

СТОМАТОЛОГИЯ/DENTISTRY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.13>**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ**

Научная статья

Дзугкоев С.Г.^{1,*}, Дзугкоева Ф.С.², Беленчиков А.А.³, Маргиева О.И.⁴, Шанаева И.А.⁵¹ORCID : 0000-0002-0597-6104;²ORCID : 0000-0002-4208-8157;³ORCID : 0000-0002-5918-2887;⁴ORCID : 0000-0002-3557-0586;^{1, 2, 3, 4, 5} Институт биомедицинских исследований - филиал Владикавказского научного центра Российской академии наук, Владикавказ, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (patbiochem[at]mail.ru)

Аннотация

В последние годы в литературе представлены данные об участии активных форм кислорода (АФК) и процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в аспекте их патогенетической роли в развитии ряда воспалительных заболеваний тканей полости рта, несмотря на их участие в СРО при физиологических условиях. Изучение механизмов развития процесса перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы в крови и их участие в генезе воспалительной патологии тканей пародонта в клинике у больных. В исследование включено 25 пациентов, разделённых на две группы: контрольная (здоровые субъекты, n=10) и больные с воспалительной патологией тканей полости рта (n=15). Проведен пародонтологический, клинический, рентгенологический анализ показателей тканей полости рта и биохимические исследования крови. Выявлено повышение уровней индексов OHI-s, PMA и SBI, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса. Отмечено повышение содержания малонового диальдегида (МДА) и снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, что указывает на развитие окислительного стресса. Выявлено снижение уровня NOx и повышение содержания общего холестерина (ХС) и ХС ЛПНП в плазме крови, являющиеся маркерами дисфункции эндотелия сосудов. Активация окислительных процессов на системном уровне может рассматриваться как компонент ответа острой фазы развития воспалительного процесса в тканях полости рта.

Ключевые слова: воспалительный процесс, универсальные индексы, ПОЛ, АОС, обмен холестерина, гомеостаз оксида азота.

PATHOGENETIC ROLE OF PRO- AND ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEMS IN THE MECHANISMS OF INFLAMMATORY PATHOLOGY OF ORAL CAVITY TISSUES IN PATIENTS

Research article

Dzugkoev S.G.^{1,*}, Dzugkoeva F.S.², Belenchikov A.A.³, Margieva O.I.⁴, Shanaeva I.A.⁵¹ORCID : 0000-0002-0597-6104;²ORCID : 0000-0002-4208-8157;³ORCID : 0000-0002-5918-2887;⁴ORCID : 0000-0002-3557-0586;^{1, 2, 3, 4, 5} Institute of Biomedical Research - branch of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Russian Federation

* Corresponding author (patbiochem[at]mail.ru)

Abstract

In recent years, the literature has presented data on the participation of reactive oxygen species (ROS) and the process of lipid peroxidation (LPO) in the aspect of their pathogenetic role in the development of a number of inflammatory diseases of oral tissues, despite their participation in LPO under physiological conditions. Studying the mechanisms of development of lipid peroxidation process and activity of antioxidant system in blood and their participation in the genesis of inflammatory pathology of periodontal tissues in clinical patients. The research included 25 patients divided into two groups: control (healthy subjects, n=10) and patients with inflammatory pathology of oral tissues (n=15). Periodontological, clinical, radiological analysis of oral tissue indices and blood biochemical studies were performed. Increased levels of OHI-s, PMA and SBI indices indicating the presence of inflammatory process were detected. There was an increase in malonic dialdehyde (MDA) and a decrease in the activity of superoxide dismutase (SOD) in erythrocytes, indicating the development of oxidative stress. A decrease in the level of NOx and an increase in total cholesterol (TC) and LDL-C in blood plasma, which are markers of vascular endothelial dysfunction, were found. Activation of oxidative processes at the systemic level can be viewed as a component of the response of the acute phase of inflammatory process development in oral cavity tissues.

Keywords: inflammatory process, universal indices, LPO, AOS, cholesterol metabolism, nitric oxide homeostasis.

