

В. А. Трофимов, Т. И. Власова,  
Е. В. Кондюрова, В. В. Акимов, Е. А. Ташина

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОДИРОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

### Аннотация.

*Актуальность и цели.* Представляет интерес изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите. Цель: изучить распространенность полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите и выявить связь патогенеза данного заболевания с полиморфизмом генов антиоксидантных ферментов.

*Материалы и методы.* Клинико-лабораторное исследование выполнено у 72 пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом с давностью болезни от 5 до 12 лет в возрасте от 30 до 50 лет. У больных исследована частота встречаемости полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион S-трансферазы P1.

*Результаты.* В геномах больных пародонтитом установлена высокая частота встречаемости патологических аллелей генов супероксиддисмутазы, глутатион S-трансферазы. В работе показана ассоциация мутаций Ala16Val гена супероксиддисмутазы и Ala114Val гена глутатион S-трансферазы с риском развития хронического генерализованного пародонтита.

*Выводы.* Полученные данные свидетельствуют о важной роли свободнорадикального механизма в реализации патогенеза хронического генерализованного пародонтита, проявляющегося в высоком риске повреждения фосфолипидного бислоя клеточных мембран, вплоть до развития деструктивных процессов и гибели клеток, что является основанием для исследования генетической составляющей, связанной с наличием полиморфизмов в генах ферментов, влияющих на потенциал антиоксидантной защиты пациентов с данной патологией.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, антиоксидантная система, генотип, полиморфизм.

В. А. Trofimov, T. I. Vlasova,  
E. V. Kondyurova, V. V. Akimov, E. A. Tashina

## STUDY OF THE GENETIC FEATURES OF ANTIOXIDANT ENZYME CODING IN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

### Abstract.

*Background.* It is of interest to study the genetic features of the encoding of antioxidant enzymes in chronic generalized parodontitis. The purpose: to study the prev-

absence of polymorphisms of antioxidant enzyme genes in chronic generalized periodontitis and to reveal the relationship of the pathogenesis of this disease with the polymorphism of the genes of antioxidant enzymes.

*Materials and methods:* the study was conducted in 72 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity with a duration of disease of 5 to 12 years aged 30 to 50 years, treated at the Republican Dental Polyclinic of Saransk. The frequency of occurrence of polymorphisms of genes of antioxidant enzymes of superoxide dismutase, catalase and glutathione of S-transferase P1 in patients with chronic generalized periodontitis was studied.

*Results.* In the genomes of patients, an increased incidence of pathological alleles of the superoxide dismutase genes, glutathione S-transferase was revealed. The work shows the association of Ala16Val mutations of the superoxide dismutase gene and Ala114Val glutathione S-transferase gene with the risk of developing chronic generalized periodontitis.

*Conclusion.* The obtained data testify to the important role played by the free radical mechanism in the realization of the pathogenesis of chronic generalized periodontitis, which determines the high risk of damage to cell membranes, the development of destructive processes and cell death, which is the basis for studying the genetic component associated with the presence of polymorphisms in the enzyme genes, affecting the effectiveness of antioxidant protection in the body of patients with this pathology.

**Keywords:** chronic generalized periodontitis, antioxidant system, genotype, polymorphism.

## Введение

В России отмечается ежегодный неуклонный рост заболеваемости пародонтизом. Лечение этой патологии до сих пор не является достаточно эффективным, очень часто возникает необходимость в длительной терапии и нередко возникают рецидивы [1]. Не вызывает сомнения, что одной из возможных причин указанного выступают неполные знания о патогенезе заболевания [2–4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) выявляются у 90–95 % взрослого населения [5]. Одним из тяжелых его заболеваний является хронический пародонтит, который носит генерализованный характер (ХГП). Продолжительное течение болезни с частым обострением и ремиссией приводит к повреждению органов зубочелюстной системы, характеризующейся разрушением костной ткани и ранним выпадением зубов [6].

Знание этиологических аспектов и факторов риска ХГП важно для определения возможности их своевременного устранения и предотвращения ВЗП [7]. Однако в современной медицине до сих пор отсутствует единая концепция, объясняющая этиологию и патогенетические особенности ХГП, нет стандартизированного универсального алгоритма диагностики и лечения [1, 8].

