состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта и полости рта.

Заключение: воспалительный – одна из «основных причин» фенотипов старения. Систематический обзор доказывает общий дисбаланс в воспалительных процессах, который с возрастом постепенно смещается в сторону усиления воспаления и нарушения противовоспалительных механизмов.

Ключевые слова: *старение, воспалительное старение, старение полости рта, старение пародонта, возрастные изменения.*

Для цитирования: Моисеев ДА, Копецкий ИС. Воспалительное старение пародонта. *Вестник Авиценны.* 2026;28(1):174-89. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189

INFLAMMATORY AGING OF THE PERIODONTIUM

D.A. MOISEEV, I.S. KOPETSKIY

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Inflammatory aging is a contemporary concept describing low-grade, chronic inflammation that gradually intensifies with age. Inflammation is a critically important defense mechanism against infections. Periodontal diseases rank among the leading reasons for seeking dental care, accounting for up to 88% of all cases. They are widespread among patients of all ages and have a significant impact not only on oral health but also on overall systemic health and quality of life.

Objective: To summarize the available data and analyze previously conducted studies on the mechanisms and features of the development of inflammatory aging, as well as to formulate approaches to the correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium.

Methods: A systematic review of the literature was conducted. A total of 15,896 publications indexed in international electronic databases were identified, including PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO, and eLibrary. Based on the developed selection criteria, 67 publications were included that reported on mechanisms and features of inflammatory aging in general and of periodontal tissues in particular, as well as on modern technologies aimed at correcting inflammatory manifestations in the periodontium. The methodology of this study complies with the PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analyses.

Results: The study analyzed and summarized findings on the mechanisms and clinical features of inflammatory aging. Particular attention was paid to the development of inflammatory aging in periodontal tissues. Technologies that may become promising tools for personalized preventive correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium and oral cavity were identified.

Conclusion: Inflammatory aging is one of the “main causes” underlying aging phenotypes. This systematic review demonstrates a general imbalance in inflammatory processes that gradually shifts with age toward enhanced inflammation and impaired anti-inflammatory mechanisms.

Keywords: *Aging, inflammatory aging, oral aging, periodontal aging, age-related changes.*

For citation: Moiseev DA, Kopetskiy IS. Vospalitel'noe starenie parodonta [Inflammatory aging of the periodontium]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(1):174-89 https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189

Введение

Старение – сложный комплекс фенотипических и функциональных проявлений, протекающий в период после полового созревания и до смерти [1]. Старение обусловлено множеством факторов, которые постепенно нарушают баланс ключевых биологических процессов, тем самым нарушая гомеостаз и приводя со временем к угнетению физиологических функций. Оно коррелирует с накоплением молекулярных повреждений, включая нестабильность генома, протеотоксичность, укорочение теломер и эпигенетическое ремоделирование. Всё это приводит к изменениям на клеточном и организменном уровнях, включая метаболический стресс, дисфункцию митохондрий, нарушение чувствительности к питательным веществам, истощение стволовых клеток и хроническое вялотекущее воспаление.

Рационально функционирующая иммунная система защищает от разного рода опасностей, в том числе, от инфицирования патогенной микробиотой и вирусами. Иммунная система, поддерживая гомеостаз тканей, является системой наблюдения, восстанавливая повреждения, вызванные внешними и внутренними факторами. Основными компонентами иммунитета являются врождённые механизмы, которые не специфичны и активируются сразу после воздействия фактора. Любое отклонение от средних значений в реакциях иммунитета, будь то чрезмерный и неконтролируемый иммунитет или недостаточная реакция, приводят к патологическому состоянию. Иммунные механизмы лежат в основе всех процессов жизнедеятельности, и активация иммунной системы с высоким уровнем маркёров воспаления считается одним из основополагающих процессов старения, которое можно называть «воспалительным старением» [2, 3]. Воспалительное старение – одна из современных концепций, характеризующих не проходящее, вялотекущее и хроническое воспаление, которое постепенно усиливается с возрастом. Важно, что воспалительное старение – это не просто признак возраста, оно также способствует ухудшению здоровья, возраст-ассоциированным заболеваниям и общему ослаблению организма. Специфические причины воспалительного старения до сих пор не ясны [4].

В нескольких исследованиях описаны характеристики воспалительного старения, причём более ранние работы сообщали преимущественно о циркулирующих биомаркёрах, а последние исследования – об инфильтрации и активации иммунными клетками различных тканей. Исследования показали, что с возрастом уровень циркулирующих интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли (TNF-α), интерлейкина-1 (IL-1) и других провоспалительных маркёров повышается даже у абсолютно здоровых людей [5-8].

Старение связано с накоплением стареющих клеток, которые приобретают воспалительный фенотип, связанный со старением (SASP), и продуцируют большое количество разнообразных биоактивных молекул, в том числе цитокинов и хемокинов [9]. Хроническое воспаление при старении, может быть нормальной реакцией на постоянные провоспалительные стимулы и включает в себя ряд специфических механизмов [10]. Уже известно, что с возрастом функция митохондрий снижается, и недавно было установлено, что митохондриальный стресс может вызывать воспалительную реакцию за счёт высвобождения окисленной митохондриальной ДНК (мтДНК) и окисленного кардиолипина, запуская инфламмасому NLRP3, NF-κB и путь cGAS-STING [9]. Скорость старения и прогрессирующую системную энтропию можно рассматривать как продолжающееся динамическое равновесие между силами, вызывающими воспаление, и его последствиями,

Introduction

Aging is a complex set of phenotypic and functional manifestations that occur after puberty and continue until death [1]. Aging is determined by multiple factors that gradually disrupt the balance of key biological processes, thereby impairing homeostasis and eventually leading to suppression of physiological functions. It correlates with the accumulation of molecular damage, including genomic instability, proteotoxicity, telomere shortening, and epigenetic remodeling. Altogether, these changes lead to alterations at both the cellular and organismal levels, including metabolic stress, mitochondrial dysfunction, impaired nutrient sensing, stem cell exhaustion, and chronic low-grade inflammation.

A properly functioning immune system protects the body from various hazards, including infection by pathogenic microbiota and viruses. By maintaining tissue homeostasis, the immune system acts as a surveillance system, repairing damage caused by external and internal factors. The principal components of immunity are innate mechanisms, which are nonspecific and are activated immediately after exposure to a harmful factor. Any deviation from the normal range of immune responses, whether excessive and uncontrolled immunity or insufficient response, leads to pathological conditions. Immune mechanisms underlie all vital processes, and activation of the immune system, accompanied by elevated levels of inflammatory markers, is considered a fundamental process of aging, referred to as inflammatory aging [2, 3]. Inflammatory aging is a contemporary concept describing persistent, low-grade chronic inflammation that gradually increases with age. Importantly, inflammatory aging is not merely a sign of aging; it also contributes to the deterioration of health, age-associated diseases, and the overall weakening of the organism. The specific causes of inflammatory aging remain unclear [4].

Several studies have described the characteristics of inflammatory aging. Earlier studies mainly reported circulating biomarkers, whereas more recent investigations have focused on immune cell infiltration and activation in various tissues. Studies have shown that, with age, the circulating levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF-α), interleukin-1 (IL-1), and other pro-inflammatory markers increase even in completely healthy individuals [5-8].

Aging is associated with the accumulation of senescent cells, which acquire a senescence-associated secretory phenotype (SASP) and produce large amounts of diverse bioactive molecules, including cytokines and chemokines [9]. Chronic inflammation during aging may represent a normal response to persistent pro-inflammatory stimuli and involves a number of specific mechanisms [10]. It is well established that mitochondrial function declines with age, and recent evidence indicates that mitochondrial stress can trigger an inflammatory response by releasing oxidized mitochondrial DNA (mtDNA) and oxidized cardiolipin, thereby activating the NLRP3 inflammasome, NF-κB, and the cGAS-STING pathway [9]. The rate of aging and progressive systemic entropy may be regarded as an ongoing dynamic equilibrium between forces that drive inflammation and its consequences, on the one hand, and counteracting mechanisms that maintain homeostasis, on the other. Inflammatory aging, homeostasis, and resilience mechanisms are schematically presented in Fig. 1 [6].

In the physiological context, aging plays an important role in tissue remodeling during development, regeneration, and wound healing, and it also serves an important tumor-suppressive func-

а также противодействующими механизмами для поддержания гомеостаза. Воспалительное старение, гомеостаз и механизмы жизнестойкости схематично представлены на рис. 1 [6].

В физиологическом контексте старение играет важную роль в ремоделировании тканей во время развития, регенерации и заживления ран, а также выполняет важную функцию подавления роста опухолей. Воспаление является критически важным механизмом защиты от инфекций, но на сегодняшний день почти не известно, способствует ли старение иммунной системы воспалению в пожилом возрасте, и в какой степени иммуностарение приводит к хроническому воспалению, связанному с возрастом. Одним из факторов воспалительного старения является инфекция (вирусная и бактериальная). В условиях повышенного уровня неспецифического воспаления из-за воспалительного старения любая «дополнительная доза» специфического воспаления, вызванного инфекцией, может превысить допустимый порог, что приведёт к значительному повреждению тканей, заболеваниям и даже смерти [4].

В одном из исследований было показано, что пародонтит может быть не просто заболеванием, прогрессирующим с возрастом, но и способствующим более быстрому биологическому старению зубочелюстного аппарата [11].

Таким образом, хронические неинфекционные возраст-ассоциированные заболевания, а также инфекционные патогены и возрастные нерациональные реакции иммунной системы способствуют хроническому воспалению. Создаётся порочный круг: воспаление усиливается с возрастом, его модифицируют сопутствующие заболевания, что приводит к поражению и разрушению отдельных тканей и органов, в том числе полости рта.

В этом систематическом обзоре представлен детальный анализ исследований по вопросу воспалительного старения тканей пародонта. Мы акцентируем внимание на том, как старение приводит к значительным провоспалительным сигналам, и подчёркиваем сложную взаимосвязь между старением клеток, иммуностарением и воспалением, которые приводят к ухудшению общего и стоматологического здоровья в пожилом возрасте.

Цель исследования

Обобщить имеющиеся данные и проанализировать проведённые ранее исследования о механизмах и особенностях развития воспалительного старения, а также сформировать подходы к коррекции состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта.

Материал и методы

Методология данного исследования соответствует требованиям для систематических обзоров и метаанализов «PRISMA» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Источники информации

Поиск публикаций проводился в восьми электронных базах данных PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO и eLibrary без ограничения по году издания.

Рис. 1 *Механизмы воспаления, гомеостаза и жизнестойкости [6] (Singh A, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2024;14(6):41197. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197)*

Fig. 1 *Mechanisms of inflammation, homeostasis, and life resilience [6] (Singh A, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2024;14(6):41197. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197)*

tion. Inflammation is a critically important defense mechanism against infections; however, it remains unclear whether immune system aging contributes to inflammation in older adults and to what extent immunosenescence drives age-related chronic inflammation. One factor underlying inflammatory aging is infection, both viral and bacterial. Under conditions of elevated nonspecific inflammation due to inflammatory aging, any “additional dose” of specific inflammation caused by infection may exceed the tolerable threshold, resulting in substantial tissue damage, disease, and even death [4].

One study demonstrated that periodontitis may not merely be a disease that progresses with age, but also a condition that contributes to accelerated biological aging of the dentoalveolar system [11].

Thus, chronic noncommunicable age-associated diseases, as well as infectious pathogens and age-related dysregulated immune responses, contribute to chronic inflammation. A vicious circle forms: inflammation increases with age, is modified by comorbid conditions, and ultimately leads to the damage and destruction of individual tissues and organs, including those of the oral cavity.

