



ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство



Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8

Тел.: 8 (499) 190-96-92

Сайт: www.mbufmbc.ru

**Абдуллаева А.И., Акопов Д.Ю.,
Удалов Ю.Д., Олесова В.Н.**

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АКТИВАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ)

Учебное пособие для врачей-стоматологов

Москва, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Абдуллаева А.И., Акопов Д.Ю.,
Удалов Ю.Д., Олесова В.Н.**

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
АКТИВАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ)**

Учебное пособие для врачей-стоматологов

Москва 2026

УДК 616.314-001.4

ББК 56.6

А13

Абдуллаева А.И., Акопов Д.Ю., Удалов Ю.Д., Олесева В.Н.

Применение метаболических активаторов при лечении заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое обоснование). Учебное пособие для врачей-стоматологов. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 32 с.

Авторы:

Абдуллаева А.И. — аспирант кафедры стоматологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна;

Акопов Д.Ю. — аспирант кафедры стоматологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна;

Удалов Ю.Д. — генеральный директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист ФМБА России по медицинской радиологии;

Олесева В.Н. — заведующая кафедрой стоматологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по стоматологии ФМБА России.

Рецензенты:

Дюкина А.Р. — к.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории клеточной инженерии Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН.

Махнева И.С. — к.м.н., доцент кафедры стоматологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Учебно-методическое пособие посвящено современным представлениям о роли митохондриальной дисфункции и ее участии в воспалительных реакциях при заболеваниях полости рта. Составлено в соответствии с примерной программой по стоматологии для постдипломной подготовки.

Учебно-методическое пособие предназначено врачам-стоматологам, биологам, ординаторам, аспирантам и всем исследователям в области стоматологии для использования в клинической практике. Пособие может использоваться для проведения занятий для эффективного процесса обучения.

ISBN 978-5-93064-456-2

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
1. ВВЕДЕНИЕ	5
1.1. Научная новизна.	7
1.2. Теоретическая и практическая значимость работы	8
1.3. Методология и методы исследования	8
2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	10
2.1. Материал и методы исследования	10
2.2. Результаты собственных исследований	14
ВЫВОДЫ	24
Практические рекомендации	25
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	26

Список сокращений и условных обозначений

- АФК — активные формы кислорода
ВЗРП — воспалительные заболевания полости рта
мтДНК — митохондриальная ДНК
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЦР-РВ — полимеразная цепная реакция в реальном времени
ПЦР-ПФ — полимеразная цепная реакция на протяжённых
фрагментах
ЦПЭ — цепь переноса электронов
ХГП — Хронический генерализованный пародонтит
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
МДА — малоновый диальдегид
ГЛТ — восстановленный глутатион
ЭП — экспериментальный пародонтит
яДНК — ядерная ДНК
H₂O₂ — пероксид водорода
dNTP — дезоксинуклеотид трифосфаты

1. ВВЕДЕНИЕ

Пародонтит — одно из самых распространенных заболеваний ротовой полости. Этиология заболевания включает несколько ключевых факторов: бактериальную инфекцию, механические травмы, нарушения окклюзии, табачную зависимость, аутоиммунные процессы и последствия лучевой терапии, сопутствующие заболевания (в частности, метаболический синдром, сахарный диабет) [1, 6, 13 16, 17, 18, 19, 20, 21].

Неэффективное лечение пародонтита способно вызывать не только локальные поражения тканей пародонта, но и провоцировать системные осложнения. Согласно современным исследованиям, существует доказанная взаимосвязь между пародонтитом и кардиоваскулярными заболеваниями, эндокринными нарушениями, патологиями желудочно-кишечного тракта [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33]. Эти данные подчеркивают важность своевременной диагностики воспалительных изменений в ротовой полости и разработки новых терапевтических подходов в пародонтологии.

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза пародонтита, современные терапевтические подходы, включая базовую терапию, хирургические методы и фармакотерапию, демонстрируют ограниченную эффективность в плане восстановления пародонтальных тканей [34, 35, 36, 37, 38, 39].

Установлено, что длительное воспаление в тканях пародонта при пародонтите приводит к аномальной пролиферации клеток, подавлению их запрограммированной гибели (апоптоза), вызывает повреждение генетического материала и стимулирует секрецию провоспалительных медиаторов [40].

Исследования последнего времени раскрывают возможную связь митохондриальной дисфункции, пародонтита и его системных проявлений [10, 11, 41, 42, 43, 44, 45]. Как ключевые регуляторы клеточного метаболизма, митохондрии не только обеспечивают энергетический обмен, но и участвуют в поддержании клеточного гомеостаза. Их дисфункция ассоциирована с развитием широкого спектра многих патологий, включая сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, что в определенной степени может объяснять системное влияние

пародонтита на организм. В условиях клиники продемонстрированы нарушения митохондриальной функции при хроническом пародонтите: мембранный потенциал митохондрий и скорость кислородного потребления клетками десны были снижены при одновременном увеличении продукции активных форм кислорода. Примечательно, что секвенирование митохондриальной ДНК (мтДНК) выявило мутации, присутствующие в пародонтальных тканях и отсутствующие в системном кровотоке. Эти данные свидетельствуют о том, что локальная митохондриальная дисфункция и тканеспецифическая генетическая гетерогенность могут играть важнейшую роль в патогенезе хронического пародонтита, модулируя окислительный стресс и регулируя воспалительные процессы. Митохондриальные нарушения, индуцированные окислительным стрессом, выявлены при изучении апоптоза фибробластов периодонтальной связки [46]. Воспалительные изменения характеризуются повышенной генерацией активных форм кислорода (АФК), гиперполяризацией митохондриальной мембраны, компенсаторным усилением синтеза митохондриальных продуктов — аденазин трифосфорной кислоты (АТФ), повышенной секреции провоспалительных медиаторов (интерлейкины, фактор некроза опухоли- α) [47, 48].

Приведенные исследования раскрывают роль митохондриальных нарушений в патогенезе пародонтальных заболеваний, что открывает новые возможности как для их диагностики, так и для разработки инновационных методов лечения, направленных на коррекцию митохондриальной функции.

Современная пародонтология располагает широким арсеналом терапевтических подходов к лечению хронического генерализованного пародонтита. Известно, что патогенная микрофлора рта является одним из факторов, способствующих развитию пародонтита. Традиционная терапия пародонтита основана на двух ключевых подходах: механическом разрушении патогенных биопленок и последующем местном применении антимикробных препаратов. В клинической практике широкое распространение получил комбинированный гель «Метрогил Дента», сочетающий метронидазол (10 мг) и хлоргексидин (0,5 мг). Однако, как показывают клинические наблюдения, продолжительное применение данного препарата может вызы-

вать ряд нежелательных явлений, включая формирование лекарственной устойчивости у микроорганизмов и нарушение физиологического микробиоценоза полости рта [49, 50]. Эти ограничения особенно актуальны в свете высокой распространенности пародонтита (до 90% среди взрослого населения) и его потенциального влияния на развитие системных патологий, что требует поиска более эффективных и безопасных терапевтических альтернатив. В последние годы появились сведения об участии митохондриальной дисфункции в патогенезе пародонтита и его системных последствий [51, 52]. Селективная коррекция функций митохондрий, таким образом, представляет собой потенциально эффективный метод в комплексной терапии заболеваний пародонта.

Известен ряд митохондриально-направленных соединений, способных корригировать функции митохондрий и активировать клеточные защитные механизмы [53, 54, 55]. Особый интерес среди них представляет 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-рибоза (АИКАР) — синтетический аналог аденозинмонофосфата (АМФ). Хотя молекулярные механизмы действия АИКАР требуют дальнейшего изучения, доказаны его противовоспалительные, антиоксидантные и антиканцерогенные эффекты [56, 57, 58, 59].

В свете современных научных достижений, углублённое исследование фармакологических свойств комбинации препаратов, объединяющих традиционные терапевтические средства с митохондриально-направленными соединениями, обладающими способностью модулировать окислительно-восстановительный гомеостаз клеточных систем, приобретает особую актуальность в контексте разработки инновационных стратегий лечения патологий пародонта.

1.1. Научная новизна

Впервые в условиях экспериментальной модели пародонтита у крыс зафиксировано нарушение функции митохондрий, сопровождающееся значительным окислительным стрессом в тканях пародонта.

