

Обзоры

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616-092.11

Даренская М.А.¹, Гончаров И.С.^{1,2}, Колесников С.И.¹, Семенова Н.В.¹, Колесникова Л.И.¹

Пародонтит и окислительный стресс: современные тенденции в изучении патогенетической взаимосвязи и способы коррекции

¹ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Министерства образования и науки России, 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16;

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, 664003, Россия, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 3

В обзоре отражены современные представления о патогенетической роли реакций окислительного стресса и недостаточности факторов антиоксидантной защиты в развитии воспалительных заболеваний пародонта, основанные на анализе результатов экспериментальных и клинических исследований. Патогенез данного рода заболеваний является многофакторным, и, как правило, включает взаимодействие процесса биопленкообразования, предрасполагающих факторов и иммунности организма. Доказана тесная связь пародонтита, как воспалительного процесса, с сердечно-сосудистыми, нейродегенеративными, аутоиммунными, а также онкологическими заболеваниями. В последние годы большое внимание уделяется активным формам кислорода (АФК) в связи с их центральной ролью в прогрессировании многих воспалительных заболеваний, в том числе связанных с тканями пародонта. При пародонтите выделено шесть ключевых генов окислительного стресса (ОС) (CXCR4, SELL, FCGR3B, FCGR2B, PECAM1 и ITGAL), в основном связанных с межклеточной адгезией лейкоцитов, фагоцитозом и клеточной экстравазацией. У пациентов с пародонтитом отмечается повышенное количество определенных фенотипов нейтрофилов с избыточной реактивностью в виде усиленной продукции АФК и провоспалительных медиаторов, что способствует нарушению их хемотаксической способности. Регистрируются как местные, так и системные нарушения редокс-баланса. При пародонтите наблюдается повышенный уровень маркеров ОС в десневой жидкости, тканях десен, слюне, плазме, сыворотке и клетках крови. Также отмечается изменение общего антиоксидантного статуса, активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, миелопероксидазы, уровня витаминов С и Д, каротиноидов, мочевой кислоты, восстановленного глутатиона, мелатонина. Многочисленные свидетельства эффективности антиоксидантной терапии (полифенольных соединений, каротиноидов, флавоноидов, антоцианов, водорастворимых витаминов и т. д.) в отношении пародонтита однозначно установили, что их использование должно быть частью терапевтического подхода в лечении.

Ключевые слова: пародонтит; патогенез; окислительный стресс; воспаление; антиоксидантная терапия

Для цитирования: Даренская М.А., Гончаров И.С., Колесников С.И., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Пародонтит и окислительный стресс: современные тенденции в изучении патогенетической взаимосвязи и способы коррекции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(1): 81–91.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.81-91

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Даренская М.А., Колесникова Л.И.; сбор и обработка материала – Даренская М.А., Гончаров И.С., Семенова Н.В.; написание текста – Даренская М.А., Гончаров И.С.; редактирование – Колесников С.И., Колесникова Л.И. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Даренская Марина Александровна, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.01.2025

Принята к печати 30.01.2025

Опубликована 27.03.2025

Darenskaya M.A.¹, Goncharov I.S.^{1,2}, Kolesnikov S.I.¹, Semenova N.V.¹, Kolesnikova L.I.¹

Periodontitis and oxidative stress: Current trends in the study of pathogenetic relationships and methods of correction

¹Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, 16 Timiryazeva St., Irkutsk, 664003, Russian Federation;²Irkutsk State Medical University, 3 Krasnogo Vosstaniya, Irkutsk, 664003, Russian Federation

The review addresses modern concepts of the pathogenetic role of oxidative stress (OS) and deficiency of antioxidant defense factors in the development of inflammatory periodontal diseases based on experimental and clinical reports. The pathogenesis of this disease is multifactorial and generally involves the interaction of the biofilm formation, predisposing factors, and body immunogenicity. A close relationship has been demonstrated between periodontitis as an inflammatory process with cardiovascular, neurodegenerative, autoimmune, and oncological diseases. In recent years, much attention has been paid to reactive oxygen species (ROS) due to their central role in the progression of many inflammatory diseases, including those related with periodontal tissues. Six key OS genes (CXCR4, SELL, FCGR3B, FCGR2B, PECAM1, and ITGAL) have been identified in periodontitis that are mainly related with leukocyte intercellular adhesion, phagocytosis, and cellular extravasation. Patients with periodontitis have an increased number of certain neutrophil phenotypes with excessive reactivity in the form of increased production of ROS and proinflammatory mediators, which contributes to the impairment of their chemotactic capability. Both local and systemic redox imbalances have been observed. Periodontitis is associated with increased levels of OS markers in the gingival fluid, gingival tissue, saliva, plasma, serum, and blood cells. There are also changes in the total antioxidant status, superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione reductase, glutathione peroxidase (GPO), myeloperoxidase, vitamins C and D, carotenoids, uric acid, reduced glutathione, and melatonin. Multiple evidence for the effectiveness of antioxidant therapy (polyphenolic compounds, carotenoids, flavonoids, anthocyanins, water- and fat-soluble vitamins, etc.) for periodontitis decisively warrant their use as a part of the therapeutic approach.

Keywords: periodontitis; pathogenesis; oxidative stress; inflammation; relationship; antioxidant therapy**For citation:** Darenskaya M.A., Goncharov I.S., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. Periodontitis and oxidative stress: Current trends in the study of pathogenetic relationships and methods of correction. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(1): 81–91. (in Russian)

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.81-91

Author's contribution: research concept and design – Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I.; material collecting and processing – Darenskaya M.A., Goncharov I.S., Semenova N.V.; writing the text – Darenskaya M.A., Goncharov I.S.; editing the text – Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I.

Approval of the final version of the article – all co-authors.

For correspondence: *Darenskaya Marina Alexandrovna*, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru**Information about the authors:**Darenskaya M.A., <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>Kolesnikov S.I., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>Semenova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>Kolesnikova L.I., <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>**Financing.** The study had no sponsorship.**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 10.01.2025

Accepted 30.01.2025

Published 27.03.2025

Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) составляют актуальную, до конца нерешенную проблему современного здравоохранения вследствие высокой распространенности у населения различных возрастов, хронического течения и осложнений на фоне нерационального, преимущественно симптоматического лечения [1]. По обобщенным данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), интактный пародонт встречается лишь в 2–10% наблюде-

ний, а ВЗП выявляются у 90–95% взрослого населения [2]. Имеются данные об определенной частоте заболеваний пародонта в молодом возрасте: от 55,0 до 99,0 % в возрастной группе от 15 до 20 лет, от 65,0 до 98,0 % в возрастной группе от 35 до 44 лет [3, 4]. Наиболее часто ВЗП встречаются у лиц мужского пола [5]. Причем отмечается резкий рост числа молодых людей с тяжелыми деструктивными и атрофическими заболеваниями пародонта, являющимися наиболее распространенной причиной выпадения зубов у взрослых людей [4]. К ВЗП относят гингивиты, пародонтиты, пародонто-

зы, идиопатические заболевания с прогрессирующим лизисом тканей, пародонтомы [6].