This systematic review presents a detailed analysis of studies addressing the inflammatory aging of periodontal tissues. We focus on how aging leads to pronounced pro-inflammatory signaling and emphasize the complex interplay among cellular senescence, immunosenescence, and inflammation, all of which contribute to deterioration of general and oral health in older age.

Purpose of the study

To summarize the available data and analyze previously published studies on the mechanisms and features of the development of inflammatory aging, as well as to formulate approaches to the correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium.

Methods

The methodology of this study complies with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines for systematic reviews and meta-analyses.

В исследование вошли публикации с 2015 по 2025 год, кроме этого, включены две публикации 2009 и 2013 годов, которые, на наш взгляд, содержат важную информацию, необходимую для включения в обзор. Стоит отметить, что изучением старения ротовой полости и тканей пародонта до настоящего времени почти никто не занимался, доступны лишь единичные исследования; мы являемся одними из основоположников данного научного направления.

Стратегия электронного поиска

При поиске использовались следующие ключевые слова (на русском и английском языках): воспалительное старение, старение полости рта, старение пародонта, возрастные изменения полости рта, механизмы старения, воспалительные заболевания пародонта, пародонтит, inflammatory aging, oral cavity aging, periodontal aging, age-related changes in the oral cavity, aging mechanisms, inflammatory periodontal diseases, periodontitis.

Кроме этого, были изучены библиографические источники найденных публикаций и из них дополнительно вручную отобраны подходящие исследования.

Процесс сбора данных

Поиск выполнялся двумя независимыми исследователями и последний раз обновлялся 10 февраля 2025 года. Ограничения по языку публикаций отсутствовали.

Критерии отбора исследований

Первоначально публикации были отобраны по названию (15896 публикаций), дубликаты исследований впоследствии были удалены и в подборке находилось 11660 публикаций. После этого были исключена часть публикаций из-за отсутствия значимости. Процесс выборки и критерии отбора исследований представлен в виде блок-схемы (рис. 2).

Критерии включения публикации в обзор

В публикациях приведены результаты исследований in vitro, in vivo (в том числе рандомизированные контролируемые исследования) и обзоров литературы.

Критерии исключения публикаций из обзора

Публикации исключались из обзора в случае, если: молодые пациенты до 18 лет; описательные работы, без чётко структурированных результатов и выводов. Спорные вопросы, связанные с включением или исключением отдельных исследований в обзор, разрешались путём обсуждения и достижения консенсуса.

В соответствии с установленными критериями отбора для анализа было выбрано 67 научных публикаций, которые впоследствии вошли в систематический обзор.

Результаты и их обсуждение

Особенности течения воспалительных процессов в тканях пародонта пожилых людей

Эпителий образует первичный барьер, препятствующий проникновению патогенов. Слюна помогает удалять патогены с помощью механического смывания и ферментативных систем. Возрастное снижение выработки слюны из-за изменений функциональной активности слюнных желёз может привести к увеличению времени пребывания патогенов на слизистой оболочке рта и тканях десны, повышая риск заражения. Потеря специализированных функций из-за связанных со старением изменений в конформации хроматина (следовательно, изменённой экспрессии генов) может быть причиной наблюдаемого снижения эффективности барьера. С возрастом эпителиальные барьеры постепенно

Information sources

The literature search was conducted in eight electronic databases: PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO, and eLibrary, without restriction by year of publication. The review included publications from 2015 to 2025; in addition, two papers published in 2009 and 2013 were included because, in our opinion, they contain important information relevant to the review. It should be noted that, to date, the aging of the oral cavity and periodontal tissues has received very limited scientific attention, with only a few studies currently available; we consider ourselves among the pioneers of this research field.

Electronic search strategy

The following keywords were used in the search (in Russian and English): inflammatory aging, oral cavity aging, periodontal aging, age-related changes in the oral cavity, aging mechanisms, inflammatory periodontal diseases, periodontitis.

In addition, the reference lists of the identified publications were examined, and relevant studies were further selected manually.

Data collection process

The search was performed by two independent investigators and was last updated on February 10, 2025. No language restrictions were applied.

Study selection criteria

Initially, publications were screened by title, yielding 15,896 records. After the removal of duplicate studies, 11,660 publications remained. Subsequently, a portion of the publications was excluded because of a lack of relevance. The selection process and study selection criteria are presented in the flow diagram (Fig. 2).

Inclusion criteria

The review included publications reporting results from in vitro and in vivo studies (including randomized controlled trials) and literature reviews.

Exclusion criteria

Publications were excluded from the review if they involved young patients under 18 years of age or represented descriptive works without clearly structured results and conclusions. Disputed issues related to the inclusion or exclusion of individual studies were resolved through discussion and consensus.

In accordance with the established selection criteria, 67 scientific publications were ultimately selected for analysis and included in the systematic review.

Results and discussion

Features of inflammatory processes in the periodontal tissues of older adults

The epithelium forms the primary barrier that prevents pathogen penetration. Saliva helps remove pathogens through mechanical clearance and enzymatic systems. An age-related decline in salivary secretion, due to changes in the functional activity of the salivary glands, may prolong the retention time of pathogens on the oral mucosa and gingival tissues, thereby increasing the risk of infection. Loss of specialized functions caused by age-related changes in chromatin conformation and conse-

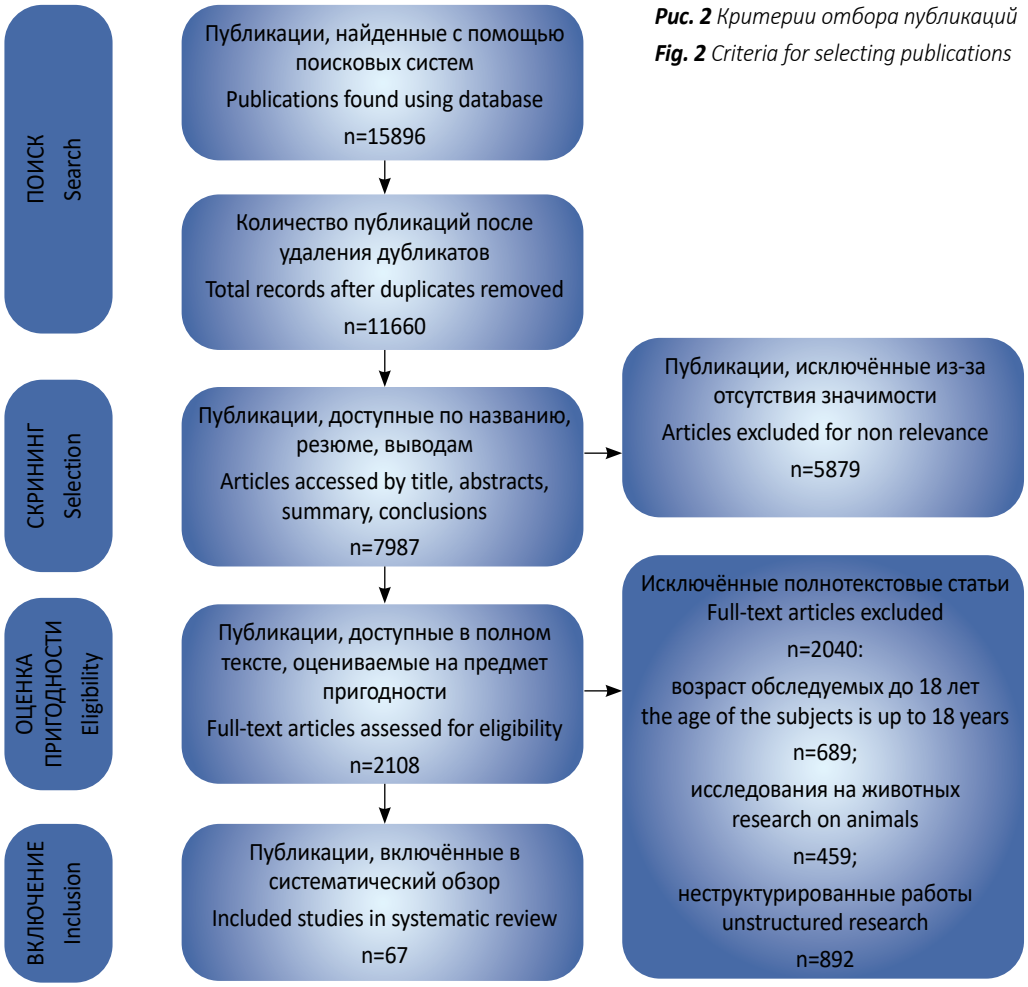


Рис. 2 *Критерии отбора публикаций*

Fig. 2 *Criteria for selecting publications*

теряют целостность из-за старения самих эпителиальных клеток, а также, возможно, из-за нарушения структуры плотных белковых контактов, что приводит к образованию больших промежутков между клетками, через которые могут проникать патогены. Кроме того, изменения в целостности гематоэнцефалического барьера могут способствовать проникновению иммунных клеток или патогенов, например, бактерии Porphyromonas gingivalis, которая является одной из основных этиологических причин пародонтита, участвующими в воспалении центральной нервной системы [4].

Экспериментальные исследования показали, что у пожилых людей в течение 3-недельного отсутствия гигиенического ухода за полостью рта образовывалось такое же количество биоплёнки, как и у молодых людей, но при этом гингивит развивался чаще, чем у молодых людей. Измерения количества десневой жидкости и морфометрические измерения, выполненные в образцах биопсии десны, показали, что воспаление десны, развившееся у пожилых людей, было более выраженным и характеризовалось большим количеством воспалительных клеток, чем соответствующее поражение десны в образце более молодого пациента [12]. У пожилых людей также наблюдались более высокие уровни альфа-2-макроглобулина, IgG3 и B-лимфоцитов в десневой жидкости, а также снижение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов [13, 14].

Клетки периодонтальной связки пожилых людей характеризуются увеличением продукции медиаторов воспаления активатора плазминогена [15], простагландина E2 (ПГЕ2), интерлейкина (ИЛ) 1β, [16, 17] и ИЛ-6 [18], по сравнению с клетками более молодыми пациентов [19].

quently altered gene expression may underlie the observed decline in barrier efficiency. With age, epithelial barriers gradually lose integrity due to senescence of epithelial cells and, possibly, disruption of tight junction structure, resulting in larger intercellular gaps through which pathogens may penetrate. In addition, changes in the integrity of the blood–brain barrier may facilitate the entry of immune cells or pathogens, such as Porphyromonas gingivalis, a major etiological agent of periodontitis, into the central nervous system, thereby contributing to neuroinflammation [4].

Experimental studies have shown that, during a 3-week period without oral hygiene, older adults formed the same amount of biofilm as younger individuals; however, gingivitis developed more frequently in the older group. Measurements of gingival crevicular fluid volume and morphometric analyses of gingival biopsy samples demonstrated that gingival inflammation in older adults was more pronounced, characterized by a greater number of inflammatory cells, than the corresponding gingival lesion in younger patients [12]. Older adults also exhibited higher levels of alpha-2-macroglobulin, IgG3, and B lymphocytes in gingival crevicular fluid, as well as a reduced number of polymorphonuclear leukocytes [13, 14].

Periodontal ligament cells from older individuals exhibit increased production of inflammatory mediators, including plasminogen activator [15], prostaglandin E2 (PGE2), interleukin (IL)-1β [16, 17], and IL-6 [18], compared with those from younger patients [19].

