

Chuhai O. O., Reheda M. S., Reheda S. M. Role of immune and metabolic processes in pathogenesis of the development of chronic periodontitis and pneumonia and correction of their impairment with quercetin. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(2):786-798. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2542121>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6493>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial

use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.02.2017. Revised 24.02.2017. Accepted: 27.02.2017.

## **ROLE OF IMMUNE AND METABOLIC PROCESSES IN PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS AND PNEUMONIA AND CORRECTION OF THEIR IMPAIRMENT WITH QUERCETIN**

**O. O. Chuhai, M. S. Reheda, S. M. Reheda**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University**

### **Abstract**

Chronic periodontitis is one of the most common diseases in dental practice, which shows annual tendency to increase. Nowadays, mechanisms of the formation of this pathology have been substantially studied. However, chronic periodontitis often occurs in combination with a concomitant pathology, in particular, pneumonia. Mechanisms of their formation under conditions of combined pathology and the role of the immune system have not been studied completely, prompting topicality of this research.

The results of investigation of the peculiarities of changes in phagocytic leukocyte activity, indices of immune status in the blood, prooxidant and oxidant systems in the periodontium and lungs of guinea pig males in early (6<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days) and late (20<sup>th</sup> day) periods of chronic periodontitis and in combination with experimental pneumonia have been presented in the article.

It has been shown that early and late periods of chronic periodontitis formation, as well as in combination with experimental pneumonia pathology were characterized by increased phagocytic leukocyte activity, which was manifested by an increase ( $p < 0.05$ ) in phagocytic index in the blood, phagocytic number, nitroblue tetrazolium test, especially in late period of the disease. It has been proven that impairment of the balance between cell-

mediated (decrease in T-lymphocyte level) and humoral (increase in B-lymphocyte level and circulating immune complexes (CIC)) immunities plays a significant role in pathogenesis of chronic periodontitis. It has been established that a combined pathology in early period of formation was accompanied by a depressive dynamics of cell-mediated immunity with further reduction ( $p < 0.05$ ) of T-lymphocyte level in late period. However, elevation ( $p < 0.05$ ) of B-lymphocyte and CIC levels was detected both in early and in late periods of combined pathology development. Intensification of lipid peroxidation processes has been shown under conditions of antioxidant system inhibition in the lungs and periodontium, especially on the 10<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> days of chronic periodontitis development individually and in combination with experimental pneumonia. Administration of quercetin resulted in reduction of phagocytic leukocyte activity, B-lymphocyte level, CIC, the level of conjugated dienes, malonic dialdehyde in the lungs and periodontium, increase in T-lymphocyte level in the blood and activity of superoxide dismutase, catalase in chronic periodontitis and experimental pneumonia.

**Key words: chronic periodontitis, experimental pneumonia, immune status, phagocytic leukocyte activity, antioxidant system, quercetin.**

**УДК: 616.311+616.314.17)-002+616.24-002-092:612.017]-085.275**

**РОЛЬ ИММУННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ  
РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА И ПНЕВМОНИИ  
И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ КВЕРЦЕТИНОМ**

**О. А. Чугай, М. С. Регада, С. М. Регада**

**Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого**

**Резюме**

Хронический пародонтит (ХП) является одним из самых распространенных заболеваний в стоматологической практике и имеет ежегодную тенденцию к росту. На сегодняшний день достаточно изучены механизмы формирования этой патологии. Однако, довольно часто ХП протекает на фоне сопутствующей патологии, в частности - пневмонии. Механизмы их формирования в условиях сочетанной патологии и роль

иммунной системы при этом до конца не выяснены, что и обуславливает актуальность данного исследования.

В статье представлены результаты исследования особенностей изменений фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), показателей иммунного статуса в крови, прооксидантной и оксидантной систем в пародонте и легких самцов морских свинок в раннем (6-й и 10-й дни) и позднем (20-й день) периодах ХП и в сочетании с экспериментальной пневмонией (ЭП).