Патогенез пародонтита

Пародонтиты — это заболевания зубочелюстной системы, характеризующиеся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [1]. Основной причиной пародонтита считается обширная колонизация полости рта специфическими патогенными бактериями (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Filifactor alocis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* и др.), прямо или косвенно способствующими разрушению пародонтальных тканей [7]. Данные бактерии образуют биопленку или зубной налет, который превращается в зубной камень. Патогенез пародонтита является многофакторным, и, как правило, включает взаимодействие процесса биопленкообразования, наличия предрасполагающих факторов и иммуногенности организма [8].

Основными предрасполагающими факторами являются генетическая предрасположенность, курение, плохая гигиена полости рта, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы [9]. Факторы риска, связанные с пародонтитом тяжелой степени у молодых людей, включают также кровоточивость десен, низкую минеральную плотность костной ткани, избыточный вес и курение [8]. В возникновении пародонтита в молодом возрасте существенную роль играют также травмы десневого кармана, особенности строения мягких тканей преддверия, частичная адентия, травматическая окклюзия и т. д. [10]. Наличие системных заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ)), прием лекарственных препаратов, гормональные изменения, безусловно, могут иметь существенное влияние на ткани пародонта. Так, установлено, что коморбидные ассоциации пародонтита, в частности, с АГ в подростковом возрасте сопровождаются нарушениями системной гемодинамики и способствует более активному протеканию воспалительных процессов в пародонтальных тканях [11]. Авторами было отмечено, что при пародонтите у подростков с АГ скоростные характеристики тканевого кровотока в микрососудах пародонта уменьшаются, что свидетельствует о снижении уровня перфузии тканей кровью [12]. Отмечено также, что нарушения в системе иммунитета, локальные изменения кислотно-щелочного равновесия, гипоксия и другие неблагоприятные факторы способствуют размножению патогенных микроорганизмов, увеличению активности

оппортунистической инфекции, прогрессированию воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта [13]. Бактерии, со своей стороны, также способны выделять факторы вирулентности, напрямую разрушающие тканевые структуры и стимулирующие иммунный ответ организма [8]. При этом дисбаланс между провоспалительными цитокинами (IL-1, IL-6 и TNF- α) и противовоспалительными факторами выступает решающим звеном повреждений [14]. В последние годы доказано, что пародонтит, как воспалительный процесс, может быть эпидемиологически связан с другими хроническими воспалительными заболеваниями, к которым относятся сердечно-сосудистые, нейродегенеративные, аутоиммунные, а также онкологические и др. [15–17].

Активные формы кислорода и окислительный стресс

В последние годы большое внимание уделяется активным формам кислорода (АФК) в связи с их центральной ролью в прогрессировании многих воспалительных заболеваний [18, 19]. АФК, как высокореакционные молекулы, участвуют в реализации разного рода свободнорадикальных процессов в клетках, в том числе в работе системы иммунитета [20]. Активность клеток, обеспечивающих антимикробный иммунитет, нейтрофилов и макрофагов, продукция провоспалительных цитокинов в целом зависит от АФК [21]. Важной является роль АФК в генерации противовирусного иммунного ответа [20].

В условиях избыточного содержания, АФК могут напрямую повреждать ткани, стимулируя реакции липопероксидации, повреждение ДНК, белков и окисления жизненно-важных ферментов, выступать медиаторами воспаления [22]. Наличие стойкой взаимосвязи АФК и воспаления было доказано во многих исследованиях, причем как сам процесс воспаления является причиной повышенной выработки АФК и истощения системы антиоксидантной защиты (АОЗ), так и АФК способны поддерживать воспаление, что, в свою очередь, способствует прогрессированию заболевания [23, 24]. АФК активируют воспалительные сигнальные механизмы посредством протеинкиназ, транскрипционных факторов, роста геномной экспрессии провоспалительных факторов, что, в свою очередь, способствует гиперактивации иммунной системы [25, 26].

Оптимальный уровень АФК поддерживается системой АОЗ, куда входят антиоксиданты неферментативной (жиро- и водорастворимые витамины, восстановленный глутатион (GSH), церулоплазмин, ферритин, карнозин и др.) и ферментативной (супероксиддисму-

тазы (СОД), каталаза (КАТ), глутатионпероксидазы (ГПО, восемь изоформ), глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), глутатионредуктазы (ГР), пероксиредоксины (шесть изоформ), альдокеторедуктазы, гемоксигеназы и т.д.) природы [27]. Состояние, при котором избыточный рост АФК не может быть компенсирован факторами системы АОЗ трактуется как окислительный стресс (ОС) [28, 29]. Баланс генерации свободных радикалов и активность системы АОЗ оцениваются по накоплению различных продуктов окисления биосубстратов клетки — диеновых конъюгатов, малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа, уровню окисленности белков, ДНК, активности различных звеньев системы АОЗ [22].

Взаимосвязь окислительного стресса и пародонтита

Ряд клинических и экспериментальных исследований продемонстрировали тесную взаимосвязь ОС и ВЗП [30, 31]. Нейтрофилы были обнаружены в качестве преобладающих клеток врожденного иммунитета в тканях пародонта и, как правило, первыми привлекаются к месту инфекции [10, 30]. Данные клетки используют различные рецепторы для распознавания, например, такие как толл-подобные рецепторы на поверхности патогена, что позволяет им обнаруживать и связываться с микробными компонентами, инициируя процесс фагоцитоза [10]. Фагоцитоз реализуется за счет выработки НАДФН-оксидазой АФК, включающих супероксид-анион, перекись водорода и гидроксильные радикалы, в ходе «дыхательного взрыва», который позволяет устранить патогенные агенты [30]. Также нейтрофилы могут активироваться через альтернативные пути, посредством высвобождения различных ферментов (миелопероксидазы, эластазы, катепсина), содержащихся в специализированных гранулах (процесс дегрануляции нейтрофилов) [10]. Привлечение нейтрофилов из кровотока в ткани пародонта находится под контролем комплекса хемокинов, цитокинов и молекул адгезии, которые активируются в ответ на микробное воздействие [32]. Выяснено, что пародонтальные патогены, формирующие биопленку, способствуют усиленному привлечению и активации нейтрофилов в тканях пародонта [10, 32]. У пациентов с пародонтитом отмечали повышенное количество определенных фенотипов нейтрофилов с избыточной реактивностью в виде повышенной продукции АФК, TNF- α и эластазы [33, 34]. Причем синтез АФК нейтрофилами может играть двойную роль при пародонтите, как защитную, так и повреждающую [35]. Выяснено, например, что протеазы, синтезированные ней-

