



Возможности витаминно-минеральных комплексов в адъювантной терапии коморбидных пациентов с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом и другими системными заболеваниями организма

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Пародонтит – заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол. Пародонтит является шестым по распространенности заболеванием в мире и первой причиной потери зубов у взрослых. Внимание интернистов к проблеме пародонтита и заболеваний пародонта связано с концепцией «пародонтальной медицины», сформировавшейся в начале XXI в., и рассматривающей двунаправленную связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма. Пищевой статус в настоящее время широко признан как возможный фактор, способствующий развитию многих воспалительных состояний, таких как заболевания пародонта. Нами проведен поиск публикаций, посвященных изучению влияния микроэлементов селена, цинка, витаминов А, Е, С на физиологию и патологию пародонта. Поиск осуществлялся в информационных базах PubMed и Scopus, в него были включены источники до 31.03.2024. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о дефиците микроэлементов селена, цинка и витаминов А, С, Е при пародонтите и предполагают целесообразность их коррекции в рамках адъювантной терапии заболеваний пародонта. В ряде рассмотренных исследований было отмечено, что повышение уровня микроэлементов и витаминов приводит к клиническому улучшению состояния пародонта. Наиболее выраженный дефицит микроэлементов и витаминов отмечается у пациентов с пародонтитом при наличии сопутствующего сахарного диабета.

Ключевые слова: заболевания пародонта, пародонтит, селен, цинк, витамин А, бета-каротин, витамин Е, витамин С, витаминно-минеральные комплексы, адъювантная терапия, сахарный диабет.

Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Возможности витаминно-минеральных комплексов в адъювантной терапии коморбидных пациентов с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом и другими системными заболеваниями организма.

Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (5): 91–100. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00412

Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant therapy of comorbid patients with periodontal diseases, diabetes and other systemic diseases of the body

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Periodontitis is a disease of the dental system, characterized by the development of an acute or chronic inflammatory process, destruction of periodontal tissue and atrophy of the bone tissue of the alveoli. Periodontitis is the sixth most common disease in the world and the leading cause of tooth loss in adults. The attention of internists to the problem of periodontitis and periodontal diseases is associated with the concept of “periodontal medicine,” which was formed at the beginning of the 21st century, and considers the bidirectional connection of periodontal pathology with systemic diseases of the body. Nutritional status is now widely recognized as a possible contributing factor in the development of many inflammatory conditions such as periodontal disease. We searched for publications devoted to the study of the influence of microelements selenium, zinc, vitamins A, E, C on the physiology and pathology of periodontal disease. The search was carried out in the PubMed and Scopus information databases; sources up to March 31, 2024 were included. The data presented in the review indicate a deficiency of the microelements selenium, zinc and vitamins A, C, E in periodontitis and suggest the advisability of their correction as part of the adjuvant therapy of periodontal diseases. A number of studies reviewed noted that increased levels of microelements and vitamins lead to clinical improvement in periodontal health. The most pronounced deficiency of microelements and vitamins is observed in patients with periodontitis in the presence of concomitant diabetes mellitus.

Keywords: periodontal diseases, periodontitis, selenium, zinc, vitamin A, beta-carotene, vitamin E, vitamin C, vitamin-mineral complexes, adjuvant therapy, diabetes mellitus.

For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant therapy of comorbid patients with periodontal diseases, diabetes and other systemic diseases of the body. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (5): 91–100 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00412

Пародонтит – заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [1]. Пародонтит является шестым по распространенности

заболеванием в мире и первой причиной потери зубов у взрослых [2].

Признаки хронического воспаления десен (гингивит, пародонтит) отмечаются у более 60% населения европейских стран и примерно 50% населения США [3].

Американская академия пародонтологии рассматривает пародонтит как воспалительное заболевание бактериального происхождения [4].

Пародонтит, нередко ошибочно трактуется исключительно как стоматологическое заболевание, является хроническим заболеванием, связанным с хроническим системным воспалением низкой (слабой) степени и эндотелиальной дисфункцией. Фактором риска развития системного воспаления при пародонтите является попадание в кровь воспалительных/провоспалительных цитокинов и пародонтопатических бактерий, что соответственно может влиять на другие органы и системы организма [5–7].

Внимание интернистов к проблеме пародонтита и заболеваний пародонта связано с концепцией «пародонтальной медицины», сформировавшейся в начале XXI в., и рассматривающей двунаправленную связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма [8].

В наших предыдущих обзорах на основе анализа многочисленных эпидемиологических и клинических исследований продемонстрирована тесная двунаправленная связь заболеваний пародонта (прежде всего пародонтита) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [3, 9] и общими факторами риска для ССЗ и пародонтита, такими как метаболический синдром, абдоминальное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и сахарный диабет (СД) [10, 11], артериальная гипертензия [12–14]. В метаанализах последних лет показано наличие двунаправленной связи заболеваний пародонта с неалкогольной жировой болезнью печени [15, 16], воспалительными заболеваниями кишечника [17, 18], ревматоидным артритом [19]. Причем наличие двунаправленной связи между заболеваниями пародонта и системными заболеваниями организма подтверждается не только данными эпидемиологических исследований, но и данными клинических исследований, в которых продемонстрировано, что нехирургическое пародонтологическое лечение благоприятно влияет на течение системных заболеваний организма, а лечение системных заболеваний организма оказывает позитивное влияние на состояние пародонта.

Пищевой статус в настоящее время широко признан как возможный фактор, способствующий развитию многих воспалительных состояний, таких как заболевания пародонта [20, 21].

Нами проведен поиск публикаций, посвященных изучению влияния микроэлементов селена (Se), цинка (Zn), витаминов А, Е, С на физиологию и патологию пародонта. Поиск осуществлялся в информационных базах PubMed и Scopus, в него были включены источники до 31.03.2024.

Антиоксидантная система при пародонтите. Пародонтит инициируется бактериальной инфекцией и аномальным иммунным ответом хозяина, что приводит к образованию дисбиотической поддесневой биопленки и прогрессирующему разрушению прикрепительного аппарата зубов. Считается, что нарушения

местных и/или общих показателей окислительного стресса являются одним из механизмов этиопатогенеза пародонтита [22].

Окислительный стресс представляет собой резкое усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы. Сигналом для запуска данного типа реакции может служить некоторое изменение внутриклеточной среды, приводящее к смещению равновесия концентраций прооксидантных и антиоксидантных компонентов, с последующей активацией процессов окисления.

