UO'K 616.31-006.6-08:159.9:614.2

SURUNKALI LAB YORIQLARINING KLINIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI: XAVF OMILLARI, TAŞXISLAŞ ALGORITMLARI VA DAVOLAŞ USULLARI

Kamilov Xaydar Paziloviç , Rahimova Muhabbat Azzamat qizi *PhD*
https://orcid.org/0000-0002-4181-9819
muhabbat.rakhimova@bk.ru
Toşkent davlat tibbiyot universiteti
Toşkent şahri, Özbekiston

Annotatsiya Lab qizil pardasining doimiy oğriqli yorilişi bilan tavsiflangan va tört hafta içida öz-özidan bitmaydigan surunkali lab yoriqlari (SLY) klinik jihatdan muhim, ammo oğiz böşliği tibbiyotida yetarliça tavsiflanmagan holatdir. Ularning köp omilli etiologiyasi - oziqlaniş yetişmovçiligi, mikrobli disbakterioz, atopik moyillik, tizimli yondoş kasalliklar va parafunksional odatlar - taşxis qöyiş va davolaşni murakkablaştiradi. CLFning standartlaştirilgan oğirlik darajasi, gistopatologik tavsifi va dalillarga asoslangan davolaş protokollari mavjud emas.

Maqsad: CLFning klinik, morfologik, immunologik va mikrobiologik xususiyatlarini oğirlik darajasi böyiça tavsiflaş; mustaqil xavf omillarini aniqlaş; standart parvarişga qöşimça sifatida diodli lazer terapiyasi va sovuq presslangan Nigella sativa (qora uruğ) moyini öz içiga olgan kompleks davolaş protokolining samaradorligini baholaş.

Usullar: Prospektiv nazorat ostidagi klinik tadqiqotda KFT tasdiqlangan (davomiyligi ≥4 hafta) 156 nafar bemor iştirok etdi, ular uçta parallel guruhga tasodifiy taqsimlandi: I guruh (standart davolaş, n=52), II guruh (standart + diodli lazer terapiyasi, n=52), III guruh (standart + diodli lazer + N. sativa moyi, n=52). Klinik baholaş yangi surunkali lab yoriği indeksi (CLFI), VAS oğriq şkalasi va yoriq çuqurligini ölçaşni öz içiga oldi. Gistopatologik baholaş, PZR asosida mikrobiologik profillaş va sölakdagi sitokinlarni (IL-1β, TNF-α, sIgA) miqdoriy aniqlaş dastlabki davrda, 2 hafta, 1 oy va 3 oyda ötkazildi.

Natijalar: Eng köp uçraydigan xavf omillari sifatida B2/B6 vitamini tanqisligi (72,4%), labni yalaş odati (64,1%) va atopik dermatit (58,3%) aniqlandi, tuzatilgan OR mos ravişda 4,82 (95% CI 2,91–7,98), 3,28 (1,96–5,48) va 3,61 (2,14–6,08). Gistopatologik oğirlik darajasi subepitelial fibroz, qon tomir özgarişlari va limfoplazmotsitar infiltratsiya darajasi bilan sezilarli darajada korrelyatsiyalandi (barçasi r<0,001). 3 oydan söng III guruh yaxşi natijalarni körsatdi: töliq soğayiş darajasi 96,2% ga qarşi 69,2% (I guruh) va 84,6% (II guruh); IL-1β pasayişi 79,9% ga qarşi 39,8% va 64,9%; qaytalaniş darajasi 3,8% ga qarşi 18,3% va 9,6% (barçasi r<0,001).

Xulosa: CLFning oğirligi mustaqil ravişda ovqatlaniş yetişmovçiligi, parafunksional odatlar va atopik moyillik bilan boğliq bölib, gistopatologik oğirlik klinik darajaga mos keladi. Diodli lazer terapiyasi va N. sativa moyini standart parvariş bilan birlaştirgan kompleks protokol klinik, immunologik va mikrobiologik natijalarni sezilarli darajada yaxşilaydi.

Аннотация Хронические расщелины губ (ХРГ), характеризующиеся стойким болезненным разрывом красной оболочки губы и не заживающие самостоятельно в течение четырех недель, являются клинически значимым, но недостаточно описанным состоянием в медицине полости рта. Их многофакторная этиология - недостаточное питание, микробный дисбактериоз, атопическая предрасположенность, системные сопутствующие заболевания и парафункциональные привычки - усложняют диагностику и лечение. Отсутствуют стандартизированная степень тяжести, гистопатологическая характеристика и

доказательные протоколы лечения ХЛФ.

