

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.113>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НОВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Научная статья

Хайдар Д.А.¹, Захватов А.Н.², Мосина Л.М.³, Саушев И.В.⁴, Тарасова Т.В.⁵, Захаркин И.А.⁶, Паршина А.Ю.^{7,*}, Шаев А.А.⁸, Овтина А.В.⁹, Герасимова В.А.¹⁰, Кудашкин С.М.¹¹

¹ORCID : 0000-0002-5490-1037;

²ORCID : 0000-0003-1433-0337;

³ORCID : 0000-0001-6831-3116;

⁴ORCID : 0000-0001-6077-193X;

⁵ORCID : 0000-0001-9745-9739;

⁷ORCID : 0000-0003-0415-1132;

⁸ORCID : 0009-0007-5151-123X;

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (alinarparshina2000[at]gmail.com)

Аннотация

Увеличивающаяся всемирная распространённость хронического пародонтита связана с низкой эффективностью проводимого терапевтического процесса. В связи с чем наиболее актуальным становится разработка новых способов лечения, объединяющих в себе воздействия на различные патогенетические звенья патогенетического процесса.

Цель работы: исследование эффективности нового комплексного соединения ЛХТ-2-20 в коррекции оксидативного стресса при экспериментальном пародонтите.

Материалы и методы: исследование проводилось на модели экспериментального пародонтита, воспроизведённой на 137 белых беспородных крысах. Оценка эффективности нового комплексного соединения проводилась по показателям первичных и вторичных метаболитов липопероксидации, антиоксидантного клеточного потенциала, изменения которых подтверждались данными биохимиллюминесценции.

Результаты исследования. Новое комплексное соединение ЛХТ-2-20 способствовало снижению повышенных уровней показателей свободнорадикального окисления (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида в плазме и в эритроцитах при спонтанном и железоиндуцированном окислении), приближая их к референсным значениям. Кроме того, отмечалось восстановление энзимного антиоксидантного потенциала (каталазы и супероксиддисмутазы), приводя к нормализации их концентрации к концу эксперимента.

Заключение. Полученные в ходе эксперимента данные позволили подтвердить важную роль процессов перекисного окисления в прогрессировании экспериментального пародонтита. Результаты оценки анализируемых параметров на фоне применения ЛХТ-2-20 свидетельствуют о выраженном снижении интенсивности пероксидативных процессов и восстановлении антиоксидантной системы.

Ключевые слова: пародонтит, оксидативный стресс, антиоксиданты.

PATHOGENETIC CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS BY A NEW 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVE IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

Research article

Khaidar D.A.¹, Zakhvatov A.N.², Mosina L.M.³, Saushev I.V.⁴, Tarasova T.V.⁵, Zakharkin I.A.⁶, Parshina A.Y.^{7,*}, Shaev A.A.⁸, Ovtina A.V.⁹, Gerasimova V.A.¹⁰, Kudashkin S.M.¹¹

¹ORCID : 0000-0002-5490-1037;

²ORCID : 0000-0003-1433-0337;

³ORCID : 0000-0001-6831-3116;

⁴ORCID : 0000-0001-6077-193X;

⁵ORCID : 0000-0001-9745-9739;

⁷ORCID : 0000-0003-0415-1132;

⁸ORCID : 0009-0007-5151-123X;

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (alinarparshina2000[at]gmail.com)

Abstract

The increasing worldwide prevalence of chronic periodontitis is associated with low efficiency of the therapeutic process. In this regard, the development of new treatment methods combining the effects on various pathogenetic links of the pathogenetic process becomes the most urgent.

Objective: to study the effectiveness of a new complex compound LHT-2-20 in the correction of oxidative stress in experimental periodontitis.

Materials and methods: the research was carried out on the model of experimental periodontitis reproduced on 137 white mongrel rats. The efficiency of the new complex compound was evaluated by the indices of primary and secondary metabolites of lipoperoxidation, antioxidant cell potential, the changes of which were confirmed by the data of biochemiluminescence.