В польском исследовании у пациентов с пародонтитом в нестимулированной слюне отмечена более низкая активность пероксидазы ($p < 0,0001$), каталазы ($p < 0,0001$), супероксиддисмутазы ($p = 0,0188$) и глутатионредуктазы ($p < 0,0001$) по сравнению со здоровыми людьми. Пероксидаза ($p < 0,0001$), каталаза ($p < 0,0001$) и супероксиддисмутаза ($p < 0,0001$) продемонстрировали меньшую активность в стимулированной слюне больных пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми. В десневой жидкости при пародонтите III+IV стадии активность пероксидазы ($p < 0,0029$), каталазы ($p < 0,0001$) и глутатионредуктазы ($p = 0,0028$) были достоверно выше по сравнению со здоровым контролем. Супероксиддисмутаза ($p < 0,0001$) показала более низкую активность в десневой жидкости пациентов с пародонтитом. Снижение активности всех анализируемых ферментативных антиоксидантов в нестимулированной слюне может быть следствием длительного пародонтита и истощения защитного механизма против активных форм кислорода [23].

При наличии пародонтита у пациентов снижается общая емкость глутатиона в цельной слюне, а также более низкие концентрации восстановленного глутатиона (GSH) в сыворотке крови и десневой жидкости, а пародонтальная терапия восстанавливает окислительно-восстановительный баланс [24]. У пациентов с пародонтитом наблюдаются более низкие концентрации ферментативных антиоксидантов в десневой жидкости, а также в нестимулированной и стимулированной слюне ($p < 0,05$). Концентрация GSH является критерием, дифференцирующим различные степени пародонтита ($p < 0,05$). В стимулированной слюне больных с умеренным течением заболевания отмечается достоверно более низкая концентрация GSH по сравнению с лицами с быстрым прогрессированием заболевания ($p < 0,05$) [25].

В сирийском рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) [26] уровни общей антиоксидантной способности в плазме у больных пародонтитом были снижены по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$). В индийском РКИ [27] у больных пародонтитом также отмечены достоверно более низкие уровни общей антиоксидантной способности в сыворотке и слюне по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$).

Se является важной частью ферментной системы глутатионпероксидазы (GPX) и влияет на активность фермента. GPX защищает внутриклеточные структуры от

повреждающего действия свободных кислородных радикалов, которые образуются при обмене веществ и воспалении [28].

Селен. Se является важным микроэлементом, имеющим большое значение для здоровья человека и особенно – для сбалансированного иммунного ответа. Se обладает цитопротекторными свойствами, участвует в регуляции эластичности тканей, способствует повышению активности факторов неспецифической защиты организма, замедляет процессы старения.

Содержание Se в крови отрицательно коррелировало со средним значением потери клинического прикрепления (CAL) в репрезентативной выборке (4964 участника) взрослого населения США [29]. В турецком перекрестном исследовании более низкая концентрация Se отмечена в группе агрессивного пародонтита по сравнению с группой хронического пародонтита [30].

В индийском исследовании [31] уровни Se в сыворотке у пациентов с пародонтитом были снижены по сравнению со здоровыми людьми. Наиболее низкий уровень был отмечен у пациентов с пародонтитом и сопутствующим СД ($p \leq 0,005$). Уровни глутатиона и каталазы в сыворотке также были снижены у пациентов с пародонтитом и в большей степени при наличии сопутствующего СД ($p \leq 0,005$). Самые высокие уровни Se, глутатиона и каталазы отмечены у здоровых людей из контрольной группы ($p \leq 0,005$), что свидетельствует о наличии обратной пропорциональной связи между их уровнями в сыворотке крови и воспалением/разрушением тканей пародонта. В следующем исследовании этих авторов [32] также отмечено снижение уровня Se, наряду со снижением уровня Zn в сыворотке крови при хроническом пародонтите по сравнению со здоровым контролем. Концентрации Se и Zn были значительно выше у здоровых людей по сравнению с пациентами с пародонтитом и пародонтитом с СД 2-го типа. Уровни Se и Zn предлагается использовать в качестве биомаркеров хронического пародонтита.

Цинк. Известно, что Zn играет центральную роль в иммунной системе, а пациенты с дефицитом Zn имеют повышенную восприимчивость к различным патогенам [33]. Дефицит Zn влияет на развитие приобретенного иммунитета, препятствуя как росту, так и некоторым функциям Т-лимфоцитов (активация, выработка Th1-цитокинов и помощь В-лимфоцитам) [34, 35]. Zn участвует в развитии и функционировании клеток, участвующих в регуляции врожденного иммунитета, таких как моноциты, нейтрофилы, дендритные клетки и NK-клетки, а его дефицит влияет на функцию клеток и выработку антител. Дефицит Zn негативно влияет на макрофаги – ключевые клетки многих иммунологических функций, что может привести к нарушению регуляции внутриклеточного уничтожения, продукции цитокинов и фагоцитоза [36]. Zn модулирует антибактериальный и противовирусный иммунитет, а также регулирует воспалительный ответ [37].

В обзоре международной группы [38] отмечается, что недостаточный статус Zn связан с широким спектром

системных нарушений, включая сердечно-сосудистые нарушения, скелетно-мышечные дисфункции и стоматологические заболевания.

В обзоре китайских ученых «Изменения и потенциальные эффекты гомеостаза цинка в микросреде пародонтита», опубликованном в конце 2023 г. [39], отмечается, что имеются многочисленные доказательства того, что Zn может участвовать и играть ключевую роль на этапах иммунной защиты, воспалительной реакции и ремоделирования костей. Добавки Zn в соответствующем диапазоне доз или регулирование белков-переносчиков цинка могут способствовать регенерации пародонта, либо усиливая иммунную защиту, либо повышая функции пролиферации и дифференцировки местных клеток. Следовательно, гомеостаз Zn необходим для ремоделирования и регенерации пародонта. Авторы предлагают больше внимания регуляции гомеостаза Zn и рассматривать его как потенциальную стратегию в исследованиях по лечению пародонтита, пародонтальной регенерации тканей, трансформации материала имплантатов и т.д.

В малайзийском обзоре [40] отмечается, что бактериальный липополисахарид (ЛПС), полученный из пародонтальных патогенов, а именно *Porphyromonas gingivalis*, инициирует ответ острой фазы, тем самым повышая экспрессию металлотионеина, что приводит к последующему дефициту Zn, что является отличительным признаком заболеваний пародонта. Этот дефицит приводит к неэффективному НЕГОзу, увеличивает проницаемость десневого эпителия и нарушает гуморальный иммунный ответ, что в совокупности способствует развитию патологии пародонта. Кроме того, присутствие ЛПС в условиях дефицита Zn способствует поляризации макрофагов M1 и созреванию дендритных клеток, а также ингибирует противовоспалительную активность регуляторных Т-клеток. В совокупности эти изменения могут привести к хроническому воспалению, которое наблюдается при заболеваниях пародонта. В южнокорейском экспериментальном исследовании *in vitro* [41] показано, что обработка клеток фибробластов десны человека Zn приводит к снижению выработки активных форм кислорода (АФК), что приводит к снижению экспрессии циклооксигеназы 2 и высвобождения простагландина E2.

Дефицит Zn в десне вызывает повышение проницаемости эпителия десны для бактерий [42]. Антибактериальная активность является наиболее изученным свойством Zn, но необходимы дальнейшие исследования для разработки адьювантной терапии Zn у пациентов с заболеваниями полости рта [43].