Показано, что ранний и поздний периоды формирования ХП, а также при его сочетанной с ЭП патологии характеризовались повышением фагоцитарной активности лейкоцитов, что проявлялось увеличением ( $p < 0,05$ ) в крови фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), теста с нитросиним тетразолием (НСТ), особенно в поздний период заболеваний. Доказано, что значительную роль в патогенезе ХП играет нарушение баланса между клеточной (снижение уровня Т-лимфоцитов) и гуморальной (повышение уровня В-лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) звеньями иммунной системы. Установлено, что сочетанная патология уже на раннем этапе формирования сопровождалась депрессивной динамикой клеточного звена иммунного ответа с последующим снижением ( $p < 0,05$ ) уровня Т-лимфоцитов в позднем периоде. При этом выявлено увеличение ( $p < 0,05$ ) уровней В-лимфоцитов и ЦИК как в ранний, так и в поздний периоды развития сочетанной патологии. Показано усиление процессов липопероксидации в условиях угнетения антиоксидантной системы в легких и пародонте, особенно на 10-е и 20-е сутки развития ХП отдельно и в сочетании с ЭП. Применение кверцетина приводило к снижению показателей ФАЛ, содержания В-лимфоцитов, ЦИК, уровня диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и в легких, пародонте и повышению уровня Т-лимфоцитов в крови, активности супероксиддисмутазы, каталазы при ХП и ЭП.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, экспериментальная пневмония, иммунный статус, фагоцитарная активность лейкоцитов, антиоксидантная система, кверцетин.

# РОЛЬ ІМУННИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ПНЕВМОНІЇ І КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ КВЕРЦЕТИНОМ

О. О. Чугай, М. С. Регеда, С. М. Регеда

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Резюме

Хронічний пародонтит (ХП) є одним з найпоширеніших захворювань у стоматологічній практиці та має щорічну тенденцію до росту. Сьогодні достатньо вивчені механізми формування цієї патології. Однак, доволі часто ХП протікає на тлі супутньої патології, зокрема – пневмонії. Механізми їх формування за умов поєднаної патології і роль імунної системи при цьому до кінця не з'ясовані, що обумовлює актуальність даного дослідження.

У статті подано результати дослідження особливостей змін фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ), показників імунного статусу у крові, прооксидантної та оксидантної систем у пародонті і легенях самців морських свинок у ранньому (6-а і 10-а доби) і пізньому (20-а доба) періодах ХП та в поєднанні з експериментальною пневмонією (ЕП).

Показано, що ранній і пізній періоди формування ХП, а також за умов його поєднаної з ЕП патології характеризувалися підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів, що проявлялось зростанням ( $p < 0,05$ ) у крові фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ), особливо у пізній період захворювань. Доведено, що значну роль у патогенезі ХП відіграє порушення балансу між клітинною (зниження рівня Т-лімфоцитів) та гуморальною (підвищення рівня В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) ланками імунної системи. Встановлено, що поєднана патологія вже на ранньому періоді формування супроводжувалася депресивною динамікою клітинної ланки імунної відповіді з подальшим зниженням ( $p < 0,05$ ) рівня Т-лімфоцитів у пізньому періоді. Натомість виявлено збільшення ( $p < 0,05$ ) рівнів В-лімфоцитів і ЦІК як у ранній, так і пізній періоди розвитку поєднаної патології. Показано посилення процесів ліпопероксидації в умовах пригнічення антиоксидантної системи в легенях і пародонті, особливо на 10-у і 20-у доби розвитку ХП окремо і в поєднанні з ЕП. Застосування кверцетину

призводило до зниження показників ФАЛ, вмісту В-лімфоцитів, ЦІК, рівня дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду в легенях і пародонті, підвищення рівня Т-лімфоцитів в крові та активності супероксиддисмутази, каталази при ХП та ЕП.

**Ключові слова:** хронічний пародонтит, експериментальна пневмонія, імунний статус, фагоцитарна активність лейкоцитів, антиоксидантна система, кверцетин.

**Вступ.** У рейтингу числа захворювань, що належать до компетенції стоматологів, хронічний пародонтит (ХП) займає одну з найбільш високих позицій. Згідно з численними епідеміологічними дослідженнями, поширеність ХП залежно від регіону та віку обстежених сягає від 40 до 100% і має тенденцію до росту [4-6].