Введение

На современном этапе развития медико-стоматологической науки воспалительные заболевания пародонта являются одной из актуальных проблем, обусловленной их распространенностью, а также неблагоприятным влиянием

на состояние организма. В многочисленных исследованиях установлено сочетание различных соматических заболеваний с существенными функциональными и морфологическими изменениями в зубочелюстной системе. Представителем патологии тканей полости рта является пародонтит — иммунноопосредованный воспалительный процесс, приводящий к утрате прикрепления периодонта к поверхности корня зуба и разрушению прилежащей альвеолярной кости. Рассматривая патогенетические механизмы, определяется важная роль взаимосвязи между патологическим изменением тканей пародонта и системными заболеваниями: сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом [1], [2], [3]. Сочетание соматических патологических процессов с пародонтитом может быть обусловлено нарушением микробиоценоза, изменениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными расстройствами.

В последние годы, данные литературы представляют информацию об участии активных форм кислорода (АФК) и процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в аспекте их патогенетической роли в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний тканей полости рта [4]. Вместе с тем следует отметить участие свободно-радикального окисления в нормальном клеточном метаболизме. В условиях эндогенной интоксикации, вызванной нарушением микробиоценоза, происходит повышенная выработка АФК клетками врожденной иммунной системы — нейтрофилами и макрофагами в процессе фагоцитоза как «дыхательный взрыв». В развитии окислительного стресса наряду с АФК участвует недостаточная активность ферментов антиоксидантной системы (АОС). Таким образом, отсутствие сбалансированности между про- и антиоксидантной системами является условием для повреждения клеток тканей, молекул ДНК, белков и метаболически важных ферментов [3]. За последние годы многочисленные клинические и фундаментальные экспериментальные исследования свидетельствуют о взаимосвязи окислительного стресса и с патологией тканей полости рта [4], [5], [6], [7]. Изучение механизмов развития ПОЛ при пародонтите у больных позволит установить его патогенетическую роль в развитии воспалительного процесса.

Целью данного исследования является изучение механизмов развития процесса перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы в крови как патогенетического звена, воспалительной патологии тканей пародонта у больных.

Методы и принципы исследования

Отбор больных с воспалительной патологией тканей полости рта производили в условиях стоматологической поликлиники АО «Стоматология», а все биохимические и функциональные исследования проводили на базе лаборатории патобиохимии ИБМИ ВНЦ РАН в соответствии с договором и планом НИР. В исследование включено 25 пациентов в возрасте от 22 до 65 лет и длительностью заболевания от 1 до 5 лет, которые были разделены на две группы: 1-ая группа — контрольная — исследуемые здоровые субъекты, без отсутствия манифестации других патологий (n=10). 2-ая группа — больные с воспалением тканей пародонта (n=15). Участники всех обследуемых групп прошли пародонтологический анализ показателей клинических и биохимических исследований. Обследование тканей полости рта включало измерение глубины пародонтального кармана с использованием зонда UNC-PCP15 (Hu Friedy) в шести местах (мезиобуккальном, средне-буккальном, дистобуккальном, мезиолингвальном, среднеязычном и дистолингвальном) для каждого зуба, исключая третьи коренные зубы. Данные измерения были выражены в миллиметрах и рассчитаны средние значения данных на исследуемых участках пародонта у каждого пациента. Состояние тканей пародонта также оценивали по следующим показателям: упрощенный индекс гигиены — ОНI-s, РМА — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, SBI — индекс кровоточивости. Рентгенологическая оценка для определения степени резорбции костной массы зубо-челюстной системы проводилась с использованием прикусных и периапикальных рентгенограмм, а также панорамных снимков. Биохимические исследования в крови включали: определение интенсивности ПОЛ по данным концентрации малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов по реакции с тиобарбитуровой кислотой [8]; активности ферментов антиоксидантной системы (АОС): каталазы [9]; СОД [10], концентрации церулоплазмينا (ЦП) методом Равина [11] и суммарных метаболитов оксида азота — NOx в плазме крови модифицированным методом Метельской В.А. [12].