Отечественные стоматологи [44] отметили, что уровень Zn в смешанном белке слюны снижался по мере нарастания тяжести заболевания и в тяжелой форме составлял лишь 62% от нормального содержания ($p < 0,01$). Дефицит Zn косвенно свидетельствует о снижении уровня иммунного статуса организма, является дополнительным фактором, ответственным за повышенную скорость образования зубных отложений в организме и заболевания пародонта.

Заболевания пародонта представляют собой хронические воспалительные состояния, вызванные пародонтопатическими бактериями, и характеризуются инфильтрацией лейкоцитов, потерей соединительной ткани, резорбцией альвеолярной кости и образованием пародонтальных карманов. В ответ на пародонтальные патогены лейкоциты вырабатывают деструктивные оксиданты, протеиназы и другие факторы. Баланс между этими факторами, антиоксидантами и эндогенно синтезируемыми антипротеиназами определяет степень повреждения пародонта. Индийские ученые [45] отметили, что уровни Zn и витамина С снижены у больных пародонтитом, наиболее выраженное снижение было отмечено у пациентов сопутствующим СД по сравнению со здоровыми людьми.

В малайзийском исследовании [46] концентрация Zn была ниже в группах пародонтита, ревматоидного артрита (РА) и пародонтит+РА по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Концентрации воспалительных цитокинов, металлотронеина, Zn и Ca коррелировали друг с другом ($p < 0,05$). В бразильском перекрестном многомерном анализе [47] «плохой парадонтологический статус» характеризовался низким потреблением клетчатки, Zn, и витамина С.

В индийском исследовании «случай–контроль» [48] уровни Zn в сыворотке крови были снижены у пациентов с СД 2-го типа и пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми с пародонтитом и без него. В другом индийском исследовании [49] у пациентов с СД 2-го типа и пародонтитом наблюдался сниженный уровень Zn и его измененный метаболизм, который был связан с повышением уровня общего холестерина в сыворотке крови и холестерина ЛПНП и снижением уровня холестерина ЛПВП, что способствовало прогрессированию и осложнениям СД 2-го типа с пародонтитом. В следующем исследовании [50] этих ученых было отмечено, что при снижении уровня Zn теряется структурная целостность лизосомальной мембраны, что может привести к повышенному высвобождению лизосомального фермента β -D-глюкуронидазы при СД с пародонтитом.

В немецком пилотном исследовании [51] прием микроэлементов и витаминов привел к снижению степени воспаления десен по сравнению с контрольной группой, что сопровождалось увеличением концентрации Zn и витаминов (витамина С, витамина Е) в анализе крови, а также снижением уровня С-реактивного белка, триглицеридов ($p = 0,073$) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), $p = 0,048$. Стоматологи из Южной Кореи продемонстрировали [52], что лечение Zn приводит к уменьшению воспаления в полости рта.

В итальянском обзоре [53] отмечено, что Zn и Se являются неотъемлемыми компонентами антиоксидантных ферментов и предотвращают разрушение тканей, вызванное АФК. Их дефицит может усугубить пародонтит, в том числе и связанный с такими системными заболеваниями, как СД.

Антиоксидантный эффект Zn и Se дополняют витамины А, С, Е. Кроме этого, витамины А, С, Е могут сдвигать

провоспалительный Th17-опосредованный иммунный ответ в сторону регуляторного фенотипа Т-клеток [54], что позволяет предполагать их позитивный эффект при заболеваниях пародонта.

Витамин А. Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Оказывает многообразное влияние на жизнедеятельность организма. Играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (вследствие большого количества ненасыщенных связей), участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов. Термин «витамин А» охватывает группу химически родственных органических соединений, которая включает ретинол, ретиналь, ретиноевую кислоту и ее производные (ретиноиды), несколько провитаминов (предшественников) каротиноидов, в первую очередь β -каротин.

β -каротин (основной предшественник витамина А) известен своими антиоксидантными свойствами и, как было доказано, играет роль в профилактике различных клинических состояний, таких как рак, ССЗ и неврологические заболевания.

Витамин А поддерживает фагоцитарную активность макрофагов [55]. Дефицит витамина А изменяет фагоцитарную и бактерицидную активность других клеток врожденной иммунной системы, таких как нейтрофилы и макрофаги; такая ситуация приводит к дальнейшему воспалению. В этих случаях снижается количество и активность лимфоидных клеток, например естественных клеток-киллеров, что может привести к неэффективному противовирусному ответу [56]. Биологически активная форма витамина А, ретиноевая кислота, необходима для поддержания целостности тканей слизистой оболочки и правильной дифференцировки клеток [57]. β -каротин является эффективным тушителем синглетного кислорода [58], а витамин А (т.е. ретинол и его производные) не может гасить синглетный кислород и имеет очень небольшую способность поглощать свободные радикалы [59, 60].

Более низкое потребление витамина А связано со снижением развития эпителия полости рта, нарушением формирования зубов, гипоплазией эмали и пародонтитом [61]. В американском перекрестном исследовании [62], в котором использовались данные Национального обследования здоровья и питания (NHANES) 2009–2014 гг. ($n = 9081$), было установлено, что потребление ретинола с пищей обратно пропорционально связано с плохим здоровьем пародонта у взрослых в США.

В индийском перекрестном исследовании [63] показано, что уровень витамина А снижен у больных пародонтитом. Авторы считают, что витамин А может рассматриваться в качестве модифицируемого фактора риска заболеваний пародонта. Китайские ученые использовали данные NHANES с 2011 по 2014 г. (6415 участников), проведенный многофакторный анализ показал, что меньшее потребление витамина А (скорректированное отношение шансов – ОШ 1,784), витамина Е (ОШ 1,576) были связаны с увеличением тяжести заболеваний пародонта [64]. Авторы считают, что вита-

мины А и Е можно увеличить в рационе или принимать в качестве пищевых добавок для снижения тяжести заболеваний пародонта.

В американском исследовании (8959 участников) риск пародонтита снижался при достаточном потреблении витаминов А, Е, В₁ и В₂ [65]. Авторы отметили, что дополнительный прием витаминов помогал снизить распространенность пародонтита.

В британском исследовании [66], в котором изучалась американская выборка из 11 480 взрослых из исследования NHANES III, установлена значительная связь пародонтита с уровнями α-, β-каротина и β-криптоксантина, когда анализ не ограничивался наиболее тяжелыми случаями пародонтита (определяемыми по наличию хотя бы одного участка с CAL 4 мм или выше и глубиной зондирующего кармана – PPD не менее 4 мм). Тяжелый пародонтит (определяемый наличием двух или более мезио-щечных участков с CAL не менее 5 мм и по крайней мере одного мезио-щечного участка с PPD 4 мм или выше) был в значительной степени связан с β-каротином и витамином А [66].