Серед механізмів формування пародонтиту переважають порушення мікроциркуляції, дисбаланс імунної системи організму та зміни стану антиоксидантної системи, що ініціюють розлади трофіки пародонту, активацію вільнорадикальних процесів у тканинах і деструкцію альвеолярної кістки [1, 8]. Доволі часто ХП протікає на тлі супутньої патології, зокрема – пневмонії. На сьогоднішній день відомі причини розвитку ХП і пневмонії, проте патогенез їх формування за умов поєднаної патології до кінця не з'ясовані [11, 15, 17]. З літературних джерел відомо, що саме легені і тканини пародонту є найбільш чутливими до гіперпродукції вільних радикалів, гіпоксії, запалення, інтоксикації тощо [9, 16]. Однак, до кінця невирішеними залишаються питання щодо особливостей антиоксидантної системи, фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ) та змін показників імунного статусу в крові за умов ХП та у поєднанні з експериментальною пневмонією (ЕП). Для корекції порушених метаболічних та імунних процесів при ХП та ЕП мають застосовуватись імунокорегуючі засоби з антиоксидантною дією, зокрема, кверцетин.

**Мета.** Дослідити особливості змін антиоксидантної системи, фагоцитарної активності лейкоцитів та показників імунного статусу у крові самців морських свинок у процесі формування хронічного пародонтиту та в поєднанні з експериментальною пневмонією і встановити коригуючий вплив препарату кверцетину.

#### **Матеріали та методи**

Експериментальні дослідження проводились на 80 морських свинках (самцях) масою 180-220 г, поділених на 8 груп по 10 тварин у кожній:

I група - інтактні морські свинки (контроль);

II група - морські свинки з ХП на 6-ту добу;

III група – морські свинки з ХП на 10 добу;

IV група - морські свинки з ХП на 20 добу.

V група – морські свинки з ЕП при ХП на 6-у добу;

VI група – морські свинки з ЕП при ХП на 10 добу;

VII група - морські свинки з ЕП при ХП на 20 добу;

VIII група - морські свинки з ЕП при ХП на 20 добу після корекції кверцетином, який вводили внутрішньоочеревинно з 13-ої по 20-у доби експерименту в дозі 40 мг/кг.

Усіх тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1985), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Оцінювали ФАЛ у крові самців морських свинок у ранній (6-а, 10-а доба) та пізній (20-а доба) періоди формування ХП, а також при поєднаній з ЕП за допомогою визначення ФЧ, ФІ, НСТ-тесту. Імунний статус в аналогічні періоди ХП та поєднаної патології характеризували за рівнями Т-, В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів у крові (ЦІК). Активність ферментів антиоксидантної системи оцінювали за показниками супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) та рівнем дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА).

Модельний процес ХП відтворювався за методом О.Н. Воскресенського [3], з використанням моделі зниженої жувальної функції.

Експериментальну пневмонію відтворювали шляхом інтраназального введення тваринам культури *Staphylococcus aureus* за методом В. Н. Шляпникова і співавторів [8].

Фагоцитарну активність лейкоцитів визначали за фагоцитарним індексом (ФІ), фагоцитарним числом (ФЧ) за методикою В. В. Меньшикова. Спонтанний НСТ-тест проводили за методикою М. Е. Віксмана, А. Н. Маянського [2]. Визначення Е-РОК (Т-лімфоцитів) та В-лімфоцитів у крові здійснювали за методом Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Косогова [10]. Кількісне визначення ЦІК проводили за методом V. Haskova, J. Kaslik, J. Math, M. Matejkova (1977) за допомогою ПЕГІКЕМ-тесту [12].

Визначали вміст в крові та тканинах ДК за методом В.Г. Гаврилова, М.І. Машкорудної, МДА – за методом Є.Н. Коробейникова, СОД – за методом R. Fried, активність КТ за методом R. Holmes, C. Masters [13, 14].