Принимая во внимание участие нарушенного обмена холестерина в снижении биодоступности L-аргинина к ферменту эндотелиальной NO-синтазе (eNOS), а также возрастной аспект больных, определяли показатели обмена холестерина общепринятыми методиками: содержание общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Проводили сравнительный анализ данных у больных с пародонтитом с результатами контрольной группы. Исследование проводили в соответствии с Надлежащей клинической практикой и принципами Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическими стандартами Этического комитета ИБМИ ВНЦ РАН (протокол № 6 от 26.12.2018 г.). Все больные подписали добровольное информированное согласие до включения в исследование.

С помощью программы MicrosoftExcel проводили статистическую обработку полученных данных и представили в виде среднего значения (Mean) и среднеквадратичной ошибки (S \bar{X} M). Принимая во внимание равномерность распределения данных, достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента и считали различия достоверными при $p < 0,05$.

Основные результаты

Анализ данных клинического исследования больных с воспалительной патологией тканей пародонта показал, что у большинства исследуемых имел место неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, о чем свидетельствует повышение уровня упрощенного гигиенического индекса (ОНI-s) в 4,1 раза сравнительно с показателями контроля. Оценка индекса РМА и SBI также показали увеличение данных параметров у пациентов соответственно в 2,3 и 3,1 раза, сравнительно с контролем. Полученные результаты анализа индексной оценки соответствуют наличию воспалительной патологии, что подтверждается клиническими и инструментальными методами исследования (рис. 1). Одновременно о развитии воспаления у исследуемых больных свидетельствуют жалобы на неприятный запах изо рта

(галитоз), наличие болевого синдрома при приеме пищи и кровоточивости десен, о чем свидетельствует индекс SBI. В соответствии со значительными изменениями состояния тканей полости рта на рентгенограмме определялось явление отека мягких тканей и цианотичность десен, что свидетельствует о нарушении микроциркуляции. У обследуемых больных выявлено наличие пародонтальных карманов и явление горизонтальной резорбции костной ткани, что характерно для хронического воспалительного процесса (рис. 2).

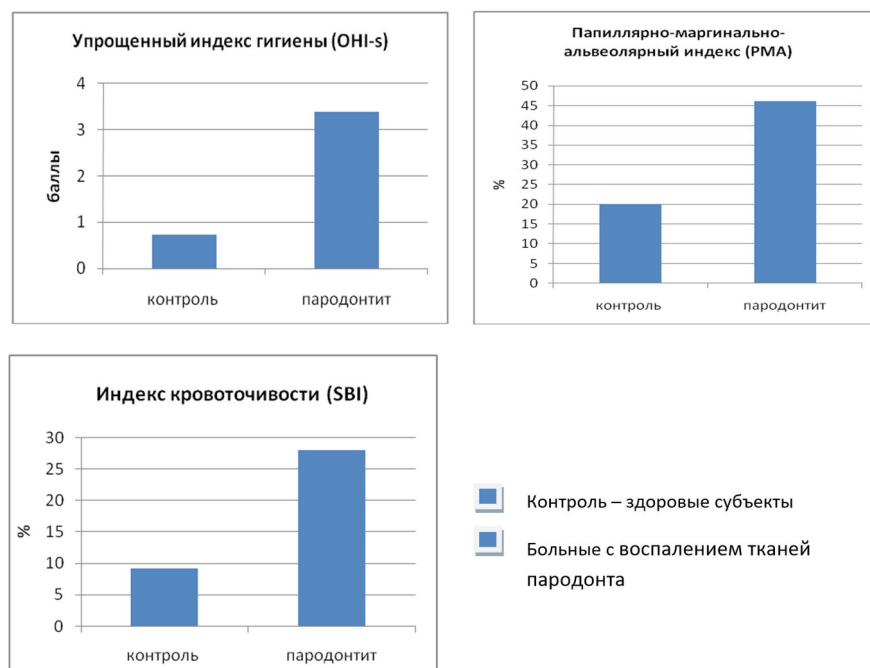


Рисунок 1 - Динамика индексных показателей, характеризующих состояние тканей пародонта, у больных с пародонтитом