Research results. The new complex compound LHT-2-20 contributed to the reduction of the increased levels of free-radical oxidation indicators (diene conjugates, malonic dialdehyde in plasma and in erythrocytes during spontaneous and iron-induced oxidation), bringing them closer to the reference values. In addition, there was a recovery of enzyme antioxidant potential (catalase and superoxide dismutase), leading to normalization of their concentration by the end of the experiment.

Conclusion. The data obtained during the experiment allowed to confirm the important role of peroxidation processes in the progression of experimental periodontitis. The results of evaluation of the analysed parameters against the background of LHT-2-20 application indicate a pronounced decrease in the intensity of peroxidative processes and restoration of the antioxidant system.

Keywords: periodontitis, oxidative stress, antioxidants.

Введение

Проблемы модернизации стратегий лечения воспалительных заболеваний пародонта и реализации новых методов терапии вызывают всё больший интерес, что обусловлено глобальной распространённостью данной нозологии [1], [2], [3]. Развитие осложнений пародонтита, в том числе на фоне неэффективности проводимого лечения, приводит к ограничению качества жизни и трудоспособности больных [4], [5].

С учётом современных представлений о патогенетическом механизме прогрессирования пародонтита, одним из ключевых движущих факторов является дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсификация свободнорадикальных процессов, с одной стороны, и снижение активности антиоксидантной системы (АОС), с другой, способствуют прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальных тканях [6], [7].

Согласно разработанным стандартам лечения хронического пародонтита основное место занимают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [8]. Кетопрофен, имеющий широкое применение в схемах терапии данной нозологии, не имеет антиоксидантной и антигипоксантной активности и не способен корригировать происходящие патологические сдвиги окислительного гомеостаза в поражённых тканях. В связи с данными недостатками возникает необходимость применения в терапии пародонтита препаратов комплексного антиоксидантного и противовоспалительного действия, синергизм составляющих которых позволит взаимно потенцировать лечебные эффекты, а также нивелировать нежелательные лекарственные реакции.

Целью исследования. Исследование эффективности нового комплексного соединения ЛХТ-2-20 в коррекции оксидативного стресса при экспериментальном пародонтите.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование осуществляли на 137 белых обоеполюх крысах массой 180-220 г. Исследование проводили по ранее отработанной методике путем воспроизведения экспериментальной модели пародонтита [9]. Проведение эксперимента было одобрено решением локального этического комитета Медицинского института (протокол №102 от 31.01.2021 г.).

Все животные были разделены на 5 групп: интактная (n=15), контрольная (n=30), серия внутрижелудочного (в/ж) введения кетопрофена в дозе, соответствующей 2% показателя LD₅₀ (n=30), серия в/ж введения 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (мексидола) в дозе, соответствующей 5% показателя LD₅₀ (n=30), серия в/ж введения нового комплексного соединения 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния-2-(3-бензоилфенил)-пропаноата (лабораторное название ЛХТ-2-20) в дозе, соответствующей 2% показателя LD₅₀ (n=32). В контрольной серии лечение не проводилось. Синтез нового поликомпонентного соединения ЛХТ-2-20 был осуществлен в АО «ВНЦ БАВ», г. Старая Купавна (патент РФ на изобретение №2793537) [10]. Курс лечения составил 10 дней. Контрольные исследования выполнены на 25 сутки после снятия лигатуры.

Оценка степени интенсивности биорадикальных механизмов повреждения проводилась по концентрациям первичных и вторичных продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (MDA) плазмы и эритроцитов при спонтанном и железоиндуцированном (Fe-MDA) окислении. Исследование антиоксидантного клеточного потенциала проводилось по уровню основных ферментов – каталазы (САТ) плазмы и эритроцитов, супероксиддисмутазы (SOD). Для подтверждения определяемых изменений давалась оценка общей активности свободнорадикального окисления по параметрам биоchemiluminesценции: максимальной интенсивности свечения (I_{max}), светосуммы хемилуминесценции (S).