Цель: описание клинических, морфологических, иммунологических и микробиологических особенностей CLF по степени тяжести; выявление независимых факторов риска; оценка эффективности комплексного протокола лечения, включающего диодную лазерную терапию и холоднопрессованное масло Nigella sativa (черные семена) в дополнение к стандартному уходу.

Методы: В проспективно контролируемом клиническом исследовании приняли участие 156 пациентов с подтвержденной СКФ (продолжительностью ≥4 недели), которые были случайным образом распределены по трем параллельным группам: I группа (стандартное лечение, n=52), II группа (стандарт + диодная лазерная терапия, n=52), III группа (стандарт + диодный лазер + масло N. sativa, n=52). Клиническая оценка включала новый индекс хронической трещины губы (CLFI), шкалу боли VAS и измерение глубины трещины. Гистопатологическую оценку, микробиологическое профилирование на основе ПЦР и количественное определение цитокинов (IL-1β, TNF-α, sIgA) в слюне проводили в начальный период, через 2 недели, 1 месяц и 3 месяца.

Результаты: Наиболее частыми факторами риска были дефицит витамина B2/B6 (72,4%), привычка облизывать губы (64,1%) и атопический дерматит (58,3%), с корректированным OR 4,82 (95% CI 2,91–7,98), 3,28 (1,96–5,48) и 3,61 (2,14–6,08) соответственно. Степень тяжести гистопатологии достоверно коррелировала со степенью субепителиального фиброза, сосудистыми изменениями и лимфоплазмоцитарной инфильтрацией (все p<0,001). Через 3 месяца III группа показала хорошие результаты: степень полного выздоровления составила 69,2% (I группа) против 96,2% и 84,6% (II группа); Снижение IL-1β составило 39,8% и 64,9% против 79,9%; частота рецидивов 18,3% и 9,6% против 3,8% (все p<0,001).

Заключение: тяжесть CLF самостоятельно ассоциируется с недостаточностью питания, парафункциональными привычками и атопической предрасположенностью, а гистопатологическая тяжесть соответствует клиническому уровню. Комплексный протокол, сочетающий диодную лазерную терапию и масло N. sativa со стандартным уходом, значительно улучшает клинические, иммунологические и микробиологические результаты.

Kiriş

Surunkali lab yoriqlari (SYY) - lab qizil pardasi, komissuralar yoki ikkalasini ham zararlaydigan şilliq qavatning doimiy, oğriqli yorilişi - klinik jihatdan muhim, ammo köpinça oğiz böşliği tibbiyoti va dermatologiyada yetarliça taşxis qöyilmaydigan holatdir (Bakardjiyev va boşqalar, 2016). Labning ötkir travmatik jarohatlari yoki lab şilliq qavatining öz-özidan çeklanadigan aftoz zararlanişidan farqli ölaroq, CLF operatsion jihatdan tört haftadan ortiq davom etişi va siklik retsidivlarga moyilligi bilan tavsiflanadi, köpinça qobiq, qon ketiş va ikkilamçi mikrob kolonizatsiyasi bilan birga keladi (Park et al., 2011a; Şaron & Fazel, 2010). Epidemiologik tadqiqotlar şuni körsatadiki, klinik jihatdan muhim bölgan lab yoriqlari jamoat sörovlarida kattalarning 1,8 foizidan 7,2 foizigaça ta'sir qiladi, bu körsatkiçning sezilarli darajada pasayişi bemorlarning professional yordamga murojaat qilişdan oldin öz-özini yumşatuvçi dorilar bilan boşqarişga moyilligi bilan boğliq (Reiçart, 2000).

Mikroblar kolonizatsiyasi - asosan Candida albicans va Staphylococcus aureus tomonidan, oşqozon-içak trakti (OIT) patologiyasi bilan oğrigan bemorlarda esa oğiz orqali Helicobacter pylori orqali - yalliğlanişni davom ettiradi, qayta epitelizatsiyani yomonlaştiradi va surunkali kasallikni keltirib çiqaradi (Şaron & Fazel, 2010; Bhavikatti

va boşqalar, 2025).