Впервые получены данные, обосновывающие комбинированное применение Метрогил дента и АИКАР для коррекции мито-

хондриальных нарушений в тканях пародонта в эксперименте на модели пародонтита у крыс.

Впервые доказано, что комбинированное применение Метрогил дента и АИКАР (перорально и местно) при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести значительно эффективнее монотерапии Метрогилом дента как на этапе терапии, так и в отдалённом периоде (через 6 месяцев после окончания лечения).

Таким образом, результаты данной работы предлагают новые сведения о значении митохондриальной дисфункции и ее коррекции в патогенезе и лечении заболеваний пародонта.

1.2. Теоретическая и практическая значимость работы

Получены новые данные о механизмах формирования структурно-функциональных нарушений митохондрий в тканях пародонта и перспективных путях их коррекции при пародонтите. Приведены показатели окислительного стресса в пародонтальных тканях при развитии воспаления.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали, что комбинированное применение АИКАР (пероральное и местное введение) и препарата Метрогил дента обеспечивает более эффективное лечение пародонтита по сравнению с монотерапией Метрогил дента. Даны конкретные значения клинических и индексных показателей состояния пародонта у пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней степени тяжести в течение шести месяцев на фоне лечения АИКАРом. Представлена клиническая эффективность комбинированного применения АИКАР с Метрогилом дента.

1.3. Методология и методы исследования

При проведении экспериментальных исследований пародонтита у 18 животных (лабораторных крыс) были использованы молекулярно-генетические и биохимические методы: методы выделения нуклеиновых кислот, метод классической ПЦР, ПЦР в режиме реального времени, метод количественной ПЦР на протяженных фрагментах (ПЦР-ПФ) для определения по-

вреждений ДНК, метод определения мутантных копий мтДНК, биохимические методы определения содержания перекиси водорода, малонового диальдегида и восстановленного глутатиона.

В клинической части исследования обследованы 88 больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Пациентов с ХГП средней степени тяжести разделили на 4 группы с стандартным комплексом местного стоматологического лечения и использованием противомикробного препарата Метрогил дента; с дополнительным пероральным или местным применением препарата АИКАР. Определялись в динамике на протяжении шести месяцев клинические (гиперемия, кровоточивость, отек) и индексные (ОHI-S, PI, PMA, SBI) показатели состояния пародонта у пациентов при лечении ХГП. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Материал и методы исследования

Экспериментальный раздел работы базировался на использовании 18 лабораторных животных (самцы крыс линии Wistar в возрасте 4 месяца с массой тела около 200 г) с формированием сравнительных групп:

- контрольная группа — здоровые животные;
- группа с экспериментальным пародонтитом;
- основная группа I — лечение пародонтита с применением Метрогил дента 7 дней местно;
- основная группа II — лечение пародонтита с применением Метрогил дента 7 дней + одновременно АИКАР перорально 7 дней;
- основная группа III — лечение пародонтита с применением Метрогил дента 7 дней + продолжение 7 дней гелем АИКАР местно;
- основная группа IV — лечение пародонтита с применением Метрогил дента 7 дней + одновременно АИКАР перорально 7 дней + продолжение 7 дней гелем АИКАР местно.

Метрогил дента — комбинированный противомикробный препарат, в состав которого входят два антибактериальных компонента — метронидазол и хлоргексидин. Препарат АИКАР (5-аминоимидазол-4-карбоксамид-рибоза; Merck, Darmstadt, Германия) — синтетический аналог аденозинмонофосфата (АМФ). АМФ стимулирует АМФ-зависимую протеинкиназу (АМФК), которая, в свою очередь, активизирует процессы биогенеза митохондрий и селективной элиминации дисфункциональных митохондрий. Митохондрии являются центральным звеном клеточного метаболизма, в том числе, кислорода, который необходим для выработки аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) — универсального носителя и основного источника энергии для биохимических и молекулярно-генетических процессов в клетках. АИКАР также способствует экспрессии антиоксидантных клеточных ферментов (фактор транскрипции Nrf2). Указанные свойства АИКАР обуславливают имеющиеся сведения о его противовоспалительных и антиоксидантных свойствах, усилении кровоснабжения тканей и повышении выносливости организма.

Всех животных наркотизировали препаратом «Телазол» (ZoetisInc, Испания) из расчёта 0,1 мл/кг в дозе 1 мг/кг массы тела за 10–15 мин до моделирования экспериментального пародонтита (ЭП) лигатурным методом путем вшивания в десну полифиламентной нерассасывающейся нити в области резцов нижней челюсти. Лечение соответственно сравнительным группам начинали после удаления лигатуры (через две недели с начала эксперимента). Метрогил дента наносили местно на область воспаления 2 раза в день ежедневно в течении 7 дней. Пероральное введение препарата АИКАР проводилось с помощью зонда в дозе 20 мг 1 раз в день. Гель на основе АИКАР получали путем смешивания препарата с гелевой основой (пропиленгликоль — 5 г, карбомер 980 — 1,5 г, динатрия эдетат — 0,05 г, натрия гидроксид — 0,4 г, вода очищенная — до 100 г) до 1% концентрации; гель наносили на пародонт животного аналогично Метрогилу дента.

По завершению схемы лечения животных декапитировали, ткани пародонта площадью 5х5 мм подвергали механической гомогенизации в растворе лизата для молекулярно-генетических и биохимических исследований:

- молекулярно-генетическая оценка количественных и качественных характеристик ядерной и митохондриальной ДНК и РНК (полимеразная цепная реакция в реальном времени и на протяженных фрагментах);
- биохимические анализы окислительного стресса (уровни пероксида водорода, малонового диальдегида и восстановленного глутатиона).

Исследования проводились на базе лаборатории молекулярной биологии и генетики радиационных эффектов Отдела экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Показатели оценки ПЦР были: степень повреждения ДНК по снижению интенсивности амплификации ДНК; степень компенсаторной реакции мтДНК по содержанию мтДНК относительно яДНК; степень увеличения мутантного количество мтДНК.

Изолирование ДНК проводили с помощью набора «ДНК-Экстран-2» («Синтол», Москва).

Степень компенсаторной реакции мтДНК по содержанию мтДНК относительно яДНК проводили методом ПЦР в реальном времени на приборе ДТ-прайм (ДНК-технология, Россия).

Уровень мутированных копий мтДНК оценивали с помощью Surveyor Mutation Detection Kit (Transgenomic, США), согласно рекомендациям. Процент мутантных копий определяли по отношению свечения отщепившихся полос на геле к интенсивности свечения основного продукта ПЦР в геле. Расчеты проводили с помощью программы ImageJ (Wayne Rasband, Bethesda, USA).

Анализ экспрессии генов проводили по оценке транскриптов генов мтДНК (*ND2* — компонента комплекса I и *CytB* — компонента комплекса III), а также гена *ATP6* — компонента комплекса V (субъединицы АТФ-синтазы).

Для изолирования из образцов РНК использовали набор «РНК-Экстран» («Синтол», Москва). Анализ экспрессии генов выполняли методом ПЦР в реальном времени на приборе ДТ-прайм (ДНК-технология, Россия). Содержание транскриптов РНК у интактных крыс принималась за 100%.

При анализе окислительного стресса и антиоксидантной защиты содержание пероксид водорода (H_2O_2) анализировали с помощью Fluorimetric Hydrogen Peroxide Assay Kit 165 (производство «Sigma-Aldrich», США). Концентрацию перекиси водорода (H_2O_2) выражали в пмоль/мг белка, используя предварительно построенную калибровочную кривую. Количественное определение содержания белка во всех анализах проводили методом Лоури с использованием бычьего сывороточного альбумина (БСА) в качестве белкового стандарта. Определение малонового диальдегида (МДА) проводили по стандартной методике Buege и Aust. Оценку уровня восстановленного глутатиона (ГЛТ) проводили с помощью стандартной методики Элмана. Концентрацию МДА и ГЛТ выражали в нмоль/мг белка.

Клинический раздел исследования проводился в ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России» при лечении 88 пациентов по поводу хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней степен тяжести (K05.31) (средний возраст — 42,0 года, 42 женщины и 46 мужчин). Критериями включения в исследование являлись: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести; резорбция межальвеолярных перегородок менее $\frac{1}{2}$ длины корня; удовлетворительная мотивация к поддержанию гигиены полости рта и соблюдению графика посещений; отсутствие протяженных дефектов зубных рядов, не замещенных протетическими конструкциями. Критериями исключения из исследования служи-

ли: резорбция костных перегородок более чем на $\frac{1}{2}$, наличие острого воспаления пародонта, отказ пациента от систематических диспансерных посещений, наличие незамещенных протяженных дефектов зубных рядов, зубочелюстные аномалии, а также низкая мотивация к соблюдению гигиены полости рта.

