

УДК: 616.314

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КАК ОДНОГО ИЗ ПУСКОВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Галиуллина Э. Ф.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Россия

Аннотация

Активность свободно-радикального окисления (СРО) липидов организма в значительной степени зависит от тяжести заболеваний пародонта. При физиологическом течении активность СРО находится в пределах возрастной нормы, благодаря тому, что процессы липопероксидации и антиоксидантная обеспеченность организма уравновешены между собой. При патологическом течении наблюдается чрезмерная активация СРО, являющаяся результатом повышения истинного уровня процессов липопероксидации, с одной стороны, и снижения общей антиоксидантной активности, с другой. Активация СРО связана с целым комплексом процессов внутриклеточного повреждения. Поэтому целесообразно не выделять единственный процесс как определяющий весь каскад последующих повреждений, а пытаться проследить связь и закономерность включения различных факторов в деградацию внутриклеточных структур. При этом весьма важным является временной фактор, и эффективная защита может быть осуществлена лишь с его участием, так как активация последующей стадии не всегда может быть предупреждена ингибиторами предыдущей. Этот очевидный, на первый взгляд, вывод имеет весьма сложное воплощение на практике, поскольку основная трудность заключается именно в диагностике текущих стадий развития повреждения, которые быстро сменяют и усиливают друг друга. Вот почему защитное действие антиоксидантов не всегда может быть реализовано при лечении заболеваний в целом и генерализованных форм пародонтита в частности, первоначально спровоцированных высоким уровнем активных форм кислорода АФК.

Кроме того, имеется связь времени с момента развития заболевания пародонта и окислительного стресса: чем больше времени прошло, тем более выражен последний. Наличие признаков окислительного стресса свидетельствует о повышенном риске развития заболевания пародонта, и данный факт расценивается как прогностический критерий тяжести течения заболевания, что требует своевременного назначения лечения.

Ключевые слова: свободно-радикальное окисление, антиоксидантная актив-ность, окислительный стресс, заболевания пародонта, процессы липопероксидации

MODERN VIEWS ON THE ROLE OF FREE RADICAL PROCESSES AS A PATHOGENETIC MECHANISM TRIGGERING PERIODONTAL DISEASES (A REVIEW)

Galiullina E. F.

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ufa)

Abstract

The activity of free radical oxidation (FRO) exhibited by the body's lipids is largely dependent on the severity of a periodontal disease. During physiological development, the FRO activity remains within the limits expected for age since the processes of lipid peroxidation and the supply of antioxidants maintain proper balance. On the contrary, during pathological development,

Адрес для переписки:

Эльвира Фанузовна ГАЛИУЛЛИНА

Башкирский государственный медицинский университет,
зав. хирургическим отделением АУЗ «Республиканская
стоматологическая поликлиника», Уфа, Российская Федерация
450097, г. Уфа, Заводская, 15
Тел. 8(347)535-000
elvira191271@mail.ru

Correspondence address:

Elvira F. Galiullina

Bashkir State Medical University; Head of the Surgery
Department, Republican Dentistry Clinic, Ufa, Russia
450097, Ufa, Zavodskaya, 15
Tel. 8(347)535-000
elvira191271@mail.ru

Образец цитирования:

Галиуллина Э. Ф.
«Современные представления о роли свободно-радикальных
процессов как одного из пусковых патогенетических
механизмов развития заболеваний пародонта»
Проблемы стоматологии, 2017, Т. 13, № 1. С. 25-30
doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-25-30
© Галиуллина Э. Ф., 2017

For citation:

Galiullina E. F.
«Modern views on the role of free radical processes as
a pathogenetic mechanism triggering periodontal diseases
(a review)»
The actual problems in dentistry,
2017, Vol. 13, № 1, pp. 25-30
DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-25-30

an excessive FRO activation is observed due to, on the one hand, an increase in actual lipid peroxidation, and, on the other, a decrease in the overall antioxidant activity. FRO activation is associated with a complex of intracellular damage processes. Therefore, instead of focusing on a single process as determining a whole cascade of subsequent disturbances, it is recommended to aim at establishing a relationship between various factors involved in the degradation of intracellular structures. It should be noted that the time factor plays an important role; therefore, an effective protection can be achieved only when taking it into account, as long as the subsequent activation stage may not always be prevented by the inhibition of the previous stages. This seemingly apparent conclusion is rather difficult to realize in practice, with the main obstacle being a diagnosis of the current stage of the lesion development since these stages quickly replace and reinforce each other. This is why the antioxidant protective effect might not always be realized during the treatment of diseases in general, and, in particular, of the generalized forms of periodontitis triggered by high levels of reactive oxygen species (AOS).