CLFning klinik ahamiyatiga qaramay, naşr etilgan adabiyotlar bitta holat haqidagi hisobotlar, kiçik kuzatuv seriyalari va standartlaştirilgan oğirlik tasnifi, diagnostika asoslari yoki qiyosiy davolaş sinovlarining yöqligi bilan tavsiflanadi (Watanabe va boşqalar, 2018; Leao va boşqalar, 2007). Xususan, oğirlik darajalari böyiça gistopatologik tavsif, xavf omillarini tizimli miqdoriy aniqlaş va immunologik profillaş yagona klinik tadqiqotga kiritilmagan. Bundan taşqari, past darajadagi lazer terapiyasi va biofaol tabiiy birikmalarni öz içiga olgan qöşimça usullar şilliq qavatning tegişli kasalliklarida istiqbolli ekanligini körsatgan bölsa-da,

Uşbu tadqiqot quyidagi kamçiliklarni bartaraf etiş uçun möljallangan: (1) oğirlik darajalari böyiça CLFning klinik, gistopatologik, immunologik va mikrobiologik xususiyatlarini tizimli tavsiflaş; (2) mustaqil xavf omillarini köp özgaruvçili aniqlaş; (3) yangi CLF indeksi (CLFI) va beş bosqiçli diagnostika algoritmini taklif etiş va tasdiqlaş; va (4) diodli lazer terapiyasi va sovuq presslangan N. sativa moyi bilan standart parvarişni birlaştirgan kompleks davolaş protokolining samaradorligini nazorat qilinadigan uç tomonlama klinik sinovda istiqbolli baholaş.

Adabiyotlar şarhi

2.1 Surunkali lab yoriqlarining etiopatogenezi

Lab qizilligi öziga xos zaif anatomik joyni egallaydi: oğiz böşliği şilliq qavatining sölak bezlari ziçligi, muguzlangan yuz terisining şox qavati qalinligi va atrofdagi oğiz atrofi terisining melanotsitar fotoprotektiv qobiliyati yetişmaydi (Neville va boşqalar, 2015). Uşbu anatomik zaiflik qizillikni qurib qolişga, ultrabinafşa nurlari ta'sirida şikastlanişga, çaynaş va nutq bilan boğliq lab harakatlaridan mexanik kesilişga hamda himoya sölak pardasining buzilişiga moyil qiladi. Tizimli moyillik omillari — oziqlaniş yetişmovçiligi, immunomodulyator holatlar yoki atopik diatez bilan qöşilganda, bu mahalliy stresslar yoriqlar şakllanişi va surunkalilik uçun şaroit yaratadi (Rogers & Bekic, 1997).

B2 vitamini (riboflavin) yetişmovçiligi hujayraviy oksidlovçi fosforlaniş va epitelial proliferativ qobiliyatni buzadigan flavin kofermentining kamayişi orqali yuzaga keladigan, burçakli xeylit, qirmizi glossit va seboreyali dermatitni öz içiga olgan yaxşi tavsiflangan oğiz-yuz sindromini keltirib çiqaradi (Park va boşqalar, 2011b). Piridoksin (B6) yetişmovçiligi sinergik ravişda immun nazoratni va keratinotsitlar differensiatsiyasini buzadi. Klinik tadqiqotlar şuni körsatdiki, lablarning surunkali yoriqlari bilan oğrigan bemorlarning 55-75% da subklinik riboflavin yetişmovçiligi, hatto aniq oziqlaniş yetişmovçiligi sindromi bölmasa ham (Bakardjiyev va boşqalar, 2016).

CLF patogenezida atopik dermatitning roli filaggrin genining mutatsiyalari, IgE va eozinofilli infiltratsiyaning oşişi bilan Th2-ga boğliq immun javoblar hamda neyropeptidlar disregulyatsiyasi tufayli kelib çiqadigan neyrogen yalliğlaniş tufayli yuzaga keladigan epidermal tösiq disfunksiyasi orqali amalga oşadi (Park et al., 2011a).

2 Surunkali lab yoriqlarining mikrobiologik ekologiyasi

CLFning mikrobiologik manzarasi atrofdagi oğiz şilliq qavati florasidan farq qiladi, bu burçakli şakllarda Candida albicans biofilmining ustunligi va qizil tana yoriqlarida Staphylococcus aureus ustunlik qilişi bilan tavsiflanadi (Şaron & Fazel, 2010). C. albicans qözğatgan surunkali kasallik tikanli qavatning gifa invaziyasi, epitelial birikiş oqsillarining proteaza vositasida parçalanişi va biofilm matritsasi vositasida xöjayinning immunitet himoyalariga çidamliligi orqali yuzaga keladi (Kaminagakura va boşqalar, 2011). Oşqozon-içak trakti patologiyasi bilan oğrigan bemorlarda - ayniqsa H. pylori-musbat surunkali gastritda - PZR asosidagi aniqlaş tadqiqotlari 22-45% hollarda oğiz böşliği rezervuarining H. pylori bilan kolonizatsiyasini tasdiqlaydi, bu esa CLF patobiologiyasiga mos keladigan ikki tomonlama oğiz-oşqozon mikrob öqining mavjudligini körsatadi (Bhavikatti va

boşqalar, 2025; Xi va boşqalar, 2024).