трофилами (матриксные металлопротеиназы (ММП), эластаза и катепсины), могут усугублять разрушение внеклеточного матрикса и резорбцию костной ткани [10, 32]. Состояние хронического воспаления при пародонтите может привести к aberrантной активации нейтрофилов и устойчивому высвобождению провоспалительных медиаторов, что, в конечном итоге приводит к повреждению тканей и прогрессированию заболевания [10].

Отмечается, что некоторые пародонтальные бактерии, такие как, например, *Porphyromonas gingivalis*, могут избегать нейтрофильные системы уничтожения, что способствует длительному воспалению [36]. Для выполнения бактерицидной роли нейтрофилы могут образовывать особые структуры — нейтрофильные внеклеточные ловушки, в процессе, называемом нетозом (выброс нейтрофильного ядерного хроматина во внеклеточную среду) [37]. Имеются также данные о том, что некоторые микроорганизмы при пародонтите могут избегать нейтрофильных ловушек через синтез определенных нуклеаз, что позволяет распространиться бактериальной инфильтрации, приводит к более выраженной воспалительной реакции, и, как следствие, к разрушению тканей пародонта [38]. Это свойство было зафиксировано у бактерий, которые традиционно считались патогенами пародонта — *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* и *Prevotella nigrescens* и *Streptococcus gordonii* [10].

Считается, что одним из механизмов этиопатогенеза пародонтита являются нарушения местных и/или системных показателей ОС [30, 31]. Известно, что ОС регулируется различными экспрессируемыми генами, связанными с окислительным стрессом (ОС-генами), которые прямо или косвенно отвечают за патогенез заболеваний [27, 28]. В общей сложности при пародонтите было выделено 74 гена, экспрессия которых изменяется при ОС, в том числе 65 генов с повышенной экспрессией и 9 генов с пониженной экспрессией [39]. Шесть из них были определены как ключевые гены ОС (CXCR4, SELL, FCGR3B, FCGR2B, PECAM1 и ITGAL) пародонтита и в основном, связаны с межклеточной адгезией лейкоцитов, фагоцитозом и клеточной экстравазацией [39].

В целом, данные различных авторов показали, что у пациентов с пародонтитом повышен уровень маркеров ОС в различных биосубстратах, в том числе в десневой жидкости, тканях десен, слюне, плазме крови и эритроцитах [40, 41]. Так, большинство исследований продемонстрировали рост значений конечных продуктов липопероксидации. У больных пародон-

титом увеличено количество малонового диальдегида (МДА) в слюне в сравнении со здоровым пародонтом [40]. Причем выявлена тесная взаимосвязь повышенного уровня данного показателя и тяжелой формы пародонтита [42], особенно в группах лиц подросткового и пожилого возраста [43]. Установлено повышение уровня МДА также в десневой жидкости и тканях десны в сравнении со здоровыми и связь их с агрессивностью течения заболевания [40]. У пациентов с хроническим и генерализованным агрессивным пародонтитами уровни интегрального индекса ОС в сыворотке и слюне были значительно выше, чем в контроле [31, 40]. Тесные корреляции наблюдались между параметрами пародонта, МДА и значениями данного индекса [42]. Относительно уровня МДА в сыворотке крови при пародонтите часто демонстрируются противоречивые результаты [43]. Так, имеются данные об отсутствии влияния пародонтита на уровень МДА в системном кровотоке в сочетании с повышением его уровня при локальном измерении [44]. Недавно проведенный метаанализ 24 исследований продемонстрировал стойкое повышение уровня МДА в системном кровотоке у пациентов с пародонтитом [40]. В другом исследовании группа с пародонтитом имела значительно более высокие уровни МДА в слюне и плазме, при этом пародонтальная терапия не приводила к существенным изменениям показателя [44].

Помимо роста значений МДА, у пациентов с пародонтитом отмечается также увеличение уровня 8-ОНдГ [45], 4-гидроксиноненаля [41] карбонилированных белков [31], оксида азота (NO) и продуктов окисления белков и липидов, 8-изопростанов [43]. Отмечалось, что уровень 8-изопростанов возрастал в десневой жидкости при пародонтите и тесно коррелировал с индексом гингивита, глубиной пародонтального кармана [46]. Продукты окислительного повреждения белков также считаются чувствительным биомаркером, особенно прочно связанным с активацией нейтрофилов и активностью миелопероксидазы и тесно коррелирующим с маркерами состояния пародонта [31]. Интересным представляется также, что уровень 8-ОНдГ, надежного маркера повреждения ДНК связан с наличием и/или количеством таких бактерий, как *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Streptococcus anginosus* при пародонтите [45, 47].

Ряд исследований последних лет касались изучения интенсивности нитрозативного стресса в слюне больных с пародонтитом [48]. В основном обнаруживался повышенный уровень данных биомаркеров, коррелирующий с риском развития коморбидности патологии

пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний [30, 48]. При этом у мужчин с пародонтитом наблюдались более низкие уровни NO в слюне по сравнению с женщинами [30]. Проведенный биоинформационный анализ показал наличие взаимосвязи между пародонтитом и процессом ферроптоза, указывая на значительную связь между генами, связанными с ферроптозом, и пародонтитом, что имеет большое значение для диагностики пародонтита [49]. Выяснено, что у пациентов с пародонтитом повышаются и менее распространенные маркеры окислительного повреждения клеток, такие как маркеры ядерных аномалий, укорочение длины теломер лейкоцитов [50, 51]. Пародонтит может вносить вклад в повышение уровня конечных метаболитов ОС в системном кровотоке у пациентов с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми расстройствами, ревматоидным артритом, неалкогольной жировой болезнью печени и т. д. [52]. В свою очередь, это может приводить к усилению повреждения тканей, включая ткани десны, усугубляя патологический процесс.

