

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНО-НАЦЕЛЕННОГО ПРЕПАРАТА АИКАР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Абдуллаева Альбина Исуповна: albi.95@mail.ru

Резюме

Обоснование: современные исследования указывают на то, что митохондриальная дисфункция участвует в патогенезе и прогрессировании пародонтита, индуцируя оксидативный стресс и воспалительные реакции. В связи с этим, в настоящее время становятся актуальными исследования, посвященные митохондриально-нацеленному терапевтическому подходу ряда воспалительных заболеваний полости рта, в том числе таких как пародонтит.

Цель исследования: оценить динамику клинических и индексных показателей состояния пародонта у пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) с использованием митохондриального стимулятора Аикар

Материалы и методы: обследование 88 больных с пародонтитом проводилось по ряду параметров: определяли клинические показатели – отёк (в %), гиперемия (%), кровоточивость (%), а также индексные показатели – ОНІ-S – упрощенный индекс гигиены полости рта (Oral Hygiene Indices – Simplified), PI – интенсивность пародонтита (пародонтальный индекс), SBI – индекс кровоточивости десневой борозды, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Клинические и индексные показатели состояния пародонта у пациентов определяли до и через 7 и 14 дней, а также через 3 и 6 месяцев после лечения. Пациентов разделили на следующие группы: I группа – Метрогил 7 дней; II группа – Метрогил 7 дней + одновременно Аикар перорально 7 дней; III группа – Метрогил 7 дней + продолжение 7 дней Аикар местно; IV группа – Метрогил 7 дней + одновременно Аикар перорально 7 дней + продолжение 7 дней Аикар местно.

Результаты: показано, что через 7 дней лечения при использовании Метрогил (I группа) выявляемость клинических признаков воспаления (отёк, гиперемия и кровоточивость дёсен) снижалась до 18,2%, 20,1%, 28,4% соответственно. При этом в большей степени снижение регистрировалось при использовании Метрогил в комбинации с Аикар – в группе II – 5,2%, 10,1%, 15,3% ($p<0,05$); в группе III – 4,7%, 8,7%, 14,1% ($p<0,05$); в группе IV – 2,7%, 6,5%, 11,7% ($p<0,05$). Схожая тенденция у пациентов также наблюдалась при определении пародонтальных индексов.

Заключение: на основе клинических наблюдений выявлено, что комбинированное применение препаратов Метрогил и Аикар оказало более эффективное лечение пародонтита, в отличие от группы пациентов, которым применялся только Метрогил. Таким образом, применение традиционных препаратов в сочетании с митохондриально-направленными соединениями, снижающими окислительный стресс, может служить новым терапевтическим подходом к различным заболеваниям тканей пародонта.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, пациенты, Метрогил, Аикар, клинические и индексные показатели

Для цитирования: Абдуллаева А.И., Удалов Ю.Д., Махнева И.С., Акопов Д.Ю., Олесева В.Н. Эффективность применения митохондриально-нацеленного препарата аикар в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №3 . С. 09–13. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-3-09-13

A.I. Abdullaeva, Ur.D. Udalov, I.S. Makhneva, D.Yu. Akopov, V.N. Olesova

Efficiency of Using the Mitochondrial-Targetted Drug Aicar in the Complex Treatment of Patients with Chronic Periodontitis

International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Abdullaevav Al'bina Issupovna: albi.95@mail.ru

Abstract

Background: current research indicates that mitochondrial dysfunction is involved in the pathogenesis and progression of periodontitis by inducing oxidative stress and inflammatory responses. In this regard, research on a mitochondrial-targeted therapeutic approach to a number of inflammatory diseases of the oral cavity, including periodontitis, is currently becoming relevant.

Aim: evaluate the dynamics of clinical and index indicators of periodontal condition in patients during the treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) using the mitochondrial stimulator Aicar.

Materials and methods: the examination of 88 patients with periodontitis was carried out according to a number of parameters: clinical indicators were determined - edema (in %), hyperemia (%), bleeding (%), as well as index indicators - OHI-S - simplified index of oral hygiene (Oral Hygiene Indices - Simplified), PI - periodontitis intensity (periodontal index), SBI - gingival sulcus

bleeding index, papillary-marginal-alveolar index (PMA). Clinical and index indicators of the periodontal condition in patients were determined before and after 7 and 14 days, as well as 3 and 6 months after treatment. Patients were divided into the following groups: Group I - Metrogyl for 7 days; Group II - Metrogyl for 7 days + simultaneously Aicar orally for 7 days; Group III - Metrogyl 7 days + continuation of 7 days of Aicar locally; Group IV - Metrogyl 7 days + simultaneously Aicar orally for 7 days + continuation of Aicar locally for 7 days.