Пациентов разделили на следующие группы:

- I группа — с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил дента — 7 дней (22 человека);
- II группа — с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил дента (7 дней) и одновременным применением АИКАР перорально 7 дней (22 человека);
- III группа — с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил дента (7 дней) и продолжением в течение 7 дней АИКАР местно (22 человека);
- IV группа — с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил дента (7 дней) и одновременным применением АИКАР перорально 7 дней, а также продолжением в течение 7 дней АИКАР местно (22 человека).

Клиническое обследование включало: сбор жалоб и анамнестических данных; клинический осмотр — состояние зубов и слизистой оболочки полости рта; перкуссия зубов; измерение глубины пародонтальных карманов и уровня рецессии десны; фиксация воспалительных признаков: отёк, гиперемия, кровоточивость десны. Дополнительные методы диагностики: оценка пародонтальных индексов: упрощённый индекс гигиены ОНI-S (Green-Vermillion), пародонтальный индекс PI (Silness-Löe), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA), индекс кровоточивости десневой борозды (SBI).

Всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта. Гель Метрогил дента, содержащий метронидазол 1% и хлоргексидин 0,25%, наносили на поражённый участок пародонта 2 раза в день. АИКАР 1% в составе геля для местного нанесения применяли в виде аппликаций 2 раза в день. Прием препарата АИКАР в капсульной форме составлял 10 мг 1 раз в день. Оценку состояния пародонта у пациентов проводили в сроки: до лечения, через 7 и 14 дней, а также 3 и 6 месяцев.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 13 (StatSoft, США). При этом вычислялись среднее арифметическое значение (М) и стандартная ошибка среднего (m). Количественные различия данных от разных групп пациентов оценивали с использованием *t*-теста Стьюдента и при $p < 0.05$ ($T > 2,0$) разницу считали статистически значимой.

2.2. Результаты собственных исследований

При анализе повреждающего действия пародонтального воспаления на ДНК в тканях пародонта установлено снижение интенсивности амплификации мтДНК по данным ПЦР. Уровень синтезированных продуктов ПЦР яДНК в группе животных с ЭП не отличается по сравнению с данными контрольной группы; повреждения яДНК не регистрируются. При этом уровень амплификации мтДНК в группе животных с ЭП ниже на 35% по сравнению с контролем. Такой пониженный уровень продуктов ПЦР указывает на то, что мтДНК содержит повреждения (рис. 1).

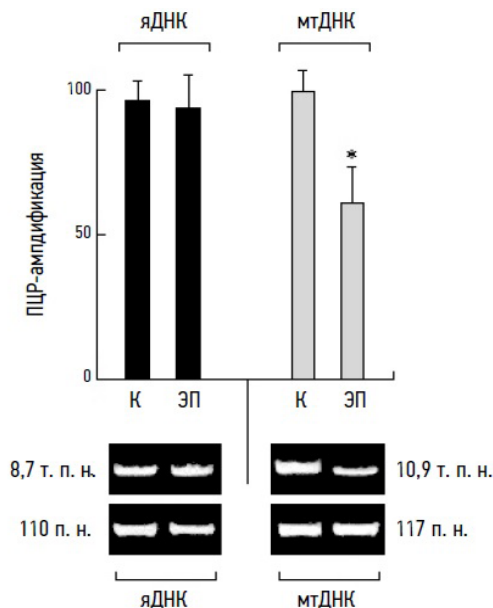


Рисунок 1 — Повреждения яДНК и мтДНК в тканях пародонта при экспериментальном пародонтите по данным ПЦР исследования: ЭП — экспериментальный пародонтит, К — контроль

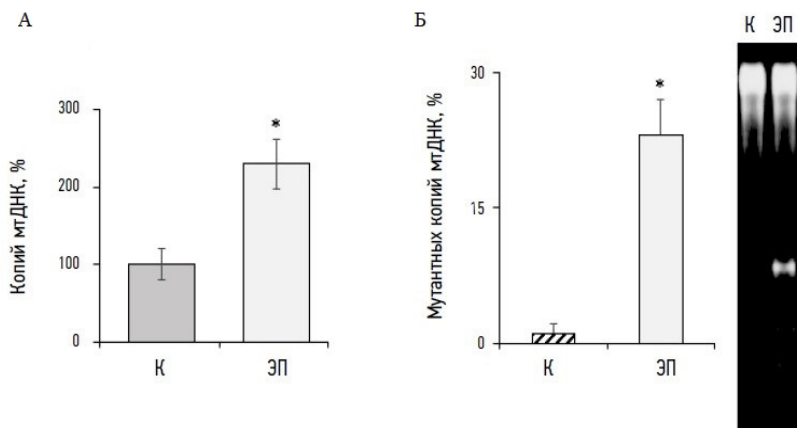


Рисунок 2 — Анализ общего (А) и мутантного (Б) количества копий мтДНК в ткани пародонта при экспериментальном пародонтите по данным ПЦР исследования: ЭП — экспериментальный пародонтит, К — контроль

Функционирование митохондрий также зависит от количества копий мтДНК. Компенсаторное увеличение копий мтДНК отражается соотношением общего содержания молекул мтДНК и яДНК. Количество копий мтДНК относительно яДНК увеличивается более чем в 2 раза (на 110%) в тканях пародонта крыс с ЭП, чем у контрольных крыс (рис. 2). При этом увеличивается доля мутантных копий мтДНК в тканях пародонта с ЭП — 23% от общего количества копий мтДНК, тогда как в здоровом пародонте мутации мтДНК единичны.

На фоне мутаций мтДНК происходило снижение экспрессии генов, участвующих в окислительном фосфорилировании в митохондриях. Показано значительное снижение экспрессии трёх генов (*ATP6*, *ND2*, *CytB*) в тканях пародонта с ЭП относительно данных контрольной группы крыс — соответственно на 28%, 20%, 27% (рис. 3).

При анализе влияние воспаления на показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты в тканях пародонта зафиксировано увеличение концентрации H_2O_2 и МДА при ЭП по сравнению с контрольной группой (соответственно 40% и 57%); при этом концентрация ГЛТ в группе с ЭП снижалась на 50% (рис. 4). Установленное сочетание повышенных уровней H_2O_2 и МДА на фоне сниженного уровня, восстановленного глутатиона

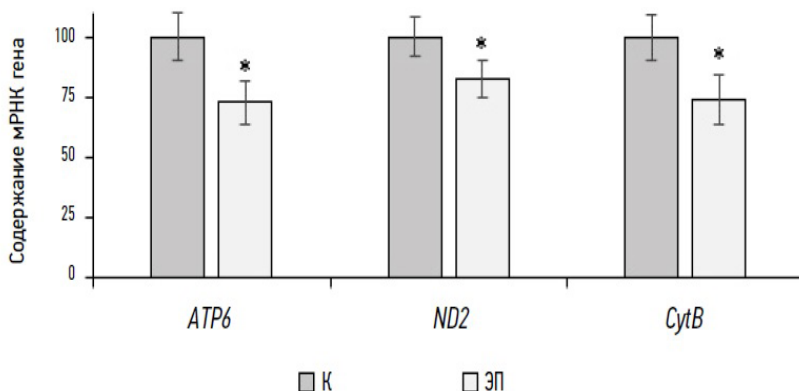


Рисунок 3 — Уровень экспрессии генов мтДНК, участвующих в окислительном фосфорилировании (*ATP6*, *ND2*, *CytB*) в ткани пародонта при экспериментальном пародонтите по данным ПЦР исследования: ЭП — экспериментальный пародонтит, К — контроль

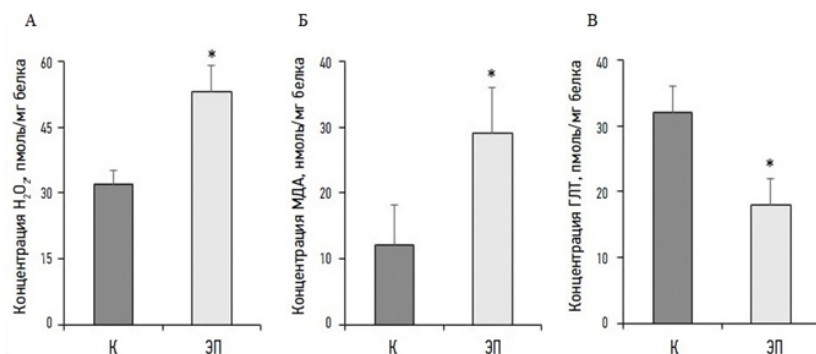


Рисунок 4 — Изменение концентрации H_2O_2 (А), малонового диальдегида (Б) и восстановленного глутатиона (В) в ткани пародонта при экспериментальном пародонтите по данным биохимических исследований: ЭП — экспериментальный пародонтит, К — контроль

у животных с ЭП указывают на развитие окислительного стресса в тканях пародонта.