Фактор курения может выступать одним из важнейших факторов риска развития пародонтита, и, кроме того, значительно повышать уровень системного и локального ОС независимо от влияния пародонтита [53]. Обнаружено, что у подростков с заболеваниями пародонта и артериальной гипертензией нарастает дисбаланс в системе липопероксидации с накоплением конечных ТБК-активных продуктов, снижением активности факторов АОЗ, а также появлением патологических зависимостей между параметрами липопероксидации и показателями, характеризующими снижение сосудистого кровотока [12, 54].

Система антиоксидантной защиты при пародонтите

Исследования системы АОЗ при пародонтите в основном касаются активности ГР, СОД, КАТ, ГПО, миелопероксидазы, уровня витамина С, мочевой кислоты, GSH, мелатонина и интегрального показателя — общего антиоксидантного статуса [31, 40, 42]. Результаты данных исследований, хотя и носят противоречивый характер, однозначно указывают на то, что антиоксидантный статус, и, следовательно, окислительно-восстановительный баланс при пародонтите часто нарушается именно в слюне [30, 31, 42]. Так, у пациентов с пародонтитом отмечалась более низкая активность СОД, КАТ и ГР в образцах слюны, что отрицательно коррелировало с такими клиническими параметрами, как глубина пародонтального кармана, клиническая потеря прикрепления, гигиенический индекс и индекс зубного налета [31]. У пациентов с хро-

ническим и агрессивным пародонтизмом активность СОД и глутатиона в слюне была повышена, тогда как ГПО и ГР снижены [55].

ОАС (общий антиоксидантный статус) слюны у пациентов с агрессивными формами пародонтита был ниже, чем у пациентов с хроническим пародонтизмом, при этом у пациентов с хроническим пародонтизмом антиоксидантная способность была ниже, чем в контрольной группе [56]. Метаанализ 39 исследований по оценке показателя ОАС в плазме, сыворотке, десневой жидкости и слюне, в которых приняли участие 1418 пациентов в основной группе и 1340 пациентов в контрольной группе, показал значительное снижение ОАС у пациентов с пародонтизмом по сравнению с клинически здоровым пародонтием [40]. Установлена связь между пародонтизмом и повышенным уровнем мочевой кислоты в плазме крови, пониженным ее содержанием в слюне [57]. У пациентов с пародонтизмом отмечались нарушения гомеостаза глутатиона в нейтрофилах периферической крови, что существенно нарушало хемотаксическую способность этих клеток в борьбе с инфекционными агентами [58]. Концентрация мелатонина в жидкости десневой борозды была значительно ниже у пациентов с пародонтизмом, в особенности курящих, в сравнении с контролем [59].

Недавние исследования связали наличие активности пероксидаз (сиалопероксидазы и миелопероксидазы) с грамположительной кокковой микробной флорой, а недостаточность последней при дисбиозе связывают с пародонтизмом [60].

Поскольку витамин С является важным элементом процесса стабилизации коллагена в тканях, его дефицит может привести к нестабильности этого белка, соответствующему ослаблению пародонтальных связей и, как следствие, потерям зубов [61]. У пациентов с пародонтизмом IV стадии уровень витамина С был значительно ниже, чем у пациентов на ранних стадиях, а более высокие его концентрации в сыворотке ассоциировались с уменьшением отношения шансов для тяжелого пародонтита [62]. Отмечалось, что дефицит витамина Д приводил к снижению плотности костной ткани, остеопорозу и, как следствие, прогрессированию заболеваний пародонта; с другой стороны, достаточный уровень этого витамина помогал снизить риск осложнений, обладал иммуномодулирующим, противовоспалительным и антипролиферативным эффектом [63]. Показано, что средние уровни предшественников витамина А — цис- β -каротина и β -криптоксантина, а также фолата, витамина В12, D и E были ниже в группе с пародонтизмом, чем у здоровых добровольцев, хотя разница была статистически значимой только

в случае β -криптоксантина, витамина В12 и витамина D [64]. Показаны более низкие уровни каротиноидов — β -каротина, β -криптоксантина в крови у пациентов с умеренным/тяжелым пародонтизмом [65]. Уровень лактоферрина, миелопероксидазы и IL-1 β коррелировали с клиническими маркерами повреждения пародонта [60].

Возможности антиоксидантной терапии пародонтита

Безусловно, лечение пародонтита необходимо и приводит не только к существенному улучшению состояния пародонта, но и системных показателей, включая снижение кардиометаболических рисков [13]. Терапевтические подходы в большинстве случаев ограничены общей воспалительной реакцией и характеризуются использованием традиционных методов в сочетании с растительными антиоксидантными соединениями [46].

За последнее десятилетие значительно возрос интерес к натуротерапии, которая подразумевает использование продуктов натурального происхождения в качестве жизнеспособной и безопасной альтернативы антибиотикам и синтетическим продуктам [66]. В лечении пародонтита чаще всего используют натуральное сырье в виде гелей, капель, ополаскивателей, настоек, настоев, зубных паст [46, 61, 66].

Среди активных соединений, противодействующих ОС при пародонтизме, к настоящему времени выделены эфирные масла, монотерпеноиды, фенольные соединения, камеди, смолы, дубильные вещества, флавоноиды, антоцианы, каротиноиды, хлорофилл, витамины и биоэлементы (особенно цинк) [66]. Эфирные масла можно найти во всех органах масличных растений (листьях, цветах, плодах, корневищах и коре). К ним относятся масло корицы и гвоздики, коричный альдегид и эвгенол. Отмечают высокую эффективность шалфея, мяты перечной, ромашки обыкновенной, коры дуба, тимьяна, эвкалипта, Melissa, китайской корицы, лимонного экстракта, девясила, продукты пчеловодства (в особенности прополис и мед), чеснока, куркумы и т. д. [67]. Природные соединения помимо всего действуют на инфекции полости рта, подавляя рост бактерий (бактериостатический эффект), уменьшая количество бактерий (бактерицидный эффект), предотвращая микробную адгезию, подавляя выработку водорастворимых глюканов, ингибируя амилазы и разрушая биопленку [65].