В настоящее время в литературе активно изучаются особенности полиморфизма генов при различных заболеваниях и патологических состояниях. Как показано в литературе, у лиц, имеющих определенные генотипы, данная патология может отличаться тяжестью течения, сочетаться с рядом соматических заболеваний и состояний [9–11]. Исследование и познание тонких молекулярных механизмов данного заболевания на генетическом уровне позволит

более глубоко изучить патогенез ХГП, что может помочь в пересмотре и совершенствовании патогенетических схем терапии [9]. Одним из актуальных и недостаточно изученных аспектов данной проблемы выступает определение связи патогенеза ХГП (в частности выраженности и интенсивности воспаления тканей пародонта) с формированием полиморфизма генов ферментов антиоксидантной системы (АОС). Этому важному вопросу современной стоматологии и патофизиологии посвящена данная работа.

Цель работы – изучение распространенности полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите и выявление связи патогенеза данного заболевания с полиморфизмом генов антиоксидантных ферментов.

### **Материалы исследования**

Работа содержит результаты клинических исследований 72 больных (28 мужчин и 44 женщины) среднетяжелым ХГП в возрасте от 30 до 50 лет, проходивших лечение в РСП г. Саранска, и 70 здоровых доноров. Давность заболевания составила от 5 до 12 лет.

Пациентам с ХГП выполнялось обследование (клинико-лабораторное стоматологическое, биохимическое, рентгенологическое и функциональное) при первичном поступлении в поликлинику, а также в динамике лечения. Пациентам с ХГП назначалась традиционная противовоспалительная терапия. Местное лечение включало профессиональную гигиену ротовой полости со снятием зубных отложений и последующим закладыванием в патологические зубодесневые карманы взвеси хлоргексидина с метрогилом. Рекомендовались ротовые ванночки на основе диоксида или димексида. Использовались лечебные повязки с противовоспалительными мазями (метрогилдента, холисал, бутадіоновая, лингезин). Пациентам назначались антимикробные (клиостом, флагил, метрогил), противовоспалительные (индометацин), антигистаминные (диазолин) препараты. Проводилась и витаминотерапия. При необходимости выполнялись кюретаж и избирательное шлифование зубов.

Подбор больных в группы осуществляли на основе возраста, пола, выраженности воспалительного процесса пародонта на основе клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований и других критериев.

Результаты терапии были оценены по динамике клинико-лабораторно-инструментального состояния пациента через 5 и 10 сут.

### **Методы исследования**

**Генетический анализ.** Методом *Boodram* выделяли дезоксирибонуклеиновую кислоту из ядросодержащих клеток крови человека. Полимеразно-цепная реакция с использованием *TagMan*-зондов комплементарной полиморфной последовательности ДНК (Синтол) использовалась для определения генотипов исследуемых аллельных вариантов генов.

**Методика определения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ).** Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), выявляемого в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [12]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) исследовали по ее способности тормозить восстановление нитросинего тетразолия до формаза [13].

Цифровой материал обрабатывали с использованием вариационной статистики, применяя критерий  $t$  Стьюдента. Вычисляли среднюю арифметическую выборочной совокупности ( $M$ ), ее ошибку ( $m$ ). Устанавливали достоверность различия ( $p$ ) по отношению к исходному (до лечения) значению. При попарном сравнении частот аллелей и генотипов в группе пациентов с ХГП и группе доноров применяли критерий  $\chi^2(p)$  для таблиц сопряженности  $2 \times 2$  с поправкой Йейтса на непрерывность. Силу ассоциации устанавливали в значениях показателя соотношения шансов *Odds Ratio* (OR).

### Результаты и их обсуждение

Данные литературы свидетельствуют, что исследование молекулярных механизмов ХГП на генетическом уровне позволяет глубже оценить значение ряда белков, а также генов, кодирующих их, в развитии и формировании процессов воспалительного поражения пародонта, хронизации заболевания и последующем системном поражении организма [5, 14].

Определенные работы посвящены исследованию полиморфизма генов коллагенов, цитокинов. Авторами были определены ассоциации между тяжестью течения патологии пародонта и носительством патологических аллелей исследуемых генов [9, 15].