Сравнительное исследование результатов лечения экспериментального пародонтита с использованием митохондриального препарата АИКАР показало положительные изменения структурно-функциональных параметров митохондрий в разной степени в сравниваемых группах.

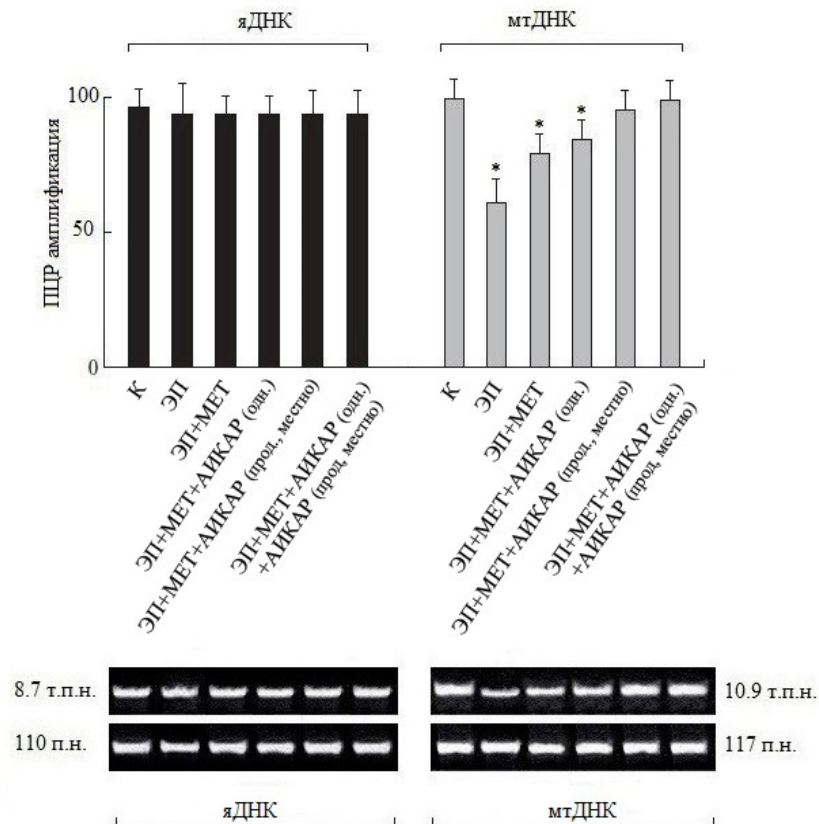


Рисунок 5 — Снижение повреждений мтДНК в ткани пародонта при лечении ЭП в группах сравнения по данным ПЦР исследования

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом увеличении количества амплифицируемых продуктов мтДНК у крыс с ЭП, получавших как монотерапию препаратом «Метрогил Дента», так и в комбинации с АИКАР (рис. 5). Это указывает на снижение степени повреждения мтДНК после лечения. Уровень синтезированных продуктов ПЦР при монотерапии «Метрогил дента» составлял в среднем 77%, по сравнению с группой с ЭП (63%). Более выраженный репаративный эффект наблюдался при комбинированном применении Метрогил дента и АИКАР: в группах «применение Метрогил дента +

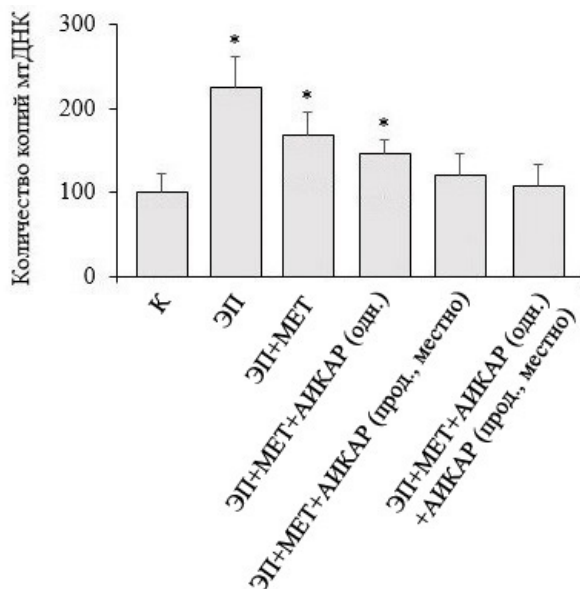


Рисунок 6 — Снижение компенсаторного синтеза копий мтДНК в ткани пародонта при ЭП в группах сравнения по данным ПЦР исследования

одновременно АИКАР (перорально)», «применение Метрогил дента + продолжение гелем АИКАР местно», «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР перорально + продолжение гелем АИКАР местно» уровень синтезированных продуктов ПЦР мтДНК на момент окончания лечения восстанавливался соответственно до 80%, 92% и 97%.

Компенсаторная активация биогенеза митохондрий в ответ на воспаление снижалась на 38% в группе «лечение пародонтита с применением Метрогил дента» по сравнению с группой с ЭП; комбинация Метрогил дента и АИКАР нормализовало уровень копийности мтДНК, возвращая его к значениям, близким к контролю (рис. 6). Так, в группах «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР (перорально)», «применение Метрогил дента + продолжение гелем АИКАР местно», «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР перорально + продолжение гелем АИКАР местно» количество копий мтДНК на момент окончания лечения снижалось на 64%, 82% и 92%, соответственно относительно группы с ЭП.

Лечение пародонтита снижало уровень мутантных копий мтДНК: в группе «применение Метрогил дента» количество мутантных копий составляло 9%; при комбинации Метрогила и АИКАР 7%, 5% и 2%, соответственно в группах «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР (перорально)», «применение Метрогил дента + продолжение гелем АИКАР местно», «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР перорально + продолжение гелем АИКАР местно» (рис. 7).

Применение препаратов Метрогил и АИКАР, особенно при их комбинации, снижало уровень окислительного стресса. В группе «применение Метрогил дента» по сравнению с ЭП уровень H_2O_2 и МДА соответственно снижался на 15% и 18%, а уровень ГЛТ восстанавливался на 32%. Комбинированная терапия (Метрогил + АИКАР), как и в предыдущих исследованиях, продемонстрировала более выраженный эффект: в группах

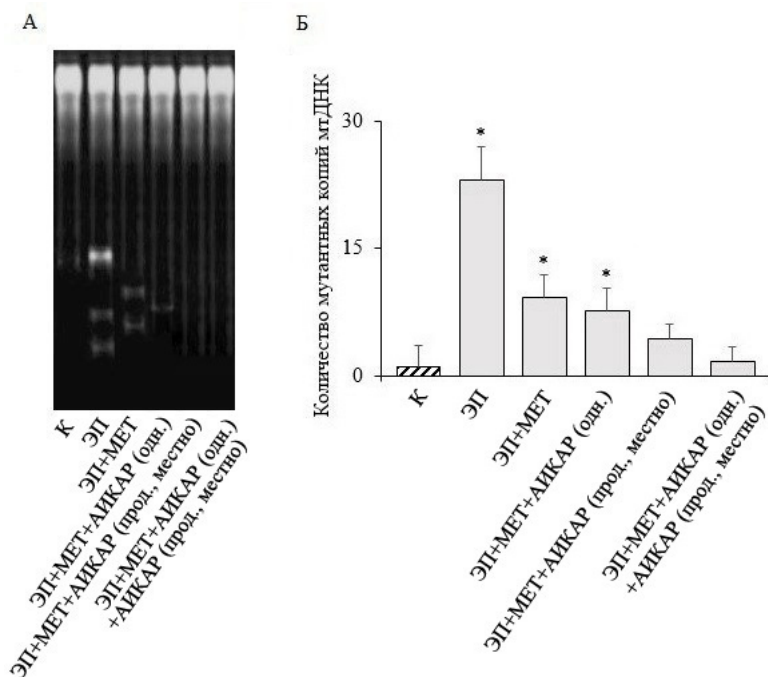


Рисунок 7 — Снижение мутантного количества копий мтДНК в ткани пародонта при ЭП в группах сравнения по данным ПЦР исследования

«применение Метрогил дента + одновременно АИКАР (перорально)», «применение Метрогил дента + продолжение гелем АИКАР местно», «применение Метрогил дента + одновременно АИКАР перорально + продолжение гелем АИКАР местно» уровень МДА по сравнению с группой ЭП снижался на 35%, 46% и 57% соответственно; уровень H_2O_2 — на 36%, 48% и 54%; уровень ГЛТ — увеличивался на 35%, 45% и 49% (рис. 8).