In addition, there is a link between the time passed since the onset of a disease and the oxidative stress: the more time has passed, the more pronounced the latter is. The presence of the oxidative stress signs indicates an elevated risk of developing a periodontal disease. This fact is considered to be a prognostic criterion for assessing the disease severity, thus allowing a timely prescription of the treatment.

Keywords: *free radical oxidation, antioxidant activity, oxidative stress, periodontal diseases, lipid peroxidation processes*

Современные научные представления о заболеваниях пародонта открывают принципиально новые возможности для понимания на метаболическом уровне отдельных сторон патогенеза как одного из главных патогенетических звеньев механизма адаптации, важнейшим из которых является свободно-радикальное окисление [1]. В основе развития адаптации организма к воздействию неблагоприятных факторов и ряда других стрессирующих агентов всегда присутствуют два взаимосвязанных звена. Первый из них – специфический компонент адаптации, а именно, мобилизация функционально-метаболических систем, ответственных за адаптацию к действию конкретно средового фактора. Вторая – цепь биохимических реакций, формирующей типовой неспецифической компонент, возникающий при воздействии раздражителя любой этиологии как стандартная активация стресс-реализующей системы. Важнейшей метаболической частью неспецифического синдрома стресс-адаптации является реакция свободно-радикального окисления (СРО), усиление которой сопровождается деструкцией клеточных мембран пародонтальных тканей [2]. Чрезмерная активация СРО и реализация её патогенного действия на ткани пародонта неизбежно приводит к развитию морфофункциональных изменений – синдрому пероксидации, характеризующемуся повреждением биомембран, инактивацией и трансформацией ферментов, подавлением деления клеток и накоплением инертных продуктов полимеризации [3]. Периодически повторяющийся синдром пероксидации при пониженной мощности системы антиоксидантной защиты (АОЗ) является патогенетическим звеном возникновения более 100 серьёзных фоновых заболеваний современного человека и, как было установлено недавно, – заболеваний пародонта [2, 4, 5], что послужило в свете современной свободно-радикальной концепции поводом выделения их в группу свободно-радикальной патологии. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе накопилось достаточное количество материалов [6, 4], свидетельствующих об инициальной

роли СРО как одного из важных пусковых механизмов развития воспалительно-дистрофических процессов в пародонтальном комплексе.

Многочисленными клиническими и экспериментальными наблюдениями доказано, по крайней мере, три основные роли СРО в организме: во-первых, как естественный физиологический процесс и образование активных форм кислорода [7]; во-вторых, роль АФК как повреждающий фактор при чрезмерной активации СРО; и, в-третьих, роль АФК как сигнальной системы [8, 9].

Активация процессов СРО и перекисного окисления липидов (ПОЛ) является физиологически обоснованной реакцией, принимающей участие в механизмах неспецифической адаптации организма, а продукты их метаболизма могут выступать в роли «первичного медиатора» [3, 10]. Одним из продуктов их обмена могут служить в качестве иницирующих факторов чрезвычайно высокорекреационноспособные свободные радикалы [11, 12]. Свободные радикалы (СР) и их предшественники постоянно образуются и метаболизируются в организме, в результате чего большая часть обезвреживается полностью или превращается в менее токсичные соединения [13, 11]. Контроль уровня СР в клетках представляет собой сложный регуляторный механизм, нарушающийся при пародонтитах различной степени тяжести в результате дисрегуляции окислительно-восстановительного баланса, причём причина подобной дисрегуляции до сего времени не представляется ясной. Нейтрализация или обезвреживание СР и токсичных продуктов их метаболизма осуществляется сложным регуляторным механизмом, представляющим многокомпонентную систему антиоксидантной защиты, состоящей из ферментов и антиоксидантов неферментативной природы [14, 15], главная цель которой – предотвращение или ограничение развития патологических состояний, вызываемых окислительными повреждениями структур организма [16]. Ведущие компоненты этой системы представлены практически во всех клетках и в меньшей степени во внеклеточных жидкостях организма. Наиболее