Вследствие системного влияния заболевания на организм, актуальными являются обязательные рекомендации по диете, питанию и приему соединений

с антиоксидантными свойствами. Исследования, проведенные в последнее время показали, что фенольные соединения, содержащиеся в продуктах питания, помимо выраженного антимикробного и антиагрегантного действия обладают также антиоксидантным эффектом, а диета, богатая полифенолами, может помочь предотвратить изменения в бактериальной флоре полости рта [67]. Широким спектром действия обладают также — мед/прополис, зеленый чай, алоэ вера, клюква, кофе, какао, виноград, оливковое масло, солодка [66]. Общеизвестно, что витамины оказывают значительное влияние на здоровье полости рта, в том числе пародонта [68]. Отмечено, что показатели пародонтита (кровоточивость десны, общая площадь воспаленной поверхности пародонта) снижались вдвое при диете, богатой витамином Д в комплексе с витамином С, ненасыщенными жирными кислотами омега-3 и антиоксидантами [69]. Результаты большого числа исследований показали, что витамин С проявляет противовоспалительную активность в отношении пародонта, ингибируя реакции ОС и синтез провоспалительных факторов, сдерживает развитие бактериальной инфекции, стимулирует фагоцитарную способность нейтрофилов, синтез коллагена и прочность сосудов, что приводит к лучшей регенерации тканей [70]. Регистрировали снижение кровоточивости десен вследствие использования витамина С в течение 1-2 мес у пациентов, страдающих хроническим пародонтитом [71]. Применение фиксированной дозы комбинации витамина С, витамина Е, лизоцима (антимикробный эффект) и карбазохрома (кровоостанавливающее средство) значительно снижало воспаление десен [72]. Витамин Е состоит из двух основных групп — токоферолов и токотриенолов, которые являются липофильными соединениями с превосходными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Было показано, что витамин Е может улучшить состояние пародонта, регулируя окислительно-восстановительный дисбаланс, уменьшая воспаление и способствуя заживлению ран [73]. Добавка комплекса витаминов В привела к значительному снижению клинических показателей пародонтита (индекс зубного налета, индекс десневой кровоточивости, глубина зондируемого кармана и относительный уровень прикрепления), улучшению микробного профиля и снижению воспалительных медиаторов по сравнению с плацебо [74]. В целом, результаты последнего крупного метаанализа с общим числом участников исследования 74488 продемонстрировали отрицательную связь между потреблением высоких доз витаминов А, комплекса витаминов В, витамина С, витами-

на Д и витамина Е и вероятностью развития заболеваний пародонта, что свидетельствует о значительной роли витаминов в профилактике заболеваний пародонта [75]. Сообщалось, что диетическое потребление β-каротина связано с уменьшением глубины пародонтального кармана после лечения пародонта у некурящих, но не у курильщиков с хроническим пародонтитом [65]. β-криптоксантин значительно снижал индуцированную прогестероном продукцию IL-6 и IL-8 в клетках периодонтальной связки, что подтверждает эффективность данного каротиноида для лечения пародонтита [65, 75]. Поскольку пародонтит вызывает потерю альвеолярной кости, астаксантин и транс-ретиноевая кислота могут быть полезны для пациентов с пародонтитом с постменопаузальным остеопорозом [65]. В ряде исследований отмечено, что коэнзим Q10 способен предотвращать хронический пародонтит [76].

Сигнальный путь ядерного фактора эритроидного 2-родственного фактора 2 (NFE2L2 или NRF2)/Kelch-подобного ECH-ассоциированного белка 1 (KEAP1) (NRF2/KEAP1) играет ключевую роль в пародонтите, модулируя окислительно-восстановительный баланс и воспаление пародонта [77]. Целый ряд природных соединений (кверцетин, биоханин А, 10-оксо-транс-11-октадеценовая кислота, фенолэфир кофейной кислоты, пинол, ресвератрол, куркумин и т.д.) продемонстрировали высокую эффективность в отношении сигнальных путей ОС и могут использоваться в качестве добавок в комплексной терапии пародонтита [77]. Сульфорафан, натуральный продукт, обнаруженный в овощах семейства крестоцветных, значительно увеличивал внутриклеточное соотношение GSH/окисленный глутатион и нейтрофильный респираторный взрыв в первичных нейтрофилах у пациентов с пародонтитом [78].

Современные методы коррекции ОС при пародонтите включают также применение наноматериалов, поглощающих АФК и инфракрасной лазерной терапии, предлагая многообещающий доклинический эффект в лечении пародонтита [46]. В связи с доказанным участием реактивности нейтрофилов в патогенезе пародонтита, перспективными становятся такие стратегии, как ингибирование специфических сигнальных путей этих клеток, модуляция активации нейтрофилов, стимулирование механизмов бактериального очищения, что может предотвратить постоянное высвобождение воспалительных медиаторов, восстановить баланс между иммунным ответом хозяина и гомеостазом тканей [10].

Таким образом, несмотря на многолетние исследования роли реакций ОС в патогенезе пародонтита,

работы в этом направлении актуальны и в настоящее время. Появляются все новые доказательства причинно-следственной связи метаболитов ОС и пародонтита, активно продолжаются клинические исследования применения антиоксидантов и природных соединений в отношении основных проявлений заболевания. Продемонстрированы возможности исследования показателей ОС в физиологических жидкостях организма, в частности, в слюне, для диагностики и мониторинга течения пародонтита. Однозначно установлено, что использование препаратов с антиоксидантными свойствами должно быть частью терапевтического подхода в лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Литература

(п.п. 1–11; 13–19; 23; 25–78 см. References)