Results: it was shown that after 7 days of treatment with Metrogyl (Group I), the detection of clinical signs of inflammation (swelling, hyperemia and bleeding of the gums) decreased to 18.2%, 20.1%, 28.4%, respectively. Moreover, the decrease was recorded to a greater extent when using Metrogyl in combination with Aicar - in Group II - 5.2%, 10.1%, 15.3% ($p < 0.05$); in Group III - 4.7%, 8.7%, 14.1% ($p < 0.05$); in Group IV - 2.7%, 6.5%, 11.7% ($p < 0.05$). A similar trend in patients was also observed when determining periodontal indices.

Conclusions: based on clinical observations, it was found that the combined use of Metrogyl and Aicar was more effective in treating periodontitis than in the group of patients who were treated with Metrogyl alone. Thus, the use of traditional drugs in combination with mitochondria-targeted compounds that reduce oxidative stress may serve as a new therapeutic approach to various periodontal tissue diseases.

Keywords: *chronic generalized periodontitis, patients, Metrogyl, Aicar, clinical and index indicators*

For citation: Abdullaeva AI, Udalov UrD, Makhneva IS, Akopov DYU, Olesova VN. Efficiency of Using the Mitochondrial-Targeted Drug Aicar in the Complex Treatment of Patients with Chronic Periodontitis. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.3:09-13. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-3-09-13

Обоснование

В настоящее время в связи с чрезвычайной распространённостью пародонтита остаётся актуальной проблема повышения эффективности лечения заболеваний пародонта, связанная с недостаточным гигиеническим уходом за полостью рта, а также с невысокой эффективностью местных противомикробных средств [1, 2]. Поэтому продолжается поиск новых препаратов, а также новых терапевтических подходов для лечения и профилактики заболеваний пародонта.

Хроническое воспаление при пародонтите не только стимулирует пролиферацию клеток, но и подавляет апоптоз, вызывает повреждение ДНК и запускает высвобождение провоспалительных цитокинов [3].

В последнее время появляются исследования, указывающие на то, что возникновению пародонтита и повышению риска связанных с ним системных заболеваний может способствовать митохондриальная дисфункция [4-8]. Митохондрии являются важнейшими органеллами для многих клеточных процессов. Нарушения функций митохондрий не только влияют на клеточный метаболизм, но также косвенно влияют на здоровье и продолжительность жизни людей. Митохондриальная дисфункция вовлечена во многие распространённые полигенные заболевания, включая сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания. В настоящее время митохондриальная ДНК (мтДНК) и сами митохондрии рассматриваются как чувствительные мишени для экзогенных и эндогенных повреждающих агентов [9, 10].

Существуют соединения митохондриально-направленного действия, способных восстанавливать митохондриальные функции в тканях, а также инициировать защитные клеточные механизмы от повреждающих агентов [11-13]. Среди них значительный интерес представляет 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-рибоза (Аикар), природный аналог аденозинмонофосфата (АМФ). Несмотря на то, что молекулярные механизмы действия Аикара остаются

не до конца изучены, известно, что это соединение обладает противовоспалительными, антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами [14, 15]. Ранее нами было показано, что комбинированное применение препаратов Метрогил и Аикар оказало более эффективное действие на снижение митохондриальной дисфункции в ткани пародонта у крыс с экспериментальным пародонтитом, в отличие от группы животных, которым применялся только Метрогил [16, 17]. Поэтому, исходя из ранее полученных нами результатов экспериментальных работ, мы продолжили исследования в условиях клиники.

Цель

Оценить динамику клинических и индексных показателей состояния пародонта у пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) с использованием митохондриального стимулятора Аикара.

Материалы и методы

Обследование 88 больных с пародонтитом проводилось в ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России» по ряду параметров. Средний возраст составил 42 года (42 женщины и 46 мужчин).