Plasminogen activator (PA) is a serine protease that converts plasminogen into plasmin and is secreted by many cell types, in-

Активатор плазминогена (ПА) представляет собой сериновую протеазу, которая активирует плазминоген в плазмин и секретируется многими типами клеток, включая пародонтальные фибробласты. Клетки пожилых людей показали большую активность ПА и большую экспрессию мРНК tПА по сравнению с клетками молодых людей [20]. Анализ распределения ПА показал, что в здоровом пародонте ПА экспрессируется в поверхностных клетках соединительного эпителия. Однако у пациентов с пародонтитом ПА экспрессируется во всей эпителиальной выстилке пародонтального кармана. Изменение характера распределения ПА в зависимости от состояния пародонта позволяет предположить, что ПА может участвовать в пародонтальном гомеостазе [14, 21].

Уровни tПА и ингибитора активатора плазминогена-2 (ПАИ-2) выше в десневой жидкости пациентов с пародонтитом, чем у здоровых пациентов [22]. У пациентов с высоким уровнем потери альвеолярной кости наблюдались более высокие уровни tПА и ПАИ-2, чем у пациентов с низким уровнем потери альвеолярной кости. Повышенная продукция ПА, вызванная старением, может повлиять на десневые фибробласты и периодонтальную связку, а также усугубить воспалительный процесс и распад внеклеточного матрикса в тканях пародонта у пожилых людей [15, 20].

ПГЕ2 вырабатывается в результате метаболизма арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути и играет общепризнанную роль в воспалительном процессе за счёт расширения сосудов, повышения их проницаемости и стимуляции ноцицепторов гистамином и брадицинином. ПГЕ2 может оказывать косвенное влияние на резорбцию альвеолярной кости за счёт стимуляции остеокластов действием других цитокинов, участвующих в этом процессе [23]. У пациентов с пародонтитом высокие уровни ПГЕ2 были связаны с тяжестью заболеваний пародонта и увеличением потери альвеолярной кости [24, 25]. Более высокая продукция ПГЕ2 в клетках периодонтальной связки у пожилых людей может быть причиной более высокой скорости резорбции альвеолярной кости [17, 26]. Хотя свойство ПГЕ2 ингибировать ИЛ-12 может поставить под угрозу способность пожилых людей элиминировать инфекцию [27], ПГЕ2, также в значительной степени участвует в разрушении тканей пародонта [28] и, таким образом, его повышение может объяснять, по крайней мере частично, усиление воспаления пародонта, наблюдаемое у пожилых людей.

В целом, данные свидетельствуют о том, что старение существенно влияет на критические врождённые клеточные и молекулярные реакции тканей дёсен, которые могут способствовать более высокому риску пародонтита с возрастом. Кроме того, старение также влияет на важные негативные механизмы регуляции воспаления и восстановления тканей. На данный момент неясно, связаны ли эти изменения с конкретным типом клеток (эпителиальные клетки, фибробласты или иммунные клетки) или они являются общей характеристикой для всего пародонта.

В исследовании in vitro [29] сообщается об увеличении синтеза ИЛ-1β и экспрессии мРНК ИЛ-1β в фибробластах пожилых людей. Фибробласты пожилых пациентов имели большую продукцию ИЛ-6 под воздействием липополисахаридов (ЛПС) из Campylobacter rectus по сравнению с фибробластами молодых пациентов [18]. ИЛ-1β является наиболее активным цитокином в процессе резорбции кости, он в 15 раз более активен, чем ИЛ-1α, и в 1000 раз более активен, чем ФНО-β. Было обнаружено, что у пациентов с тяжёлым пародонтитом уровень ИЛ-1β в два раза выше, чем у пациентов с лёгкой и средней тяжести пародонтитом. В другом исследовании [30] сообщалось, что пациенты с потерей альвеолярной костной ткани имели больше ИЛ-1β в десневой жидкости по сравнению с пациентами с пародонтом без потери

cluding periodontal fibroblasts. Cells from older individuals exhibited greater PA activity and higher expression of tissue-type plasminogen activator (tPA) mRNA than cells from younger individuals [20]. Analysis of PA distribution showed that, in healthy periodontal tissues, PA is expressed in the superficial cells of the junctional epithelium. However, in patients with periodontitis, PA is expressed throughout the epithelial lining of the periodontal pocket. The change in the pattern of PA distribution depending on periodontal status suggests that PA may be involved in periodontal homeostasis [14, 21].

The levels of tPA and plasminogen activator inhibitor-2 (PAI-2) are higher in the gingival crevicular fluid of patients with periodontitis than in healthy individuals [22]. Patients with greater alveolar bone loss showed higher levels of tPA and PAI-2 than patients with less severe bone loss. Increased PA production associated with aging may affect gingival fibroblasts and the periodontal ligament, aggravate the inflammatory process, and promote extracellular matrix breakdown in the periodontal tissues of older adults [15, 20].

PGE2 is produced through the cyclooxygenase pathway of arachidonic acid metabolism and plays a well-established role in the inflammatory process by inducing vasodilation, increasing vascular permeability, and stimulating nociceptors through histamine and bradykinin. PGE2 may also indirectly influence alveolar bone resorption by stimulating osteoclast activity via other cytokines involved in this process [23]. In patients with periodontitis, elevated levels of PGE2 were associated with disease severity and increased alveolar bone loss [24, 25]. Higher production of PGE2 by periodontal ligament cells in older adults may be one of the reasons for the increased rate of alveolar bone resorption [17, 26]. Although PGE2's ability to inhibit IL-12 may compromise older individuals' capacity to eliminate infection [27], PGE2 also plays a major role in periodontal tissue destruction [28]; thus, its elevation may at least partially explain the enhanced periodontal inflammation observed in older adults.

Overall, the data suggest that aging substantially affects critical innate cellular and molecular responses in gingival tissues, potentially increasing the risk of periodontitis with advancing age. In addition, aging also affects important negative regulatory mechanisms of inflammation and tissue repair. At present, it remains unclear whether these changes are associated with a specific cell type, such as epithelial cells, fibroblasts, or immune cells, or whether they represent a general characteristic of the periodontium as a whole.

An in vitro study [29] reported increased IL-1β synthesis and elevated IL-1β mRNA expression in fibroblasts from older individuals. Fibroblasts from older patients also showed greater IL-6 production in response to lipopolysaccharides (LPS) from Campylobacter rectus compared with fibroblasts from younger patients [18]. IL-1β is the most active cytokine involved in bone resorption; it is 15 times more active than IL-1α and 1000 times more active than TNF-β. It was found that patients with severe periodontitis had IL-1β levels twice as high as those in patients with mild to moderate periodontitis. Another study [30] reported that patients with alveolar bone loss had higher IL-1β levels in gingival crevicular fluid than patients with periodontium unaffected by bone loss. The levels of IL-1α, IL-1β, plaque accumulation, gingival crevicular fluid, and gingival inflammation were compared between young adults (20-22 years) and older adults (61-65 years) in an experimental periodontal disease model [14, 31].

костной массы. Уровни ИЛ-1α, ИЛ-1β, накопления зубного налёта, десневой жидкости и воспаления дёсен у молодых людей (20-22 года) и пожилых людей (61-65 лет) сравнивали при экспериментальном заболевании пародонта [14, 31].

Проанализирован характер секреции ИЛ-1β и ИЛ-6 при заболеваниях пародонта у женщин в менопаузе. Анализ результатов показал, что пациентки в менопаузе, которые не принимали гормоны, имели более высокие показатели ИЛ-1β и IL-6, чем пациентки, получавшие гормональную терапию. ИЛ-6 играет важную роль в лизисе костей при пародонтите. Он стимулирует рост и пролиферацию предшественников остеокластов [18]. Более высокая концентрация ИЛ-1β и ИЛ-8 также наблюдалась у пациенток с дефицитом эстрогена по сравнению с пациентками без него [32, 33]. Была выдвинута гипотеза о том, что большее высвобождение ИЛ-1β клетками периодонтальной связки пожилых людей может представлять собой важный фактор увеличения скорости резорбции альвеолярной кости у пожилых пациентов [17, 26, 29].

Иммуностарение пародонта

Иммуностарение – это процесс, представляющий собой прогрессивную модификацию иммунной системы, которая приводит к большей восприимчивости к инфекциям, неоплазиям и аутоиммунитетам, предположительно отражая длительную антигенную стимуляцию и/или стрессовые реакции, возникающие на протяжении всей жизни, обычно сочетающуюся с прогрессирующим увеличением провоспалительного статуса, называемого «воспалительным». В соответствии с определением иммуностарения было высказано предположение, что кумулятивный эффект длительного воздействия на пародонт микробной инфекции, по крайней мере частично, способствует эффектам старения этих тканей. Таким образом, также была выдвинута гипотеза, что изменения в функции резидентных иммунных и неиммунных клеток пародонта способствуют поддержанию воспаления при его заболеваниях. Старение можно охарактеризовать количественными и качественными изменениями иммунной системы (рис. 3 [14]). Таким образом, в эпоху прецизионной и персонализированной медицины и стоматологии феномен иммуностарения и воспаления, выражающийся в возрастных изменениях пародонта, требует более полного понимания.

Интересно, что этот повышенный воспалительный статус характерен как для пожилых людей, которые стареют успешно (т.е. без сопутствующих заболеваний), так и для тех, кто стареет «неудачно» [34-36]. Таким образом, была выдвинута гипотеза, что существует порог, за которым неблагоприятные эффекты иммуностарения и воспаления приводят человека к неудачному сценарию старения [35]. Действительно, недавние исследования показывают, что совпадающая с возрастом потеря нормальной способности врождённого и адаптивного иммунного ответа в сочетании с хроническим воспалением низкой степени тяжести приводит к изменению иммунокомпетентности и способствует патогенезу разнообразного числа заболеваний [14, 37].

Неэффективный врождённый иммунитет приводит к хронической персистенции патогенов и неразрешенному деструктивному воспалению. Основным изменением, ответственным за иммуностарение, является общее снижение антигенспецифического иммунитета, вызванное существенным уменьшением количества наивных лимфоцитов в результате снижения продукции тимусом Т-клеток и образования предшественников В-клеток в кости [38, 39]. Предполагается, что в пародонте низкое количество этих лимфоцитов имеет решающее значение для поддержания гомеостаза между тканями пародонта хозяина и бактериальными бляшками,

The pattern of IL-1β and IL-6 secretion in periodontal diseases in menopausal women was also analyzed. The results showed that menopausal patients who did not receive hormone therapy had higher IL-1β and IL-6 levels than those receiving hormonal treatment. IL-6 plays an important role in bone lysis in periodontitis. It stimulates the growth and proliferation of osteoclast precursors [18]. Higher concentrations of IL-1β and IL-8 were also observed in patients with estrogen deficiency compared with those without it [32, 33]. It has been hypothesized [17, 26, 29] that the greater release of IL-1β by periodontal ligament cells in older individuals may represent an important factor contributing to the increased rate of alveolar bone resorption in older patients [17, 26, 29].

Immunosenescence of the periodontium

Immunosenescence is a process involving progressive modification of the immune system, leading to increased susceptibility to infections, neoplasms, and autoimmune disorders, presumably reflecting prolonged antigenic stimulation and/or stress responses occurring throughout life, usually in combination with a progressive increase in the pro-inflammatory state referred to as “inflammaging.” In accordance with the definition of immunosenescence, it has been suggested that the cumulative effect of long-term exposure of the periodontium to microbial infection contributes, at least in part, to the aging-related changes in these tissues. Thus, it has also been hypothesized that changes in the function of resident immune and non-immune periodontal cells contribute to the persistence of inflammation in periodontal diseases. Aging can be characterized by quantitative and qualitative changes in the immune system (Fig. 3) [14]. Therefore, in the era of precision and personalized medicine and dentistry, the phenomenon of immunosenescence and inflammation, manifested by age-related changes in the periodontium, requires a more comprehensive understanding.