12. Колесникова Л.Р., Даренская М.А., Погодина А.В., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В., Колесникова Л.И. и др. Взаимосвязь показателей гемодинамики микрососудистого русла пародонта и продуктов липопероксидации у подростков с артериальной гипертензией. *Стоматология*. 2020; 99(4): 9–14. <https://doi.org/10.17116/stomat2020990419>
20. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Свободнорадикальные реакции при социально значимых инфекционных заболеваниях: ВИЧ-инфекции, гепатитах, туберкулезе. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020; 75(3): 196–203. <https://doi.org/10.15690/vramn1328>
21. Пинегин Б.В., Воробьева Н.В., Пашенков М.В., Черняк Б.В. Роль митохондриальных активных форм кислорода в активации врожденного иммунитета. *Иммунология*. 2018; 39(4): 221–9. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-221-229>
22. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16(4): 16–29. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-16-29>
24. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Тимофеева Е.В., Лещенко О.Я. и др. Оценка про- и антиоксидантного статуса у женщин с ВИЧ и коинфекцией. *Терапевтический архив*. 2016; 88(11): 17–21. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881117-21>
5. Lipsky M.S., Su S., Crespo C.J., Hung M. Men and oral health: a review of sex and gender differences. *American journal of men's health*. 2021; 15(3): 15579883211016361. <https://doi.org/10.1177/15579883211016361>
6. Martínez-García M., Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. *Frontiers in physiology*. 2021; 12: 709438. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709438>
7. Ji S., Kook J.K., Park S.N., Lim Y.K., Choi G.H., Jung, J.S. Characteristics of the salivary microbiota in periodontal diseases and potential roles of individual bacterial species to predict the severity of periodontal disease. *Microbiology Spectrum*. 2023; 11(3): e04327-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04327-22>
8. Hung M., Kelly R., Mohajeri A., Reese L., Badawi S., Frost C., et al. Factors associated with periodontitis in younger individuals: A scoping review. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(20): 6442. <https://doi.org/10.3390/jcm12206442>
9. Ray R.R. Periodontitis: an oral disease with severe consequences. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2023; 195(1): 17–32. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04127-9>
10. Bassani B., Cucchiara M., Butera A., Kayali O., Chiesa A., Palano M.T., et al. Neutrophils' contribution to periodontitis and periodontitis-associated cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(20): 15370. <https://doi.org/10.3390/ijms242015370>
11. Darenskaya M.A., Kolesnikova L.R., Rychkova L.V., Grebenkina L.A., Semenova N.V., Druzhinina E.B., et al. Comparative analysis of lipid peroxidation system in humans and rats with arterial hypertension. *International Journal of Biomedicine*. 2019; 9(4): 292–96. [https://doi.org/10.21103/Article9\(4\) OA3](https://doi.org/10.21103/Article9(4) OA3)
12. Kolesnikova L.R., Darenskaya M.A., Pogodina A.V., Grebenkina L.A., Natyaganova L.V., Kolesnikova L.I., et al. The relationship of hemodynamic parameters of periodontal microvascular bed and lipid peroxidation products in adolescents with arterial hypertension. *Stomatologiya*. 2020; 99(4): 9–14. <https://doi.org/10.17116/stomat2020990419> (In Russian)
13. Orlandi M., Munoz Aguilera E., Marletta D., Petrie A., Suvan J., D'Aiuto F. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2022; 49: 314–27. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13554>
14. Salvi G.E., Rocuzzo A., Imber J.C., Stähli A., Klinge B., Lang N.P. Clinical periodontal diagnosis. *Periodontology 2000*. 2023; 00: 1–19. <https://doi.org/10.1111/prd.12487>
15. Schenkein H.A., Papapanou P.N., Genco R., Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontology 2000*. 2020; 83: 90–106. <https://doi.org/10.1111/prd.12304>
16. Genco R.J., Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology 2000*. 2020; 83: 7–13. <https://doi.org/10.1111/prd.12344>
17. Ishai A., Osborne M.T., El Kholy K., Takx R.A.P., Ali A., Yuan N., et al. Periodontal disease associates with arterial inflammation via potentiation of a hematopoietic-arterial axis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2019; 12: 2271–3. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.015>
18. Kolesnikova L.I., Kolesnikova L.R., Darenskaya M.A., Natyaganova L.V., Grebenkina L.A., Korytov L.I., et al. Comparison of reactivity

References

1. Kwon T., Lamster I.B., Levin L. Current concepts in the management of periodontitis. *International dental journal*. 2021; 71(6): 462–76. <https://doi.org/10.1111/idj.12630>
2. World Health Organization. *Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030*. World Health Organization; 2022.
3. Trindade D., Carvalho R., Machado V., Chambrone L., Mendes J.J., Botelho J. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Journal of clinical periodontology*. 2023; 50(5): 604–26. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13769>
4. Bouziane A., Hamdoun R., Abouqal R., Ennibi O. Global prevalence of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis.