Пациентов разделили на следующие группы:

I группа – пациенты с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.3) с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил – 7 дней (22 человека);

II группа – пациенты с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.3) с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил (7 дней) и одновременным применением Аикара перорально 7 дней (22 человека);

III группа – пациенты с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.3) с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного

препарата Метрогил (7 дней) и продолжением в течение 7 дней Аикар местно (22 человека);

IV группа – пациенты с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.3) с стандартным комплексом местного стоматологического лечения с использованием противомикробного препарата Метрогил (7 дней) и одновременным применением Аикар перорально 7 дней, а также продолжением в течение 7 дней Аикар местно (22 человека).

Критериями исключения из исследования были: резорбция костных перегородок более, чем на $\frac{1}{2}$; наличие острого воспаления пародонта; несогласие пациентов на обязательные явки для клинико-аппаратурного обследования; с наличием протяжённых дефектов зубных рядов, отказывающихся от протезирования; с зубочелюстными аномалиями; с низкой мотивацией к соблюдению гигиены рта.

Критериями включения являлись: наличие хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести; резорбция костных перегородок по данным ОПТГ менее $\frac{1}{2}$; достаточная мотивация к соблюдению гигиены рта и наблюдению у пародонтолога; замещённые дефекты зубов и зубных рядов.

Основные методы включали в себя анализ жалоб, анамнеза, осмотр зубов и слизистой оболочки рта, зондирование, перкуссию зубов; для обследования пародонта определялась глубина пародонтальных карманов и рецессии десны с заполнением одонтопародонтограммы В.Ю. Курляндского, констатировались отёк, гиперемия и кровоточивость десны.

Дополнительные методы включали ортопантомографию на аппарате Kavo (Германия), определение стандартных пародонтальных индексов: индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона – Oral Hygiene Index-Simplified (ОНИ-S), пародонтальный индекс Сильнесс-Лоэ – (PI), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс кровоточивости десневой борозды (SBI).

Гель Метрогил, содержащий метронидазол 1% и хлоргексидин 0,25%, наносили на поражённый участок пародонта 2 раза в день, согласно рекомендациям. Аикар 1% в составе геля для местного нанесения применяли в виде аппликаций после чистки зубов 2 раза в день, а также в капсульной форме принимали 1 раз в день (10 мг) согласно инструкции [18].

Оценку состояния пародонта у пациентов проводили в сроки: до лечения, через 7 и 14 дней, а также 3 и 6 месяцев после лечения.

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

Результаты и обсуждение

При формировании групп клинического сравнения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом регистрировались следующие клинические показатели: отёк и гиперемия десны

встречались практически у всех обратившихся (88 человек, 100%), то же относилось и к кровоточивости десны (88 человек, 100%). У всех отмечались над- и поддесневые зубные отложения (Табл. 1). Пародонтальные индексы составляли: индекс гигиены ОНИ-S – $2,53 \pm 0,41$, пародонтальный индекс PI – $4,91 \pm 0,34$, индекс кровоточивости SBI $2,43 \pm 0,21$, индекс РМА $37,4 \pm 4,1$.

Через 7 дней после профессиональной гигиены рта и клинического и домашнего применения препарата Метрогил (группа I), а также в случае применения Метрогил в сочетании с Аикар (группы II, III, IV) у всех больных наступало значительное улучшение состояния пародонта. Выявляемость клинических признаков воспаления (отёк, гиперемия и кровоточивость дёсен) снижалась соответственно до 18,2%, 20,1%, 28,4% при использовании Метрогил (I группа), однако в большей степени снижение регистрировалось при использовании Метрогил в комбинации с Аикар – в группе II – 5,2%, 10,1%, 15,3% ($p < 0,05$); в группе III – 4,7%, 8,7%, 14,1% ($p < 0,05$); в группе IV – 2,7%, 6,5%, 11,7% ($p < 0,05$). Это сопровождалось изменением пародонтальных индексов: индекс гигиены ОНИ-S – в группе I составлял $0,45 \pm 0,34$ ($p > 0,05$); в группе II – $0,44 \pm 0,39$ ($p > 0,05$); в группе III – $0,35 \pm 0,4$ ($p > 0,05$); в группе IV – $0,32 \pm 0,4$ ($p > 0,05$); пародонтальный индекс PI – в группе I составлял $2,27 \pm 0,41$ ($p > 0,05$); в группе II – $1,95 \pm 0,4$ ($p > 0,05$); в группе III – $1,8 \pm 0,42$ ($p > 0,05$); в группе IV – $1,5 \pm 0,4$ ($p > 0,05$); индекс кровоточивости SBI в группе I составлял $1,12 \pm 0,26$ ($p > 0,05$); в группе II – $0,81 \pm 0,3$ ($p > 0,05$); в группе III – $0,73 \pm 0,28$ ($p > 0,05$); в группе IV – $0,6 \pm 0,27$ ($p > 0,05$); индекс РМА в группе I составлял $12,3 \pm 2,5$ ($p > 0,05$); в группе II – $5,7 \pm 1,8$ ($p > 0,05$); в группе III – $5,1 \pm 1,9$ ($p > 0,05$); в группе IV – $4,3 \pm 2,1$ ($p > 0,05$).