Interestingly, this elevated inflammatory status is characteristic both of older adults who age successfully, that is, without comorbidities, and of those who age unsuccessfully [34-36]. It has therefore been hypothesized that there is a threshold beyond which the adverse effects of immunosenescence and inflammation shift an individual toward an unfavorable aging trajectory [35]. Indeed, recent studies show that the age-associated loss of the normal capacity of both innate and adaptive immune responses, combined with chronic low-grade inflammation, results in altered immunocompetence and contributes to the pathogenesis of a wide range of diseases [14, 37].

Inefficient innate immunity leads to chronic pathogen persistence and unresolved destructive inflammation. The principal change responsible for immunosenescence is a general decline in antigen-specific immunity, driven by a substantial reduction in the number of naïve lymphocytes resulting from decreased thymic T-cell production and reduced generation of B-cell precursors in the bone marrow [38, 39]. In the periodontium, it is assumed that a low number of these lymphocytes is critical for maintaining homeostasis between host periodontal tissues and bacterial plaque, as is the role of the neutrophil population [40]. Thus, it may be assumed that the reduced frequency of these cells in older adults can diminish the ability to contain subgingival infection in this population (Fig. 4) [14].

The age-related decline in the percentage and absolute number of naïve and regulatory T- and B-lymphocytes, together with an increase in the size of the memory T-cell pool, leads

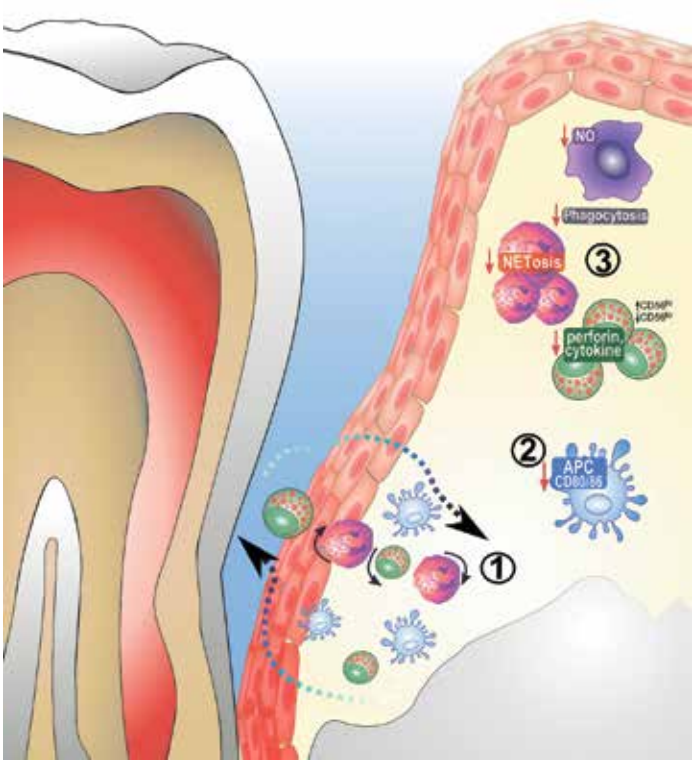
Рис. 3 *Возрастные изменения в врождённой иммунной функции в периодонте [14]. 1. Хемотаксис врождённых иммунных клеток, таких как нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки и натуральные киллеры, значительно нарушается у пожилых людей. Важно отметить, что эта функция влияет как на миграцию, так и на выход из воспалительных мест. Таким образом, такое изменение в этом транспорте клеток может повлиять не только на инициацию, но и на решение воспаления. 2. У пожилых людей антиген-презентативная функция врождённых иммунных клеток, таких как дендритные клетки, является дисфункциональной из-за снижения экспрессии костимулирующих белков. АПК – антигенпредставляющая клетка. 3. Врождённые иммунные клетки от пожилых людей демонстрируют нарушение фагоцитоза, а также снижение способности убивать фагоцитозированные микроорганизмы (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135)*

Fig. 3 *Age-related changes in innate immune function in the periodontium [14]. 1. Chemotaxis of innate immune cells, such as neutrophils, macrophages, dendritic cells, and natural killer cells, is significantly impaired in older adults. Importantly, this function affects both migration to and egress from inflammatory sites. Therefore, alterations in this cellular trafficking may influence not only the initiation, but also the resolution of inflammation. 2. In older adults, the antigen-presenting function of innate immune cells, such as dendritic cells, becomes dysfunctional because of reduced expression of costimulatory proteins. APC – antigen-presenting cell. 3. Innate immune cells from older individuals exhibit impaired phagocytosis, as well as a reduced capacity to kill phagocytosed microorganisms (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135)*

подобно таковому в популяции нейтрофилов [40]. Таким образом, можно предположить, что снижение частоты этих клеток у пожилых людей может привести к снижению способности сдерживать поддесневую инфекцию у пожилых людей (рис. 4 [14]).

Предполагается, что влияние старения на ткани пародонта основано на молекулярных изменениях в массиве клеток пародонта, сочетание которых, как полагают, усиливает резорбцию альвеолярной кости у пожилых людей. Считается, что эти эффекты отражают: 1) изменённую дифференцировку/пролиферацию клеток, участвующих в биологических процессах в кости (остеобласты, остеокласты); 2) усиленную реакцию на микробиоту полости рта, модифицированную стрессорами окружающей среды, приводящую к секреции цитокинов/хемокинов, участвующих в резорбции костной ткани; 3) системные эндокринные изменения, связанные с реакциями хозяина и физиологическими/патологическими реакциями костной ткани с возрастом [41].

Многочисленные иммунные и неиммунные клетки пародонта взаимодействуют как с остеобластами, так и с остеокластами, модулируя баланс физиологического образования и резорбции кости, при этом костный метаболизм также может модулироваться множеством факторов, включая старение [42, 43]. В частности, старение влияет на поддержание нормального ремоделирования и метаболизма кости, что приводит к усилению резорбции кости, внутренним изменениям в архитектуре кости и снижению устойчивости к переломам [44]. Здесь избранные провоспалительные цитокины, по-видимому, играют решающую роль в усилении остеокластогенеза [45] , тогда как противовоспалительные цитокины обеспечивают молекулярную обратную связь, подавляю-



to reduced diversity of both T and B cells. In addition, T cells in older adults exhibit a more pronounced cytotoxic T-helper 1 (Tc1) effector phenotype, resulting in an intrinsic shift toward a more inflammatory and cytotoxic environment. This age-associated narrowing and skewing of the lymphocyte compartment leads to attenuation of some immune responses and enhancement of others. Thus, the increased inflammation observed in the periodontium of older adults may be a secondary effect arising from the inability to mount appropriate and effective adaptive immune responses, as a result of age-related changes that, under normal conditions, effectively control excessive microbial growth in periodontal tissues.

It is assumed that the impact of aging on periodontal tissues is mediated by molecular changes in the array of periodontal cells, which are believed to enhance alveolar bone resorption in older adults. These effects are thought to reflect: 1) altered differentiation/proliferation of cells involved in bone biological processes (osteoblasts and osteoclasts); 2) an enhanced response to the oral microbiota, modified by environmental stressors, leading to secretion of cytokines/chemokines involved in bone resorption; and 3) systemic endocrine changes associated with host responses and physiological/pathological bone tissue reactions during aging [41].

Numerous immune and non-immune periodontal cells interact with both osteoblasts and osteoclasts, modulating the balance between physiological bone formation and resorption, while bone metabolism itself may also be modulated by many factors, including aging [42, 43]. In particular, aging impairs normal bone remodeling and metabolism, leading to increased bone resorption, intrinsic changes in bone architecture, and reduced resistance to fractures [44]. Selected pro-inflammatory cytokines appear to play a crucial role in enhancing osteoclastogenesis [45], whereas anti-inflammatory cytokines provide molecular feedback that suppresses bone loss processes [46]. IL-4 and transforming growth factor-beta have also been shown to inhibit osteoclasto-

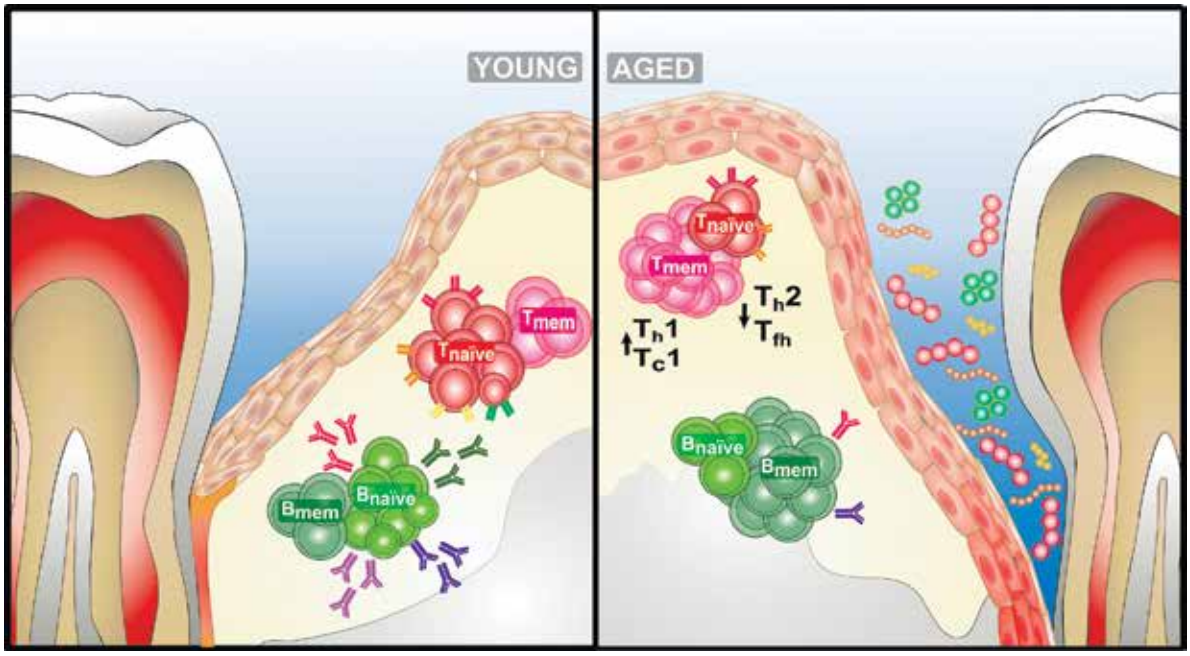


Рис. 4 *Возрастные адаптивные изменения иммунитета при заболеваниях пародонта [14]. Возрастное снижение процентного содержания и количества наивных и регуляторных Т- и В-клеточных лимфоциты в сочетании с увеличением размера пула Т-клеток памяти приводит к уменьшению разнообразия как Т-, так и В-клеток. Кроме того, Т-клетки пожилых людей имеют больший фенотип цитотоксических эффекторов Т-хелперов-1 и Тс1, вызывая внутренние изменения в более воспалительную/цитотоксическую среду. Это вызванное возрастом сужение и перекос компартмента лимфоцитов приводит к ослаблению и усилению ответов соответственно. Таким образом, повышенное воспаление, наблюдаемое в пародонте у пожилых людей, может быть вторичным эффектом, возникающим из-за неспособности вызвать соответствующие и эффективные адаптивные иммунные реакции в результате возрастных изменений, которые в норме эффективно контролируют избыточный микробный рост в тканях пародонта (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135)*

Fig. 4 *Age-related adaptive immune changes in periodontal diseases [14]. The age-related decline in the percentage and absolute number of naïve and regulatory T- and B-lymphocytes, together with an increase in the size of the memory T-cell pool, leads to reduced diversity of both T and B cells. In addition, T cells in older adults exhibit a more pronounced cytotoxic T-helper 1 (Tc1) effector phenotype, resulting in an intrinsic shift toward a more inflammatory and cytotoxic environment. This age-associated narrowing and skewing of the lymphocyte compartment leads to attenuation of some immune responses and enhancement of others. Thus, the increased inflammation observed in the periodontium of older adults may be a secondary effect arising from the inability to mount appropriate and effective adaptive immune responses, as a result of age-related changes that, under normal conditions, effectively control excessive microbial growth in periodontal tissues (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135)*

щую процессы потери костной массы [46]. Также было показано, что ИЛ-4 и трансформирующий фактор роста-бета ингибируют остеокластогенез [47, 48]. Таким образом, можно представить, как обсуждавшиеся ранее возрастные изменения в функции как врождённых, так и адаптивных иммунных клеток могут напрямую влиять на метаболизм и ремоделирование костной ткани, связанные с заболеваниями пародонта.