действенными «ловушками» СР и нейтрализаторами радикалообразующих молекул в живой клетке являются специальные антиоксидантные ферменты – каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, а также низкомолекулярные водо- и жирорастворимые соединения, такие как витамины группы А (β -каротиноиды), Е (α -токоферол), витамины К и Д, стероидные гормоны, полифенолы (витамин Р, убихинон), тиолы и аскорбиновая кислота [17]. Ферментативные и неферментные механизмы АОЗ взаимосвязаны и функционируют как единая система [18]. СР обеспечивают защитные функции биомембран, детоксикацию соединений, как поступающих, так и образующихся в организме, участвуют в создании микробицидного потенциала организма [17]. Следовательно, активация генерации в тканях и органах свободных радикалов, усиление их образования в условиях возникновения и развития воспалительных изменений суммарно усугубляют повреждающее действие свободно-радикальных процессов на клетки и ткани пародонта.

В литературе последнего десятилетия накопилось достаточно материала, доказывающего, что высокая интенсивность СРО при заболеваниях пародонта является одним из важнейших патогенетических звеньев развития окислительного стресса [19, 11], что, в свою очередь, представляет опасность для тканей пародонта и может играть важную роль в развитии и поддержании воспалительных и деструктивных процессов в пародонтальном комплексе, усиливая тем самым тяжесть проявления болезни [19, 20]. На сегодняшний день окислительный стресс рассматривается как маркер развития воспаления в тканях пародонта, что подтверждается многочисленными клиническими и экспериментальными работами [21].

Таким образом, окислительный стресс приобретает одно из базисных значений в патогенезе повреждения тканей пародонта. Этот факт подтверждается прямым обнаружением в пародонтальных тканях повышения интенсивности реакций СРО и липопероксидации.

Развитие окислительного стресса обусловлено нарушением баланса между прооксидантной и антиоксидантной системами [22, 10]. Ведущую роль при этом играют различные активные формы кислорода (АФК) и азота [23]. АФК объединяют целый ряд образующихся в организме промежуточных и побочных продуктов восстановления молекул кислорода [24, 25]: супероксидный ($O_2^{\cdot-}$), гидроксильный (HO^{\cdot}), пергидроксильный (HO_2^{\cdot}), пероксильный (RO_2^{\cdot}) и алкоксильный (RO^{\cdot}), радикалы, пероксинитрит ($ONOO^-$), оксид азота (NO^{\cdot}), гипохлорит ($HOCl$) и перекись водорода (H_2O_2). Помимо них, к АФК относят озон и синглетную форму кислорода. Все АФК, кроме синглетного кислорода, представляют собой разные химические соединения: молекулы (H_2O_2), свободные радикалы (OH^{\cdot} , HO_2^{\cdot}), ион-

радикалы ($O_2^{\cdot-}$). АФК обладают чрезвычайно высокой реакционной способностью [7], они способны вызывать окислительную модификацию биополимеров – белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот, что приводит к нарушению тканевого дыхания во внутренней мембране митохондрий [26, 27] и процессов гидроксирования в микросомах [28], сохранности структуры и функции клеточных, внутриклеточных мембран, снижению фагоцитоза, пиноцитоза и клеточной миграции [18]. При этом степень нарушения систем синтеза энергии в клетке напрямую зависит от интенсивности СРО и мощности АОЗ [3, 29, 7]. АФК, генерируемые фагоцитами, имеют ключевое значение в защите организма от микробных объектов, оказывая микробицидное действие [30, 31, 32]. Повреждающая роль АФК связана не только с их прямым воздействием на клеточные структуры, но и с инициацией каскада процессов, ведущих к клеточному повреждению и развитию патологических состояний организма. Следовательно, представленная модель повреждающего действия АФК на ткани и органы может служить аналогом патогенеза развития и формирования заболеваний пародонта на структурном и метаболическом уровнях и перехода обратимых метаболических изменений в стойкие нарушения, где существенная роль принадлежит активации СРО, интенсификации процессов ПОЛ и усилению оксидативного стресса.