Через 14 дней лечения показатели улучшались до значений: в группе I выявлялась кровоточивость у 6,1% человек, а в группе II, III, IV – 3,8%, 2,7% и 1,4% соответственно. Гиперемия дёсен наблюдалась только в группе I – 4,1% человек ($p < 0,05$). При этом, по сравнению с группой I, в группах с использованием Метрогил в комбинации с Аикар (II, III, IV – группы) пародонтальные индексы улучшались более выражено, особенно в максимальной степени в группе IV: ОНИ-S соответственно до $0,4 \pm 0,39$ ($p > 0,05$); PI $0,8 \pm 0,37$ ($p < 0,05$); SBI $0,18 \pm 0,22$ ($p < 0,05$); РМА $1,9 \pm 1,2$ и $4,8 \pm 1,4$ ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы, по прошествии полугода у пациентов проявлялось рецидивирование воспаления в пародонте. Так, отёк, гиперемия, кровоточивость дёсен вновь проявлялись в группе I – 63,1%, 90,7%, 97,6% ($p < 0,05$), соответственно. Однако в случаях использования Метрогил в комбинации с Аикар, отёк, гиперемия и кровоточивость дёсен составляли в группе II – 24,1%, 62,3%, 66,7% ($p < 0,05$); в группе III – 21,2%, 57,1%, 61,7% ($p < 0,05$); в группе IV – 18,1%, 46,2%, 53,4% ($p < 0,05$). Пародонтальные индексы вновь ухудшались в группе I до $2,63 \pm 0,43$ (ОНИ-S); $3,63 \pm 0,41$ (PI); $2,11 \pm 0,39$ (SBI); $37,2 \pm 6,3$ (РМА). При этом, по сравнению с группой I, в группах с использованием Метрогил в комбинации с

Аикар (II, III, IV – группы) пародонтальные индексы были менее снижены, особенно в группе IV: ОНІ-S $2,2 \pm 0,4$ ($p > 0,05$); PI $1,9 \pm 0,22$ ($p < 0,05$); SBI $1,2 \pm 0,4$ ($p < 0,05$); РМА $17 \pm 4,2$ ($p < 0,05$).

Таким образом, исходя из полученных данных, подтверждается необходимость проведения дважды в год курсов пародонтологического лечения при ХГП средней степени тяжести. Судя по динамике клинических, пародонтологических показателей одновременное пероральное применение Аикар в комбинации с Метрогил с последующим семидневным использованием данного препарата в качестве средства для местного лечения пародонтита (группа IV), является более эффективным, чем в случае, когда применяется только Метрогил.

Как упоминалось выше, Аикар является соединением митохондриально-направленного действия, способным восстанавливать митохондриальные функции в тканях, а также инициировать защитные клеточные механизмы от повреждающих агентов [14, 15]. Недавно было показано, что Аикар способен снижать окислительный стресс, подавляя продукцию активный форм кислорода (АФК), а также уровень воспалительных цитокинов в клетках [19]. Известно также, что Аикар способствует выживанию нейронов и сохранению зрительной функции, стабилизируя уровни АТФ [20]. В настоящее время

известно, что Аикар не только блокирует повышенную генерацию АФК в повреждённых митохондриях, но и способствует активации 5'-АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) [21, 22]. Важнейшей причиной активации АМФК в условиях окислительного стресса может являться увеличение содержания АМФ и уменьшение пула молекул АТФ в результате их расхода и нарушения синтеза в митохондриях [23]. Можно предполагать, что Аикар, активируя АМФК, стимулирует биогенез митохондрий посредством ко-активаторов PGC-1 α , способствует удалению посредством митофагии повреждённых или нефункциональных органелл, для восстановления здоровой популяции митохондрий в клетках [24, 25].