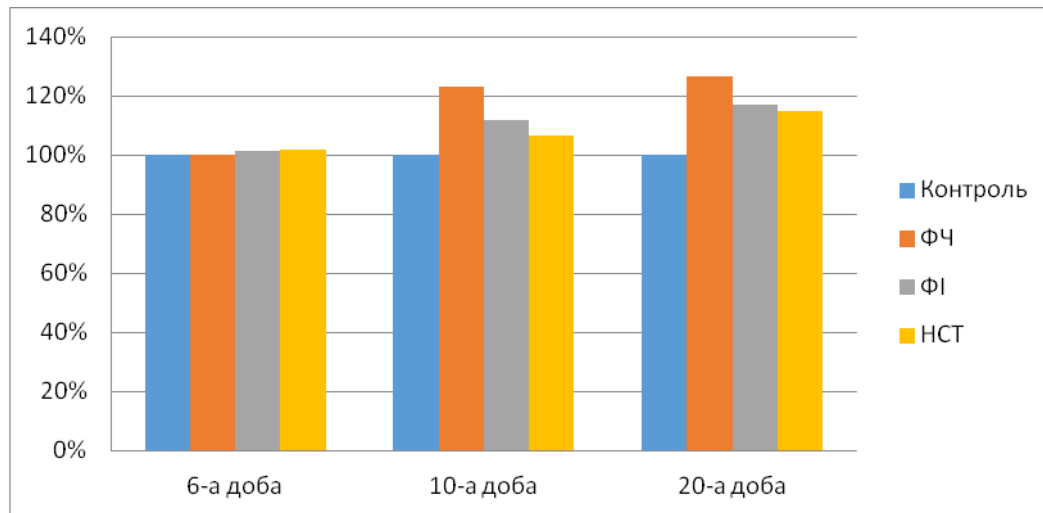
Статистичне опрацювання усіх числових результатів було проведено з використанням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m), критерію Стюдента «t». Розрахунки виконані з використанням засобів статистичного і графічного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel пакету програм Microsoft Office.

**Результати досліджень і їх обговорення.** Згідно з результатами проведених нами досліджень, ранній період ХП (10-а доби), як і пізній (20-а доба) характеризувався підвищенням активності неспецифічної резистентності, яка проявлялася зростанням ФЧ, ФІ, а також показників НСТ-тесту.

Незважаючи на те, що на 6-у добу раннього періоду ХП не спостерігалось змін рівня ФЧ, як уже на 10-у добу цієї патології даний показник вірогідно зростав на 23,3% ( $p < 0,05$ ), порівняно з інтактними тваринами. У подальшому, в пізній період (на 20-у добу) даної експериментальної моделі хвороби спостерігалось більше зростання ФЧ на 26,6% ( $p < 0,05$ ), порівняно з контрольною групою тварин.

Аналогічний вектор змін ми виявили під час визначення іншого показника ФАЛ – ФІ. Хоча в ранній період (6-а доба) ХП особливих змін ФІ не було виявлено. Пізніше на 10-у добу розвитку ХП спостерігалось зростання даного показника на 11,9% ( $p < 0,05$ ), порівняно з групою контролю. Надалі, у пізній період даної патології (20-а доба) ФІ зазнавав ще більшого підвищення на 16,9% ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами.

Щодо НСТ-тесту, який відображає активність метаболічних процесів у лейкоцитах, то ми спостерігали зростання даного показника в ранній період ХП (10-а доба) на 6,6%. Однак, вже в пізній період (на 20-у добу) цієї експериментальної моделі хвороби виявлено вірогідне зростання НСТ-тесту на 15,0% ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою тварин.



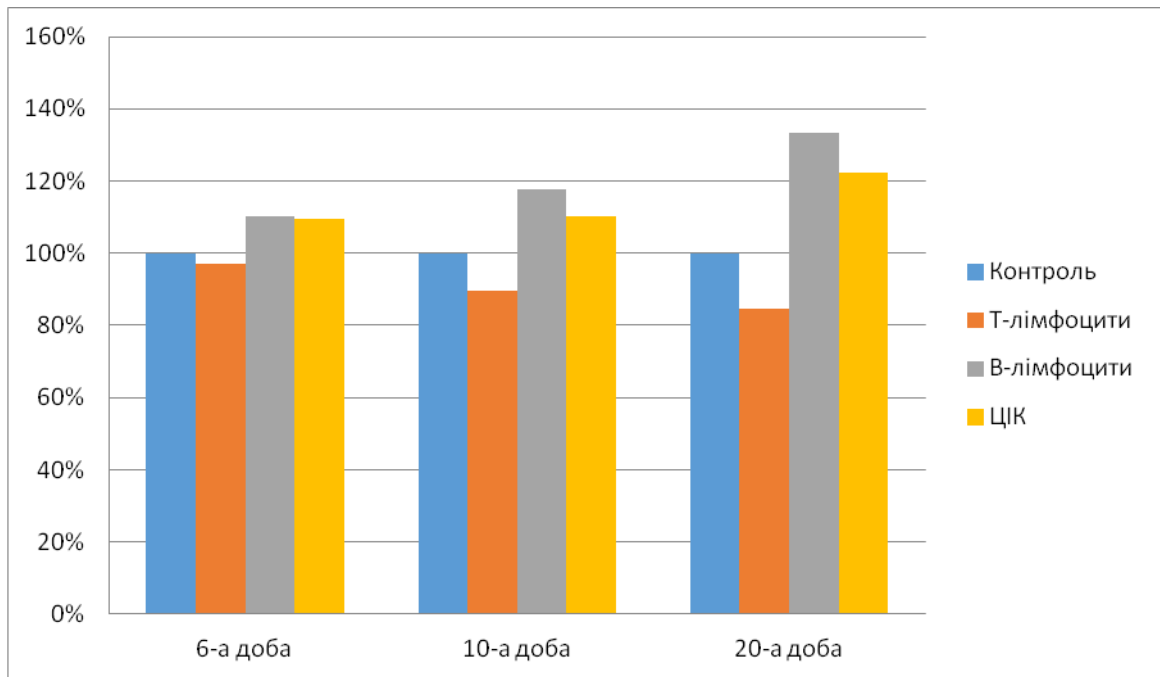
**Рис. 1** – Фагоцитарна активність лейкоцитів у крові самців морських свинок у динаміці розвитку хронічного пародонтиту (% від контролю)