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.13.1>

Примечание: $M \pm m$

Наличие повышенного уровня индекса кровоточивости — SBI и цианоза десен являются свидетельством нарушения микроциркуляторной гемодинамики в сосудах тканей полости рта. О развитии воспалительного процесса свидетельствуют также результаты клинического лабораторного анализа крови, показавшего лейкоцитоз с увеличением процентного содержания палочкоядерных форм нейтрофилов. Для подтверждения патогенетических аспектов воспалительного процесса тканей полости рта исследовали у больных состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови. Данные свидетельствуют об интенсификации свободно-радикального окисления, что проявляется значительным повышением уровня МДА в эритроцитах. Развитию окислительного стресса способствовало снижение активности ферментативной составляющей АОС — СОД (табл. 1). Анализ данных состояния антиокислительной системы в эритроцитах показал весьма значительное снижение активности СОД в среднем на 48,7%, тогда как повышаются уровни каталазы и церулоплазмينا сравнительно с данными контрольной группы. Эти изменения в АОС являются проявлением адаптационной реакцией организма в условиях окислительного стресса. Важным аспектом исследования стало выявление сниженного содержания суммарных метаболитов оксида азота (NO_x) как маркера развития дисфункции эндотелия сосудов и нарушения микроциркуляторной гемодинамики (табл.1). Повреждению эндотелия сосудов способствует также нарушение обмена холестерина: повышение содержания общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП. Эти данные являются свидетельством предатерогенных и атерогенных изменений в эндотелии сосудов, нарушающих доступность L-аргинина к эндотелиальной NO-синтазе (eNOS) и соответственно способствующие нарушению продукции NO_x (табл. 1).

Таблица 1 - Данные показателей окислительно-восстановительных процессов, обмена оксида азота и холестерина у больных с воспалительной патологией тканей пародонта

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.13.2>

Показатели	Контроль – здоровые субъекты	Пациенты с пародонтитом
МДА нмоль/мл.	18,45±0,245	28,7±0,56 ⁽¹¹¹⁾
СОД усл.ед.	69,24±0,38	35,5±0,95 ⁽¹¹¹⁾
Каталаза мкат/л.	235,8±2,63	381,34±14,7 ⁽¹¹¹⁾

Показатели	Контроль – здоровые субъекты	Пациенты с пародонитом
ЦП мг/дл	330,1±15,6	498,2±2,86 ¹¹¹¹⁾
NO _x ммоль	69,15±0,4165	39,12±0,43 ¹¹¹¹⁾
ОХС ммоль/л	4,9±0,23	5,62±0,18 ¹¹¹¹⁾
ХС ЛПНП ммоль/л	2,98±0,281	3,99±0,26 ¹¹¹¹⁾
ХС ЛПВП ммоль/л	1,36±0,058	0,98±0,61 ¹¹¹¹⁾

Примечание: $M \pm t$; МДА – малоновый диальдегид; СОД – супероксиддисмутаза, ЦП – церулоплазмин; NO_x – суммарные метаболиты оксида азота; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ¹¹¹¹⁾ $p < 0,001$ достоверность данных показателей при пародоните по сравнению с уровнем контроля

Активация оксидативных процессов и дисфункция эндотелия сосудов, выявленные на системном уровне, являются компонентами острой фазы патологического процесса в тканях пародонта, что согласуется с данными литературы [5], [7], [13], [14]. В плазме крови уровень МДА превысил норму на 55,1%, а содержание NO_x снизилось на 43,4%, что свидетельствует о выраженности оксидативного стресса и нарушении функции эндотелиоцитов. Более того, следует отметить, что в этих условиях активные радикалы кислорода вступают в реакцию с полиеновыми жирными кислотами фосфолипидов клеточных мембран, нарушая их структуру и способствуя образованию перекисных производных. Развивающийся окислительный стресс способствует не только прогрессированию заболевания, а также способствует активации фосфолипазной системы, и образованию медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов [5], [15], [16]. Эти метаболиты оказывают выраженное влияние на адгезивно-агрегационные свойства форменных элементов крови, в частности эритроцитов, что затрудняет гемодинамику, диффузию кислорода и поступление микроэлементов в ткани пародонта [17], [18], [19]. Таким образом, изменения такого плана сопровождаются нарушениями структурно-функциональных показателей сосудистой стенки капилляров, вследствие дефицита NO_x как вазодилатора, что способствует нарушению системной и региональной микроциркуляторной гемодинамики в тканях пародонта. Совокупность изменений показателей оксидативного стресса, нарушение метаболизма NO_x и холестерина, а также образование медиаторов воспаления способствовали развитию и прогрессированию воспалительного процесса в тканях пародонта. На рентгенограмме присутствуют изменения в костной системе: снижение высоты альвеолярного отростка, резорбция костной ткани и признаки воспалительного процесса (рис. 2) в отличие от нормы (рис. 3).