Заключение

Результаты наших исследований показали, что одновременное пероральное и местное применение Аикар в комбинации с Метрогил, является более эффективным, чем в случае, когда применяется только Метрогил.

Таким образом, применение традиционных препаратов в сочетании с митохондриально-направленными соединениями, снижающими окислительный стресс в клетках, может служить новым терапевтическим подходом к различным заболеваниям пародонта.

Таблица

Динамика клинических и индексных показателей состояния пародонта у пациентов при лечении ХГП с использованием митохондриального стимулятора Аикар
Dynamics of clinical and index indicators of periodontal condition in patients treated with chronic periodontal disease using the mitochondrial stimulator Aikar

Сроки контроля	До лечения	7 дней				14 дней				3 месяца				6 месяцев			
Группы сравнения		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Клинические показатели																	
Отёк	100	18,2	5,2	4,7	2,7	0	0	0	0	9,9	0	0	0	63,1	24,1	21,2	18,1
Гиперемия	100	20,1	10,1	8,7	6,5	3,9	0	0	0	27,8	17,0	12,3	10,7	90,7	62,3	57,1	46,2
Кровоточивость	100	28,4	15,3	14,1	11,7	6,1	3,8	2,7	1,4	37,9	32	27,8	22,5	97,6	66,7	61,7	53,4
Индексные показатели																	
ОНІ-S	$2,53 \pm 0,41$	$0,45 \pm 0,34$	$0,44 \pm 0,39$	$0,35 \pm 0,4$	$0,32 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,37$	$0,5 \pm 0,4$	$0,46 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,39$	$1,44 \pm 0,57$	$1,3 \pm 0,65$	$1,2 \pm 0,6$	$1 \pm 0,6$	$2,63 \pm 0,43$	$2,8 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,4$
PI	$4,91 \pm 0,34$	$2,27 \pm 0,41$	$1,95 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,42$	$1,5 \pm 0,4$	$1,23 \pm 0,35$	$1 \pm 0,33$	$0,98 \pm 0,39$	$0,8 \pm 0,37$	$2,91 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	$3,63 \pm 0,41$	$2,5 \pm 0,21$	$2,1 \pm 0,23$	$1,9 \pm 0,22$
SBI	$2,43 \pm 0,21$	$1,12 \pm 0,26$	$0,81 \pm 0,3$	$0,73 \pm 0,28$	$0,6 \pm 0,27$	$0,73 \pm 0,18$	$0,23 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,2$	$0,18 \pm 0,22$	$1,7 \pm 0,23$	$0,9 \pm 0,34$	$0,7 \pm 0,32$	$0,5 \pm 0,33$	$2,11 \pm 0,39$	$1,42 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$
РМА	$37,4 \pm 4,1$	$12,3 \pm 2,5$	$5,7 \pm 1,8$	$5,1 \pm 1,9$	$4,3 \pm 2,1$	$4,3 \pm 1,5$	$2 \pm 1,4$	$1,9 \pm 2,1$	$1,7 \pm 1,5$	$19,4 \pm 3,9$	$10,1 \pm 3,8$	$9,8 \pm 3,7$	$8,3 \pm 3,4$	$37,2 \pm 6,3$	$20,5 \pm 4,4$	$18,9 \pm 4,3$	$17 \pm 4,2$

I – Метрогил 7 дней;

II – Метрогил 7 дней + одновременно Аикар перорально 7 дней;

III – Метрогил 7 дней + продолжение 7 дней Аикар местно;

IV – Метрогил 7 дней + одновременно Аикар перорально 7 дней + продолжение 7 дней Аикар местно