Известно, что одним из важнейших механизмов деструкции тканей, который связан с повышенной гибелью клеток вследствие некроза и апоптоза, выступают свободнорадикальные процессы (СРП). В число данных процессов входит ПОЛ. Продукты, образующиеся в результате СРП, обладают выраженным цитотоксическим действием. В качестве источников образования свободных радикалов при воспалительных процессах можно выделить активные формы кислорода (АФК), такие как гидроксильный радикал, супероксиданион радикал, перекись водорода и др. Они отличаются огромной реакционной способностью и взаимодействуют с различными биомолекулами. Хемомодифицирующая активность, максимальная у гидроксильного радикала, выступает в качестве основной причины, определяющей цитотоксическое действие АФК и последующую гибель клеток, деструкцию ткани и развитие воспаления [16].

Контролирует активность СРП многокомпонентная АОС. Наиболее важными ферментами АОС являются СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза и др. Данные ферменты катализируют реакции обезвреживания и утилизации различных АФК и липоперекисей [17].

Учитывая, что в патогенезе ХГП одну из ведущих ролей в гибели клеток и собственно повреждении тканей пародонта играют свободные радикалы и другие экзогенные и эндогенные токсины, оказывающие цитотоксическое действие, нами изучена распространенность значимых полиморфизмов генов СОД (мутация Ala16Val), каталазы (мутация 262C/T), глутатион S-трансферазы (мутации Ile105Val и Ala114Val) у больных с ХГП и оценено их значение в развитии и прогрессировании заболевания.

При анализе маркеров генов, отличающихся полиморфизмом, отмечено, что частота аллелей и генотипов в анализируемых группах соответствовала распределению Харди-Вайнберга (табл. 1).

Важную роль в ингибировании процессов свободнорадикального окисления (СРО) играет марганцевая супероксиддисмутаза (Mn SOD), кодируемая

геном SOD2. Данный фермент принимает участие в дисмутации супероксид анион радикала кислорода в митохондриях и может вовлекаться в патогенез многих онкологических, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Замена (С47Т) в гене SOD2 является наиболее значимой мутацией, которая снижает активность фермента и повышает повреждаемость тканей при СРО.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов по исследуемым полиморфизмам в анализируемых группах

Выборка	Ген/ полиморфизм	Частота генотипов, %			Частота аллелей		$\chi^2$	OR аллель (95%)
		3	4	5	6	7		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Доноры (n = 56)	SOD2 С47Т	CC 55,36 (n = 31)	CT 21,43 (n = 12)	TT 23,21 (n = 13)	С 0,66	Т 0,34	0,954	1,13 (0,89–1,42)
Больные пародонитом (n = 48)		37,5 (n = 18)	25,0 (n = 12)	37,5 (n = 18)	0,56	0,44		
Доноры (n = 70)	ген каталазы – 262 С/Т	AA 50,0 (n = 35)	GA 32,86 (n = 23)	GG 17,14 (n = 12)	А 0,66	Г 0,34	0,303	0,5 (0,66–0,38)
Больные пародонитом (n = 51)		58,2 (n = 28)	41,8 (n = 23)	0	0,77	0,23		
Доноры (n = 56)	ген глутатион S-трансферазы P1/Ile105Val (313A>G)	GG 46,7 (n = 28)	GA 40 (n = 24)	AA 13,3 (n = 8)	Г 0,71	А 0,36	0,035	0,93 (0,94–0,93)
Больные пародонитом (n = 47)		42,6 (n = 20)	48,9 (n = 23)	8,5 (n = 4)	0,67	0,33		
Доноры (n = 60)	ген глутатион S-трансферазы P1/Ala114Val (341C>T)	CC 80 (n = 48)	CT 20 (n = 12)	TT 0 (n = 0)	С 0,90	Т 0,10	0,046	1,06 (1,01–1,11)
Больные пародонитом (n = 60)		76,6 (n = 46)	16,6 (n = 10)	6,7 (n = 4)	0,85	0,15		

Как следует из табл. 1, частота встречаемости патологического аллеля полиморфизма С47Т (Ala16Val) гена SOD2 в группе больных ХГП на 40 % выше данных контроля. Для больных с ХГП также характерна большая степень гетерозиготности. Формирование патологического фенотипа при ХГП ассоциировано с наличием мутантного аллеля С гена SOD2.

В литературных источниках показано, что каталаза является одним из главных ферментов АОС, участвующих в разложении пероксида водорода. Изменения активности каталазы могут быть связаны с диабетом, ишемической болезнью сердца, астмой и другими заболеваниями [16, 17]. Мутация (–262 С/Т) в гене каталазы (CAT) является наиболее значимой и влияет на экспрессивную активность гена.