В американском исследовании [67] 15 тыс. субъектов были проанализированы на предмет уровней в крови транс-β-каротина, β-криптоксантина, витамина Е в сочетании с анализом наличия и тяжести пародонтита. Пациенты с умеренным/тяжелым течением заболевания имели более низкие уровни транс-β-каротина во всех расовых/этнических группах, и это снижение уровня при умеренном/тяжелом пародонтите усугублялось с возрастом. β-криптоксантин продемонстрировал более низкие уровни у пациентов с тяжелыми заболеваниями во всем возрастном диапазоне во всех расовых/этнических группах. В североирландском исследовании [68] низкие уровни в сыворотке ряда каротиноидов, в частности бета-криптоксантина и бета-каротина ($p < 0,001$), были связаны с повышенной распространенностью пародонтита в этой однородной группе 60–70-летних западноевропейских мужчин.

В метаанализе [69] китайских ученых (23 обсервационных исследований с общим количеством участников исследования 74 488 человек) отмечается, что в четырех исследованиях сообщалось о потреблении витамина А 17 642 здоровыми людьми и 7 832 пациентами с заболеваниями пародонта. Результаты показали, что существует отрицательная корреляция между более высоким уровнем потребления витамина А и риском заболеваний пародонта (ОШ 0,788, 95% доверительный интервал – ДИ 0,640–0,971).

Витамин Е. Витамин Е оказывает антиоксидантное действие и взаимодействует с фактором транскрипции Nrf-2, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров; стимулирует синтез белков и коллагена [70].

Витамин Е играет важную роль в иммуномодуляции и ингибировании продукции провоспалительных цито-

кинов [71–73]. Витамин Е поддерживает функции, опосредованные Т-клетками, оптимизацию ответа Th1 и подавление ответа Th2 [74].

Активность витамина Е обеспечивается набором жирорастворимых пищевых соединений, характеризующихся фенольно-хроманольным кольцом, связанным с изопреноидной боковой цепью. Их называют токоферолами или токотриенолами в зависимости от того, было ли фенольно-хроманольное кольцо насыщенным или ненасыщенным соответственно. Кроме того, оба могут представлять четыре формы в зависимости от числа и положения метильных групп в кольце: α, β, γ и δ [75].

Сывороточный α-токоферол продемонстрировал нелинейную обратную связь с пародонтитом среди взрослого населения США. В исследовании [76] наблюдалась четкая обратная связь между α-токоферолом и клинической потерей прикрепления (CAL), глубиной зондирующего кармана (PPD) и тотальным пародонтитом (сумму пародонтита легкой, средней и тяжелой степени). В японском исследовании [77] у пожилых пациентов получены данные, подтверждающие положительное влияние витамина Е на предотвращение прогрессирования заболеваний пародонта (определяемых ежегодной потерей CAL, равной или превышающей 3 мм или выше на любом участке в течение периода исследования).

Благодаря своим жирорастворимым свойствам витамин Е способен включаться в биологические мембраны, где он ингибирует перекисное окисление липидов [78, 79] благодаря этой хорошо известной антиоксидантной активности [78]. Как следствие, витамин Е останавливает выработку АФК, образующихся при окислении липидов [75], предотвращая распространение повреждений клеточных мембран пероксильными радикалами, стабилизирует структуры мембраны путем прекращения свободнорадикальной цепной реакции [75, 78, 79].

В обзоре малайзийских ученых [80] отмечается, что витамин Е может улучшить состояние пародонта, исправляя дисбаланс окислительно-восстановительного статуса, уменьшая воспалительные реакции и способствуя заживлению ран.

Эксперименты на крысах показывают, что добавки витамина Е предотвращают окислительный стресс, связанный с пародонтитом [58–60]. В турецком исследовании [81] *in vitro* показано, что комбинация α-токоферола и α-токоферола/селена способна ускорить скорость пролиферации и процесс заживления ран, а также увеличить синтез основного фактора роста фибробластов и коллагена типа I как из фибробластов десен, так и из фибробластов периодонтальной связки. Международная группа [82] ученых показала, что α-токоферол может играть активную роль в противодействии повреждающему эффекту ЛПС *P. gingivalis* за счет снижения ($p < 0,01$) уровня воспалительных цитокинов (интерлейкина-1β и интерлейкина-6), повышения уровня антимикробных пептидов (челове-

ских β -дефензинов) и стимулирования роста фибробластов, процессов миграции и заживления ран.

В метаанализе китайских ученых [69] отмечается, что в 5 исследованиях были представлены данные о витамине Е, и результаты, основанные на модели случайных эффектов, показали, что существует обратная связь между более высокой дозой витамина Е и заболеваниями пародонта (ОШ 0,868, 95% ДИ 0,776–0,971, $p < 0,001$).

Витамин С. Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в поддержании ряда функций организма, и его роль доказана в ряде органов и систем. Кроме этого, имеет ведущее значение в окислительно-восстановительных реакциях, способствует повышению устойчивости организма к инфекциям, улучшает абсорбцию железа. Хотя его основной формой в организме является аскорбат, он действует как ко-субстрат для нескольких ферментов и антиоксидантов в ряде важнейших метаболических реакций. К ним относятся гидроксирование пролина и лизина, которое необходимо для стабилизации структуры коллагена во время его производства. Эта активность придает витамину С ключевую роль в поддержании целостности соединительных тканей, таких как пародонт [83].

В польском обзоре [84] отмечается, что дефицит витамина С может привести к повреждению периодонтальных связок. Добавки витамина С улучшают послеоперационные результаты у пациентов с пародонтитом. Витамин С участвует в иммунологических функциях, таких как фагоцитоз, и в заживлении ран. Недостаточность витамина С может повлиять на иммунокомпетентность. Более того, аскорбиновая кислота также известна как мощный антиоксидант в живых организмах, особенно на внутриклеточном уровне [85].

Витамин С среди всех витаминов наиболее изучен в отношении заболеваний пародонта [86]. На самом деле, исследования связи между витамином С и заболеваниями пародонта начались еще в XVIII в., когда было замечено, что цинга полностью излечилась после лечения апельсинами и лимонами [87]. Низкий уровень витамина С может предрасполагать к эндотелиальным изменениям [88], что может способствовать патологии пародонта. Дефицит витамина С приводит к изменениям десен и костей, а также ксеростомии [61].

Уровни витамина С были отрицательно связаны с распространенностью пародонтита в другом исследовании, также основанном на данных NHANES III [66]. Кроме того, эта ассоциация была значимой в зависимости от критериев определения пародонтита.

Международная группа ученых [89] сообщила о наличии дозозависимой взаимосвязи между потреблением витамина С и количеством людей с пародонтитом (определяемым средним значением CAL 1,5 мм или выше) в выборке из 12 419 участников исследования NHANES III. Между уровнем витамина С в рационе и заболеваниями пародонта наблюдалась взаи-

мосвязь «доза–реакция» с ОШ от 1,30 для тех, кто принимал от 0 до 29 мг витамина С в день, до 1,16 для тех, кто принимал от 100 до 179 мг витамина С в день, как по сравнению с теми, кто принимает 180 мг или более витамина С в день [89].