Результаты исследования представлены в виде M±Б, где M – среднее арифметическое, Б – стандартное отклонение. Статистический анализ проводился с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и параметрического критерия Тьюки. Изменения считались достоверными при вероятности ошибки меньше 1% (p<0,001). Данные расчеты проводили с использованием компьютерной программы IBM SPSS Statistics версии 20.0.

Основные результаты

При моделировании пародонтита определялось значительное повышение уровня ДК в плазме на 126,7% (p<0,001), MDA в плазме и эритроцитах – на 84,8% (p<0,001) и 61,9% (p<0,001), Fe-MDA в плазме – на 106,3% (p<0,001), Fe-MDA в эритроцитах – на 73,4% (p<0,001) соответственно относительно интактной серии. Наблюдалось угнетение активности САТ в плазме и эритроцитах относительно нормативных значений в 2,4 (p<0,001) и 1,8 (p<0,001) раза, SOD – в 2,5 раза (p<0,001) (табл. 1). Величина I_{max} преобладала над референсным значением на 97,2% (p<0,001), S - на 74,2% (p<0,001). Полученные результаты подчёркивают неспособность нивелирования оксидативного стресса эндогенной антиоксидантной системой (см. табл. 1).

Таблица 1 - Активность свободнорадикального окисления и антиоксидантного потенциала при экспериментальном пародонтите

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.113.1>

Показатель	Интактные животные (n=15)	Опытные серии			
		Контроль (n=30)	Кетопрофен (n=30)	Мексидол (n=30)	ЛХТ-2-20 (n=32)
DC, ед/мл	0,15±0,02	0,34±0,05*	0,29±0,05*	0,22±0,04* [^]	0,18±0,04* ^{^A}
MDA плазмы, мкмоль/л	4,89±0,21	9,12±0,71*	8,25±0,54*	6,58±0,52* [^]	6,15±0,53* ^{^A}
Fe-MDA плазмы, мкмоль/л	9,56±0,44	19,80±1,52*	17,68±0,69* [^]	14,53±0,63* [^]	12,36±0,51* ^{^A} _B
MDA эритроцитов, мкмоль/л	8,05±0,49	13,36±0,71*	12,34±0,88*	10,18±0,59* [^]	9,60±0,58* ^{^A}
Fe-MDA эритроцитов, мкмоль/л	17,49±1,42	30,26±1,01*	28,41±0,86* [^]	24,28±0,87* [^]	21,33±0,82* ^{^A} _B
CAT в плазме, ккат/с·л	1,17±0,13	0,51±0,08*	0,62±0,07* [^]	0,77±0,08* [^]	0,89±0,06* ^{^A}
CAT в эритроцитах, мккат/с·л	2,27±0,13	1,29±0,11*	1,59±0,13* [^]	1,79±0,10* [^]	1,97±0,14* ^{^A}
SOD, ед. акт.	1,31±0,12	0,52±0,08*	0,65±0,08*	0,88±0,07* ^{^A}	1,17±0,06* ^{^AB}
I _{max} , mv/sec	1,85±0,14	3,53±0,23*	3,16±0,17* [^]	2,68±0,17* [^]	2,57±0,14* ^{^A}
S, mv/sec	26,77±1,06	48,80±1,76*	40,18±1,73* [^]	33,39±1,29* [^]	30,66±1,63* ^{^A}

Примечание: * – значимость различий по отношению к показателям интактных животных ($p < 0,001$); [^] – значимость различий по отношению к показателям контрольной серии ($p_1 < 0,001$); ^A – значимость различий по отношению к показателям серии применения кетопрофена ($p_2 < 0,001$); ^B – значимость различий по отношению к показателям серии применения мексидола ($p_3 < 0,001$) (однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), критерий Тьюки)