Таким чином, згідно з отриманими результатами, перебіг ХП характеризувався підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів, що проявлялось зростанням у крові таких показників, як ФІ, ФЧ, НСТ (рис. 1), причому найвищими зміни даних показників спостерігалися у пізній період розвитку даної патології. Даний розвиток змін ФАЛ може свідчити про значну активізацію як поглинаючої, так і перетравлюючої здатності лейкоцитів за умов формування ХП.

Як показали результати досліджень, як ранній (6-а та 10-а доби), так і пізній (20-а доба) періоди ХП характеризувалися порушенням імунної системи, що проявлялося різновекторними змінами показників гуморального та клітинного імунітету.

Зокрема, виявлено, що на ранніх етапах (6-та доба) розвитку ХП рівень Т-лімфоцитів у крові не зазнавав змін. Надалі, вже на 10-у та 20-у доби експериментальної моделі захворювання виявлялось зниження цього показника на 10,5% і 15,4% ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами, що може свідчити про значне пригнічення клітинної ланки імунітету. Щодо показників гуморального імунітету, то на 6-у, 10-у та 20-у доби розвитку ХП спостерігалось підвищення рівня В-лімфоцитів на 10,4%, 17,7% і 33,5%, відповідно, ( $p < 0,05$ ) і ЦІК на 9,4%, 10,4% і 22,4%, відповідно, ( $p < 0,05$ ), що може вказувати про стимуляцію гуморального імунітету у формуванні запальної відповіді при ХП (рис. 2).