Японские ученые [90] отметили, что концентрация витамина С в сыворотке была обратно пропорциональна CAL ($r = -0,23$, $p < 0,0005$). В индонезийском исследовании [91] коэффициент корреляции между уровнем витамина С в плазме и потерей пародонтального прикрепления составил $-0,199$ ($p < 0,05$). В нидерландском исследовании [92] уровень витамина С в плазме был ниже у пациентов с пародонтитом по сравнению с контрольной группой (8,3 и 11,3 мг/л соответственно, $p = 0,03$). В финском исследовании [93] уровни антител к *P. gingivalis* отрицательно коррелировали с концентрацией витамина С ($r = -0,22$; $p < 0,001$); эта ассоциация оставалась статистически значимой ($p = 0,010$) в модели линейной регрессии после поправки на мешающие факторы. Доля серопозитивных субъектов по *P. gingivalis* уменьшалась с увеличением концентрации витамина С ($p < 0,01$).

В южнокорейском перекрестном исследовании [94] (10 930 взрослых корейцев, в возрасте ≥ 19 лет) у лиц с недостаточным потреблением с пищей витамина С вероятность развития пародонтита была в 1,16 раза выше, чем у тех, кто получал достаточное потребление витамина С с пищей (скорректированное ОШ 1,16, 95% ДИ 1,04–1,29). Адекватное потребление с пищей витамина С может иметь существенное значение для укрепления здоровья пародонта.

В индийском исследовании [45] наиболее выраженное снижение витамина С зарегистрировано у пациентов с заболеваниями пародонта и сопутствующим СД. Это нашло подтверждение в обзоре румынских ученых [95].

В метаанализе китайских ученых [69] отмечается, что 8 исследований с участием 51 145 участников показали, что более высокий уровень потребления витамина С отрицательно коррелирует с заболеваниями пародонта (ОШ 0,875, 95% ДИ 0,775–0,988, $p < 0,001$).

Добавки витамина С улучшают кровоточивость десен при гингивите [96, 97].

В китайском исследовании [98] у пациентов с патологией пародонта отмечено низкое потребление витамина С, β -каротина и флавоноидов с пищей ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой. В систематическом обзоре литературы австралийских ученых [99] отмечена обратная связь между витамином С, витамином Е, бета-каротином, клетчаткой, молочными продуктами, фруктами/овощами и риском заболеваний пародонта.

Обсуждение. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о дефиците микроэлементов Se, Zn и витаминов А, С, Е при пародонтите и предполагают целесообразность их коррекции в рамках адьювантной терапии заболеваний пародонта. В ряде рассмотренных исследований было отмечено, что повышение уровня

микроэлементов и витаминов приводит к клиническому улучшению состояния пародонта [52, 64, 65, 94, 96, 97].

Американские ученые представили анализ обычного потребления микронутриентов, основанный на национально репрезентативных данных среди 26 282 взрослых (>19 лет) из NHANES 2005–2016 гг. В целом, распространенность недостаточности (% населения ниже расчетной средней потребности [EAR]) 4 из 5 ключевых иммунных питательных веществ является значительной. В частности, у 45% населения США наблюдалась распространенность недостаточности витамина А, у 46% – витамина С, 95% – витамина D, 84% – витамина Е и 15% – цинка. Авторы считают, что диетические добавки могут помочь решить проблему нехватки питательных веществ для поддержки иммунитета [100].

Китайские ученые [101] проанализировали данные 9457 участников американского NHANES 2009–2014 гг. Их поперечное исследование было направлено на изучение связи между показателем качества пищевых антиоксидантов (DAQS) и пародонтитом. Показатель DAQS рассчитывался путем сравнения ежедневного потребления 3 витаминов и 3 микроэлементов с пищей (витамины – А, С, Е, микроэлементы – Se, Zn и магний) с рекомендуемым суточным потреблением, которое было разделено на три группы: низкое качество (1–2 балла), среднее качество (3–4 балла) и высокое качество (5–6 баллов). В исследовании приняли участие 4951 участник с пародонтитом и 4506 человек без пародонтита. По сравнению с группой с пародонтитом средний балл DAQS у участников с непародонтитом был выше. Группа высокого качества DAQS была связана со снижением риска пародонтита (ОШ 0,80, 95% ДИ 0,67–0,95, $p=0,012$). Анализ подгрупп показал, что связь между группой высокого качества DAQS и пародонтитом была значимой у участников без диабета и дислипидемии (ОШ 0,58, 95% ДИ 0,39–0,87, $p=0,009$).

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании австрийских стоматологов [102] одна группа пациентов получала традиционное нехирургическое парадонтологическое лечение, а вторая группа в качестве адъювантной терапии в течение 2 мес получала полинутриентную добавку (витамины С, Е, Zn, Se, альфа-липовую кислоту, экстракт клюквы, экстракт виноградных косточек и коэнзим Q₁₀). Прием нутрицевтика способствовал значительно большему уменьшению глубины зондирующего кармана ($-0,75 \pm 0,42$ мм) и кровотечения при зондировании ($-21,9 \pm 16,1\%$) от исходного уровня до повторной оценки по сравнению с плацебо ($-0,51 \pm 0,30$ мм, $p=0,040$ и $-12,5 \pm 9,8\%$, $p=0,046$ соответственно).

Ряд исследований, освещенных в обзоре, показывают, что наиболее выраженный дефицит микроэлементов и витаминов отмечается у пациентов с пародонтитом при наличии сопутствующего СД [31, 32, 45,

48, 49, 53, 95]. Европейская федерация пародонтологии (EFP) и Международная диабетическая федерация (IDF) указывают на наличие тесной двунаправленной взаимосвязи между заболеваниями пародонта и СД [103].

Выбор нутрицевтика. В качестве витаминно-минерального комплекса выбора можно рассмотреть комбинированные нутрицевтики линейки Селцинк® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), в состав таблетки Селцинк Плюс® которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 50 мкг; Zn – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 23,5 мг; витамин С – 200 мг. Состав Селцинк Ультра Флю® характеризуется повышенным содержанием Zn и витамина С (Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин С – 225 мг).

Эффекты нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов (Se и Zn), а также важных витаминов А, С и Е. Селцинк Плюс® более 20 лет присутствует на фармацевтическом рынке РФ. Селцинк Плюс® длительное время успешно применяется в составе дополнительной терапии для профилактики и лечения эректильной дисфункции, лечения мужского бесплодия, хронических заболеваний органов мочевыделительной системы и для профилактики онкологических заболеваний (рак простаты, карцинома шейки матки, рак молочных желез), облегчает симптомы урогенитальной атрофии у женщин в климактерии. В урологической практике были проведены исследования по терапии нарушений фертильности при хроническом простатите и туберкулезе простаты.

В последние годы препараты линейки Селцинк® успешно применяются с целью неспецифической профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций, а также в реабилитационном периоде [104, 105].

При выборе нутрицевтика у пациентов с патологией пародонта следует учитывать текущий уровень микроэлементов и витаминов.