В последние годы в подавляющем большинстве публикаций, посвящённых изучению состояния оксидативного стресса как неспецифического патологического процесса, сопровождающего практически любое заболевание [33, 34] и пародонтит [21, 35, 36], отводят роль оксид азоту (NO) как универсальному регулятору метаболизма [37, 10], в том числе процессов ПОЛ. Оксид азота как малый активный, парамагнитный короткоживущий радикал (период жизни от 3 до 50 с), легко проходит через клеточные мембраны, хорошо растворяется в воде и липидах, может вступать в реакции с другими молекулами на значительном удалении от места своего образования, также способен влиять на метаболические процессы как в клетках синтеза, так и расположенных по соседству [38, 39]. В организме человека синтезируется из L-аргинина ферментом NO-синтазой (NOS). Сама молекула NO обладает антиоксидантным эффектом, что может ограничивать активацию СРО.

Повреждающее действие NO во многом опосредуется его способностью реагировать с супероксидным анион-радикалом ($O_2^{\cdot-}$) с образованием чрезвычайно высокореакционного оксиданта – пероксинитрита ($ONOO^-$), который повреждает любые белковые молекулы, в том числе и ферменты АОЗ, тем самым опосредуя токсическое действие NO . При воспалительно-дистрофических процессах в пародонте патогенетический механизм действия NO может реализоваться следующим образом: высвобождая

емый из клеток оксид азота, связываясь с O_2 , образует $ONOO^-$, по токсичности во много раз превосходящие NO и играющие ключевую роль во многих патологических процессах, ингибирует три жизненно важных процесса – синтез АТФ, цикл Кребса и синтез ДНК, вызывая повреждение белков и липидов клеточных мембран, может привести к апоптозу клеток или некрозу [40, 16].

Существует многокомпонентная система антиоксидантной защиты, и среди компонентов АОЗ можно выделить следующие группы – ферменты антиоксидантной защиты; низкомолекулярные гидрофильные антиоксиданты (АО), синтезируемые в организме (SH-содержащие соединения – эрготионеин, мочевая кислота и др.); естественные липофильные АО, поступающие в организм с пищей (аскорбат – витамин С, α -токоферол – витамин Е, рутин – витамин Р, флавоноиды, β -каротин и др. каротиноиды, предшественники группы витамина А); хелаторы индукторов АФК – металлов с переменной валентностью, в том числе белковой природы, которые связывают ионы таких металлов, как ферритин – в клетках, трансферин и церулоплазмин – в плазме, карнозин – в мышцах и другие [7, 41]. При этом весьма важно выделить те АО, которые являются эссенциальными, т. е. жизненно важными для клеток пародонта. Согласованная работа этих компонентов антирадикальной защиты поддерживает на постоянном уровне как образо-

вание, так и превращение СР и других потенциально опасных соединений [15, 16].

Обращают на себя внимание, прежде всего, белковые внутриклеточные компоненты АОЗ – ферменты, уровень которых клетка поддерживает за счёт постоянного синтеза [18]. Эти собственно эндогенные антиоксидантные белки многократно превышают по удельной антирадикальной активности компоненты, в том числе витамины, и выполняют основную антиоксидантную функцию в клетке [42, 43, 44, 45]. К ним относятся супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионзависимые пероксидазы и трансферазы, удаляющие органические перекиси [46].

В заключение следует сказать, что тяжесть заболеваний пародонта напрямую зависит от активности СРО липидов организма. Исследователи [1, 27, 44, 45] провели анализ данных относительно процессов СРО у больных с патологией пародонта и обнаружили, что при повышенном риске развития заболевания пародонта имеются признаки оксидативного стресса. Данный факт является прогностическим критерием тяжести течения заболевания и требует своевременного лечения этой патологии [46].

Таким образом, из вышеприведённых литературных сведений следует, что нарушение равновесия между свободно-радикальным окислением и антиоксидантной защитой сопровождается развитием и формированием патологии пародонта.