Старение как фактор риска заболеваний пародонта

Возраст может быть потенциальным фактором риска заболеваний пародонта. Возраст связан с некоторой умеренной потерей пародонтального прикрепления и альвеолярной кости, но сам по себе, у здорового взрослого человека, не приводит к критической потере пародонтальной поддержки. Хотя умеренная потеря альвеолярной кости и пародонта часто встречается у пожилых людей, тяжёлый пародонтит не является естественным следствием старения. Только при наличии воспаления пародонта изменения клинических параметров усугубляются и приводят к потере функции [49- 51]. Это сопутствующее изменение здоровья пародонта и воспаление пародонта на самом деле наблюдается у значительной части пожилого населения [14, 52, 53].

genesis [47, 48]. Thus, it is possible to see how the age-related changes in the function of both innate and adaptive immune cells discussed above may directly affect bone metabolism and remodeling associated with periodontal diseases.

Aging as a risk factor for periodontal diseases

Age may be a potential risk factor for periodontal diseases. Aging is associated with some moderate loss of periodontal attachment and alveolar bone, but by itself, in a healthy adult, it does not lead to critical loss of periodontal support. Although moderate alveolar bone and periodontal loss are often observed in older adults, severe periodontitis is not a natural consequence of aging. Only in the presence of periodontal inflammation do changes in clinical parameters worsen and lead to functional loss [49-51]. This concomitant deterioration in periodontal health and periodontal inflammation is, in fact, observed in a substantial proportion of the elderly population [14, 52, 53].

A cross-sectional study analyzing disease duration demonstrated greater attachment loss and alveolar bone loss in older age groups, since clinical attachment level and bone loss are irreversible indicators of previous disease progression [54].

Поперечное исследование, проанализировавшее длительность заболевания, продемонстрировало большую потерю прикрепления и потерю альвеолярной кости среди старших возрастных групп, поскольку клинический уровень прикрепления и потеря костной массы являются необратимыми показателями предшествующего течения заболевания [54].

Лонгитюдные исследования, посвящённые потенциальным связям между возрастом и потерей прикрепления или потерей костной ткани, показали статистически значимую связь между возрастом и частотой заболеваний пародонта [55-57]. Однако это возрастное увеличение риска не может быть линейным, поскольку некоторые исследования [58-62] не показывают существенных различий в возрастных группах старше 65 лет. Наиболее важный клинический вывод, который можно сделать, касающийся эффектов старения, заключается в том, что, хотя заболевания пародонта связаны со временем, а старение само по себе является причиной некоторой потери прикрепления и потери костной массы, уровень его величины вряд ли будет иметь существенное клиническое значение [63].

Возможные подходы к коррекции воспалительного старения пародонта и полости рта

Исходя из данных, представленных нами в этом систематическом обзоре, можно предположить, что если эффективно, своевременно и избирательно воздействовать на воспаление с помощью вмешательств, устраняющих пагубные последствия воспалительной среды, сохраняя защитную функцию иммунной системы и способствуя восстановлению и регенерации повреждённых макро- и микроструктур, то это приведёт к увеличению продолжительности и качества жизни населения.

Ожидается, что противовоспалительные факторы по своей природе будут уменьшать воспаление, в том числе возрастное. Например, мощным противовоспалительным потенциалом обладает цитокин ИЛ-37. Аналогичным образом, уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 отрицательно коррелирует с возрастом, он входит в противовоспалительный кластер вместе с холестерином ЛПВП и связан с хорошим прогнозом у пациентов с острым коронарным синдромом. Антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1RA) блокирует передачу сигналов ИЛ-1 и считается противовоспалительным медиатором. Однако уровень ИЛ-1RA положительно коррелирует с возрастом и коррелирует с ИЛ-6 и С-реактивным белком. Таким образом, было высказано предположение, что баланс между ИЛ-1RA и ИЛ-1 может быть более важным, чем уровень ИЛ-1RA сам по себе, для оценки уровня воспаления. Перспективными подходами, которые в настоящее время тестируются на людях, являются усиление митофагии с помощью введения уролитина А или удаление стареющих клеток с помощью новых сенолитических препаратов [4].

В настоящее время существует множество различных фармакологических и нефармакологических подходов для уменьшения воспаления. В эту группу входят различные классы препаратов, включая салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота, или аспирин), производные пропионовой кислоты (такие как напроксен), производные уксусной кислоты (например, индометацин), оксикамы (такие как пироксикам), производные антраниловой кислоты (например, мефенаминовая кислота), а также селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, такие как целекоксиб. Утверждалось, что другие классы лекарств эффективно уменьшают воспаление, включая лозартан и омега-3 жирные кислоты (в форме рыбьего жира). Относительно недавно было получено несколько моноклональных антител, которые избирательно бло-

Longitudinal studies investigating potential relationships between age and attachment loss or bone loss have shown a statistically significant association between age and the frequency of periodontal diseases [55-57]. However, this age-related increase in risk may not be linear, since some studies [58-62] have shown no significant differences among age groups over 65 years. The most important clinical conclusion regarding the effects of aging is that, although periodontal diseases are associated with time, aging itself causes some attachment loss and bone loss, and the magnitude of these changes is unlikely to be of major clinical significance [63].

Possible approaches to correcting inflammatory aging of the periodontium and oral cavity

Based on the data presented in this systematic review, it may be assumed that if inflammation is effectively, timely, and selectively targeted through interventions that eliminate the harmful consequences of the inflammatory environment, while preserving the protective function of the immune system and promoting repair and regeneration of damaged macro- and microstructures, this will lead to an increase in both life expectancy and quality of life in the population.

Anti-inflammatory factors are expected, by their nature, to reduce inflammation, including age-related inflammation. For example, the cytokine IL-37 possesses strong anti-inflammatory potential. Similarly, the level of the anti-inflammatory cytokine IL-10 negatively correlates with age; it is part of an anti-inflammatory cluster together with HDL cholesterol and is associated with a favorable prognosis in patients with acute coronary syndrome. The IL-1 receptor antagonist (IL-1RA) blocks IL-1 signaling and is considered an anti-inflammatory mediator. However, IL-1RA levels positively correlate with age and also correlate with IL-6 and C-reactive protein. Thus, it has been suggested that the balance between IL-1RA and IL-1 may be more important than the IL-1RA level alone for assessing the degree of inflammation. Promising approaches currently being tested in humans include enhancing mitophagy through the administration of urolithin A and eliminating senescent cells with new senolytic drugs [4].

At present, there are numerous pharmacological and non-pharmacological approaches for reducing inflammation. This group includes various classes of drugs, such as salicylates (for example, acetylsalicylic acid, or aspirin), propionic acid derivatives (such as naproxen), acetic acid derivatives (for example, indomethacin), oxicams (such as piroxicam), anthranilic acid derivatives (for example, mefenamic acid), as well as selective cyclooxygenase-2 inhibitors such as celecoxib. Other classes of drugs, including losartan and omega-3 fatty acids (in the form of fish oil), have also been reported to reduce inflammation effectively. More recently, several monoclonal antibodies have been developed that selectively block inflammatory mediators (cytokines) and chemokines, as well as their receptors. In addition, new molecules have been created that selectively inhibit the NLRP3 inflammasome and suppress the inflammatory process [4].

As an additional pharmacological agent for slowing inflammatory aging, the well-tolerated and widely prescribed antidiabetic drug metformin has been used. Metformin blocks NF-κB signaling and the subsequent transcription of pro-inflammatory cytokines, and also activates autophagy [4]. In addition to systemic approaches to correcting inflammatory aging, local methods aim to reduce the intensity of inflammatory processes in periodontal tissues. One of the most promising and innovative

кируют медиаторы воспаления (цитокины) и хемокины и/или их рецепторы. Кроме того, были созданы новые молекулы, которые избирательно блокируют инфламмасому NLRP3 и купируют воспалительный процесс [4].

В качестве дополнительного фармакологического средства для замедления воспалительного старения используется хорошо переносимый и часто назначаемый противодиабетический препарат метформин. Метформин блокирует передачу сигналов NF-кВ и последующую транскрипцию провоспалительных цитокинов, а также активирует аутофагию [4]. Помимо системных подходов к коррекции воспалительного старения, существуют и местные методы, направленные на снижение интенсивности воспалительных процессов в тканях пародонта. Одним из наиболее перспективных и инновационных способов является аутосеротерапия – процедура, предполагающая введение в ткани пародонта сыворотки крови, обеднённой клеточными элементами. Данная методика была разработана специалистами кафедры пародонтологии Тверского государственного медицинского университета и основана на принципе репрограммирования макрофагов. Суть метода заключается в трансформации макрофагов из провоспалительного фенотипа в противовоспалительный фенотип, что способствует значительному снижению воспаления. Эффективность данного подхода была подтверждена в ходе исследований, проведённых научной группой под руководством В.А. Румянцева. Результаты показали, что аутосеротерапия обладает высокой клинической эффективностью в купировании локальных воспалительных процессов в тканях пародонта [64, 65].

Кроме того, в 2023 году коллектив учёных под руководством Д.А. Моисеева и В.А. Румянцева разработал новую технологию, получившую название «интраперионокетного гальванофореза» (от англ. Periodontal Pocket – пародонтальный карман). Этот метод включает использование нанопрепарата гидроксида меди-кальция, обладающего сильным антимикробным действием, способным обтурировать мельчайшие отверстия дентинных канальцев корня зуба, способствуя стерилизации всех микроструктур пародонта. Данная технология продемонстрировала высокие результаты в снижении воспаления и улучшении состояния тканей пародонта, что делает её перспективным инструментом в современной пародонтологии [66].

Перспективной может стать технология применения концентратов тромбоцитов, таких как богатый тромбоцитами фибрин (PRF), фибрин богатый лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF), а также усовершенствованный фибрин богатый тромбоцитами (A-PRF), способствующие подавлению воспаления, ускоренному заживление ран и регенерации тканей [67].

Заключение

Воспалительное старение становится одной из приоритетных «основных причин» фенотипов старения. Многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что воспаление является фактором риска развития хронических заболеваний (в том числе воспалительных заболеваний пародонта), мультиморбидности, инвалидности, хрупкости и смертности, поэтому видится разумным, в первую очередь, бороться со старением, подавляя воспаление. Взаимосвязь между иммуностарением и воспалительным старением сложна, многогранна и включает взаимодействие между врождённым и адаптивным звеньями иммунной системы, а также стареющими клетками неиммунной системы. С возрастом иммунная система становится менее эффективной, что приводит к неспособности удалять стареющие клетки и развитию системно-

methods is autoserotherapy – a procedure that involves injecting blood serum depleted of cellular elements into periodontal tissues. This technique was developed by specialists from the Department of Periodontology at Tver State Medical University and is based on the principle of macrophage reprogramming. The essence of the method lies in transforming macrophages from a pro-inflammatory to an anti-inflammatory phenotype, thereby significantly reducing inflammation. The effectiveness of this approach has been confirmed in studies conducted by a research group led by V.A. Rumyantsev. The results showed that autoserotherapy has high clinical efficacy in controlling local inflammatory processes in periodontal tissues [64, 65].