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Herrera D., Matesanz P., Martín C., et al. Adjunctive Effect of Locally Delivered Antimicrobials in Periodontitis Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47:239-256. doi:10.1111/jcpe.13230.
- Korniichuk O., Humeniuk V., Isakova O., et al. Analysis of the Effectiveness of Periodontitis Treatment Using Antimicrobial Agents. *Int J Stats Med Res*. 2023;12:257-265. doi:10.6000/1929-6029.2023.12.30.
- Farhad S.Z., Karbalaehasanesfahani A., Dadgar E., et al. The Role of Periodontitis in Cancer Development, with a Focus on Oral Cancers. *Mol Biol Rep*. 2024;51:814. doi:10.1007/s11033-024-09737-6.
- Dong Z., Wu L., Hong H. Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and Treatment of Oral Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24:15483. doi:10.3390/ijms242015483.
- Jiang W., Wang Y., Cao Z., et al. The Role of Mitochondrial Dysfunction in Periodontitis: from Mechanisms to Therapeutic Strategy. *J Periodontal Res*. 2023;8;5: 853-863. doi:10.1111/jre.13152.
- Deng Y., Xiao J., Ma L., et al. Mitochondrial Dysfunction in Periodontitis and Associated Systemic Diseases: Implications for Pathomechanisms and Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci*. 2024;25;2:1024. doi:10.3390/ijms25021024.
- Абдуллаева А.И., Олесова В.Н., Акопов Д.Ю., Абдуллаев С.А. Выявление структурно-функциональных нарушений в митохондриях тканей пародонта в условиях экспериментальной модели пародонтита // Российский стоматологический журнал. 2024. Т.28. №5. С. 452-461 [Abdullayeva A.I., Olesova V.N., Akopov D.Yu., Abdullayev S.A. Identification of Structural and Functional Disorders in the Mitochondrial Tissues in an Experimental Model of Periodontitis. *Rossiyskiy Stomatologicheskii Zhurnal = Russian Dental Journal*. 2024;28;5:452-461 (In Russ.)]. doi:10.17816/dent6329372024.
- Абдуллаева А.И., Олесова В.Н., Акопов Д.Ю., Олесов Е.Е., Абдуллаев С.А. Роль митохондриальной дисфункции в патогенезе и лечении воспалительных заболеваний полости рта // Российский стоматологический журнал. 2024. Т.28. №6. С. 612-623 [Abdullayeva A.I., Olesova V.N., Akopov D.Yu., Olesov Ye.Ye., Abdullayev S.A. The Role of Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and Treatment of Inflammatory Diseases of the Oral Cavity. *Rossiyskiy Stomatologicheskii Zhurnal = Russian Dental Journal*. 2024;28;6:612-623 (In Russ.)] doi:10.17816/dent632944.
- Rong Z., Tu P., Xu P., et al. The Mitochondrial Response to DNA Damage. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:669379. doi:10.3389/fcell.2021.669379.
- Averbeck D., Rodriguez-Lafrasse C. Role of Mitochondria in Radiation Responses: Epigenetic, Metabolic, and Signaling Impacts. *Int J Mol Sci*. 2021;22:11047. doi:10.3390/ijms222011047.
- Abdullaev S.A., Glukhov S.I., Gaziev A.I. Radioprotective and Radiomitigative Effects of Melatonin in Tissues with Different Proliferative Activity. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10;12:1885. doi:10.3390/antiox10121885.
- Abdullaev S.A., Glukhov S.I., Gaziev A.I. Melatonin Reduces Radiation Damage to the Spleen and Increases Survival when Administered Before and after the Exposure of Mice to X-Ray Radiation. *Biol Bull Russ Acad Sci*. 2023;50:3069-3076. doi:10.1134/S1062359023110018.
- Upadhyay S., Kumar P. Mitochondrial Targeted Antioxidants as Potential Therapy for Huntington's Disease. *Pharmacol Rep*. 2024;76:693-713. doi:10.1007/s43440-024-00619-z.
- Tripathi V., Jaiswal P., Assaiya A., et al. Anti-Cancer Effects of 5-Aminoimidazole-4-Carboxamide-1- β -D-Ribofuranoside (Aicar) on Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) Cells: Mitochondrial Modulation as an Underlying Mechanism. *Curr Cancer Drug Targets*. 2022;22;3:245-256. doi:10.2174/1568009622666220207101212.
- Wu Y., Duan X., Gao Z., et al. Aicar Attenuates Postoperative Abdominal Adhesion Formation by Inhibiting Oxidative Stress and Promoting Mesothelial Cell Repair. *PLoS One*. 2022;17;9:e0272928. doi:10.1371/journal.pone.0272928.