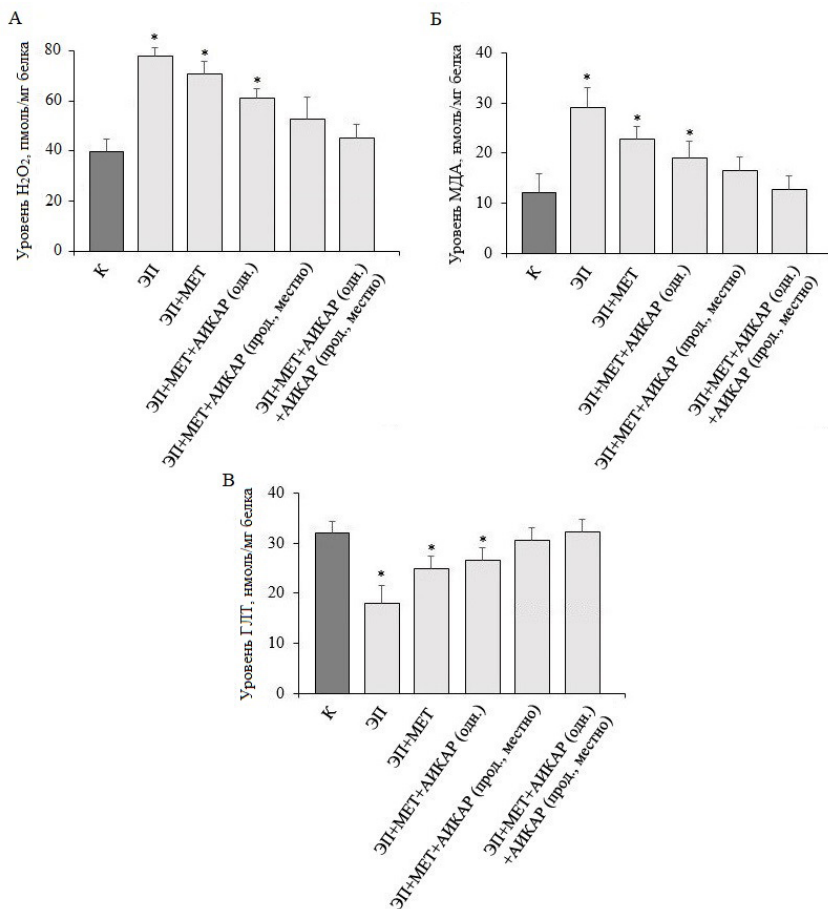


Рисунок 8 — Снижение показателей окислительного стресса в ткани пародонта при ЭП в группах сравнения по данным биохимических исследований: А — H_2O_2 , Б — МДА, В — ГЛТ в ткани пародонта при ЭП в группах сравнения по данным биохимических исследования

Исходное состояние пародонта при формировании клинических групп исследования характеризовалось у всех 88 пациентов наличием отека, гиперемии и кровоточивости при зондировании десен. Через 7 дней после профессиональной гигиены рта и лечения в соответствии с группой исследования во всех случаях наступало значительное улучшение состояния пародонта: выявляемость отёка, гиперемии и кровоточивости дёсен снижалась соответственно до 22,7%, 27,3%, 27,3% при использовании Метрогил дента (I группа) и до 13,6%, 18,2%, 18,2% при одновременном приеме АЙКАР (табл. 1). Через 14 дней клинические признаки воспаления отмечались в единичных случаях ввиду завершения активного этапа лечения в сравниваемых группах.

Таблица 1

**Динамика клинических показателей состояния пародонта
у пациентов при лечении ХГП с использованием
митохондриального стимулятора АЙКАР**

Контрольные сроки	Группы сравнения	Отёк (%)	Гиперемия (%)	Кровоточивость (%)
До лечения	Все группы	100	100	100
7 дней	I	22,7	27,3	27,3
	II	13,6	18,2	18,2
	III	22,7	22,7	27,3
	IV	18,2	18,2	22,7
14 дней	I	0	4,5	9,1
	II	0	0	4,5
	III	0	0	4,5
	IV	0	0	0
3 месяца	I	4,5	9,1	13,6
	II	0	9,1	9,1
	III	0	4,5	9,1
	IV	0	4,5	4,5
6 месяцев	I	63,6	72,7	81,8
	II	45,5	50,0	63,6
	III	37,3	31,8	59,1
	IV	22,7	22,7	31,8

Примечание: I — Метрогил 7 дней; II — Метрогил 7 дней + одновременно АЙКАР перорально 7 дней; III — Метрогил 7 дней + продолжение 7 дней АЙКАР местно; IV — Метрогил 7 дней + одновременно АЙКАР перорально 7 дней + продолжение 7 дней АЙКАР местно

По данным клинических показателей через 3 месяца отмечалась тенденция к рецидивированию воспаления, в меньшей степени после комбинированного применения Метрогил дента и АИКАР (перорально и местно). По прошествии полугода у пациентов проявлялось рецидивирование воспаления в пародонте по всем показателям. Так, отёк, гиперемия, кровоточивость дёсен вновь проявлялись в группе I — 63,6%, 72,7%, 81,8% соответственно. Однако в случаях использования Метрогил дента в комбинации с АИКАР выявляемость воспаления была меньшей: отёк, гиперемия и кровоточивость дёсен составляли в группе II — 45,5%, 50,0%, 63,6%; в группе III — 37,3%, 31,8%, 59,1%; в группе IV — 22,7%, 22,7%, 31,8%. Наблюдалась статистическая разница при сравнении всех групп разного терапевтического объема.

Пародонтальные индексы у пациентов до лечения составляли: индекс гигиены ОНI-S — $2,53 \pm 0,39$, пародонтальный индекс PI — $4,91 \pm 0,41$, индекс кровоточивости SBI $2,43 \pm 0,28$, индекс РМА $37,4 \pm 2,1\%$ (Таблица 2). Через 7 дней после лечения регистрировались изменения пародонтальных индексов в сторону их улучшения: индексы ОНI-S, PI, SBI, РМА улучшались в группе I (монотерапия Метрогил дента) соответственно до $0,48 \pm 0,38$; $2,19 \pm 0,41$; $1,2 \pm 0,26$; $15,6 \pm 1,8\%$, а при одновременном приеме АИКАР до $0,40 \pm 0,4$; $1,85 \pm 0,4$; $0,7 \pm 0,27$; $6,4 \pm 2,1\%$. Наибольшее улучшение показателей происходило через 14 дней — до ОНI-S $0,41 \pm 0,39$; PI $0,79 \pm 0,37$; SBI $0,21 \pm 0,22$; РМА $0,8 \pm 1,8\%$ в IV группе с последовательным общим и местным использованием АИКАР после базового применения Метрогил дента. Через 3 месяца пародонтальные индексы заметно ухудшались (в большей степени по сравнению с клинической картиной) при сохранении разницы значений в сравниваемых группах. По прошествии полугода у пациентов пародонтальные индексы вновь ухудшались в группе I до $2,49 \pm 0,43$ (ОНI-S); $3,63 \pm 0,41$ (PI); $2,11 \pm 0,39$ (SBI); $35,2 \pm 2,3\%$ (РМА), то есть, приближались к исходному состоянию до лечения (ОНI-S, РМА). При этом по сравнению с группой I в группах с использованием Метрогил дента в комбинации с АИКАР (II, III, IV — группы) пародонтальные индексы снижались в меньшей степени, особенно в группе IV: ОНI-S $2,2 \pm 0,4$; PI $1,9 \pm 0,22$; SBI $1,2 \pm 0,4$; РМА $17 \pm 2,2\%$.