In addition, in 2023, a team of scientists led by D.A. Moiseev and V.A. Rumyantsev developed a new technology called “intra-periodontal pocket galvanophoresis” (from the English “periodontal pocket”). This method uses a nanopreparation of copper-calcium hydroxide, which has strong antimicrobial properties and can seal the smallest openings of dentinal tubules in the tooth root, thereby promoting the sterilization of all periodontal microstructures. This technology has demonstrated high effectiveness in reducing inflammation and improving the condition of periodontal tissues, making it a promising tool in modern periodontology [66].

A promising direction may also be the use of platelet concentrates such as platelet-rich fibrin (PRF), leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF), and advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), which help suppress inflammation, accelerate wound healing, and promote tissue regeneration [67].

In addition to systemic approaches to managing inflammatory aging, there are also local methods aimed at reducing the intensity of inflammatory processes in periodontal tissues. One of the most promising and innovative approaches is autoserotherapy, a procedure that involves administering blood serum depleted of cellular elements into periodontal tissues. This technique was developed by specialists from the Department of Periodontology of Tver State Medical University and is based on the principle of macrophage reprogramming. The essence of the method is transforming macrophages from a pro-inflammatory to an anti-inflammatory phenotype, thereby contributing to a marked reduction in inflammation. The effectiveness of this approach was confirmed in studies conducted by the research group led by V.A. Rumyantsev. The results showed that autoserotherapy has high clinical efficacy in controlling local inflammatory processes in periodontal tissues [64, 65].

In addition, in 2023, a team of researchers led by D.A. Moiseev and V.A. Rumyantsev developed a new technology called intraperiodontal pocket galvanophoresis. This method involves the use of a copper–calcium hydroxide nanopreparation with strong antimicrobial activity, capable of obturating the smallest openings of the root dentinal tubules and thereby contributing to the sterilization of all periodontal microstructures. This technology demonstrated strong results in reducing inflammation and improving the condition of periodontal tissues, making it a promising tool in modern periodontology [66].

Another promising approach may be the use of platelet concentrates, such as platelet-rich fibrin (PRF), leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF), and advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), which contribute to suppression of inflammation, accelerated wound healing, and tissue regeneration [67].

го воспаления. Приведённый выше систематический обзор доказывает общий дисбаланс в воспалительных процессах, который с возрастом постепенно смещается в сторону усиления воспаления и нарушения противовоспалительных механизмов.

Возраст ассоциирован с небольшой потерей пародонтального прикрепления и альвеолярной кости, но у здорового взрослого человека не приводит к критической потере пародонтальной поддержки и развитию пародонтита. Существует ряд перспективных технологий, применение которых поможет в профилактике воспалительного старения и лечении воспалительных заболеваний пародонта. К таким технологиям относится аутосеротерапия, интраперипокетный гальванофорез и применение концентратов тромбоцитов.

Прогнозирование возрастных изменений и механизмов старения позволят открыть новую страницу в персонифицированном превентивном подходе к профилактике и лечению возраст-ассоциированных изменений в полости рта, проявляющихся системно и местно.

Conclusion

Inflammatory aging is becoming one of the priority “root causes” of aging phenotypes. Numerous observations indicate that inflammation is a risk factor for the development of chronic diseases, including inflammatory periodontal diseases, multimorbidity, disability, frailty, and mortality; therefore, it appears reasonable to combat aging, first and foremost, by suppressing inflammation. The relationship between immunosenescence and inflammatory aging is complex and multifaceted, involving interactions between the innate and adaptive arms of the immune system, as well as senescent cells of non-immune origin. With age, the immune system becomes less efficient, leading to an inability to eliminate senescent cells and to the development of systemic inflammation. The present systematic review demonstrates a general imbalance in inflammatory processes, which gradually shifts with age toward enhanced inflammation and impaired anti-inflammatory mechanisms.

Age is associated with a slight loss of periodontal attachment and alveolar bone, but in a healthy adult, it does not lead to critical loss of periodontal support or to the development of periodontitis. There are several promising technologies whose application may help prevent inflammatory aging and treat inflammatory periodontal diseases. These technologies include autoserotherapy, intraperiopocket galvanophoresis, and the use of platelet concentrates.

Prediction of age-related changes and aging mechanisms may open a new chapter in a personalized preventive approach to the prevention and treatment of age-associated changes in the oral cavity, manifested at both systemic and local levels.

Литература

1. De Winter G. Aging as disease. *Med Health Care Philos.* 2015;18(2):237-43. https://doi.org/10.1007/s11019-014-9600-y
2. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:505-22. https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2
3. Dou L, Peng Y, Zhang B, Yang H, Zheng K. Immune remodeling during aging and the clinical significance of immunonutrition in healthy aging. *Aging Dis.* 2024;15(4):1588-601. https://doi.org/10.14336/AD.2023.0923
4. Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between inflammageing and immunosenescence during ageing. *Cells*. 2022;11(3):359. https://doi.org/10.3390/cells11030359
5. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25:1822-32. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0
6. Singh A, Schurman SH, Bektas A, Kaileh M, Roy R, Wilson DM 3rd, et al. Aging and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2024;14(6):41197. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197
7. Franceschi C, Salvioli S, Garagnani P, de Eguileor M, Monti D, Capri M. Immunobiography and the heterogeneity of immune responses in the elderly: A focus on inflammaging and trained immunity. *Front Immunol.* 2017;8:982. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00982
8. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front Immunol.* 2018;8:1960. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960
9. Walker KA, Basisty N, Wilson DM 3rd., Ferrucci L. Connecting aging biology and inflammation in the omics era. *J Clin Invest.* 2022;132:158448. https://doi.org/10.1172/JCI158448
10. Conway J, Duggal NA. Ageing of the gut microbiome: Potential influences on immune senescence and inflammaging. *Ageing Res Rev.* 2021;68:101323. https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101323

References

1. De Winter G. Aging as disease. *Med Health Care Philos.* 2015;18(2):237-43. https://doi.org/10.1007/s11019-014-9600-y
2. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:505-22. https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2
3. Dou L, Peng Y, Zhang B, Yang H, Zheng K. Immune remodeling during aging and the clinical significance of immunonutrition in healthy aging. *Aging Dis.* 2024;15(4):1588-601. https://doi.org/10.14336/AD.2023.0923
4. Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between inflammageing and immunosenescence during ageing. *Cells*. 2022;11(3):359. https://doi.org/10.3390/cells11030359
5. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25:1822-32. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0
6. Singh A, Schurman SH, Bektas A, Kaileh M, Roy R, Wilson DM 3rd, et al. Aging and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2024;14(6):41197. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197
7. Franceschi C, Salvioli S, Garagnani P, de Eguileor M, Monti D, Capri M. Immunobiography and the heterogeneity of immune responses in the elderly: A focus on inflammaging and trained immunity. *Front Immunol.* 2017;8:982. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00982
8. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front Immunol.* 2018;8:1960. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960
9. Walker KA, Basisty N, Wilson DM 3rd., Ferrucci L. Connecting aging biology and inflammation in the omics era. *J Clin Invest*. 2022;132:158448. https://doi.org/10.1172/JCI158448
10. Conway J, Duggal NA. Ageing of the gut microbiome: Potential influences on immune senescence and inflammaging. *Ageing Res Rev.* 2021;68:101323. https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101323

11. Nguyen LM, Chon JJ, Kim EE, Cheng JC, Ebersole JL. Biological aging and periodontal disease: Analysis of NHANES (2001-2002). *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(2):145-53. https://doi.org/10.1177/2380084421995812
12. Meyer S, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Müller F, Mombelli A. Experimental mucositis/gingivitis in persons aged 70 or over: Microbiological findings and prediction of clinical outcome. *Clin Oral Investig.* 2019;23(10):3855-63. https://doi.org/10.1007/s00784-019-02815-1
13. Peña-Oyarzún D, San Martin C, Hernández-Cáceres MP, Lavandero S, Morselli E, Budini M, et al. Autophagy in aging-related oral diseases. *Front Endocrin.* 2022;13:903836. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.903836
14. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, Dawson D 3rd, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol. 2000.* 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135
15. Suzuki K, Ohkuma M, Nagaoka I. Bacterial lipopolysaccharide and antimicrobial LL-37 enhance ICAM-1 expression and NF-κB p65 phosphorylation in senescent endothelial cells. *Int J Mol Med.* 2019;44(4):1187-96. https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4294
16. Chen S, Zhou D, Liu O, Chen H, Wang Y, Zhou Y. Cellular senescence and periodontitis: Mechanisms and therapeutics. *Biology (Basel).* 2022;11(10):1419. https://doi.org/10.3390/biology11101419
17. Akkaoui J, Yamada C, Duarte C, Ho A, Vardar-Sengul S, Kawai T, et al. Contribution of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide to experimental periodontitis in relation to aging. *GeroScience.* 2021;43(1):367-76. https://doi.org/10.1007/s11357-020-00258-1
18. Ebersole JL, Dawson DA 3rd, Emecen HP, Pandruvada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health - immunological view. *Curr Oral Health Rep.* 2018;5(4):229-41. https://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2
19. Liu X, Li H. Global trends in research on aging associated with periodontitis from 2002 to 2023: A bibliometric analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1374027. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1374027
20. Delwel S, Binnekade TT, Perez RSGM, Hertogh CMPM, Scherder EJA, Lobbezoo F. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: A comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):93-108. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2264-2
21. Pamuk F, Lütfioğlu M, Paksoy T, Koyuncuoglu CZ, Polat NG, Cifcibasi, E, et al. Impact of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on the levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in Stage 3-4, Grade C periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. *Clin Oral Investig.* 2023;27(11):6439-49. https://doi.org/10.1007/s00784-023-05248-z
22. Toyman U, Tüter G, Kurtiş B, Kıvrak E, Bozkurt Ş, Yücel AA, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1-β in patients with different periodontal diseases. *J Periodontal Res*. 2015;50(1):44-51. https://doi.org/10.1111/jre.12179
23. Yang N, Liu Y. The role of the immune microenvironment in bone regeneration. *Int J Med Sci*. 2021;18(16):3697-07. https://doi.org/10.7150/ijms.61080
24. Pawar AR, Ramamurthy J, Girija ASS. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance patterns of Treponema denticola isolated from periodontal disease: An in vitro study. *Cureus*. 2024;16(6):61497. https://doi.org/10.7759/cureus.61497
25. Kurgan Ş, Fentoğlu Ö, Önder C, Serdar M, Eser F, Tatakis DN, et al. The effects of periodontal therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8, interleukin-6 and prostaglandin E2 levels in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):586-95. https://doi.org/10.1111/jre.12337
26. Huynh NC, Everts V, Pavasant P, Ampornaramveth RS. Interleukin-1β induces human cementoblasts to support osteoclastogenesis. *Int J Oral Sci.* 2017;9(12):5. https://doi.org/10.1038/ijos.2017.45
27. Maa MC, Leu TH. Src is required for migration, phagocytosis, and interferon beta production in Toll-like receptor-engaged macrophages. *BioMedicine.* 2016;6(3):14. https://doi.org/ 10.7603/s40681-016-0014-4
28. Agrawal A, Agrawal S, Gupta S. Role of dendritic cells in inflammation and loss of tolerance in the elderly. *Front Immunol*. 2017;8:896. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00896
29. Sun C, Janjic RM, Folwaczny M, Otto S, Wichelhaus A, Baumert U. Effect of tension on human periodontal ligament cells: Systematic review and network analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:695053. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.695053
30. El Hassan NKB, Ramadan AM. Interleukin 1 beta and its association with the periodontal health of pregnant women. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2023;18(6):1376-83. https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2023.05.012