Литература

1. Токсические и сигнальные свойства активных форм кислорода / А. Д. Надеев, В. П. Зинченко, П. В. Авдонин, Н. В. Гончаров // Токсик. Вестник. – 2014. – № 2 (15). – С. 22–27.
2. Бутюгин, И. А. Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. А. Бутюгин, И. А. Волчегорский // Клин. лаб. диаг. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
3. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков, И. А. Бондарь. – Москва, 2006.
4. Волчегорский, И. А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом лёгкой и средней тяжести / И. А. Волчегорский, Н. В. Корнилова, И. А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 24–27.
5. Вопрос взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой патологии / А. И. Грудянов, О. Н. Ткачева, Т. В. Авраимова, Н. Т. Хватова // Стоматология. – 2015. – № 3. – С. 500–556.
6. Грудянов, А. И. Влияние перфторана на перекисное окисление липидов и анти-оксидантную активность слюны у больных с пародонтитом / А. И. Грудянов, П. В. Чупахин // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 1. – С. 16–19.
7. Фархутдинов, Р. Р. Свободно-радикальное окисление: мифы и реальность / Р. Р. Фархутдинов // Мед. вестник Башкортостана. – 2006. – № 1. – С. 146–151.
9. Закономерности изменений показателей процесса перекисной окисления липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы / М. А. Даренская, Л. И. Колесникова, Т. П. Бардымова [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 119–122.
10. Кабирова, М. Ф. Состояние свободнорадикального окисления ротовой жидкости у рабочих нефтехимического производства / М. Ф. Кабирова // Экология и здоровье. – 2011. – № 1. – С. 76–78.
11. Ломоносов, К. М. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия / К. М. Ломоносов // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – 2009. – № 2. – С. 27–31.
12. Vascones-Martines P., Matesanz-Perez, Escribano-Bermejo M. A., Gonales-Moles J. P. [et al.]. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, pp. 18–24.
13. Метабомика – новый подход к диагностике заболеваний на молекулярном уровне / Е. А. Калинина, Т. А. Волкунович, Т. М. Зубарева, Э. В. Ком-личенко [и др.] // Лечение и профилактика. – 2013. – № 2 (6). – С. 117–124.
14. Сазонтова, Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равно-значных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патол. фи-зиол. и эксперим. терапия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.
15. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при воздействии органических растворителей в производстве / Р. Ф. Камиллов, Т. В. Ханов, В. П. Кудрявцев, Д. Ф. Шакиров // Клин. лаб. диаг. – 2009. – № 1. – С. 9–13.
16. Mydel P., Takahashi Y., Yumoto H. et al. Roles of the oxidative immune response and bacterial antioxidant rubrerythrin during *Porphyromonas gingivalis* infection. *PLoS Pathog.* 2006, vol. 2, no. 7, pp. 76.