- of the lipid peroxidation—antioxidant defense system in normal and hypertensive rats at different stages of stress-reaction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019; 166(5): 613–6. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04403-5>
19. Darenskaya M., Kolesnikova L., Kolesnikov S. The association of respiratory viruses with oxidative stress and antioxidants. implications for the COVID-19 pandemic *Current Pharmaceutical Design*. 2021; 27(13): 1618–27. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210222113351>
 20. Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Free radical reactions in socially significant infectious diseases: HIV infection, hepatitis, tuberculosis. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2020; 75(3): 196–203. <https://doi.org/10.15690/vramn1328> (In Russian).
 21. Pinegin B.V., Vorob'yova N.V., Pashchenkov M.V., Chernyak B.V. The role of mitochondrial reactive oxygen species in the activation of innate immunity. *Immunologiya*. 2018; 39(4): 221–9. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-221-229> (In Russian)
 22. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Kolesnikov S.I. Free radical oxidation: a pathophysiologist's view. *Byulleten' Sibirskoi Meditsiny*. 2017; 16(4): 16–29. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-16-29> (In Russian)
 23. McGarry T., Biniecka M., Veale D.J., Fearon U. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018; 125: 15–24. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042>
 24. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Timofeeva E.V., Leshchenko O.Ya., et al. Evaluation of pro- and antioxidant status in women with HIV and coinfection. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 88(11): 17–21. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881117-21> (In Russian)
 25. Choudhury G., MacNee W. Role of inflammation and oxidative stress in the pathology of ageing in COPD: potential therapeutic interventions. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017; 14(1): 122–35. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1214948>
 26. Bairova T.A., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I., Pervushina O.A., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A. Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 158(2): 181–4. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2717-4>
 27. Halliwell B. Understanding mechanisms of antioxidant action in health and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2024; 25(1): 13–33. <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00645-4>
 28. Sies H., Mailloux R.J., Jakob U. Fundamentals of redox regulation in biology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2024; 25: 701–19. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00730-2>
 29. Kolesnikova L.I., Rychkova L.V., Kolesnikova L.R., Darenskaya M.A., Natyaganova L.V., Grebenkina L.A., et al. Coupling of lipoperoxidation reactions with changes in arterial blood pressure in hypertensive isiah rats under conditions of chronic stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018; 164(6): 712–5. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4064-3>
 30. Patil R.T., Dhadse P.V., Salian S.S., Punse S.D., Dhadse P. Role of Oxidative Stress in Periodontal Diseases. *Cureus*. 2024; 16(5): e60779. <https://doi.org/10.7759/cureus.60779>
 31. Palomino-Segura M., Sicilia J., Ballesteros I., Hidalgo A. Strategies of neutrophil diversification. *Nature immunology*. 2023; 24(4): 575–84. <https://doi.org/10.1038/s41590-023-01452-x>
 32. Baltacıoğlu E., Yuva P., Aydın G., Alver A., Kahraman C., Karabulut E., et al. Lipid peroxidation levels and total oxidant/antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? *Journal of periodontology*. 2014; 85(10): 1432–41. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130654>
 33. Ng L.G., Ostuni R., Hidalgo A. Heterogeneity of neutrophils. *Nature reviews. Immunology*. 2019; 19(4): 255–65. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0141-8>
 34. Sansores-Espana L.D., Melgar-Rodriguez S., Vernal R., Carrillo-Avila B.A., Martinez-Aguilar V.M., Diaz-Zuniga J. Neutrophil N1 and N2 subsets and their possible association with periodontitis: a scoping review. *International journal of molecular sciences*. 2022; 23(20): 12068. <https://doi.org/10.3390/ijms232012068>
 35. Tsioumpekou M., Krijgsman D., Leusen J.H., Olofsen P.A. The role of cytokines in neutrophil development, tissue homing, function and plasticity in health and disease. *Cells*. 2023; 12(15): 1981. <https://doi.org/10.3390/cells12151981>
 36. Demkovych A., Kalashnikov D., Hasiuk P., Zubchenko S., Vorobets A. The influence of microbiota on the development and course of inflammatory diseases of periodontal tissues. *Frontiers in oral health*. 2023; 4: 1237448. <https://doi.org/10.3389/froh.2023.1237448>
 37. Hajishengallis G. New developments in neutrophil biology and periodontitis. *Periodontology 2000*. 2020; 82(1): 78–92. <https://doi.org/10.1111/prd.12313>
 38. Vorobjeva N.V., Chernyak B.V. NETosis: molecular mechanisms, role in physiology and pathology. *Biochemistry (Moscow)*. 2020; 85(10): 1178–90. <https://doi.org/10.1134/S0006297920100065>
 39. Zhang Z., Zheng Y., Bian X., Wang M., Chou J., Liu H., et al. Identification of key genes and pathways associated with oxidative stress in periodontitis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022; 2022(1): 9728172. <https://doi.org/10.1155/2022/9728172>
 40. Mohideen K., Chandrasekaran K., Veeraraghavan H., Faizee S.H., Dhungel S., Ghosh S. Meta-analysis of assessment of total oxidative stress and total antioxidant capacity in patients with periodontitis. *Disease Markers*. 2023; 2023(1): 9949047. <https://doi.org/10.1155/2023/9949047>
 41. Baima G., Corana M., Iaderosa G., Romano F., Citterio F., Meoni G., et al. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify biomarkers for periodontitis: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal research*. 2021; 56(4): 633–45. <https://doi.org/10.1111/jre.12872>
 42. Skutnik-Radziszewska A., Zalewska A. Salivary redox biomarkers in the course of caries and periodontal disease. *Applied Sciences*. 2020; 10(18): 6240. <https://doi.org/10.3390/app10186240>
 43. Maciejczyk M., Zalewska A., Ładny J.R. Salivary antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to proteins and lipids in healthy children, adults, and the elderly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019; 2019(1): 4393460. <https://doi.org/10.1155/2019/4393460>
 44. Veljovic T., Djuric M., Mirnic J., Gusic I., Maletin A., Ramic B., et al. Lipid peroxidation levels in saliva and plasma of patients suffering from periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(13): 3617. <https://doi.org/10.3390/jcm11133617>
 45. Goriuc A., Cojocaru K.A., Luchian I., Ursu R.G., Butnaru O., Foia L. Using 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHdG) as a reliable biomarker for assessing periodontal disease associated with diabetes.