В табл. 1 приведены данные, демонстрирующие частоту встречаемости аллелей и генотипов с наличием полиморфизма –262 С/Т гена каталазы в группах здоровых людей и больных ХГП. Из табл. 1 видно, что у больных ХГП преобладает гетерозиготный генотип (GA). Исследования показали, что в формировании патологического фенотипа при ХГП мутантный аллель С гена каталазы не принимает участия.

Ген GSTP1 кодирует р1-глутатион S-трансферазу, участвующую в детоксикации канцерогенов, липидов, продуктов свободнорадикальных реакций. Полиморфизмы Ile105Val (313A>G) и 341C>T гена GSTP1 сопряжены с продукцией данного фермента, имеющего пониженную активность.

Полученные в ходе наших исследований результаты о частотах распространенности полиморфизмов гена GSTP1 демонстрируют относительно низкую частоту встречаемости полиморфизма Ile105Val (313A>G) и достоверно более значимое возрастание частот встречаемости полиморфизма Ala114Val 341C>T в группах обследуемых, показывая возможное участие полиморфизма Ala114Val 341C>T в патогенезе ХГП, а также наличие внутрипопуляционных особенностей.

С учетом полученных результатов по полиморфизму генов антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ плазмы крови выделены группы пациентов ХГП с наличием и без наличия полиморфизма С47Т гена SOD2.

В анализируемой группе доноров частота выявления аллеля С составляла 66 %, аллеля Т – 34 %, в группе пациентов с ХГП – 56 и 44 % соответственно. В группе контроля выявлено 23,21 % гомозигот по патологическому аллелю Т, в группе больных ХГП – 25,0 % соответственно. Следует отметить, что в группе больных ХГП наблюдается существенный рост патологического аллеля вследствие его гетерозиготного состояния. При анализе частот распределения аллелей гена SOD2 выявлено, что у 18 человек, больных ХГП, в геноме не содержится патологический аллель Т. Пациентов основной группы, у которых аллель Т находится в гомозиготном состоянии, выявлено 18 человек, в гетерозиготном состоянии – 12 человек.

У пациентов ХГП с генотипом СС содержание МДА превышало норму на 48,44 % ( $p < 0,05$ ), а активность СОД была снижена на 32,4 % ( $p < 0,05$ ). Присутствие патологического аллеля С47Т в крови больных ХГП, имеющих СТ и ТТ генотипы, уровень МДА последовательно увеличивался и составлял 59,13 и 83,11 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом активность СОД снижалась более значимо – на 46,9 и 57,2 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Через 5 сут после начала традиционной терапии ХГП у пациентов с генотипом СС содержание МДА в плазме крови сохранялось повышенным на 42,4 % ( $p < 0,05$ ), а через 10 сут – только на 37,4 % ( $p < 0,05$ ). Активность СОД была достоверно ниже нормы. В то же время у больных, имеющих генотипы СТ и ТТ, содержание МДА в плазме крови сохранялось на более высоком уровне продолжительное время, а активность СОД была снижена более существенно.

Указанные факты подтверждают важную роль процессов ПОЛ в патогенезе ХГП. Наличие у больных полиморфизма С47Т в гене SOD2 определяет высокую степень мембранодеструкции тканей пародонта. Больные ХГП, являющиеся носителями патологического аллеля С47Т гена СОД, нуждаются в более эффективной комбинированной терапии. В группе пациентов с гено-

типом СС тканям пародонта свойственна относительно высокая толерантность к липопероксидации, выраженная в меньшей степени дестабилизация их мембран и более легкая форма заболевания.

Распределение больных ХГП на две группы с учетом наличия или отсутствия в гене SOD2 патологического аллеля С47Т и, следовательно, наличия или отсутствия предрасположенности на генетическом уровне к ПОЛ, отражает патогенетические особенности течения заболевания.

### **Заключение**

Таким образом, при ХГП усиливаются СРП, диагностируемые по интенсификации процессов ПОЛ и понижается активность СОД в крови. Анализ полученных результатов позволяет констатировать важную роль свободнорадикального механизма в реализации патогенеза ХГП. Данный механизм определяет повышенный риск повреждения мембран клеток, развития генерализованных деструктивных процессов, сопровождающихся гибелью клеток. Проведенные исследования являются основанием для определения важности оценки генетической составляющей, характеризующей наличие полиморфизмов в генах различных ферментов, определяющих эффективность АОС в организме пациентов.