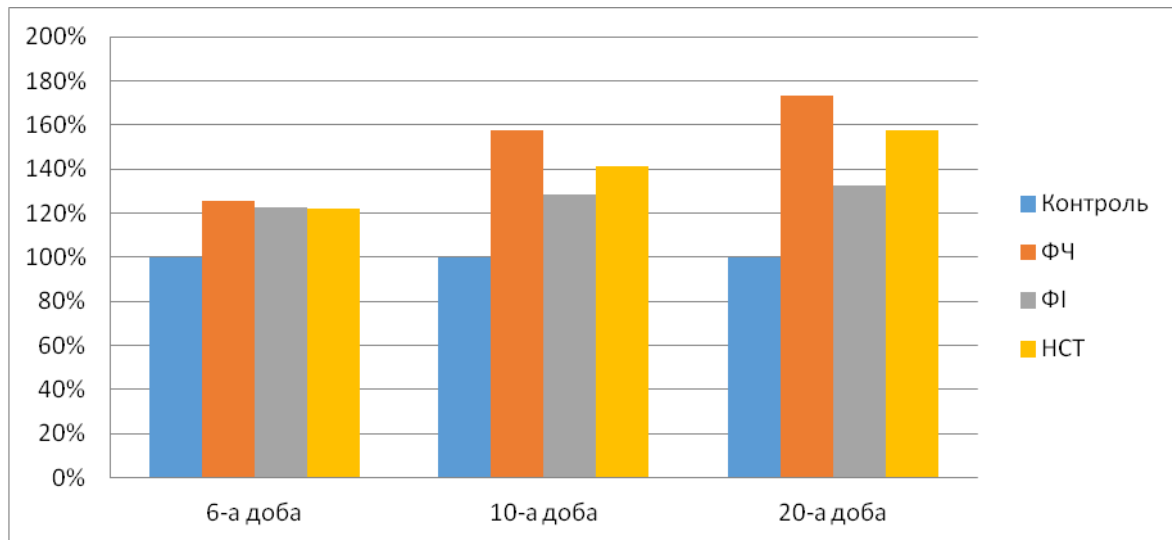




**Рис. 2** – Імунний статус крові самців морських свинок у динаміці розвитку хронічного пародонтиту (% від контролю).

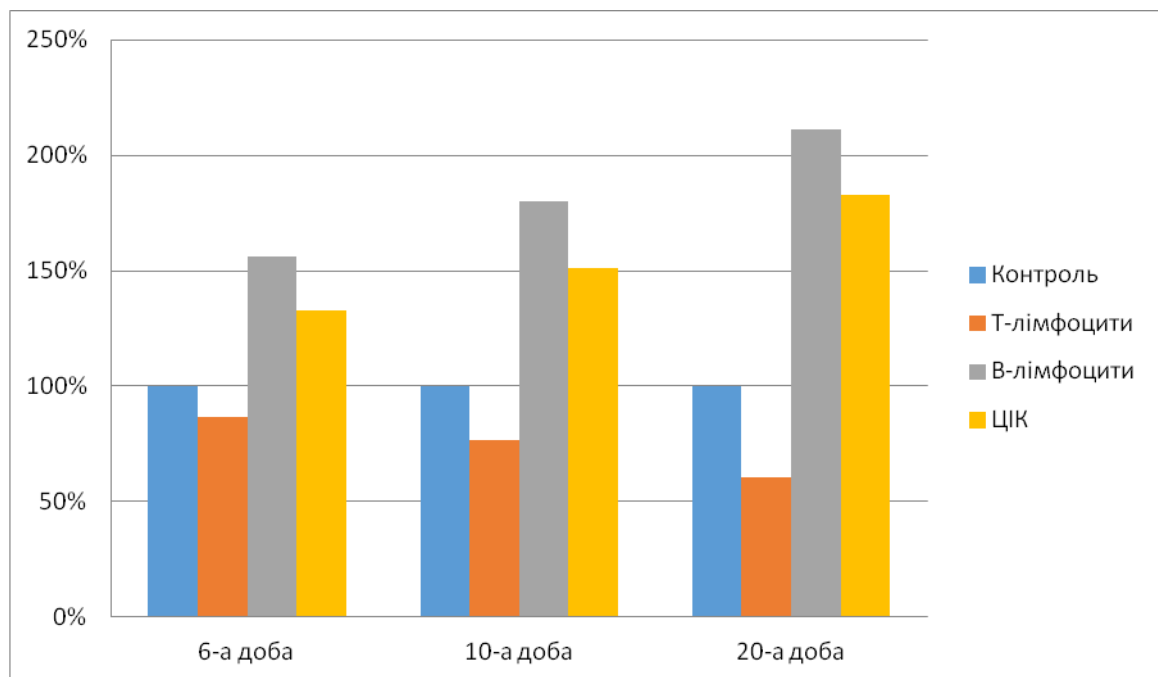
При моделюванні у самців морських свинок поєднаної патології, а саме ХП при ЕП, нами виявлено значні зміни неспецифічної резистентності. Зокрема, на 6-у, 10-у та 20-у доби виявлялось зростання ФЧ на 25,6%, 57,8% і 73,5%, відповідно, ( $p < 0,05$ ), ФІ відповідно зростав на 22,6%, 28,4% та 32,7% ( $p < 0,05$ ), а НСТ-тест – на 22,1%, 41,5% та 57,8% ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про активацію метаболізму даних клітин у відповідь на значне стафілококове навантаження при ХП при ЕП.

Таким чином, ХП у поєднанні з ЕП характеризувалися надмірним зростанням фагоцитарної активності лейкоцитів, що проявлялось збільшенням у крові таких показників, як ФІ, ФЧ, НСТ (рис. 3). На тлі рівномірного зростання поглинаючої здатності фагоцитуючих лейкоцитів, середня кількість поглинутих інфекційних агентів і перетравлююча активність збільшувались на 6-у, 10-у і 20-у доби ХП на тлі ЕП.



**Рис. 3** – Особливості змін фагоцитарної активності лейкоцитів у крові самців морських свинок у динаміці розвитку поєднаної патології (% від контролю).