- Абдуллаева А.И., Акопов Д.Ю., Махнева И.С., Каирбеков Р.Д., Абдуллаев С.А. Нарушение и коррекция функций митохондрий в патогенезе различных заболеваний полости рта: Учебное пособие для врачей-стоматологов. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. 40 с. [Abdullayeva A.I., Akopov D.Yu., Makhneva I.S., Kairbekov R.D., Abdullayev S.A. Narusheniye i Korrektsiya Funktsiy Mitokhondriy v Patogeneze Razlichnykh Zabolevaniy Polosti Rta = Violation and Correction of Mitochondrial Functions in the Pathogenesis of Various Diseases of the Oral Cavity. Textbook for Dentists. Moscow, FMBTS im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2024. 40 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-93064-301-5. EDN BGICIU.
- Абдуллаева А.И., Олесова В.Н., Акопов Д.Ю., Абдуллаев С.А. Коррекция митохондриальной дисфункции при комбинированном применении препаратов метрогил и аикар в экспериментальной модели пародонтита // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2024. №4. С. 64-70 [Abdullayeva A.I., Olesova V.N., Akopov D.Yu., Abdullayev S.A. Correction of Mitochondrial Dysfunction with the Combined Use of Metrogyl and Aicar in an Experimental Model of Periodontitis. *Klinicheskiy Vestnik FMBTS im. A.I. Burnazyana = Clinical Bulletin of the A.I. Burnazyana Federal Medical and Biophysical Center*. 2024;4:64-70 (In Russ.)]. doi:10.33266/2782-6430-2024-4-64-70.
- Абдуллаева А.И., Акопов Д.Ю., Абдуллаев С.А., Олесова В.Н. Композиции и формы митохондриально-направленных соединений для лечения заболеваний пародонта: Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024625805: заявл. 03.12.2024; опублик. 10.01.2025; заявитель ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [Abdullayeva A.I., Akopov D.Yu., Abdullayev S.A., Olesova V.N. Kompozitsii i Formy Mitokhondrial'no-Napravlennyykh Soyedineniy dlya Lecheniya Zabolevaniy Parodonta = Compositions and Forms of Mitochondria-Targeted Compounds for the Treatment of Periodontal Diseases. Certificate of State Registration of the Database No. 2025620038 Russian Federation. No. 2024625805. Declared. 03.12.2024; Published. 10.01.2025; Applicant State Scientific Center Federal Medical Biophysical Center Named after A.I. Burnazyana of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (In Russ.)]. EDN PWWGOL.
- Fu L.Y., Yang Y., Tian H., et al. Central Administration of AICAR Attenuates Hypertension Via AMPK/Nrf2 Pathway in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus of Hypertensive Rats. *Eur J Pharmacol*. 2024;974:176373. doi:10.1016/j.ejphar.2024.176373.
- Kawashima H., Ozawa Y., Toda E., et al. Neuroprotective and Vision-Protective Effect of Preserving ATP Levels by AMPK Activator. *FASEB J*. 2020;34;4:5016-5026. doi:10.1096/fj.201902387RR.
- Pyla R., Hartney T.J., Segar L. AICAR Promotes Endothelium-Independent Vasorelaxation by Activating AMP-Activated Protein Kinase Via Increased ZMP and Decreased ATP/ADP Ratio in Aortic Smooth Muscle. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2022;33;6:759-768. doi:10.1515/jbcpp-2021-0308.
- Sanli T., Steinberg G.R., Singh G., Tsakiridis T. AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) beyond Metabolism: a Novel Genomic Stress Sensor Participating in the DNA Damage Response Pathway. *Cancer Biol Ther*. 2014;15;2:156-169. doi:10.4161/cbt.26726.
- Hinkle J.S., Rivera C.N., Vaughan R.A. AICAR Stimulates Mitochondrial Biogenesis and BCAA Catabolic Enzyme Expression in C2C12 Myotubes. *Biochimie*. 2022;195:77-85. doi:10.1016/j.biochi.2021.11.004.
- Dombi E., Mortiboys H., Poulton J. Modulating Mitophagy in Mitochondrial Disease. *Curr Med Chem*. 2018;25;40:5597-5612. doi:10.2174/0929867324666170616101741.
- Yamano K., Matsuda N., Tanaka K. The Ubiquitin Signal and Autophagy: an Orchestrated Dance Leading to Mitochondrial Degradation. *EMBO Rep*. 2016;17;3:300-316. doi:10.15252/embr.201541486.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 11.04.2025. **Принята к публикации:** 15.05.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 11.04.2025. **Accepted for publication:** 15.05.2025