Таблица 2

**Динамика пародонтальных индексов состояния пародонта
у пациентов при лечении ХГП с использованием
митохондриального стимулятора АИКАР**

Контрольные сроки	Группы сравнения	ОHI-S	PI	SBI	PMA (%)
До лечения	Все группы	2,53±0,39	4,91±0,41	2,43±0,28	37,4±2,1
7 дней	I	0,48±0,38	2,19±0,41	1,2±0,26	15,6±1,8
	II	0,38±0,39	1,93±0,4	0,9±0,3	5,8±1,8
	III	0,45±0,4	2,27±0,42	1,18±0,28	16,3±1,9
	IV	0,40±0,4	1,85±0,4	0,7±0,27	6,4±2,1
14 дней	I	0,5±0,37	1,23±0,35	0,73±0,18	3,3±1,5
	II	0,48±0,4	1±0,33	0,23±0,18	2±1,4
	III	0,46±0,4	0,85±0,39	0,24±0,2	0,9±2,1
	IV	0,41±0,39	0,79±0,37	0,21±0,22	0,8±1,8
3 месяца	I	1,44±0,57	2,51±0,4	1,7±0,23	13,4±2,9
	II	1,3±0,65	1,8±0,5	0,9±0,34	9,1±2,8
	III	1,2±0,6	1,5±0,4	0,7±0,32	5,8±2,3
	IV	1±0,6	1,5±0,3	0,5±0,33	3,3±2,4
6 месяцев	I	2,49±0,43	3,63±0,41	2,11±0,39	35,2±2,3
	II	2,8±0,4	2,5±0,21	1,42±0,3	20,5±2,4
	III	2,4±0,4	2,1±0,23	1,3±0,4	18,9±2,3
	IV	2,2±0,4	1,9±0,22	1,2±0,4	17±2,2
Примечание: I — Метрогил 7 дней; II — Метрогил 7 дней + одновременно АИКАР перорально 7 дней; III — Метрогил 7 дней + продолжение 7 дней АИКАР местно; IV — Метрогил 7 дней + одновременно АИКАР перорально 7 дней + продолжение 7 дней АИКАР местно					

Таким образом подтверждается необходимость проведения дважды в год курсов пародонтологического лечения при ХГП средней степени тяжести, в том числе в группах с наибольшей клинической эффективностью при комбинированном применении Метрогил дента и АИКАР.

ВЫВОДЫ

1. В условиях экспериментального пародонтита в тканях пародонта развивается митохондриальная дисфункция, которая выражается в повышении уровня повреждений, копийности и гетероплазмии мтДНК на 35%, 110% и 23% соответственно по сравнению с контрольной группой. При этом наблюдается снижение активности митохондриальных генов **АТР6**, **ND2** и **СytB**, участвующих в окислительном фосфорилировании в процессе клеточного энергетического обмена, на 28%, 20% и 27% соответственно. Отмечается снижение уровня антиоксидантной защиты — уменьшение содержания глутатиона на 50%, повышение показателей пероксид водорода и малонового диальдегида на 40% и 57% соответственно по сравнению с контрольными животными.

2. Лечение пародонтита с использованием Метрогил дента снижало уровни повреждений, копийности и гетероплазмии мтДНК у крыс на 14%, 38% и 14% соответственно по сравнению с группой с экспериментальным пародонтитом (без лечения). Применение комбинации Метрогил дента с одновременным пероральным введением АИКАР и продолжением АИКАР местно оказывало наилучшее воздействие и нормализовало уровни повреждений, копийности и гетероплазмии мтДНК до 97%, 92% и 98% соответственно.

3. В группе лечения пародонтита с применением Метрогил дента уровень снижения окислительного стресса при определении малонового диальдегида и восстановленного глутатиона составлял соответственно 18% и 32%. Применение комбинации Метрогил дента с одновременным пероральным введением АИКАР и продолжением АИКАР местно приводило к более существенному снижению уровня малонового диальдегида (на 57%) и увеличению уровня глутатиона (на 49%).

4. При завершении курса лечения хронического генерализованного пародонтита (на 14 день наблюдения) во всех группах клинического сравнения практически отсутствуют проявления воспаления в пародонте, однако через 6 месяцев клинические показатели состояния пародонта при лечении Метрогилом дента (группа I) возвращаются к периоду «до лечения» в 81,8% случаев и только в 31,8% — при комбинированном применении Метрогил Дента и АИКАР (группа IV).

5. Динамика пародонтальных индексов ухудшается после завершения курса лечения хронического генерализованного пародонтита, начинается с 3 месяцев наблюдения во всех клинических группах; через 6 месяцев значения индексов при монотерапии Метрогилом дента хуже до 2 раз в сравнении с дополнительным комбинированным использованием АИКАРа.

Практические рекомендации

1. При пероральном и местном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести рекомендуется комбинированное применение препаратов Метрогил и АИКАР в соответствии с предложенным Алгоритмом комбинированного использования антибактериального препарата Метрогил дента и митохондриального стимулятора АИКАР при лечении хронического генерализованного пародонтита.

2. Методика местного применения Метрогил и АИКАР (после проведения профессиональной гигиены полости рта): аппликации 2 раза в день в течении 7 дней.

3. Пероральное применение АИКАР — 10 мг 1 раз в день в течении 7 дней.

Необходимо проведение дважды в год курсов пародонтологического лечения при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, А.И. Возможности перорального и местного применения митохондриального стимулятора при стоматологических заболеваниях / А.И. Абдуллаева, Ю.Д. Удалов, Д.Ю. Акопов // Сборник статей научно-практической конференции стоматологов ФМБА России «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний полости рта». — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ФГБУЗ КЦС ФМБА России 2025 — с. 22-26.
2. Абдуллаева, А.И. Клиническое обоснование применения митохондриально-направленного препарата аикар в комплексном лечении пожилых пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / А.И. Абдуллаева, Д.Ю. Акопов, В.Н. Олесева // сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровое долголетие и персонализированная медицина 2025». — Казань. — 2025. — С. 6-7.
3. Абдуллаева, А.И. Оценка эффективности комбинированного применения препаратов метрогил и аикар при экспериментальном пародонтите / А.И. Абдуллаева, Д.Ю. Акопов // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. — Казань. — 2025. — С. 14-18.
4. Абдуллаева, А.И. Экспериментальные и клинические исследования комбинированного применения препаратов Метрогил и Аикар при пародонтите / А.И. Абдуллаева, Д.Ю. Акопов, В.Н. Олесева // Сборник статей VII Научно-практической конференции «Научный авангард» и межвузовской студенческой олимпиады. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2025 — С. 19-23.
5. Абдуллаева, А.И. Эффективность снижения митохондриальных нарушений при комбинированном применении препаратов метрогил и аикар в экспериментальной модели пародонтита / А.И. Абдуллаева, В.Н. Олесева, Д.Ю. Акопов. // Сборник материалов международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2025». — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2025. — С. 353-356. ISBN 978-5-93064-317-6.
6. Бактериостатическое действие растительных субстанций на грибковую и пародонтопатогенную флору рта / А. И. Абдуллаева, Ю. А. Сахарчук, И. С. Махнева, Д.И. Морозов, Н.О. Гришкова. // Сборник материалов международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2024». — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. — С. 201-204. ISBN 978-5-93064-270-4.
7. Выявление структурно-функциональных нарушений в митохондриях тканей пародонта в условиях экспериментальной модели пародонтита / А. И. Абдуллаева, В. Н. Олесева, Д. Ю. Акопов, С. А. Абдуллаев // Россий-