Исследованиями отмечено, что риск развития ХГП увеличивается в случае присутствия в геномах популяции людей мутаций генов и, в частности, в гене SOD2. В геномах пациентов с ХГП обнаружена высокая частота встречаемости патологических аллелей генов СОД и глутатион S-трансферазы. Риск развития ХГП ассоциирован в первую очередь с наличием мутации Ala16Val гена СОД и Ala114Val гена глутатион S-трансферазы.

Изменение на генетическом уровне активности ферментов, принимающих участие в активном обезвреживании и элиминации генотоксикантов, включая АФК и липоперекиси, является важнейшим фактором риска, определяющим повреждение различных ключевых биомолекул, таких как белки, нуклеиновые кислоты, липиды и степень мембранодеструкции в целом, что приводит к повреждению клеток и нарушению их функций при ХГП. Генетическая составляющая патогенеза ХГП может быть определена изменением активности антиоксидантных ферментов и формированием патологического пародонтогенного фенотипа.

### **Библиографический список**

1. **Цепов, Л. М.** Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Цепов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
2. **Гажва, С. И.** Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / С. И. Гажва, Р. С. Гулуев // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 13–14.
3. **Gupta, A.** The research frontier in periodontics / A. Gupta, V. Govila, A. Saini Pro-teomics // J. Oral Biol. Craniofac. Res. – 2015. – Vol. 5, iss 1. – P. 46–52.
4. **Seo, J. Y.** Epigenetics: general characteristics and implications for oral health / J. Y. Seo, Y. J. Park, Y. A. Yi // Restor. Dent. Endod. – 2015. – Vol. 40 (1). – P. 14–22.
5. **Грудянов, А. И.** Агрессивные формы пародонтита / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова. – М., 2002. – 126 с.
6. **Лукиных, Л. М.** Значение консервативной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 14–16.

7. **Казарина, Л. Н.** Современные аспекты профилактики заболеваний пародонта / Л. Н. Казарина, Л. В. Вдовина // *Обозрение. Стоматология*. – 2012. – № 1. – С. 20–21.
8. **Гажва, С. И.** Сравнительная оценка эффективности антибактериальных средств, используемых для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С. И. Гажва, А. И. Воронина // *Обозрение. Стоматология*. – 2010. – № 2. – С. 14.
9. **Зорина, О. А.** Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов с развитием заболеваний пародонта / О. А. Зорина, О. А. Борискина // *The Scientific & Educational Bulletin "Health & Educational Millennium"*. – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 1–3.
10. **Атрушкевич, В. Г.** Полиморфизм гена VDR и пародонтит / В. Г. Атрушкевич, М. С. Зяблицкая. – 2011. – URL: [http://www.stomport.ru/articlepro\\_show\\_id\\_337](http://www.stomport.ru/articlepro_show_id_337).
11. Cytokine gene polymorphisms associate with microbiological agents in periodontal disease: our experience / S. Cantore, R. Mirgaldi, A. Ballini, M. F. Coscia, S. Scacco, F. Para et al. // *International Journal of Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 11. – P. 674–679.
12. **Егоров, Д. Ю.** Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой / Д. Ю. Егоров, А. В. Козлов / *Деп. в ВИНТИ 30.08.88, № 6766. В-88*. – М., 1988. – 11 с.
13. **Гуревич, В. С.** Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщикова, Л. В. Шаталина // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
14. **Максимовский, Ю. М.** Новое понимание патогенеза болезней пародонта в свете работ о роли распознающих рецепторов / Ю. М. Максимовский // *Стоматология для всех*. – 2006. – № 2. – С. 24–29.
15. **Царев, В. Н.** Полиморфизм генов ИЛ1 $\alpha$  и ИЛ1 $\beta$  и бактериальная инвазия у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева // *Стоматология*. – 2010. – № 6. – С. 19–23.
16. **Меньщикова, Е. Б.** Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин. – Новосибирск : АРТА, 2008. – 284 с.
17. **Капелько, В. И.** Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца / В. И. Капелько // *Русский медицинский журнал*. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 1185–1188.