- International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(3): 1425. <https://doi.org/10.3390/ijms25031425>
46. Pouliau C., Piperi C. Advances of oxidative stress impact in periodontitis: biomarkers and effective targeting options. *Current Medicinal Chemistry*. 2024; 31(38): 6187–203. <https://doi.org/10.2174/0109298673297545240507091410>
 47. Lima L., Gaspar S., Rocha B.S., Alves R., Almeida M.G. Current clinical framework on nitric oxide role in periodontal disease and blood pressure. *Clinical Oral Investigations*. 2024; 28(10): 1–13. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05913-x>
 48. Toczewska J., Konopka T., Zalewska A., Maciejczyk M. Nitrosative stress biomarkers in the non-stimulated and stimulated saliva, as well as gingival crevicular fluid of patients with periodontitis: review and clinical study. *Antioxidants*. 2020; 9(3): 259. <https://doi.org/10.3390/antiox9030259>
 49. Zhang, S., Jin H., Da J., Zhang K., Liu L., Guo Y., et al. Role of ferroptosis-related genes in periodontitis based on integrated bioinformatics analysis. *PloS one*. 2022; 17(7): e0271202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271202>
 50. de Mello Lobão W.J., Zajdenverg L., Lopes G.C., de Barros M.C.M., Sansone C., Silva-Boghossian C.M. Redox biomarkers in saliva and nuclear abnormalities in jugal epithelial cells of individuals with type 2 diabetes mellitus and periodontitis. *Archives of Oral Biology*. 2024; 161: 105915. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2024.105915>
 51. Sonoki K., Muraoka K., Morishita M., Awano S., Nakashima K. Periodontal disease shortens the telomere length in human gingival crevicular epithelium cells and human umbilical endothelial cells. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2024; 5(9): 1168–75. <https://doi.org/10.37871/jbres2005>
 52. Szczepanik F.S.C., Grossi M.L., Casati M., Goldberg M., Glogauer M., Fine N., et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontology 2000*. 2020; 84(1): 45–68. <https://doi.org/10.1111/prd.12342>
 53. Atagün Ö.S., Baltacıoğlu E., Alver A., Yücesan F.B., Yuva P., Kehribar M.A., et al. Effects of smoking on local and systemic oxidative stress markers in individuals with periodontitis. *Northwestern Medical Journal*. 2024; 4(4): 195–205. <https://doi.org/10.54307/2024.NWMJ.71>
 54. Kolesnikova L.R., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A., Kolesnikov S.I., Korytov L.I., et al. Morphofunctional state of the periodontal tissues in humans and rats with arterial hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2020; 169(6): 831–5. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04990-8>
 55. Kluknavská J., Krajčíková K., Bolerázská B., Mašlanková J., Ohlasová J., Timková, S., et al. Possible prognostic biomarkers of periodontitis in saliva. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. 2021; 25(8): 3154–61. https://doi.org/10.26355/eurrev_202104_25724
 56. Toczewska J., Zalewska A., Konopka T., Maciejczyk M. Enzymatic antioxidants activity in gingival crevicular fluid and saliva in advanced periodontitis. *Oral diseases*. 2023; 29(8): 3559–70. <https://doi.org/10.1111/odi.14287>
 57. Ye L.W., Zhao L., Mei Z.S., Zhou Y.H., Yu T. Association between periodontitis and uric acid levels in blood and oral fluids: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*. 2023; 23(1): 178. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02900-8>
 58. Binti Badlishah Sham N.I., Grant M.M. Role of glutathione in neutrophil chemotaxis in periodontitis. *Oral*. 2023; 3(4): 526–38. <https://doi.org/10.3390/oral3040043>
 59. Balaji T.M., Rao S.R. Salivary, Plasma, and gingival levels of melatonin and TNF- α in nonsmokers and current smokers with and without periodontal disease. *The journal of contemporary dental practice*. 2020; 21(8): 897–904.
 60. Courtois P. Oral peroxidases: From antimicrobial agents to ecological actors. *Molecular Medicine Reports*. 2021; 24(1): 1–12. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12139>
 61. Ustianowski Ł., Ustianowska K., Gurazda K., Rusiński M., Ostrowski P., Pawlik A. The role of vitamin C and vitamin D in the pathogenesis and therapy of periodontitis—narrative review. *International journal of molecular sciences*. 2023; 24(7): 6774. <https://doi.org/10.3390/ijms24076774>
 62. Munday M.R., Rodricks R., Fitzpatrick M., Flood V.M., Gunton J.E. A pilot study examining vitamin C levels in periodontal patients. *Nutrients*. 2020; 12(8): 2255. <https://doi.org/10.3390/nu12082255>
 63. Nascimento G.G., Leite F.R., Gonzalez-Chica D.A., Peres K.G., Peres M.A. Dietary vitamin D and calcium and periodontitis: A population-based study. *Frontiers in nutrition*. 2022; 9: 1016763. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1016763>
 64. Hans M., Malik P.K., Hans V.M., Chug A., Kumar M. Serum levels of various vitamins in periodontal health and disease—a cross sectional study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2023; 13(4): 471–5. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.05.009>
 65. Naruishi K. Carotenoids and periodontal infection. *Nutrients*. 2020; 12(1): 269. <https://doi.org/10.3390/nu12010269>
 66. Pytko-Polończyk J., Stawarz-Janeczek M., Kryczyk-Poprawa A., Muszyńska B. Antioxidant-rich natural raw materials in the prevention and treatment of selected oral cavity and periodontal diseases. *Antioxidants*. 2021; 10(11): 1848. <https://doi.org/10.3390/antiox10111848>
 67. Jayusman P.A., Nasruddin N.S., Mahamad Apandi N.I., Ibrahim N., Budin S.B. Therapeutic potential of polyphenol and nanoparticles mediated delivery in periodontal inflammation: A review of current trends and future perspectives. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 13: 847–702. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022/847702>
 68. Cagetti M.G., Wolf T.G., Tennert C., Camoni N., Lingström P., Campus G. The role of vitamins in oral health. A systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(3): 938. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030938>
 69. Woelber J.P., Bremer, K., Vach K., König D., Hellwig E., Ratka-Krüger P., et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans – A randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health*. 2016; 17: 28. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0257-1>
 70. Buzatu R., Luca M.M., Bumbu B.A. Does vitamin C supplementation provide a protective effect in periodontal health? a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(16): 859. <https://doi.org/10.3390/ijms25168598>
 71. Li W., Song J., Chen Z. The association between dietary vitamin C intake and periodontitis: result from the NHANES (2009–2014). *BMC Oral Health*. 2022; 22(1): 390. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02416-7>
 72. Hong J.Y., Lee J.S., Choi S.H., Shin H.S., Park J.C., Shin S.I., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study for evaluating the effects of fixed-dose combinations of vitamin C, vitamin E, lysozyme, and carbazochrome on gingival inflammation in chronic periodontitis patients. *BMC Oral Health*. 2019; 19: 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0728-2>

73. Shadisvaaran S., Chin K.Y., Shahida M.S., Ima-Nirwana S., Leong X.F. Effect of vitamin E on periodontitis: evidence and proposed mechanisms of action. *Journal of Oral Biosciences*. 2021; 63(2): 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.04.001>
74. Kalsi R., Bhushan K.S., Mathur M.K., Gupta V., Gupta D.K., Pandey S.K. To evaluate the effect of vitamin B complex on Wound Healing—A Clinical and microbiological study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2024; 16(Suppl 1): S549-S551. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_856_23
75. Mi N., Zhang M., Ying Z., Lin X., Jin Y. Vitamin intake and periodontal disease: a meta-analysis of observational studies. *BMC Oral Health*. 2024; 24(1): 117. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03850-5>
76. Pandav G., Pandav S., Jain S., Saxena D., Aggarwal R., Gulati P. Evaluation of the efficacy of Coenzyme Q10 in the management of chronic periodontitis: a clinical study. *Dent. J. Adv. Stud.* 2021, 10. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736267>
77. Tossetta G., Fantone S., Togni L., Santarelli A., Olivieri F., Marziani D., et al. Modulation of NRF2/KEAP1 signaling by phytotherapeutics in periodontitis. *Antioxidants*. 2024; 13(10): 1270. <https://doi.org/10.3390/antiox13101270>
78. Mineo S., Takahashi N., Yamada-Hara M., Tsuzuno T., Aoki-Nonaka Y., Tabeta K. Rice bran-derived protein fractions enhance sulforaphane-induced anti-oxidative activity in gingival epithelial cells. *Arch. Oral Biol.* 2021; 129: 105215. <https://doi.org/10.1016/j.archoral-bio.2021.105215>

Сведения об авторах:

Даренская Марина Александровна, доктор биол. наук, проф., гл. науч. сотр. лаб. патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru;

Гончаров Иван Сергеевич, соискатель ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, ассистент каф. ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО ИГМУ, e-mail: ivanstom@yandex.ru;

Колесников Сергей Иванович, академик РАН, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, заслуженный деятель науки РФ;

Семенова Наталья Викторовна, доктор биол. наук, гл. науч. сотр. лаб. патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, e-mail: natkor_84@mail.ru;

Колесникова Любовь Ильинична, академик РАН, доктор мед. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, заслуженный деятель науки РФ.