- ский стоматологический журнал. — 2024. — Т. 28, № 5. — С. 452-461. — DOI 10.17816/dent632937.
8. Коррекция митохондриальной дисфункции при комбинированном применении препаратов Метрогил и Аикар в экспериментальной модели пародонтита / А. И. Абдуллаева, В. Н. Олесова, Д. Ю. Акопов, С. А. Абдуллаев // Клинический вестник ФМБЦ им А.И. Бурназяна. — 2024. — № 4. — С. 64-70. — DOI 10.33266/2782-6430-2024-4-64-70.
 9. Оценка митохондриальной дисфункции и оксидативного стресса в тканях пародонта у лабораторных крыс / А.И. Абдуллаева, Д.Ю. Акопов, Е.Е. Олесов, С.А. Абдуллаев // Стоматология славянских государств: сборник трудов XVII Международной научно-практической конференции. Белгород. 13-15 ноября 2024. — С.24-28. ISBN 978-5-9571-3739-9
 10. Радиомитигаторные свойства Аикар / С.А. Абдуллаев, А.И. Абдуллаева, М.В. Душенко, Н.Ф. Раева, Д.В. Салеева // Международная научная конференция «Радиобиология и экологическая безопасность — 2023». Беларусь, г. Гомель, 25-26 мая 2023, с.21-24. ISBN 978-985-880-338-4
 11. Роль митохондриальной дисфункции в патогенезе и лечении воспалительных заболеваний полости рта / А.И. Абдуллаева, В.Н. Олесова, Д.Ю. Акопов, Е.Е. Олесов, С.А. Абдуллаев. // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 6. С. 612–623.
 12. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620038 Российская Федерация. Композиции и формы митохондриально-направленных соединений для лечения заболеваний пародонта: заявл. 03.12.2024: опубл. 09.01.2025 / А. И. Абдуллаева, Д. Ю. Акопов, С. А. Абдуллаев, В. Н. Олесова.
 13. Хвосоодержащие препараты в лечении пародонтита: микробиологический анализ / А. И. Абдуллаева, Ю. А. Васильева, Н. О. Гришкова, Ю. А. Повстанко // Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний полости рта: Сборник статей научно-практической конференции стоматологов ФМБА России, Москва, 18–19 апреля 2024 года. — Москва: Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2024. — С. 22-25.
 14. Эффективность применения митохондриально-нацеленного препарата Аикар в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом. / А.И. Абдуллаева, И.С. Махнева, Д.Ю. Акопов, В.Н. Олесова // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. — 2025. — №3. — С. 9-13. — DOI: 10.33266/2782-6430-2025-3-09-13.
 15. Нарушение и коррекция функций митохондрий в патогенезе различных заболеваний полости рта: Учебное пособие для врачей-стоматологов / А. И. Абдуллаева, Д. Ю. Акопов, И. С. Махнева [и др.]. — Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. — 40 с.

16. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта: Учебно-методическое руководство / А.И. Грудянов. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2022. - 416 с.
17. Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к анти-микробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонто-патогенными анаэробами / Н. Н. Нуруев, М. С. Подпорин, Т. В. Царева, Р. В. Ушаков // Пародонтология. — 2024. — Т. 29, № 2. — С. 168-177.
18. Роль взаимодействия микробиоты и эпителиального барьера в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта: систематический обзор / М. И. Кейцлер, Е. С. Слажнева, И. Г. Островская, В. Г. Атрушкевич // Пародонтология. — 2024. — Т. 29, № 4. — С. 366-377. — DOI 10.33925/1683-3759-2024-1013.
19. Терапевтическая стоматология : национальное руководство / О. О. Янушевич, Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова [и др.]. — 3-е издание, переработанное и дополненное. — Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2024. — 1024 с. — (Национальные руководства). — ISBN 978-5-9704-8385-5. — DOI 10.33029/9704-8385-5-TD-2024-1-1024
20. Унусян, О. С. Способ применения противомикробных средств в терапии хронического пародонтита с пролонгированием их лечебного действия / О. С. Унусян // Российская стоматология. — 2022. — Т. 15, № 2. — С. 18-21. — DOI 10.17116/rosstomat20221502118
21. Occlusal trauma aggravates periodontitis through the plasminogen/plasmin system / X. Liu, J. Li, J. Li, T. Wang, Y. Ding, Y. Yue, M. Wang, N. Wei, L. Hao // Oral Dis. — 2025. — №31(3). — P.959-969. — doi: 10.1111/odi.15081
22. Oral microbiome and inflammatory bowel disease: New understanding and call to action // M. Saadeh, S. Donohue, S. Ailawadi, G. Hong, D.A. Johnson / World J Gastroenterol. — 2025. — № 31(38) — P. 111210. doi: 10.3748/wjg.v31.i38.111210.
23. Settem, R.P. Oral bacterium contributes to periodontal inflammation by forming advanced glycation end products / R.P. Settem, A. Sharma // Infect Immun. — 2025. — №93(5). — P.0056024. doi: 10.1128/iai.00560-24.
24. Актуализация эффективности применения системного комбинированного антибактериального препарата в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода, Е. В. Косова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т. 21, № S2. — С. 90-91.
25. Дерновая, М. А. Системная энзимотерапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: систематический обзор / М. А. Дерновая, Д. А. Немерюк, В. Г. Атрушкевич // Пародонтология. — 2025. — Т. 30, № 1. — С. 4-14. — DOI 10.33925/1683-3759-2025-1024
26. Association between periodontitis and gestational diabetes mellitus via systemic inflammation: A prospective cohort study / J. Cheng, Y. Tao, Q. Gong, J. Liu, C. Wang, Y. Li, H. Luo, J. Xi, Y. Wang, W. Gao, B. Cheng // J

- Periodontol. — 2025. doi: 10.1002/jper.70026. Epub ahead of print. PMID: 41138070.
27. Cao, P. Periodontitis and systemic diseases: Thinking and explorations. / P. Cao, Q. Luan // Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2025. — №57(5) — P. 852-858. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2025.05.007.
 28. El Chaar, E. Periodontal Disease: A Contributing Factor to Adverse Outcome in Diabetes / E. El Chaar // J Diabetes. — 2025. — №17(8). — P.70136. doi: 10.1111/1753-0407.70136.
 29. Gastric adenocarcinoma and periodontal disease: A systematic review and meta-analysis / F.J.N. Aguiar, F.D.S. Menezes, M.A. Fagundes, G.A. Fernandes, F.A. Alves, J.G. Filho, M.P. Curado // Clinics (Sao Paulo). — 2024. — Vol.79. — P.100321. —doi: 10.1016/j.clinsp.2023.100321.
 30. Increased cardiovascular risk in people with type 2 diabetes and periodontitis: an analysis from a global real-world federated database / H. Essa, I. Welters, I. Yasin, A.E. Henney, G. Hernandez, S. Albadri, S.S. Zhao, G.Y.H. Lip, D.J. Cuthbertson, U. Alam Br // Dent J. — 2025. doi: 10.1038/s41415-025-8889-7.
 31. Inflammatory Association between Periodontal Disease and Systemic Health / F. Hasan, A. Tandon, H. AlQallaf, V. John, M. Sinha, M.P. Gibson // Inflammation. — 2025. doi: 10.1007/s10753-025-02317-1.
 32. 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, C. Brotons, I. Chapple, T. Frese, F. Graziani, F.D.R. Hobbs, O. Huck, E. Hummers, S. Jepsen, O. Kravtchenko, P. Madianos, A. Molina, M. Urgan, J. Vilaseca, A. Windak, S. Vinker // Eur J Gen Pract. — 2024. — №30(1). — P.2320120. — doi: 10.1080/13814788.2024.2320120.
 33. Periodontal Disease and Metabolic Syndrome in Women at Prior High Risk for Gestational Diabetes / H. Poulsen, J.H. Meurman, H. Kautiainen, E. Huvinen, S. Koivusalo, J.G. Eriksson // Clin Exp Dent Res. — 2024. — №10(6) — P.70053. doi: 10.1002/cre2.70053.
 34. Periodontitis increases the risk of gastrointestinal dysfunction: an update on the plausible pathogenic molecular mechanisms / Mukherjee S, Chopra A, Karmakar S, Bhat SG. // Crit Rev Microbiol. — 2025. — №51(1). — P.187-217.
 35. Periodontitis, Metabolic Syndrome and Diabetes: Identifying Patients at Risk for Three Common Diseases Using the aMMP-8 Rapid Test at the Dentist's Office / T.K. Hopealaakso, J.T. Thomas, T. Pätälä, M. Penttala, D. Sakellari, A. Grigoriadis, S. Gupta, T. Sorsa, I.T. Räisänen // Diagnostics (Basel). — 2024. — №14(24). — P.2878. doi: 10.3390/diagnostics14242878
 36. Болезни пародонта: тактика ведения пациентов и нормативно-правовые аспекты / О. О. Янушевич, В. В. Алямовский, И. В. Золотницкий [и др.]. — Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2023. — 224 с. — ISBN 978-5-9704-7808-0. — DOI 10.33029/9704-7808-0-PAR-2023-1-224.