При интрагастральном введении кетопрофена наметилась тенденция к ограничению увеличения концентраций первичных и вторичных продуктов липопероксидации на системном уровне, однако они все также превышали норму: DC – на 93,3% ($p < 0,001$), MDA плазмы и эритроцитов на 68,7% ($p < 0,001$) и 53,3% ($p < 0,001$). Уровень Fe-MDA плазмы и эритроцитов оставался повышенным на 84,9% ($p < 0,001$) и 62,4% ($p < 0,001$) соответственно. Активность CAT в плазме и эритроцитах относительно референсных значений сохранялась сниженной на 47% ($p < 0,001$) и 30% ($p < 0,001$), активность SOD – на 50,4% ($p < 0,001$). Биохемиллюминесцентный анализ подтверждал преимущественную направленность окислительно-восстановительного баланса в пользу окислительных реакций, что подтверждалось преобладанием над нормой I_{max} на 70,8% ($p < 0,001$) и ростом S на 50% ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

При применении мексидола также отмечалось снижение интенсивности свободнорадикальных механизмов повреждения. Так, уровень DC в плазме был ниже показателей контрольной серии на 35,3% ($p_1 < 0,001$), однако все также превышал норму на 46,7% ($p < 0,001$). Уровни MDA в плазме и эритроцитах были ниже аналогичных показателей опытной серии без лечения на 27,9% ($p_1 < 0,001$) и 23,8% ($p_1 < 0,001$), а Fe-MDA – на 26,6% ($p_1 < 0,001$) и 19,8% ($p_1 < 0,001$) соответственно. Концентрации показателей антиоксидантного потенциала сохранялись сниженными по отношению к аналогичным показателям интактной серии: CAT в плазме и эритроцитах – на 34,2% ($p < 0,001$) и 21,1% ($p < 0,001$), SOD – на 32,8% ($p < 0,001$). Показатели биохемиллюминесценции также были выше значений контрольной серии: I_{max} – на 44,9% ($p < 0,001$), S – на 24,7% ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

При применении ЛХТ-2-20 уровень DC снизился на 50% ($p_1 < 0,001$) относительно соответствующих значений контрольной серии, стремясь к значениям интактной серии. Также отмечалось снижение показателей MDA в плазме и в эритроцитах на 32,6% ($p = 0,46$) и 28,1% ($p = 0,002$) соответственно, Fe-MDA в плазме и в эритроцитах – на 37,6% ($p < 0,001$) и 29,5% ($p = 0,124$) соответственно относительно аналогичных значений серии контроля. Кроме того, уровень CAT в плазме и эритроцитах увеличился на 74,5% ($p < 0,001$) и 52,7% ($p < 0,001$) соответственно, SOD – на 125% ($p < 0,001$) в сравнении с серией контроля. Также отмечалось снижение I_{max} и S на 27,2% ($p < 0,001$) и 37,2% ($p < 0,001$) соответственно (см. табл. 1).

Сравнительный анализ данных, характеризующих интенсивность свободнорадикальных процессов на фоне курса в/ж введения ЛХТ-2-20, с аналогичными данными курсов в/ж введения кетопрофена и мексидола выявил преимущество ЛХТ-2-20 в виде более значимого угнетения интенсивности процессов свободнорадикального

окисления. Уровень DC при интрагастральном введении ЛХТ-2-20 в сравнении с сериями кетопрофена и мексидола снизился на 73,3% ($p_2 < 0,001$) и 26,7% ($p_3 = 0,344$) соответственно. Величины MDA в плазме снизились на 42,9% ($p_2 < 0,001$) и 8,8% ($p_3 = 0,417$) относительно серий применения кетопрофена и мексидола, MDA в эритроцитах – на 34% ($p_2 < 0,001$) и 17,5% ($p_3 = 0,328$) соответственно, Fe-MDA в плазме – на 55,6% ($p_2 < 0,001$) и 22,7% ($p_3 < 0,001$) соответственно, Fe-MDA в эритроцитах – на 40,4% ($p_2 < 0,001$) и 16,8% ($p_3 < 0,001$) соответственно (табл. 1). Вместе с тем, внутривенное введение ЛХТ-2-20 обеспечило более эффективное восстановление антиоксидантного ферментного потенциала: активность САТ в плазме возросла на 23,9% ($p_2 < 0,001$) и 10,3% ($p_3 = 0,035$), в эритроцитах – на 16,8% ($p_2 < 0,001$) и 7,9% ($p_3 = 0,026$), соответственно относительно применения кетопрофена и мексидола. Значения SOD при терапии ЛХТ-2-20 были выше аналогичных данных на фоне эндогастрального введения кетопрофена и мексидола на 39,7% ($p_2 < 0,001$) и 22,1% ($p_3 < 0,001$). Показатели биохимилуминисценции подтверждали более выраженное подавление процессов свободнорадикального окисления: зафиксировано уменьшение I_{max} на 31,9% ($p_2 < 0,001$) и 6,0% ($p_3 = 0,596$), S – на 35,5% ($p_2 < 0,001$) и 10,2% ($p_3 = 0,001$) соответственно относительно курсов применения кетопрофена и мексидола (см. табл. 1).