11. Nguyen LM, Chon JJ, Kim EE, Cheng JC, Ebersole JL. Biological aging and periodontal disease: Analysis of NHANES (2001-2002). *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(2):145-53. https://doi.org/10.1177/2380084421995812
12. Meyer S, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Müller F, Mombelli A. Experimental mucositis/gingivitis in persons aged 70 or over: Microbiological findings and prediction of clinical outcome. *Clin Oral Investig*. 2019;23(10):3855-63. https://doi.org/10.1007/s00784-019-02815-1
13. Peña-Oyarzún D, San Martin C, Hernández-Cáceres MP, Lavandero S, Morselli E, Budini M, et al. Autophagy in aging-related oral diseases. *Front Endocrin.* 2022;13:903836. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.903836
14. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, Dawson D 3rd, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol. 2000.* 2016;72(1):54-75. https://doi.org/10.1111/prd.12135
15. Suzuki K, Ohkuma M, Nagaoka I. Bacterial lipopolysaccharide and antimicrobial LL-37 enhance ICAM-1 expression and NF-κB p65 phosphorylation in senescent endothelial cells. *Int J Mol Med.* 2019;44(4):1187-96. https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4294
16. Chen S, Zhou D, Liu O, Chen H, Wang Y, Zhou Y. Cellular senescence and periodontitis: Mechanisms and therapeutics. *Biology (Basel).* 2022;11(10):1419. https://doi.org/10.3390/biology11101419
17. Akkaoui J, Yamada C, Duarte C, Ho A, Vardar-Sengul S, Kawai T, et al. Contribution of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide to experimental periodontitis in relation to aging. *GeroScience.* 2021;43(1):367-76. https://doi.org/10.1007/s11357-020-00258-1
18. Ebersole JL, Dawson DA 3rd, Emecen HP, Pandruvada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health - immunological view. *Curr Oral Health Rep.* 2018;5(4):229-41. https://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2
19. Liu X, Li H. Global trends in research on aging associated with periodontitis from 2002 to 2023: A bibliometric analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1374027. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1374027
20. Delwel S, Binnekade TT, Perez RSGM, Hertogh CMPM, Scherder EJA, Lobbezoo F. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: A comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):93-108. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2264-2
21. Pamuk F, Lütfioğlu M, Paksoy T, Koyuncuoglu CZ, Polat NG, Cifcibasi, E, et al. Impact of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on the levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in Stage 3-4, Grade C periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. *Clin Oral Investig*. 2023;27(11):6439-49. https://doi.org/10.1007/s00784-023-05248-z
22. Toyman U, Tüter G, Kurtiş B, Kıvrak E, Bozkurt Ş, Yücel AA, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1-β in patients with different periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):44-51. https://doi.org/10.1111/jre.12179
23. Yang N, Liu Y. The role of the immune microenvironment in bone regeneration. *Int J Med Sci.* 2021;18(16):3697-07. https://doi.org/10.7150/ijms.61080
24. Pawar AR, Ramamurthy J, Girija ASS. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance patterns of Treponema denticola isolated from periodontal disease: An in vitro study. *Cureus*. 2024;16(6):61497. https://doi.org/10.7759/cureus.61497
25. Kurgan Ş, Fentoğlu Ö, Önder C, Serdar M, Eser F, Tatakis DN, et al. The effects of periodontal therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8, interleukin-6 and prostaglandin E2 levels in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):586-95. https://doi.org/10.1111/jre.12337
26. Huynh NC, Everts V, Pavasant P, Ampornaramveth RS. Interleukin-1β induces human cementoblasts to support osteoclastogenesis. *Int J Oral Sci.* 2017;9(12):5. https://doi.org/10.1038/ijos.2017.45
27. Maa MC, Leu TH. Src is required for migration, phagocytosis, and interferon beta production in Toll-like receptor-engaged macrophages. *BioMedicine.* 2016;6(3):14. https://doi.org/ 10.7603/s40681-016-0014-4
28. Agrawal A, Agrawal S, Gupta S. Role of dendritic cells in inflammation and loss of tolerance in the elderly. *Front Immunol*. 2017;8:896. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00896
29. Sun C, Janjic RM, Folwaczny M, Otto S, Wichelhaus A, Baumert U. Effect of tension on human periodontal ligament cells: Systematic review and network analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:695053. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.695053
30. El Hassan NKB, Ramadan AM. Interleukin 1 beta and its association with the periodontal health of pregnant women. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2023;18(6):1376-83. https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2023.05.012

31. Zemouri C, Jakubovics NS, Crielaard W, Zaura E, Dodds M, Schelkle B, et al. Resistance and resilience to experimental gingivitis: A systematic scoping review. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):212. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0889-z
32. Karrabi M, Baghani Z, Atarbashi-Moghadam F. Effect of adjunctive photodynamic therapy on gingival crevicular fluid interleukin-1β in Stage III and IV periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol.* 2024;28(2):156-75. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_494_23
33. Vellasamy DM, Lee SJ, Goh KW, Goh BH, Tang YQ, et al. Targeting immune senescence in atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13059. https://doi.org/10.3390/ijms232113059
34. Conte M, Martucci M, Sandri M, Franceschi C, Salvioli S. The dual role of the pervasive "Fattish" tissue remodeling with age. *Front Endocrinol.* 2019;10:114. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00114
35. Marttila S, Nevalainen T, Kananen L, Jylhävä J, Jylhä M, Hervonen A, Ilonen, et al. Number of sons contributes to ageing-associated inflammation. *Sci Rep.* 2015;5:8631. https://doi.org/10.1038/srep08631
36. Salloum-Asfar S, Arroyo AB, Teruel-Montoya R, García-Barberá N, Roldán V, Vicente V, et al. MiRNA-based regulation of hemostatic factors through hepatic nuclear factor-4 alpha. *PloS One.* 2016;11(5):154751. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154751
37. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014:69(1):4-9. https://doi.org/10.1093/gerona/glu057
38. Chen W, Wang J, Ye B, Zhou J, Wang W. The population characteristics of the main leukocyte subsets and their association with chronic diseases in a community-dwelling population: A cross-sectional study. *Prim Health Care Res Dev.* 2021;22:18. https://doi.org/10.1017/S1463423621000153
39. Nikolich-Žugich J. The twilight of immunity: Emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol.* 2018;19(1):10-9. https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x
40. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, Gonzalez OA. Periodontal disease immunology: 'Double indemnity' in protecting the host. *Periodontol 2000.* 2013; 62:163-202. https://doi.org/10.1111/prd.12005
41. Huttner EA, Machado DC, de Oliveira RB, Antunes AG, Hebling E. Effects of human aging on periodontal tissues. *Spec Care Dentist.* 2009;29:149-55. https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2009.00082.x
42. Gong R, Xiao HM, Zhang YH, Zhao Q, Su KJ, Lin X, et al. Identification and functional characterization of metabolites for bone mass in peri- and postmenopausal chinese women. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2021;106(8):3159-77. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab146
43. Hathaway-Schrader JD, Novince CM. Maintaining homeostatic control of periodontal bone tissue. *Periodontology 2000.* 2021;86(1):157-87. https://doi.org/10.1111/prd.12368
44. Wang Z, Zhang X, Cheng X, Ren T, Xu W, Li J, et al. Inflammation produced by senescent osteocytes mediates age-related bone loss. *Front Immunol.* 2023;14:1114006. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1114006
45. Zhao Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Involvement of noncoding RNAs in the differentiation of osteoclasts. *Stem Cells Int.* 2020;4813140. https://doi.org/10.1155/2020/4813140
46. Araujo-Pires AC, Vieira AE, Francisconi CF, Biguetti CC, Glowacki A, Yoshizawa S, et al. IL-4/CCL22/CCR4 axis controls regulatory T-cell migration that suppresses inflammatory bone loss in murine experimental periodontitis. *J Bone Miner Res.* 2015;30:412-22. https://doi.org/10.1002/jbmr.2376
47. Chen W, Gao B, Hao L, Zhu G, Jules J, MacDougall MJ, et al. The silencing of cathepsin K used in gene therapy for periodontal disease reveals the role of cathepsin K in chronic infection and inflammation. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):647-60. https://doi.org/10.1111/jre.12345
48. Cai X, Li Z, Zhao Y, Katz J, Michalek SM, Feng X, et al. Enhanced dual function of osteoclast precursors following calvarial Porphyromonas gingivalis infection. *J Periodontal Res.* 2020;55(3):410-25. https://doi.org/10.1111/jre.12725
49. Gardner JK, Cornwall SMJ, Musk AW, Alvarez J, Mamotte CDS, Jackaman C, et al. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN-γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation. *PloS One.* 2018;13(4):195313. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195313
50. Bandaranayake T, Shaw AC. Host resistance and immune aging. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3):415-32. https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.007
51. Mohammadi H, Roochi MM, Sadeghi M, Garajei A, Heidar H, Meybodi AA., et al. Association between interleukin-1 polymorphisms and susceptibility to dental peri-implant disease: A meta-analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland).* 2021;10(12):1600. https://doi.org/10.3390/pathogens10121600