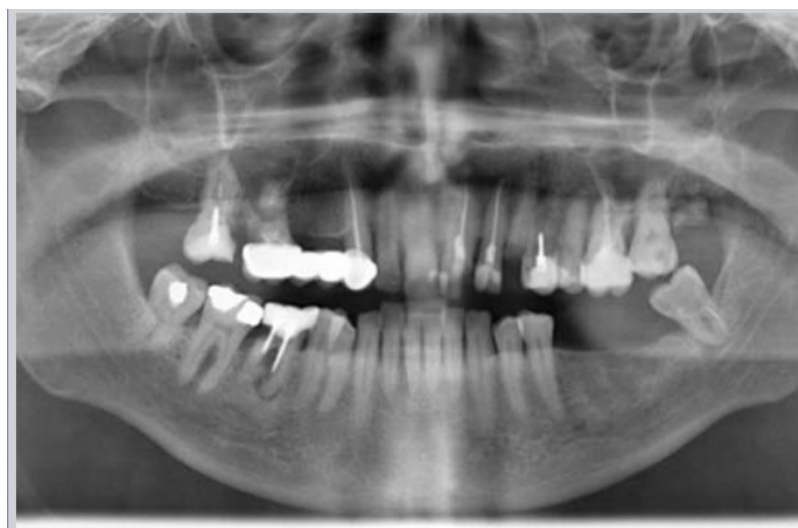


Рисунок 2 - Рентгенограмма, характеризующая у больных воспалительный процесс в тканях пародонта
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.13.3>



Рисунок 3 - Рентгенография зубо-челюстной системы пациента без отклонений от нормы
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.13.4>

Заключение

Анализ полученных данных у пациентов с воспалительной патологией тканей полости рта показал наличие существенных изменений в измеряемых и расчетных характеристиках состояния тканей полости рта по сравнению с контролем. Результаты повышения уровней индексов ОНІ-s и SBI свидетельствуют о наличии активного воспалительного процесса в тканях полости рта. Присутствие атерогенных липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), изменяющих молекулярную структуру эндотелия сосудистой стенки, способствует расстройствам микроциркуляции, что приводит к нарушению транспорта кислорода и соответственно к циркуляторной и тканевой гипоксии. Образующиеся активные формы кислорода (АФК) индуцируют активацию процесса ПОЛ и развитие оксидативного стресса, что является патогенетическим звеном развития воспалительного процесса. АФК изменяют молекулярную структуру эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и продукцию NO_x, являющиеся маркером эндотелиальной дисфункции сосудов и микроциркуляторных гемодинамических нарушений в тканях полости рта [19]. Более того, активация фосфолипазной системы в условиях окислительного стресса, способствует образованию медиаторов воспаления, что подтверждается данными литературы [5], [18], [19]. Проведенный анализ показателей окислительного стресса и индексной оценки воспалительного процесса в тканях полости рта позволил утверждать, что нарушение системных окислительно-восстановительных процессов, недостаток NO_x, повышение уровня атерогенных липопротеинов, и возможное образование медиаторов воспалительного процесса, явились патогенетическими звеньями развития воспалительного процесса у пациентов.