Обсуждение

При моделировании экспериментального пародонтита определяется деструктивное действие свободных радикалов на соединительнотканый каркас пародонта, что подтверждается зафиксированным в ходе эксперимента значимым ростом маркеров процессов свободнорадикального окисления.

Курс терапии кетопрофеном позволил ограничить процессы биорадикального повреждения пародонтальных тканей, о чём говорит тенденция к снижению показателей липопероксидации, однако оцениваемые показатели оставались на высоком уровне относительно референсных значений, следовательно, коррекция биорадикальных процессов на системном уровне была недостаточной.

Применение мексидола обеспечило более эффективное ингибирование пероксидативных механизмов повреждения относительно аналогичных показателей группы контроля, но в сравнении с серией курсовой терапии кетопрофеном достоверных различий оцениваемых показателей не выявлено.

Курсовое применение нового комплексного соединения ЛХТ-2-20 способствовало выраженному уменьшению интенсивности процессов перекисного окисления и росту уровня антиоксидантных энзимов, превосходящее по эффективности в сериях с кетопрофеном и мексидолом, приближая определяемые показатели к интактным значениям.

Заключение

Экспериментальное моделирование пародонтита позволило подтвердить возникающие нарушения биорадикального гомеостаза, проявляющиеся выраженной активизацией процессов свободнорадикального окисления и истощением антиоксидантного клеточного потенциала с последующим развитием оксидативного стресса.

Новое соединение ЛХТ-2-20 при экспериментальном пародонтите ингибировало интенсивность свободнорадикальных процессов, приближая оцениваемые маркёры к референсным значениям, и восстановлению антиоксидантного потенциала, превосходя по эффективности кетопрофен и мексидол, что способствовало ограничению деструкции тканей пародонта.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

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

Conflict of Interest

None declared.

Review

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

Список литературы / References

1. Meng Z. Association between periodontitis and COVID-19 infection: a two-sample Mendelian randomization study / Z. Meng, Y. Ma, W. Li // PeerJ. — 2023. — 11. DOI: 10.7717/peerj.14595
2. Zhao M. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis-novel insight into the molecular mechanisms / M. Zhao, Y. Xie, W. Gao et al. // Front Endocrinol (Lausanne). — 2023. — 14. DOI: 10.3389/fendo.2023.1192625
3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Diseases and Injuries Collaborators GBD 2019. — 2020. — 10258. — P. 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
4. Atabay V.E. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study / V.E. Atabay, M. Lutfioğlu, B. Avci et al. // Journal of Periodontal Research. — 2016. — 52. DOI: 10.1111/jre.12368
5. Trindade D. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies / D. Trindade, R. Carvalho, V. Machado et al. // J Clin Periodontol. — 2023. — 50. DOI: 10.1111/jcpe.13769
6. Di Stefano M. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment / M. Di Stefano, A. Polizzi, S. Santonocito et al. // Int J Mol Sci. — 2022. — 23(9). DOI: 10.3390/ijms23095142
7. Veljovic T. Lipid Peroxidation Levels in Saliva and Plasma of Patients Suffering from Periodontitis / T. Veljovic, M. Djuric, J. Mirmic // J Clin Med. — 2021. — 11(13). DOI: 10.3390/jcm11133617