### References

1. Tsepov L. M. *Zabolevaniya parodonta: vzglyad na problemu* [Periodontal disease: view of the problem]. Moscow: MEDpress-inform, 2006, 192 p.
2. Gzhva S. I., Guluev R. S. *Obzrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 13–14.
3. Gupta A., Govila V., Saini Pro-teomics A. *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 2015, vol. 5, iss 1, pp. 46–52.
4. Seo J. Y., Park Y. J., Yi Y. A. *Restor. Dent. Endod.* 2015, vol. 40 (1), pp. 14–22.
5. Grudyanov A. I., Bezrukova I. V. *Agressivnye formy parodontita* [Aggressive forms of periodontitis]. Moscow, 2002, 126 p.
6. Lukinykh L. M., Kruglova N. V. *Obzrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 14–16.
7. Kazarina L. N., Vdovina L. V. *Obzrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 20–21.
8. Gzhva S. I., Voronina A. I. *Obzrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2010, no. 2, p. 14.
9. Zorina O. A., Boriskina O. A. *The Scientific & Educational Bulletin "Health & Educational Millennium"*. 2012, vol. 14, no. 5, pp. 1–3.

10. Atrushkevich V. G., Zyablitskaya M. S. *Polimorfizm gena VDR i parodontit* [Polymorphism of the VDR gene and periodontitis]. 2011, Available at: [http://www.stomport.ru/articlepro\\_show\\_id\\_337](http://www.stomport.ru/articlepro_show_id_337).
11. Cantore S., Mirgaldi R., Ballini A., Coscia M. F., Scacco S., Papa F. et al. *International Journal of Medical Sciences*. 2014, vol. 11, pp. 674–679.
12. Egorov D. Yu., Kozlov A. V. *Priroda produktov POL, opredelyaemaya v syvorotke krovi po reaktsii s 2-tiobarbiturovoy kislotoy* [The nature of lipid peroxidation products determined in serum by reaction with 2-thiobarbituric acid]. Dep. v VINITI 30.08.88, № 6766. V-88. Moscow, 1988, 11 p.
13. Gurevich V. S., Kontorshchikova K. N., Shatalina L. V. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1990, no. 4, pp. 44–47.
14. Maksimovskiy Yu. M. *Stomatologiya dlya vsekh* [Denistry for everybody]. 2006, no. 2, pp. 24–29.
15. Tsarev V. N., Nikolaeva E. N. *Stomatologiya* [Denistry]. 2010, no. 6, pp. 19–23.
16. Men'shchikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z. *Okislitel'nyy stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* [Oxidative stress: pathological conditions and diseases]. Novosibirsk: ARTA, 2008, 284 p.
17. Kapel'ko V. I. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2003, vol. 11, no. 21, pp. 1185–1188.

---

**Трофимов Владимир Александрович**  
доктор биологических наук, профессор,  
заведующий кафедрой генетики,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)  
E-mail: [geneticlab@yandex.ru](mailto:geneticlab@yandex.ru)

**Trofimov Vladimir Aleksandrovich**  
Doctor of biological sciences, professor,  
head of the sub-department of genetics,  
National Research Ogarev Mordovia  
State University (68 Bolshevistskaya street,  
Saransk, Russia)

**Власова Татьяна Ивановна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра нормальной и патологической  
физиологии, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет  
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)  
E-mail: [v.t.i@bk.ru](mailto:v.t.i@bk.ru)

**Vlasova Tat'yana Ivanovna**  
Doctor of medical sciences, professor,  
sub-department of normal and pathologic  
physiology, National Research Ogarev  
Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street,  
Saransk, Russia)

**Кондюрова Евгения Викторовна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой стоматологии,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевикская, 68)  
E-mail: [var.61@yandex.ru](mailto:var.61@yandex.ru)

**Kondyurova Evgeniya Viktorovna**  
Candidate of medical sciences, associate  
professor, head of the sub-department  
of denistry, National Research Ogarev  
Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street,  
Saransk, Russia)

**Акимов Владимир Владимирович**

соискатель, кафедра стоматологии,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

**Akimov Vladimir Vladimirovich**

Applicant, sub-department of denistry,  
National Research Ogarev Mordovia  
State University (68 Bolshevistskaya  
street, Saransk, Russia)

**Ташина Елена Андреевна**

аспирант, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет  
имени Н. П. Огарева (Россия,  
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

**Tashina Elena Andreevna**

Postgraduate student, National Research  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya  
street, Saransk, Russia)

---

УДК 616.314.17-008.1:615.27

**Изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите / В. А. Трофимов, Т. И. Власова, Е. В. Кондюрова, В. В. Акимов, Е. А. Ташина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 106–115. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-11.**