31. Zemouri C, Jakubovics NS, Crielaard W, Zaura E, Dodds M, Schelkle B, et al. Resistance and resilience to experimental gingivitis: A systematic scoping review. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):212. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0889-z
32. Karrabi M, Baghani Z, Atarbashi-Moghadam F. Effect of adjunctive photodynamic therapy on gingival crevicular fluid interleukin-1β in Stage III and IV periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol*. 2024;28(2):156-75. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_494_23
33. Vellasamy DM, Lee SJ, Goh KW, Goh BH, Tang YQ, et al. Targeting immune senescence in atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13059. https://doi.org/10.3390/ijms232113059
34. Conte M, Martucci M, Sandri M, Franceschi C, Salvioli S. The dual role of the pervasive "Fattish" tissue remodeling with age. *Front Endocrinol.* 2019;10:114. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00114
35. Marttila S, Nevalainen T, Kananen L, Jylhävä J, Jylhä M, Hervonen A, Ilonen, et al. Number of sons contributes to ageing-associated inflammation. *Sci Rep.* 2015;5:8631. https://doi.org/10.1038/srep08631
36. Salloum-Asfar S, Arroyo AB, Teruel-Montoya R, García-Barberá N, Roldán V, Vicente V, et al. MiRNA-based regulation of hemostatic factors through hepatic nuclear factor-4 alpha. *PloS One*. 2016;11(5):154751. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154751
37. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014:69(1):4-9. https://doi.org/10.1093/gerona/glu057
38. Chen W, Wang J, Ye B, Zhou J, Wang W. The population characteristics of the main leukocyte subsets and their association with chronic diseases in a community-dwelling population: A cross-sectional study. *Prim Health Care Res Dev.* 2021;22:18. https://doi.org/10.1017/S1463423621000153
39. Nikolich-Žugich J. The twilight of immunity: Emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol.* 2018;19(1):10-9. https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x
40. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, Gonzalez OA. Periodontal disease immunology: 'Double indemnity' in protecting the host. *Periodontol 2000.* 2013; 62:163-202. https://doi.org/10.1111/prd.12005
41. Huttner EA, Machado DC, de Oliveira RB, Antunes AG, Hebling E. Effects of human aging on periodontal tissues. *Spec Care Dentist.* 2009;29:149-55. https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2009.00082.x
42. Gong R, Xiao HM, Zhang YH, Zhao Q, Su KJ, Lin X, et al. Identification and functional characterization of metabolites for bone mass in peri- and postmenopausal chinese women. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2021;106(8):3159-77. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab146
43. Hathaway-Schrader JD, Novince CM. Maintaining homeostatic control of periodontal bone tissue. *Periodontology 2000.* 2021;86(1):157-87. https://doi.org/10.1111/prd.12368
44. Wang Z, Zhang X, Cheng X, Ren T, Xu W, Li J, et al. Inflammation produced by senescent osteocytes mediates age-related bone loss. *Front Immunol.* 2023;14:1114006. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1114006
45. Zhao Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Involvement of noncoding RNAs in the differentiation of osteoclasts. *Stem Cells Int.* 2020;4813140. https://doi.org/10.1155/2020/4813140
46. Araujo-Pires AC, Vieira AE, Francisconi CF, Biguetti CC, Glowacki A, Yoshizawa S, et al. IL-4/CCL22/CCR4 axis controls regulatory T-cell migration that suppresses inflammatory bone loss in murine experimental periodontitis. *J Bone Miner Res.* 2015;30:412-22. https://doi.org/10.1002/jbmr.2376
47. Chen W, Gao B, Hao L, Zhu G, Jules J, MacDougall MJ, et al. The silencing of cathepsin K used in gene therapy for periodontal disease reveals the role of cathepsin K in chronic infection and inflammation. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):647-60. https://doi.org/10.1111/jre.12345
48. Cai X, Li Z, Zhao Y, Katz J, Michalek SM, Feng X, et al. Enhanced dual function of osteoclast precursors following calvarial Porphyromonas gingivalis infection. *J Periodontal Res.* 2020;55(3):410-25. https://doi.org/10.1111/jre.12725
49. Gardner JK, Cornwall SMJ, Musk AW, Alvarez J, Mamotte CDS, Jackaman C, et al. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN-γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation. *PloS One.* 2018;13(4):195313. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195313
50. Bandaranayake T, Shaw AC. Host resistance and immune aging. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3):415-32. https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.007
51. Mohammadi H, Roochi MM, Sadeghi M, Garajei A, Heidar H, Meybodi AA., et al. Association between interleukin-1 polymorphisms and susceptibility to dental peri-implant disease: A meta-analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland).* 2021;10(12):1600. https://doi.org/10.3390/pathogens10121600

52. Thompson LA, Chen H. Physiology of aging of older adults. *Dent Clin North Am.* 2021;65(2):275-84. https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.11.002

53. Simmons SR, Bhalla M, Herring SE, Tchalla EYI, Bou Ghanem EN. Older but not wiser: The age-driven changes in neutrophil responses during pulmonary infections. *Infect Immun.* 2021;89(4):653-720. https://doi.org/10.1128/IAI.00653-20

54. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases – an update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):99-113. https://doi.org/10.1111/prd.12422

55. Angelov N, Soldatos N, Ioannidou E, Carter TC, Shimpi N, Applegate J, et al. A retrospective analysis of the role of age and sex in outcomes of non-surgical periodontal therapy at a single academic dental center. *Sci Rep*. 2024;14(1):9504. https://doi.org/10.1038/s41598-024-60094-7

56. Kumar A, Grover V, Satpathy A, Jain A, Grover HS, Khatri M, et al. ISP good clinical practice recommendations for gum care. *J Ind Soc Periodontol.* 2023;27(1):4-30. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_561_22

57. Harikishan G, Triveni VS, Sai Sujay GS. Evaluation of clinical parameters to select high prevalence populations for periodontal disease: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):623-7. https://doi.org/10.4103/0975-7406.163573

58. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Tavares M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):254. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0925-z

59. Khajavi A, Radvar M, Moeintaghavi A. Socioeconomic determinants of periodontitis. *Periodontology 2000.* 2022;90(1):13-44. https://doi.org/10.1111/prd.12448

60. Swilem ES, Elkenany NM, Algazzar AS, Youssef N, Swilem SS, Gendia EA, et al. The impact of periodontal inflammation on the severity of coronary atherosclerosis. *Cureus*. 2024;16(4):57653. https://doi.org/10.7759/cureus.57653

61. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H, et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontology 2000.* 2016;72(1):76-95. https://doi.org/10.1111/prd.12145

62. Smith PC, Cáceres M, Martínez C, Oyarzún A, Martínez J. Gingival wound healing: An essential response disturbed by aging? *J Dent Res.* 2015;94(3):395-402. https://doi.org/10.1177/0022034514563750

63. Winning L, Scarlett S, Crowe M, O'Sullivan M, Kenny RA, O'Connell B. Vitamin D, periodontitis and tooth loss in older Irish adults. *Br J Nutr.* 2024;132(4):1-9. https://doi.org/10.1017/S000711452400148X

64. Румянцев ВА, Шиманский ШЛ, Гаспарян МГ, Асаян АГ, Рябиков МД, Моисеев ДА, и др. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инициированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное исследование). *Вятский медицинский вестник.* 2019;2:56-60.

65. Румянцев ВА, Шиманский ШЛ, Будашова ЕИ, Юсупова ЮИ, Афоненкова ВС, Моисеев ДА. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы). *Пародонтология*. 2018;24(3):64-9. https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.11

66. Моисеев ДА, Хейгетян АВ, Караммаева МР, Задорожний АВ, Задорожний МА, Феоктистова ДВ. Новая методика интраперипокетного гальванофореза в составе комплексной терапии быстропрогрессирующего пародонтита. *Клиническая стоматология.* 2024;27(1):118-25. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_1_118

67. Salloum A, Bogatov VV, Moiseev DA, Chubarnova MV, Ebrakhim M, Pobozhieva LV, et al. The evolution of platelet concentrates for regenerative technologies in dentistry. *J Int Dent Med Res.* 2024;17(2):887-98.

52. Thompson LA, Chen H. Physiology of aging of older adults. *Dent Clin North Am.* 2021;65(2):275-84. https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.11.002

53. Simmons SR, Bhalla M, Herring SE, Tchalla EYI, Bou Ghanem EN. Older but not wiser: The age-driven changes in neutrophil responses during pulmonary infections. *Infect Immun.* 2021;89(4):653-720. https://doi.org/10.1128/IAI.00653-20

54. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases – an update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):99-113. https://doi.org/10.1111/prd.12422

55. Angelov N, Soldatos N, Ioannidou E, Carter TC, Shimpi N, Applegate J, et al. A retrospective analysis of the role of age and sex in outcomes of non-surgical periodontal therapy at a single academic dental center. *Sci Rep.* 2024;14(1):9504. https://doi.org/10.1038/s41598-024-60094-7

56. Kumar A, Grover V, Satpathy A, Jain A, Grover HS, Khatri M, et al. ISP good clinical practice recommendations for gum care. *J Ind Soc Periodontol.* 2023;27(1):4-30. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_561_22

57. Harikishan G, Triveni VS, Sai Sujay GS. Evaluation of clinical parameters to select high prevalence populations for periodontal disease: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):623-7. https://doi.org/10.4103/0975-7406.163573

58. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Tavares M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):254. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0925-z

59. Khajavi A, Radvar M, Moeintaghavi A. Socioeconomic determinants of periodontitis. *Periodontology 2000.* 2022;90(1):13-44. https://doi.org/10.1111/prd.12448

60. Swilem ES, Elkenany NM, Algazzar AS, Youssef N, Swilem SS, Gendia EA, et al. The impact of periodontal inflammation on the severity of coronary atherosclerosis. *Cureus*. 2024;16(4):57653. https://doi.org/10.7759/cureus.57653

61. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H, et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontology 2000.* 2016;72(1):76-95. https://doi.org/10.1111/prd.12145

62. Smith PC, Cáceres M, Martínez C, Oyarzún A, Martínez J. Gingival wound healing: An essential response disturbed by aging? *J Dent Res.* 2015;94(3):395-402. https://doi.org/10.1177/0022034514563750

63. Winning L, Scarlett S, Crowe M, O'Sullivan M, Kenny RA, O'Connell B. Vitamin D, periodontitis and tooth loss in older Irish adults. *Br J Nutr.* 2024;132(4):1-9. https://doi.org/10.1017/S000711452400148X

64. Rumyantsev VA, Shimanskiy ShL, Gasparyan MG, Asayan AG, Ryabikov MD, i dr. Vliyanie biotekhnologiy reprogrammirovaniya makrofagov na initsiirovannuyu vospalitel'nuyu reaktsiyu v parodonte myshey (eksperimentalnoe issledovanie) [The effect of biotechnologies of macrophage reprogramming on the initiated inflammatory response in periodontal mice (experimental study)]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2019;2:56-60.

65. Rumyantsev VA, Shimanskiy SL, Budashova EI, Yusupova YI, Afonenkova VS, Moiseyev DA. Sovremennaya kontseptsiya polyarizatsii makrofagov i eyo znachenie dlya parodontologii (obzor literatury) [Modern concept of polarization of macrophages and its importance for periodontology (literature review)]. *Parodontologiya*. 2018;24(3):64-9. https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.11

66. Moiseev DA, Kheygetyan AV, Karammaeva MR, Zadorozhnyy AV, Zadorozhnyy MA, Feoktistova DV. Novaya metodika intraperiopoketnogo gal'vanoforeza v sostave kompleksnoy terapii bystroprogressiruyushchego parodontita [A new method of intraperiopocket galvanophoresis as part of the complex therapy of fast-progressive periodontitis]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2024;27(1):118-25 https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_1_118

67. Salloum A, Bogatov VV, Moiseev DA, Chubarnova MV, Ebrakhim M, Pobozhieva LV, et al. The evolution of platelet concentrates for regenerative technologies in dentistry. *J Int Dent Med Res.* 2024;17(2):887-98.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Моисеев Денис Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Researcher ID: KIC-6665-2024
Scopus ID: 58534020500
ORCID ID: 0000-0001-7811-7741
SPIN-код: 2017-4416
Author ID: 943246
E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Копецкий Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, директор Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
ORCID ID: 0000-0002-4723-6067
SPIN-код: 8813-9525
Author ID: 588033
E-mail: kopetski@rambler.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Моисеев Денис Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7
Тел.: +7 (915) 7293911
E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МДА, КИС
Сбор материала: МДА, КИС
Анализ полученных данных: МДА, КИС
Подготовка текста: МДА
Редактирование: КИС
Общая ответственность: МДА, КИС

Поступила *13.02.25*
Принята в печать *26.02.26*

AUTHORS' INFORMATION

Moiseev Denis Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

Researcher ID: KIC-6665-2024
Scopus ID: 58534020500
ORCID ID: 0000-0001-7811-7741
SPIN: 2017-4416
Author ID: 943246
E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Kopetskiy Igor Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Director of the Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4723-6067
SPIN: 8813-9525
Author ID: 588033
E-mail: kopetski@rambler.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Moiseev Denis Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

117513, Russian Federation, Moscow, Ostrovityaninov str, 1, bld. 7
Tel.: +7 (915) 7293911
E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MDA, KIS
Data collection: MDA, KIS
Analysis and interpretation: MDA, KIS
Writing the article: MDA
Critical revision of the article: KIS
Overall responsibility: MDA, KIS

Submitted *13.02.25*
Accepted *26.02.26*