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. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators // *Lancet*. — 2017. — № 390 (10100). — P. 1211–1259. — DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
2. Янушевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние пародонта и слизистой оболочки полости рта / О.О. Янушевич. — Москва, 2008. — 228 с.
3. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит : [Утверждены Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Ассоциации Совета и общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года].
4. Dommis H. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy / H. Dommis, D. Kuzmanova, D. Jönsson [et al.] // *Periodontol*. — 2018. — № 78 (1). — P. 129–153. — DOI: 10.1111/prd.12233.
5. Кондюрова Е.В. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза в патогенезе прогрессирования хронического пародонтита / Е.В. Кондюрова, Т.И. Власова, В.А. Трофимов [и др.] // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. — 2019. — № 2.

6. Gasner N.S. Periodontal Disease / N.S. Gasner, R.S. Schure // StatPearls [Internet]. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. — PMID: 32119477.
7. Van der Weijden G.A.F. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis / G.A.F. Van der Weijden, G.J. Dekkers, D.E. Slot // *Int. J. Dent. Hyg.* — 2019. — № 17 (4). — P. 309–317. — DOI: 10.1111/idh.12399.
8. Asakawa T. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakawa, S. Matsushita // *Lipids.* — 1980. — № 15 (3). — P. 137–140. — DOI: 10.1007/bf02540959.
9. Корольюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк // *Лабораторное дело.* — 1988. — № 1. — С. 16–19.
10. Пат. 2144674 Российская Федерация, МПК7 G01N 33/52, G01N 33/68. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений / Сирота Т.В. — № 99103192/14; заявл. 24.02.99; опубл. 20.01.00.
11. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. В 2 т / В.С. Камышников. — 2003. — Т. 2. — С. 71–77.
12. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2005. — № 6. — С. 15–18.
13. Villoria G.E.M. Periodontal disease: A systemic condition / G.E.M. Villoria, R.G. Fischer, E.M.B. Tinoco [et al.] // *Periodontol.* — 2024. — № 96 (1). — P. 7–19. — DOI: 10.1111/prd.12616.
14. Simpson T.C. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus / T.C. Simpson, J.E. Clarkson, H.V. Worthington [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2022. — № 4 (4). — Article CD004714. — DOI: 10.1002/14651858.CD004714.
15. 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). — P. 5142. — DOI: 10.3390/ijms23095142.
16. Kwon T. Current Concepts in the Management of Periodontitis / T. Kwon, I.B. Lamster, L. Levin // *Int Dent J.* — 2021. — № 71 (6). — P. 462–476. — DOI: 10.1111/idj.12630.
17. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications / G. Hajishengallis // *Periodontol.* — 2022. — № 89 (1). — P. 9–18. — DOI: 10.1111/prd.12430.
18. Herrera D. Periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes, and respiratory diseases: Summary of the consensus report by the European Federation of Periodontology and WONCA Europe / D. Herrera, M. Sanz, L. Shapira [et al.] // *Eur J Gen Pract.* — 2024. — № 30 (1). — P. 2320120. — DOI: 10.1080/13814788.2024.2320120.
19. Tóthová L. Oxidative Stress and Antioxidants in the Diagnosis and Therapy of Periodontitis / L. Tóthová, P. Celec // *Front Physiol.* — 2017. — № 8. — P. 1055. — DOI: 10.3389/fphys.2017.01055.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators // *Lancet.* — 2017. — № 390 (10100). — P. 1211–1259. — DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
2. Yanushevich O.O. Stomatologicheskaja zaboлеваemost' naselenija Rossii. Sostojanie parodonta i slizistoj obolochki polosti rta [Dental morbidity of the population of Russia. The state of the periodontium and oral mucosa] / O.O. Yanushevich. — Moscow, 2008. — 228 p. [in Russian]
3. Klinicheskie rekomendacii (protokoly lechenija) pri diagnoze parodontit [Clinical guidelines (treatment protocols) for the diagnosis of periodontitis] : [Approved by the Decision of the Council of the Association of Public Associations "Dental Association of Russia" dated April 23, 2013 with amendments and additions based on Resolution No. 15 of the Association of the Council and Public Associations "Dental Association of Russia" dated September 30, 2014. Updated on August 2, 2018]. [in Russian]
4. Dommisch H. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy / H. Dommisch, D. Kuzmanova, D. Jönsson [et al.] // *Periodontol.* — 2018. — № 78 (1). — P. 129–153. — DOI: 10.1111/prd.12233.
5. Kondjurova E.V. Sostojanie trombocitarnogo zvena sistemy gemostaza v patogeneze progressirovaniya hronicheskogo parodontita [The state of the platelet link of the hemostasis system in the pathogenesis of chronic periodontitis progression] / E.V. Kondjurova, T.I. Vlasova, V.A. Trofimov [et al.] // *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I.P. Pavlova [Pavlov Russian Medical-Biological Bul.].* — 2019. — № 2. [in Russian]
6. Gasner N.S. Periodontal Disease / N.S. Gasner, R.S. Schure // StatPearls [Internet]. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. — PMID: 32119477.
7. Van der Weijden G.A.F. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis / G.A.F. Van der Weijden, G.J. Dekkers, D.E. Slot // *Int. J. Dent. Hyg.* — 2019. — № 17 (4). — P. 309–317. — DOI: 10.1111/idh.12399.
8. Asakawa T. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakawa, S. Matsushita // *Lipids.* — 1980. — № 15 (3). — P. 137–140. — DOI: 10.1007/bf02540959.
9. Korolyuk M.A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity] / M.A. Korolyuk // *Laboratornoe delo [Laboratory work].* — 1988. — № 1. — P. 16–19. [in Russian]
10. Пат. 2144674 Russian Federation, МПК7 G01N 33/52, G01N 33/68. Sposob opredelenija antioksidantnoj aktivnosti superoksiddismutazy i himicheskikh soedinenij [Method for Determining the Antioxidant Activity of Superoxide Dismutase and Chemical Compounds] / Sirota T.V. — № 99103192/14; appl. 24.02.99; publ. 20.01.00. [in Russian]