8. Yang X. Distribution and influencing factors on residual pockets of the teeth in patients with periodontitis following non-surgical periodontal treatment: a retrospective observational study / X. Yang, P. Liu, X. Fan et al. // BMC Oral Health. — 2023. — 23(1). DOI: 10.1186/s12903-023-03248-9
9. Пат. 2625295 Российская Федерация, МПК2016106113 G09B 23/28. Способ экспериментального моделирования пародонтита / Школьная К.Д. — № 2016106113; заявл. 2016-02-24; опубл. 2024-08-23. — 10 с.
10. Пат. 2793537 Российская Федерация, МПК2022108645 A61K 31/192, A61K 31/4412, A61K 47/10. Средство, обладающее способностью стимулировать репаративные процессы тканей пародонта, а также антиоксидантным и противовоспалительным действием, представляющее собой 2-этил-6-метил-3-гидрокси-2-пиридинил-2-(3-бензоилфенил)-пропаноат, и фармацевтическая композиция на его основе / Скачилова С.Я.; заявитель и патентообладатель Скачилова Софья Яковлевна. — № 2022108645; заявл. 2022-03-31; опубл. 2023-04-04. — 25 с.

Список литературы на английском языке / References in English

- Meng Z. Association between periodontitis and COVID-19 infection: a two-sample Mendelian randomization study / Z. Meng, Y. Ma, W. Li // PeerJ. — 2023. — 11. DOI: 10.7717/peerj.14595
- Zhao M. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms / M. Zhao, Y. Xie, W. Gao et al. // Front Endocrinol (Lausanne). — 2023. — 14. DOI: 10.3389/fendo.2023.1192625
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Diseases and Injuries Collaborators GBD 2019. — 2020. — 10258. — P. 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- Atabay V.E. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study / V.E. Atabay, M. Lutfioğlu, B. Avci et al. // Journal of Periodontal Research. — 2016. — 52. DOI: 10.1111/jre.12368
- Trindade D. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies / D. Trindade, R. Carvalho, V. Machado et al. // J Clin Periodontol. — 2023. — 50. DOI: 10.1111/jcpe.13769
- Di Stefano M. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment / M. Di Stefano, A. Polizzi, S. Santonocito et al. // Int J Mol Sci. — 2022. — 23(9). DOI: 10.3390/ijms23095142
- Veljovic T. Lipid Peroxidation Levels in Saliva and Plasma of Patients Suffering from Periodontitis / T. Veljovic, M. Djuric, J. Mirnic // J Clin Med. — 2021. — 11(13). DOI: 10.3390/jcm11133617
- Yang X. Distribution and influencing factors on residual pockets of the teeth in patients with periodontitis following non-surgical periodontal treatment: a retrospective observational study / X. Yang, P. Liu, X. Fan et al. // BMC Oral Health. — 2023. — 23(1). DOI: 10.1186/s12903-023-03248-9
- Pat. 2625295 Russian Federation, МПК2016106113 G09B 23/28. Sposob eksperimental'nogo modelirovanija parodontita [Method for experimental periodontitis simulation] / Shkol'naja K.D. — № 2016106113; appl. 2016-02-24; publ. 2024-08-23. — 10 p. [in Russian]
- Pat. 2793537 Russian Federation, МПК2022108645 A61K 31/192, A61K 31/4412, A61K 47/10. Sredstvo, obladajuschee sposobnost'ju stimulirovat' reparativnye protsessy tkanej parodonta, a takzhe antioksidantnym i protivovospalitel'nym dejstviem, predstavljajuschee soboj 2-etil-6-metil-3-gidroksipiridinija-2-(3-benzoilfenil)-propanoat, i farmatsevticheskaja kompozitsija na ego osnove [Tool that has the ability to stimulate reparative processes of periodontal tissues, as well as an antioxidant and anti-inflammatory effect, which is a 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine-2-(3-benzoylphenyl)-propanoate, and a pharmaceutical composition based on it] / Skachilova S.Ja.; the applicant and the patentee Skachilova Sofija Jakovlevna. — № 2022108645; appl. 2022-03-31; publ. 2023-04-04. — 25 p. [in Russian]