17. Шакиров, Д. Ф. Свободнорадикальное окисление как звено адаптации организма к факторам производственной среды / Д. Ф. Шакиров, Р. Ф. Камиллов, В. М. Самсонов // Мед. биохимия и клин. лаб. диаг. в аспекте модернизации системы научных исследований: мат. Всеросс. научно-практ. конф. биохимиков и спец. по лаб. диаг. – Омск, 2011. – С. 129–134.
18. Проксиданты, мексидол и другие антиоксиданты при герпетическом стоматите, гингивостоматите и хроническом генерализованном пародонтите / Ю. А. Петрович, Н. А. Терёхина, С. Э. Реук, Т. В. Сухова // Рос. стомат. журнал. – 2010. – № 4. – С. 17–19.
19. Окислительный стресс как индуктор патологических нарушений в организме человека / Л. И. Колесникова, Е. В. Осипова, Л. А. Гребенкова, Б. Я. Власов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 2. – С. 48–49.
20. Huige L., Ning X., Ulric F. Cardiovascular effects and molecular targets of resveratrol. *Nitric Oxide*, 2012, vol. 26, pp. 102–110.
21. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека / Л. И. Колесникова, Н. В. Семёнова, Л. А. Гребенкова, М. А. Даренская [и др.] // Бюл. exper. биол. и мед. – 2014. – Т. 157, № 6. – С. 680–683.
22. Дмитриева, Л. А. Сочетанное использование системной энзимотерапии и антиоксидантов при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / Л. А. Дмитриева, Д. А. Немерюк, Е. В. Герасимова // Стоматология. – 2015. – № 2. – С. 69–72.
23. Соодаева, С. К. Свободнорадикальные механизмы поврежденности при болезни органов дыхания / С. К. Соодаева // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 5–10.
24. Кулаков, А. А. Генетические факторы в развитии заболеваний пародонта / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина // Рос. стомат. журнал. – 2011. – № 1. – С. 48–51.
25. Chapple I. L., Brock G. R., Milward M. R. et al. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect. *J. Clin. Periodontol*, 2007, vol. 34, no. 2, pp. 103–110.
26. Первов, Ю. Ю. Экспресс-диагностика состояния локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта / Ю. Ю. Первов // Тихоокеанский мед. журнал. – 2013. – № 1. – С. 23–26.
27. Andreyev A. Y., Kushnareva Y. E., Starkov A. A. [Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species]. *Biokhimiya = Biochemistry*, 2005, vol. 70, no. 2, pp. 200–214. (In Russ.)
28. Шакиров, Д. Ф. Энергообеспечение жизнедеятельности человека в норме и патологии / Д. Ф. Шакиров, М. Г. Давыдович, Р. Ф. Камиллов. – Уфа, 2005. – 176 с.
29. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск, 2008.
30. Шакирова, Э. Д. Состояние гормонального статуса и свободно-радикального окисления с антиоксидантной защитой у работников нефтехимической промышленности / Э. Д. Шакирова, О. В. Сидорчева, Р. П. Абзалов // Вестник РГМУ. – 2007. – № 2 (55). – С. 327–329.
31. Улащик, В. С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов / В. С. Улащик // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физич. культуры. – 2013. – № 1. – С. 60–69.
32. Chen Y. L., Junger W. G. Measurement of oxidative burst in neutrophils. *Methods Mol. Biol*, 2012, vol. 844, pp. 115–124.
33. Chapple I. L. Oxidative stress, nutrition and neutrogenomics in periodontal health and disease. *Int. J. Dent. Hyg*, 2006, vol. 4, suppl. 1, pp. 15–21.
34. Метаболические процессы в организме при воздействии химических загрязнителей / А. И. Савлуков, Р. Ф. Камиллов, В. М. Самсонов, Д. Ф. Шакиров // Клин. лаб. диаг. – 2010. – № 7. – С. 33–39.
35. Malamud D., Niedbala R. S. Oral-based diagnostics. Boston, New York Academy of Sciences; Published by Blackwell Pub. on behalf of the New York Academy of Sciences, 2007.
36. Accarinin R., Godoy de M. F. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes. *Arq. Brasil Cardiol*, 2006, vol. 87, no. 5, pp. 592–596.
37. Мышкин, В. А. Свободно-радикальное окисление липидов в условиях воздействия вредных химических веществ / В. А. Мышкин, Р. Б. Ибатуллина // Нефть и здоровье. – Уфа, 2007. – С. 425–428.
38. Свободно-радикальное окисление у работников нефтехимической промышленности / Р. Н. Яппаров, Р. Ф. Камиллов, О. В. Сидорчева, Д. Ф. Шакиров // Мед. труда и пром. экология. – 2007. – № 8. – С. 14–19.
39. Шурна, А. А. Секреторная активность нейтрофильных лейкоцитов при воспалительных патологиях пародонта / А. А. Шурна, Ю. В. Сакалауска, А. А. Глейз-нис // Физиология человека. – 2006. – № 6. – С. 95–102.
40. Sugiura H., Ichinose M. Nitrate stress in inflammatory lung diseases. *Nitric Oxide*, 2011, vol. 25, pp. 138–144.
41. Роль свободнорадикальных реакций в изменениях состояния тканей пародонта и протезного ложа / Г. А. Погосян, М. Ю. Тунян, Б. К. Лалаян [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 72–74.
42. Houde V., Grenier D., Chandav V. Protective effects of grape seed proanthocyanidins against oxidative stress induced by lipopolysaccharides of periodontopathogens. *J. Periodontol.*, 2006, vol. 77, no. 8, pp. 1371–1379.
43. Srivastava K., Kumar R. Stress, oxidative injury and disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2014, vol. 45, pp. 67–69.
44. Чемикосова, Т. С. Предпосылки к развитию патологии тканей пародонта под воздействием хлорфеноксигербицидов / Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Пародонтология. – 2003. – № 1 (26). – С. 48–52.
45. Чемикосова, Т. С. Оценка факторов профессионального риска формирования заболеваний пародонта у рабочих хлорорганического синтеза / Т. С. Чемикосова, А. Б. Бакирова, О. А. Гуляева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 15–18.
46. Ранняя диагностика и профилактика стоматологических заболеваний у рабочих производства хлорфеноксигербицидов / О. А. Гуляева, Т. С. Чемикосова, А. Б. Бакиров, Р. Т. Буляков. – Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Типография им. Ф. Э. Дзержинского», 2008. – 128 с.