11. Kamyshnikov V.S. Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika. V 2 t [Clinical and biochemical laboratory diagnostics. In 2 vols] / V.S. Kamyshnikov. — 2003. — Vol. 2. — P. 71–77. [in Russian]
12. Metel'skaja V.A. Skrining-metod opredelenija urovnja metabolitov oksida azota v syvorotke krvi cheloveka [Screening Is A Method For Determining The Level Of Nitric Oxide Metabolites In Human Blood Serum] / V.A. Metel'skaja, N.G. Gumanova // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. — 2005. — № 6. — P. 15–18. [in Russian]
13. Villoria G.E.M. Periodontal disease: A systemic condition / G.E.M. Villoria, R.G. Fischer, E.M.B. Tinoco [et al.] // Periodontol. — 2024. — № 96 (1). — P. 7–19. — DOI: 10.1111/prd.12616.
14. Simpson T.C. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus / T.C. Simpson, J.E. Clarkson, H.V. Worthington [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2022. — № 4 (4). — Article CD004714. — DOI: 10.1002/14651858.CD004714.
15. 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). — P. 5142. — DOI: 10.3390/ijms23095142.
16. Kwon T. Current Concepts in the Management of Periodontitis / T. Kwon, I.B. Lamster, L. Levin // Int Dent J. — 2021. — № 71 (6). — P. 462–476. — DOI: 10.1111/idj.12630.
17. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications / G. Hajishengallis // Periodontol — 2022. — № 89 (1). — P. 9–18. — DOI: 10.1111/prd.12430.
18. Herrera D. Periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes, and respiratory diseases: Summary of the consensus report by the European Federation of Periodontology and WONCA Europe / D. Herrera, M. Sanz, L. Shapira [et al.] // Eur J Gen Pract. — 2024. — № 30 (1). — P. 2320120. — DOI: 10.1080/13814788.2024.2320120.
19. Tóthová L. Oxidative Stress and Antioxidants in the Diagnosis and Therapy of Periodontitis / L. Tóthová, P. Celec // Front Physiol. — 2017. — № 8. — P. 1055. — DOI: 10.3389/fphys.2017.01055.