Встановлено, що поєднана патологія як ранньому, так і в пізньому періодах (6-а, 10-а та 20-а доби) супроводжувалася зниженням вмісту Т-лімфоцитів на 13,6%, 23,6% і 39,4% ( $p < 0,05$ ) на тлі зростання рівня В-лімфоцитів у крові на 55,9%, 80,3% і 110,9% ( $p < 0,05$ ) і ЦІК – на 32,7%, 50,9% та 83,0% ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про значну роль гуморального і клітинного імунітету в розвитку запальної відповіді при ХП та ЕП (рис. 4).



**Рис. 4** – Імунний статус крові самців морських свинок у динаміці розвитку хронічного пародонтиту та експериментальної пневмонії (% від контролю)

Нами виявлено зростання вмісту ДК на 10,2%, 25,5% та 42,3% ( $p < 0,05$ ); МДА на 20,6%, 37,7%, ( $p < 0,05$ ) відповідно на 6-у, 10-у і 20-у доби формування ХП та зниження активності СОД на 19,27% і 25,0% ( $p < 0,05$ ) в легенях відповідно на 10-у і 20-у доби експерименту. За умов поєднаної патології – ХП і ЕП (6-а, 10-а та 20-а доби) встановлено підвищення рівня ДК у легенях відповідно на 70,7%, 99,1% і 128,5% ( $p < 0,05$ ); МДА - на 33,9%, 46,4% і 50,0% ( $p < 0,05$ ) проти контролю. Що вказує на посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на тлі депресії антиоксидантного захисту (АОЗ).

У тканинах пародонту при ХП (6-а, 10-а, 20-а доби) відбувалося зростання рівня ДК відповідно на 14,1%, 32,0%, 42,4% ( $p < 0,05$ ); МДА – на 24,59% і 36,6% ( $p < 0,05$ ) і не змінювалися на 6-у добу експерименту. Окрім цього, на 20-у добу спостерігалось зниження активності СОД на 9,8%, КТ на 8,9%, а на 6-у і 10-у доби експерименту ці ферменти не зазнавали достовірних змін відносно контролю. При поєднаній патології ХП і ЕП (6-а, 10-а, 20-а доби) було показано збільшення рівня МДА на 33,0%, 44,5% і 50,4% ( $p < 0,05$ ), ДК відповідно на 54,7%, 82,8% і 101,6% ( $p < 0,05$ ) на тлі пригнічення активності СОД на 20,5% і 40,5% та КТ на 24,2% і 49,1% ( $p < 0,05$ ) в тканинах пародонта на 10-у та 20-у доби експерименту проти контролю, що вказує на розвиток оксидантного стресу.

Застосування препарату кверцетину призводило до зниження вмісту ФЧ на 27,47% ( $p < 0,05$ ), ФІ на 13,85% ( $p < 0,05$ ), НСТ-тесту на 19,53% ( $p < 0,05$ ), В-лімфоцитів на 17,5% ( $p < 0,05$ ), ЦІК на 26,3% ( $p < 0,05$ ), ДК на 34,6% ( $p < 0,05$ ), МДА на 22,7% ( $p < 0,05$ ) у легенях і зростанню рівня Т-лімфоцитів у крові на 39,2% ( $p < 0,05$ ), СОД на 23,2% ( $p < 0,05$ ), КТ на 51,6% ( $p < 0,05$ ) відносно групи тварин з ХП і ЕП до лікування на 20-у добу експерименту при контролю.

Узагальнюючи результати дослідження показників фагоцитарної активності лейкоцитів та імунного статусу у крові морських свинок при ХП та за умов поєднаної патології, можна зробити **висновки**:

1. Хронічний пародонтит проявлявся підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів, гуморального імунітету і показників ліпопероксидації у крові, легенях і в пародонті, та пригніченням активності СОД і КТ, особливо на 10-у і 20-у доби експерименту.

2. Перебіг хронічного пародонтиту в поєднанні з експериментальною пневмонією характеризувався більш вираженим зростанням ФАЛ, В-лімфоцитів, ЦІК, ПОЛ в умовах зниження рівня Т-лімфоцитів, активності СОД і КТ відносно контролю.