References

1. Nadeev A. D., Zinchenko V. P., Avdonin P. V., Goncharov N. V. Toksikologicheskiy vestnik – Toxicological Review, 2014, no. 2, pp. 22–27.
2. Butyugin I. A., Volchegorskiy I. A. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Russian Clinical Laboratory Diagnostics, 2014, no. 2, pp. 44–47.
3. Menschikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K., Bondar I. A. Okislitelnyi stress. Proksidanty i antioksidanty (Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants), Moscow, 2006.
4. Volchegorskiy I. A., Kornilova N. V., Butyugin I. A. Stomatologiya – Dentistry, 2010. Vol. 89, no. 6, pp. 24–27.
5. Grudyanov A. I., Tkacheva O. N., Avraamova T. V., Khvatova N. T. Stomatologiya – Dentistry, 2015, no. 3, pp. 500–556.
6. Grudyanov A. I., Chupakhin P. V. Stomatologiya – Dentistry, 2005, Vol. 84, no. 1, pp. 16–19.
7. Farkhutdinov R. R. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana – Bashkortostan medical journal, 2006, no. 1, pp. 146–151.
9. Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I., Bardymova T. P. et al. Bull. VSNC SO RAMN – Bull. Of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian Branch of RAMS, 2006, no. 1, pp. 119–122.