37. Влияние геля, содержащего микрокапсулы наночастиц серебра, загруженные метронидазолом, на состояние микроциркуляторного русла десны у животных с экспериментальным пародонтизом / А. А. Савкина, Е. В. Ленгерт, А. В. Ермаков [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2023. — Т. 22, № 3(87). — С. 78-85. — DOI 10.24884/1682-6655-2023-22-3-78-85.
38. Оценка эффективности комплексного лечения больных с генерализованным пародонтизом на основании индексной оценки состояния пародонта: экспериментальное рандомизированное неконтролируемое исследование / А. Р. Романенко, С. В. Сирак, З. К. Шаманова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2023. — Т. 30, № 4. — С. 18-27.
39. Физиотерапевтические методы, используемые в комплексной терапии хронического пародонтита. Обзор литературы / С. И. Черкесова, В. Д. Вагнер, Ю. Ф. Упорова, Т. Д. Гунба // Институт стоматологии. — 2023. — № 4(101). — С. 86-87.
40. Safety Evaluation of Nitroimidazole Antibiotics Based on the FAERS Database / Q. Wu, F. Wu, H. Jiang, L. Jiang, X. Zhang, C. Guo, L. Huang, J. Ma, Y. Kuang, Y. Xiang, C. Guo // Clin Exp Pharmacol Physiol. — 2025. — №52(12). — P.70084. doi: 10.1111/1440-1681.70084.
41. The paradigm shifts of periodontal regeneration strategy: From reparative manipulation to developmental engineering / G. Liu, J. Xue, X. Zhou, M. Gui, R. Xia, Y. Zhang, Y. Cai, S. Li, S. Shi, X. Mao, Z. Chen // Bioact Mater. — 2025. — №49. — P.418-436. doi: 10.1016/j.bioactmat.2025.03.009.
42. The role of periodontitis in cancer development, with a focus on oral cancers / S.Z. Farhad, A. Karbalaehasanesfahani, E. Dadgar, K. Nasiri, M. Esfahaniani, M. Nabi Afjadi // Mol Biol Rep. — 2024. — №51(1). — P.814. — doi: 10.1007/s11033-024-09737-6.
43. Mechanisms and therapeutic perspectives of mitochondrial dysfunction of macrophages in periodontitis / Y. Jia, Z. Li, P. Huang, Y. Wang, B. Yang // Front Cell Infect Microbiol. — 2025. — №15. — P. 1634909. doi: 10.3389/fcimb.2025.1634909
44. Meng, L. Mitochondrial Dysfunction in Diabetic Periodontitis: Mechanisms and Therapeutic Potential. / L. Meng, W. Wen // J Inflamm Res. — 2025. — №18. — P.115-126. doi: 10.2147/JIR.S492041.
45. Mitochondrial dysfunction as a key player in aggravating periodontitis among diabetic patients: review of the current scope of knowledge / A.S. Wadan, A.S. Moshref, A.M. Emam, Y.G. Bakry, B.O. Khalil, A. Chaurasia, R.A.H. Ibrahim, T. Badawy, S.S. Mehanny // Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. — 2025. — №398(10). — P.13173-13204. doi: 10.1007/s00210-025-04025-x.
46. Mitochondrial Dysfunction in Periodontitis and Associated Systemic Diseases: Implications for Pathomechanisms and Therapeutic Strategies / Y. Deng, J. Xiao, L. Ma, C. Wang, X. Wang, X. Huang, Z. Cao // Int J Mol Sci. — 2024. — №25(2). — P.1024. — doi: 10.3390/ijms25021024.

47. PGC-1 α -mediated mitochondrial homeostasis imbalance aggravated gingival lesions of diabetic periodontitis by disrupting ECM remodeling of human gingival fibroblast. / J. Huang, Y. Li, Q. Ye, R. Li, Y. Wang, Q. Wang, J. Wang // *Redox Biol.* — 2025. — №86. — P.103829. doi: 10.1016/j.redox.2025.103829.
48. Periodontal ligament stem cells in the periodontitis niche: inseparable interactions and mechanisms / Z. Zhang, M. Deng, M. Hao, J. Tang // *J Leukoc Biol.* — 2021. — №110(3). — P.565-576. doi: 10.1002/JLB.4MR0421-750R
49. Mitochondrial diseases: from molecular mechanisms to therapeutic advances / H. Wen, H. Deng, B. Li, J. Chen, J. Zhu, X. Zhang, S. Yoshida, Y. Zhou // *Signal Transduct Target Ther.* — 2025. — №10(1). — P.9. doi: 10.1038/s41392-024-02044-3.
50. The Interplay of Mitochondrial Dysfunction in Oral Diseases: Recent Updates in Pathogenesis and Therapeutic Implications / A.H. Soliman Wadan, M. Abdelsattar Ahmed, A. Hussein Ahmed, D. El-Sayed Ellakwa, N. Hamed Elmoghazy, A. Gawish // *Mitochondrion.* — 2024. — №78. — P.101942. doi: 10.1016/j.mito.2024.101942.
51. Изучение влияния различных способов применения геля «Метрогил Дента» на микробиоту пародонтальных карманов при пародонтите / Д.И. Морозов, А.Г. Волков, Е.Е. Олесов, Н.Ж. Дикопова, Ю.А. Трефилова // *Российский стоматологический журнал.* - 2021. - Т. 25. - №1. - С. 42-47. doi: 10.17816/1728-2802-2021-25-1-42-47
52. Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к анти-микробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонтопатогенными анаэробами / Н. Н. Нуруев, М. С. Подпорин, Т. В. Царева, Р. В. Ушаков // *Пародонтология.* — 2024. — Т. 29, № 2. — С. 168-177.
53. Dong, Z. Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and Treatment of Oral Inflammatory Diseases. / Z. Dong, L. Wu, H. Hong // *Int J Mol Sci.* — 2023. — №24(20). — P.15483. — doi: 10.3390/ijms242015483.
54. The role of mitochondrial dysfunction in periodontitis: From mechanisms to therapeutic strategy / W. Jiang, Y. Wang, Z. Cao, Y. Chen, C. Si, X. Sun, S. Huang // *J Periodontal Res.* — 2023. — №58(5). — P.853-863. — doi: 10.1111/jre.13152.
55. Любомирский, Г. Б. Использование адгезивного бальзама с магнитными полимераами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Г. Б. Любомирский // *Медицинский алфавит.* — 2022. — № 2. — С. 71-75. — DOI 10.33667/2078-5631-2022-2-71-75.
56. Применение коэнзима Q10 в спорте: влияние на показатели физической активности и выносливости. Систематический обзор / Э. Г. Усманов, М. А. Иванов, Е. А. Рухлядьева [и др.] // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* — 2025. — № 4. — С. 319-324.
57. Abdullaev, S. A. Melatonin Reduces Radiation Damage to the Spleen and Increases Survival When Administered before and after the Exposure of Mice to X-ray Radiation / S. A. Abdullaev, S. I. Glukhov, A. I. Gaziev //

Biology Bulletin. — 2023. — Vol. 50, № 11. — P. 3069-3076. — DOI 10.1134/s1062359023110018.

58. AICAR attenuates postoperative abdominal adhesion formation by inhibiting oxidative stress and promoting mesothelial cell repair / Y. Wu, X. Duan, Z. Gao, N. Yang, F. Xue // PLoS One. — 2022. — №17(9). — P.0272928. — doi: 10.1371/journal.pone.0272928.
59. Anti-cancer Effects of 5-Aminoimidazole-4-Carboxamide-1- β -D-Ribofuranoside (AICAR) on Triple-negative Breast Cancer (TNBC) Cells: Mitochondrial Modulation as an Underlying Mechanism / V. Tripathi, P. Jaiswal, A. Assaiya, J. Kumar, H.S. Parmar // Curr Cancer Drug Targets. — 2022. — №22(3). — P.245-256. doi: 10.2174/1568009622666220207101212.

Формат 60х90/16, объем 1,0 усл. печ. л.

Бумага 80 г/м². Офсетная. Гарнитура Times New Roman.

Тираж 1000 Заказ № 2026-456-мб

Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, ул. Живописная, 46. Тел. +7 (499) 190-93-90
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru. www.fmbafmbc.ru