Заключение

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о целесообразности использования в комплексном лечении заболеваний пародонта микроэлементов Se и Zn, а также витаминов А, Е и С. В реальной клинической практике наличие в арсенале стоматолога и интерниста (прежде всего терапевта и эндокринолога) витаминно-минеральных комплексов линейки Селцинк® – Селцинк Плюс® и Селцинк Ультра Флю® – позволит повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с пародонтитом и коморбидным пациентам с заболеваниями пародонта, СД и другими системными заболеваниями организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит. URL: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014
2. Clinical guidelines (treatment protocols) in the diagnosis of periodontitis. URL: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014 (in Russian).
3. Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2021;100(8):798-809. DOI: 10.1177/0022034521995157
4. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016;11:15-24. DOI: 10.24412/2311-1623-2016-11-15-24
5. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2016;11:15-24. DOI: 10.24412/2311-1623-2016-11-15-24 (in Russian).
6. Van Dyke TE, Starr JR. Unraveling the link between periodontitis and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000657. DOI: 10.1161/JAHA.113.000657
7. O'Dwyer MC, Furgal A, Furst W et al. The Prevalence of Periodontitis Among US Adults with Multimorbidity Using NHANES Data 2011-2014. *J Am Board Fam Med*. 2023;36(2):313-24. DOI: 10.3122/jabfm.2022.220207R1
8. Del Pinto R, Landi L, Grassi G et al; Italian working group on Hypertension, Periodontitis (Hy-Per Group). Hypertension and periodontitis: A joint report by the Italian society of hypertension (SIIA) and the Italian society of periodontology and implantology (SIdP). *Oral Dis*. 2023;29(2):803-814. DOI: 10.1111/odi.14009
9. Pietropaoli D, Cairo F, Citterio F et al; Italian working group on Hypertension and Periodontitis (Hy-Per Group). *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(1):7-16. DOI: 10.1007/s40292-022-00553-2
10. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology*. 2000;23:9-12. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x
11. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? *Consilium Medicum*. 2015;5:73-9. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074>
12. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Parodontit i serdechno-sosudisty`e zabolovaniya: parallel`no ili v odnoj svyazke? *Consilium Medicum*. 2015;5:73-9. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074> (in Russian).
13. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;17:12-6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351>
14. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Nekotory`e aspekty` komorbidnosti parodontita i serdechno-sosudisty`x zabolovaniy. *Meditsinskiy sovet*. 2015;17:12-6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351> (in Russian).
15. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю., Иванова Д.С. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов пищеварения с изменениями органов и тканей полости рта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021;3:6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044
16. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu, Ivanova D.S. Comorbidity of diseases of the cardiovascular system and diseases of the digestive organs with changes in organs and tissue of the oral cavity. *Clinical review for general practice*. 2021; 3: 6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044 (in Russian).
17. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность артериальной гипертензии и пародонтита: стоматологическая гипертензия. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(6):62-8. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00273
18. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L. Yu. Comorbidity of arterial hypertension and periodontitis: dental hypertension. *Clinical review for general practice*. 2023;4(6):62-8. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00273 (in Russian).
19. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Ассоциация артериальной гипертензии и патологии пародонта: обзор новых данных. *Фарматека*. 2023;30(9-10):40-51. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51
20. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Association of arterial hypertension and periodontal disease: a review of new data. *Farmateka*. 2023;30(9-10):40-51. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51 (in Russian).
21. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Взаимосвязь преэклампсии и патологии пародонта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(9):115-21. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317
22. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. The relationship between preeclampsia and periodontal pathology. *Clinical review for general practice*. 2023;4(9):115-21 DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317 (in Russian).
23. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontol*. 2021;87:204-40. DOI: 10.1111/prd.12387
24. Chen TP, Yu HC, Lin WY, Chang YC. *J Dent Sci*. 2023;18(3):972-75. DOI: 10.1016/j.jds.2023.03.012.
25. Zhang Y, Qiao D, Chen R et al. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6692420. DOI: 10.1155/2021/6692420
26. Lorenzo-Pouso AI, Castelo-Baz P, Rodriguez-Zorrilla S et al. Association between periodontal disease and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2020;79(5):344-53. DOI: 10.1080/00016357.2020.1859132
27. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность ревматоидного артрита и заболеваний пародонта. *Медицинский совет*. 2024;18(5):60-9. DOI: 10.21518/ms2024-079
28. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of rheumatoid arthritis and periodontal diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):60-9. DOI: 10.21518/ms2024-079 (in Russian).
29. Kaye EK. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health. *Periodontology*. 2012;58:93-111. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2011.00418.x
30. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. *Int J Prev Med*. 2014;5:1487-99. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25709784/>
31. Toczewska J, Konopka T. Activity of enzymatic antioxidants in periodontitis: A systematic overview of the literature. *Dent Med Probl*. 2019;56(4):419-26. DOI: 10.17219/dmp/112151
32. Toczewska J, Zalewska A, Konopka T, Maciejczyk M. Enzymatic antioxidants activity in gingival crevicular fluid and saliva in advanced periodontitis. *Oral Dis*. 2023;29(8):3559-70. DOI: 10.1111/odi.14287
33. Bains VK, Bains R. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015;12(5):389-405. DOI: 10.4103/1735-3327.166169
34. Toczewska J, Maciejczyk M, Zalewska A, Konopka T. Gingival fluid and saliva concentrations of selected non-enzymatic antioxidants in periodontitis. *Dent Med Probl*. 2022;59(4):555-64. DOI: 10.17219/dmp/148051
35. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RM. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2010;81(11):1547-54. DOI: 10.1902/jop.2010.100173
36. Nisha S, Bettahalli Shivamallu A, Prashant A et al. Effect of non-surgical periodontal therapy and vitamin C supplementation on total antioxidant capacity in patients with chronic generalised periodontitis – A randomised controlled trial. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(4):511-6. DOI: 10.1016/j.jobcr.2023.05.003
37. Barchielli G, Capperucci A, Tanini D. The Role of Selenium in Pathologies: An Updated Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2):251. DOI: 10.3390/antiox11020251
38. Huang H, Yao J, Yang N, Yang L et al. Association between levels of blood trace minerals and periodontitis among United States adults. *Front Nutr*. 2022;9:999836. DOI: 10.3389/fnut.2022.999836
39. Inonu E, Hakki SS, Kayis SA, Nielsen FH. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. *Biol Trace Elem Res*. 2020;197(1):35-42. DOI: 10.1007/s12011-019-01977-z
40. Thomas B, Ramesh A, Suresh S, Prasad BR. A comparative evaluation of antioxidant enzymes and selenium in the serum of periodontitis patients with diabetes mellitus type 2. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(2):176-80. DOI: 10.4103/0976-237X.114867
41. Thomas B, Prasad BR, Kumari NS et al. A comparative evaluation of the micronutrient profile in the serum of diabetes mellitus Type II patients and healthy individuals with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(1):12-20. DOI: 10.4103/jisp.jisp_398_18
42. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(3):371-82. DOI: 10.1177/0884533615570376

34. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2 Suppl):447S-463S. DOI: 10.1093/ajcn/68.2.447S
35. Overbeck S, Rink L, Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56(1):15-30. DOI: 10.1007/s00005-008-0003-8
36. Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-kappaB signaling. *Inflammoparmacology*. 2017; 25(1):11-24. DOI: 10.1007/s10787-017-0309-4
37. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP et al. *Int J Mol Med*. 2020;46(1):17-26. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4575
38. Uwitonze AM, Ojeh N, Murererehe J et al. Zinc Adequacy Is Essential for the Maintenance of Optimal Oral Health. *Nutrients*. 2020;12(4):949. DOI: 10.3390/nu12040949
39. Liu Y, Li X, Liu S et al. The changes and potential effects of zinc homeostasis in periodontitis microenvironment. *Oral Dis*. 2023;29(8):3063-77. DOI: 10.1111/odi.14354
40. Aziz J, Rahman MT, Vaithilingam RD. Dysregulation of metallothionein and zinc aggravates periodontal diseases. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;66:126754. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126754
41. Kim J, Kim S, Jeon S et al. Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(2):e180-7. DOI: 10.4317/medoral.19896
42. Polenik P. Zinc in etiology of periodontal disease. *Med Hypotheses*. 1993;40(3):182-5. DOI: 10.1016/0306-9877(93)90208-8
43. Caruso S, Valenti C, Marinucci L et al. Systematic Review of Zinc's Benefits and Biological Effects on Oral Health. *Materials (Basel)*. 2024;17(4):800. DOI: 10.3390/ma17040800
44. Zaichk VE, Bagirov ShT. The chemical element content of mixed unstimulated saliva in periodontal diseases. *Stomatologiia (Mosk)*. 1994;73(1):8-11. URL:
45. Thomas B, Kumari S, Ramitha K et al. Comparative evaluation of micronutrient status in the serum of diabetes mellitus patients and healthy individuals with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(1):46-9. DOI: 10.4103/0972-124X.65439
46. Aziz J, Vaithilingam RD, Radzi Z, Rahman MT. Inflammatory Responses in Periodontitis with or Without Rheumatoid Arthritis Alter Salivary Metallothionein and Zinc. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201(7):3162-74. DOI: 10.1007/s12011-022-03416-y
47. Costa PD, Canaan JCR, Midori Castelo P et al. Influence of Micronutrient Intake, Sociodemographic, and Behavioral Factors on Periodontal Status of Adults Assisted by a Public Health Care System in Brazil: A Cross-Sectional Multivariate Analysis. *Nutrients*. 2021;13(3):973. DOI: 10.3390/nu13030973
48. Thomas B, Gautam A, Prasad BR, Kumari S. Evaluation of micronutrient (zinc, copper and iron) levels in periodontitis patients with and without diabetes mellitus type 2: a biochemical study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(4):468-73. DOI: 10.4103/0970-9290.118400
49. Pushparani DS, Anandan SN, Theagarayan P. Serum zinc and magnesium concentrations in type 2 diabetes mellitus with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(2):187-93. DOI: 10.4103/0972124X.131322
50. Pushparani DS. Serum Zinc and β D Glucuronidase Enzyme Level in Type 2 Diabetes Mellitus with Periodontitis. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(4):449-53. DOI: 10.2174/1573399811666150724094525
51. Willershausen B, Ross A, Försch M et al. The influence of micronutrients on oral and general health. *Eur J Med Res*. 2011;16(11):514-8. DOI: 10.1186/2047-783x-16-11-514
52. Kim J, Kim S, Jeon S et al. Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(2):e180-7. DOI: 10.4317/medoral.19896
53. Baima G, Iaderosa G, Corana M et al. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: A systematic review with quality assessment of ionomics studies. *J Periodontal Res*. 2022;57(1):30-40. DOI: 10.1111/jre.12956
54. Fiorino S, Gallo C, Zippi M et al. Cytokine storm in aged people with CoV-2: possible role of vitamins as therapy or preventive strategy. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(10):2115-31. DOI: 10.1007/s40520-020-01669-y
55. Diyya ASM, Thomas NV. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3323825. DOI: 10.1155/2022/3323825
56. Stephensen CB, Lietz G. Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV2. *Br J Nutr*. 2021;126(11):1663-72. DOI: 10.1017/S0007114521000246
57. Pino-Lagos K, Benson MJ, Noelle RJ. Retinoic acid in the immune system. *Ann NY Acad Sci*. 2008;1143:170-87. DOI: 10.1196/annals.1443.017
58. Burton GW, Ingold KU. Beta-Carotene: An unusual type of lipid antioxidant. *Science*. 1984;224:569-73. DOI: 10.1126/science.6710156
59. Mathews-Roth MM, Pathak MA, Fitzpatrick TB et al. Beta carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Arch Dermatol*. 1977;113:1229-32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/900968/>
60. Mathews-Roth MM. Beta-carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Biochimie*. 1986;68(6):875-84. DOI: 10.1016/s0300-9084(86)80104-3
61. Gutierrez Gossweiler A, Martinez-Mier EA. Chapter 6: Vitamins and Oral Health. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:59-67. DOI: 10.1159/000455372
62. Zhou S, Chen J, Cao R. Association between retinol intake and periodontal health in US adults. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):61. DOI: 10.1186/s12903-023-02761-1
63. Hans M, Malik PK, Hans VM et al. Serum levels of various vitamins in periodontal health and disease- a cross sectional study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(4):471-75. DOI: 10.1016/j.jobcr.2023.05.009
64. Luo PP, Xu HS, Chen YW, Wu SP. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust Dent J*. 2018;63(2):193-201. DOI: 10.1111/adj.12606
65. Li W, Shang Q, Yang D et al. Abnormal Micronutrient Intake Is Associated with the Risk of Periodontitis: A Dose-response Association Study Based on NHANES 2009-2014. *Nutrients*. 2022;14(12):2466. DOI: 10.3390/nu14122466
66. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr*. 2007;137:657-64. DOI: 10.1093/jn/137.3.657
67. Ebersole JL, Lambert J, Bush H et al. *Nutrients*. 2018;10(12):1986. DOI: 10.3390/nu10121986
68. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):843-9. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01468.x
69. Mi N, Zhang M, Ying Z et al. Vitamin intake and periodontal disease: a meta-analysis of observational studies. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):117. DOI: 10.1186/s12903-024-03850-5
70. Iddir M, Brito A, Dingeo G et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*. 2020;12(6):1562. DOI: 10.3390/nu12061562
71. Diyya ASM, Thomas NV. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3323825. DOI: 10.1155/2022/3323825
72. Ebrahimzadeh-Attari V, Panahi G, Hebert JR et al. Nutritional approach for increasing public health during pandemic of COVID-19: A comprehensive review of antiviral nutrients and nutraceuticals. *Health Promot Perspect*. 2021;11(2):119-136. DOI: 10.34172/hpp.2021.17
73. Tavakol S, Seifalian AM. *Biotechnol Appl Biochem*. 2021 May 2;10.1002/bab.2176. DOI: 10.1002/bab.2176
74. Lai YJ, Chang HS, Yang YP et al. The role of micronutrient and immunomodulation effect in the vaccine era of COVID-19. *J Chin Med Assoc*. 2021;84(9):821-826. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000587
75. Varela-López A, Battino M, Bullón P, Quiles JL. Dietary antioxidants for chronic periodontitis prevention and its treatment. A review on current evidences from animal and human studies. *Ars Pharm*. 2015;56:131-40. URL: https://www.researchgate.net/publication/283026550_Dietary_antioxidants_for_chronic_periodontitis_prevention_and_its_treatment_A_review_on_current_evidences_from_animal_and_human_studies
76. Zong G, Scott AE, Griffiths et al. Serum α -tocopherol has a nonlinear inverse association with periodontitis among US adults. *J Nutr*. 2015;145:893-99. DOI: 10.3945/jn.114.203703
77. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: A 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. 2013;16:330-38. DOI: 10.1017/S1368980012002637
78. Traber MG, Atkinson J, Vitamin E. Antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*. 2007;43:4-15. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.024
79. Wong RSY, Radhakrishnan AK. Tocotrienol research: Past into present. *Nutr Rev*. 2012;70:483-90. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00512.x