10. Kabirova M.F. *Ekologiya i zdorovye – Ecology and Health*, 2011, no. 1, pp. 76–78.
11. Lomonosov K. M. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 2009, no. 2, pp. 27–31.
12. Bascones-Martines P., Matesanz-Perez, Escribano-Bermejo M.A., Gonaes-Moles J.P. et al. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, pp. 18–24.
13. Kalinina E.A., Volkunovich T.A., Zubareva T.M., Komlichenko E.V. et al. *Lechenie i profilaktika – Treatment and Prevention*, 2013, no. №2, pp. 117–124.
14. Sazontova T.G., Arkhipenko Yu.V. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya – Pathological physiology and experimental therapy*, 2007, no. 3, pp. 2–18.
15. Kamilov R.F., Khanov T.V., Kudryavtsev V.P., Shakirov D.F. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2009, no. 1, pp. 9–13.
16. Mydel P., Takahashi Y., Yumoto H. et al. *PLoS Pathog*, 2006, Vol. 2, no. 7, pp. 76.
17. Shakirov D.F., Kamilov R.F., Samsonov V.M. *Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii biokhimikov i spetsialistov po laboratornoy diagnostike “Meditsinskaya biokhimiya i klinicheskaya laboratornaya diagnostika v aspekte modernizatsii sistemy nauchnykh issledovaniy”* (The Proceedings of All-Russian scientific-practical conference of bio-chemists and laboratory diagnosis specialists “*Medical biochemistry and clinical laboratory diagnostics in the aspect of scientific research system modernization*”), Omsk, 2011, pp. 129–134.
18. Petrovich Yu.A., Terekhina N.A., Reuk S.E., Sukhova T.V. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal – Russian Dentistry Journal*, 2010, no. 4, pp. 17–19.
19. Kolesnikova L.I., Osipova E.V., Grebenkova L.A., Vlasov B. Ya. *Bull. VSNC SO RAMN – Bull. Of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian Branch of RAMS*, 2009, no. 2, pp. 48–49.
20. Huige L., Ning X., Ulric F. *Nitric Oxide*, 2012, Vol. 26, pp. 102–110.
21. Kolesnikova L.I., Semenova N.V., Grebenkova L.A., Darenskaya M.A. et al. // *Bull. Exper. Biol. i Med. – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2014, Vol. 157, no. 6, pp. 680–683.
22. Dmitrieva L.A., Nemeryuk D.A., Gerasimova E.V. *Stomatologiya – Dentistry*, 2015, no. 2, pp. 69–72.
23. Soodaeva S.K. *Pulmonologiya – Pulmonology*, 2012, no. 1, pp. 5–10.
24. Kulakov A.A., Zorina O.A., Boriskina O.A. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal – Russian Dentistry Journal*, 2011, no. 1, pp. 48–51.
25. Chapple I.L., Brock G.R., Milward M.R. et al. *J. Clin. Periodontol*, 2007, Vol. 34, no. 2, pp. 103–110.
26. Pervov Yu. Yu. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal – Pacific Medical Journal*, 2013, no. 1, pp. 23–26.
27. Andreyev A.Y., Kushnareva Y.E., Starkov A.A. [Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species]. *Biokhimiya = Biochemistry*, 2005, Vol. 70, no. 2, pp. 200–214. (In Russ.)
28. Shakirov D.F., Davydovich M.G., Kamilov R.F. *Energoobespechenie zhiznedeyatelnosti cheloveka v norme i patologii* (Energy supply of human life activity under normal and pathological conditions), Ufa, 2005, 176 pp.
29. Menschikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z. et al. *Okislitel’nyi stress. Patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* (Oxidative stress. Pathological states and diseases), Novosibirsk, 2008.
30. Shakirova E.D., Sidorcheva O.V., Abzalov R.R. *Vestnik RGMU – Bulletin of RSMU*, 2007, no. 2, pp. 327–329.
31. Ulashik V.S. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury – Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy*, 2013, no. 1, pp. 60–69.
32. Chen Y.L., Junger W.G. *Methods Mol. Biol*, 2012, Vol. 844, pp. 115–124.
33. Chapple I.L. *Int. J. Dent. Hyg*, 2006, Vol. 4, suppl. 1, pp. 15–21.
34. Savlukov A.I., Kamilov R.F., Samsonov V.M., Shakirov D.F. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2010, no. 7, pp. 33–39.
35. Malamud D., Niedbala R.S. *Oral-based diagnostics*. Boston, Blackwell, 2007.
36. Accarinin R., Godoy, de M.F. *Arq. Brasil Cardiol*, 2006, Vol. 87, no. 5, pp. 592–596.
37. Myshkin V.A., Ibatullina R.B. *Sbornik nauchnykh trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii “Neft i zdorovye”* (The proceedings of the All-Russian scientific-practical conference “Oil and Health”). Ufa, 2007, pp. 425–428.
38. Yapparov R.N., Kamilov R.F., Sidorcheva O.V., Shakirov D.F. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya – Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2007, no. 8, pp. 14 –
39. Shurna A.A., Sakalauske Yu.B., Gleyznis A.A. *Fiziologiya cheloveka – Human Physiology*, 2006, no. 6, pp. 95–102.
40. Sugiura H., Ichinose M. *Nitric Oxide*, 2011, Vol. 25, pp. 138–144.
41. Pogosyan G.A., Tunyan M. Yu., Lalayan B.K. et al. *Stomatologiya – Dentistry*, 2008, no. 6, pp. 72–74.
42. Houde V., Grenier D., Chandad V.J. *Periodontol.*, 2006, Vol. 77, no. 8, pp. 1371–1379.
43. Srivastava K., Kumar R. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2014, Vol. 45, pp. 67–69.
44. Chemikosova T.S., Gulyaeva O.A. *Parodontologiya – Periodontology*, 2003, no. 1, pp. 48–52.
45. Chemikosova T.S. *Dalnevostochniy meditsinskiy zhurnal – Far East Medical Journal*, 2004, no. 4, pp. 15–18.
46. Gulyaeva O.A., Chemikosova T.S., Bakirov A.B., Bulyakov R.T. *Rannyyaya diagnostika i profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy u rabochikh proizvodstva khlorfenoksigerbitsidov* (Early diagnostics and prevention of dental diseases among chlorine-fenox herbicide manufacture workers), Ufa, 2008, 128 p.

Авторы:

Эльвира Фанузовна ГАЛИУЛЛИНА

аспирант кафедры стоматологии общей практики и челюстно-лицевой хирургии, Башкирский государственный медицинский университет, зав. хирургическим отделением АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника», Уфа, Российская Федерация / elvira191271@mail.ru

Authors:

Elvira F. Galiullina

Post-graduate student, Department of General Practice Dentistry and Oral Surgery, University of Further Professional Education, Bashkir State Medical University; Head of the Surgery Department, Republican Dentistry Clinic, Ufa, Russia elvira191271@mail.ru

Поступила 08.02.2017
Принята к печати 15.03.2017

Received 08.02.2017
Accepted 15.03.2017