3. Застосування препарату кверцетину призводило до зниження показників ФАЛ, вмісту В-лімфоцитів, ЦІК і ПОЛ на тлі підвищення Т-лімфоцитів у крові, активності СОД і КТ в легенях що вказує на його антиоксидантний та імунокорегуючий вплив при ХП та ЕП.

#### **Література.**

1. Bulkina NV, Morgunova VM. Sovremennye aspekty etiologii i patogeneza vospalitelnykh zabolevanij parodonta [Modern aspects of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases] *Fundamentalnye issledovaniia*, 2012;2:416–420. (in Russian).

2. Viksman ME, Maianskij AN. Ocenka immunnogo statusa organizma v lechebnykh uchrezhdeniiakh Sovetskoj Armii i voenno/morskogo flota [Assessment of the immune status of the body in the medical institutions of the Soviet Army and the military/sea fleet] *Uchebnoje posobije*, 1987:24. (in Russian).

3. Voskresenskij ON, Tkachenko EK. Rol' perekusnogo okysleniia lipidov v patogeneze parodonta. [The role of lipid peroxidation in periodontal pathogenesis]. *Stomatologija*, 1991;4:5-10. (in Russian).

4. Godovanova OI. Aspekty etiologii ta patogenezu zapal' l'nykh i dystrofichnozupal'nykh zachvoriuvan' parodontu. [Aspects of etiology and pathogenesis of inflammatory and dystrophic diseases of periodontitis]. *Novyny stomatologii*, 2010;3(64):69-73. (in Ukrainian).

5. Grudianov AS, Grudianov AS, Frolova OA. Bolezni parodonta: patogenez, diagnostika, lechenie [Periodontal diseases: pathogenesis, diagnosis, treatment]. *Rukovodstvo dlia vrachej*. 2004:320. (in Russian).

6. Artiushkevych AS, Latysheva SV, Naumovych SA I dr. Zabolevaniia parodonta [Periodontal disease], Moskva: *Medycynskaia literatura*, 2006: 328. (in Russian).

7. Korobejnikova EN. Modifikaciia opredeleniia produktov POL v reakcii s tiobarbituratovoj kislotoj [Modification of the definition of POL products in the reaction with thiobarbituric acid]. *Laboratornoe delo*, 1989;7:8-10. (in Russian).

8. Kulakov AA, Zorina OA, Boriskina OA. Кулаков А.А. Rol' zashchitnykh faktorov organizma v patogeneze vospalitel'nykh zabolevanij parodonta [The role of protective factors of the body in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]. *Stomatologija*, 2010;6:72-77. (in Russian).

9. Cepov LM, Nikolaeva AI, Goleva NA. Faktory, opredeliasushchie soprotivliaemost' parodonta patogennym vozdeystviyam [Factors determining periodontal resistance to pathogenic influences]. *Parodontologiya*, 2008;2:3-9. (in Russian).
10. Chernushenko EF, Kogosova LS, Immunologiya i immunopatologiya zabolevaniia legkich [Immunology and immunopathology of lung disease], Kiev: *Zdorovia*, 1981:198. (in Russian).
11. Shmidt DV, Shmagel' LV, Mozgovaia LA. Sostoianie mestnogo immuniteta u bol'nykh s chronicheskim generalizirovannym parodontytom [The state of local immunity in patients with chronic generalized periodontitis]. *Stomatologiya*, 2008;4:33-38. (in Russian).
12. Haskova V. Novy zpusob stanoveni circulujicikh imunokomplekxy w lidskych serech / V. Haskova, J. Kaslik, M. Matejkava. // *Cas. Lek. Ces.* – 1977. – №116. – С. 436-437.
13. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // *FEBS Lett.* – 1970. – Vol. 11, N 1. – P. 45–48.
14. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried// *Biochemie.* – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657–660.
15. Rahman I. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation / I. Rahman, W. MacNee // *Eur Respir J.* – 2000. – №16. – P. 534-554.
16. Salivary levels of a2-macroglobulin, a1-antitrypsin, creactive protein, cathepsin G and elastase in human with or without destructive periodontal deasease / E.D. Pederson, S.R. Stanke, S.J. Whitener [et al] // *Archs Oral Biol.* – 1995. – Vol. 40, №12. – P. 1151-1155.
17. Ya-meng L. CRP serum iron in community acquired pneumonia in the diagnostic value and correlation analysis / L. Ya-meng, Z. Qing-xian // *Henan Med Res.* – 2016. – №25 (2). – P. 235-238