80. Shadisvaaran S, Chin KY, Shahida MS et al. Effect of vitamin E on periodontitis: Evidence and proposed mechanisms of action. *J Oral Biosci.* 2021;63(2):97-103. DOI: 10.1016/j.job.2021.04.001
81. Nizam N, Discioglu F, Saygun I et al. The effect of alpha-tocopherol and selenium on human gingival fibroblasts and periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 2014;85(4):636-44. DOI: 10.1902/jop.2013.130184
82. Derradjia A, Alanazi H, Park HJ et al. α -tocopherol decreases interleukin- β and -6 and increases human β -defensin-1 and -2 secretion in human gingival fibroblasts stimulated with Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *J Periodontol Res.* 2016;51(3):295-303. DOI: 10.1111/jre.12308
83. Figueroa-Méndez R, Rivas-Arancibia S. Vitamin C in health and disease: its role in the metabolism of cells and redox state in the brain. *Front Physiol.* 2015;6:397. DOI: 10.3389/fphys.2015.00397
84. Ustianowski Ł, Ustianowska K, Gurazda K et al. The Role of Vitamin C and Vitamin D in the Pathogenesis and Therapy of Periodontitis-Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6774. DOI: 10.3390/ijms24076774
85. Padh, H. Vitamin C: Newer insights into its biochemical functions. *Nutr Rev.* 1991, 49, 65–70. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1991.tb07407.x
86. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F et al. *Molecules.* 2018;23(5):1226. DOI: 10.3390/molecules23051226
87. Rubinoff AB, Latner PA, Pasut LA. Vitamin C and oral health. *J Can Dent Assoc.* 1989;55:705-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2676112/>
88. Woollard KJ, Loryman CJ, Meredith E et al. Effects of oral vitamin C on monocyte: endothelial cell adhesion in healthy subjects. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;294:1161-8. DOI: 10.1016/S0006-291X(02)00603-4
89. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG et al. *J Periodontol.* 2000;71(8):1215-23. DOI: 10.1902/jop.2000.71.8.1215
90. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A et al. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol.* 2005;32:93-7. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00643.x
91. Amaliya MF, Timmerman MF, Abbas F et al. Java project on periodontal diseases: The relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2007;34:299-304. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2007.01053.x
92. Kuzmanova D, Jansen IDC, Schoenmaker T et al. Vitamin C in plasma and leucocytes in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2012;39:905-12. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2012.01927.x
93. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G et al. Periodontitis is associated with a low concentration of vitamin C in plasma. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10:897-902. DOI: 10.1128/cdli.10.5.897-902.2003
94. Lee JH, Shin MS, Kim EJ et al. The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177074. DOI: 10.1371/journal.pone.0177074
95. Bogdan M, Meca AD, Boldeanu MV et al. Possible Involvement of Vitamin C in Periodontal Disease-Diabetes Mellitus Association. *Nutrients.* 2020;12(2):553. DOI: 10.3390/nu12020553
96. Tada A, Miura H. The Relationship between Vitamin C and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(14):2472. DOI: 10.3390/ijerph16142472
97. Fageeh HN, Fageeh HI, Prabhu A et al. Efficacy of vitamin C supplementation as an adjunct in the non-surgical management of periodontitis: a systematic review. *Syst Rev.* 2021;10(1):5. DOI: 10.1186/s13643-020-01554-9
98. Zhang MF, Chen RJ, Tang W, Zhang HF. The relationship between dietary factors and susceptibility of periodontal disease. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2012;21(1):99-103. URL:
99. O'Connor JP, Milledge KL, O'Leary F et al. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2020;78(2):175-88. DOI: 10.1093/nutrit/nuz035
100. Reider CA, Chung RY, Devarshi PP et al. *Nutrients.* 2020;12(6):1735. DOI: 10.3390/nu12061735
101. Zhang T, Hao Y, Zhang R, Lin S. Association between dietary antioxidant quality score and periodontitis: A cross-sectional study. *J Dent Sci.* 2024;19(1):92-9. DOI: 10.1016/j.jds.2023.05.021
102. Laky B, Bruckmann C, Blumenschein J et al. Effect of a multivitamin supplement as an adjunct to nonsurgical treatment of periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2024;95(2):101-13. DOI: 10.1002/JPER.23-0115
103. Sanz M, Cieriello A, Buysschaert M et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:231-41. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.001
104. Трухан Д.И., Викторова И.А., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности витаминно-минеральных комплексов в лечении, профилактике и реабилитации. *Фарматека.* 2023;30(1-2):136-45. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145
- Trukhan D.I., Viktorova I.A., Ivanova D.S., Goloshubina V.V. Acute respiratory viral infections: possibilities of vitamin and mineral complexes in treatment, prevention and rehabilitation. *Farmateka.* 2023;30(1-2):136-45. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145 (in Russian).
105. Трухан Д.И., Рожкова М.Ю., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Сезон простуд: возможности витаминно-минеральных комплексов в профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Фарматека.* 2024;31(1):138-48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.1.138-148
- Trukhan D.I., Rozhkova M.Yu., Ivanova D.S., Goloshubina V.V. Cold season: the potential of vitamin-mineral complexes in the prevention and treatment of acute respiratory viral infections. *Farmateka.* 2024;31(1):138-48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.1.138-148 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: afsulimov@yandex.ru.

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-4721-6605

Поступила в редакцию: 15.04.2024

Поступила после рецензирования: 26.04.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Anatoly F. Sulimov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), dentist. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-4721-6605

Received: 15.04.2024

Revised: 26.04.2024

Accepted: 16.05.2024