CLFda mikrob disbiozi va xöjayin şilliq qavati javobi örtasidagi immunologik boğliqlik mahalliy töqimada IL-1β va TNF-α ning barqaror kötarilişi bilan tavsiflanadi, bu esa sölak sIgA ning paradoksal pasayişi bilan birga keladi - bu disbiotik mikromuhitni jilovlay olmaydigan holdan toygan mahalliy tuğma immun javobni aks ettiradi (Marruganti va boşqalar, 2024; Magan-Fernandes va boşqalar, 2024). Uşbu immunologik profil mexanik jihatdan surunkali periodontitni tavsiflovçi profilga öxşaş bölib, umumiy terapevtik maqsadlar uçun ahamiyatga ega (Cekici et al., 2014; Isola va boşqalar, 2022).

2.3 Şilliq qavat yaralarini davolaşda lazer terapiyasi

Past darajali va diodli lazer terapiyasi surunkali şilliq qavat va parodont kasalliklarida standart parvarişga qöşimça sifatida keng baholangan bölib, antimikrob, biostimulyator va yalliğlanişga qarşi mexanizmlari isbotlangan (Jiang et al., 2022; Sinha va boşqalar, 2024). 810 nm diodli lazer tölqin uzunligi asosan şilliq qavat töqimasidagi melanin va gemoglobin xromoforlarini nişonga oladi, bu esa fibroblastlar proliferatsiyasining kuçayişi, kollagen sintezining tezlaşişi va mitoxondrial fotoretsepsiya orqali yalliğlaniş oldi sitokinlari işlab çiqarilişining susayişini öz içiga olgan fotobiomodulyator ta'sirlarni keltirib çiqaradi (Dortaj va boşqalar, 2022; Markou va boşqalar, 2023). Lopes-Morales va boşqalar (2024) tomonidan ötkazilgan tizimli tahlil şuni körsatdiki, standart parvarişga lazer qöşimçasi şilliq qavatning surunkali kasalliklarida yuqori örta muddatli davolaniş natijalarini beradi, ammo CLFga xos dalillar mavjud emas.

Oğiz şilliq qavatini davolaşda Nigella sativa

Sovuq presslangan N. sativa (qora uruğ) moyi timoxinon (TQ) uçun asosiy yetkazib beruvçi vosita bölib, efir moyi fraksiyasining 28-57% ni taşkil etadi, u NF-κB ingibitsiyasi, prostaglandin sintezini bostiriş va erkin radikallarni yöqotiş orqali keng antioksidant, yalliğlanişga qarşi, antimikrob va immunomodulyator ta'sir körsatadi (Darakhşan & Pour, 2021; Maduratna va boşqalar, 2024). CLF bilan bevosita boğliq bölgan TQ biofilm modellarida an'anaviy zamburuğga qarşi vositalardan ustun bölgan hujjatlaştirilgan Candidaga qarşi faollikni, MSSA va MRSA ştammlariga qarşi stafilokokklarga qarşi faollikni va eksperimental şaroitlarda H. pylori ga qarşi faollikni körsatadi (Zoureç et al., 2022; Tawfig va boşqalar, 2023). Almutairi va boşqalar (2023) randomizatsiyalangan sinovda N. sativa moyi bilan xlorgeksidinga nisbatan sölakdagi IL-6 ning yuqori darajada pasayişini körsatdi, bu esa ekvivalent antimikrob samaradorlik va yuqori çidamlilikni körsatdi.

. **Materiallar va usullar**

3.1 Tadqiqot dizayni va axloqi

Uşbu istiqbolli, uç yelkali, parallel guruhli nazorat ostidagi klinik tadqiqot 2023-yil martdan 2024-yil avgustgaça ötkazildi. Örganiş bayonnomasi Institutsional etika qömitasi tomonidan tasdiqlangan va Xelsinki deklaratsiyasiga muvofiq ötkazilgan. Barça iştirokçilar röyxatdan ötişdan oldin yozma ravişda xabardor rozilik berişdi. Tadqiqot CONSORT 2010 tasodifiy nazoratli tadqiqotlar nazorat röyxatiga muvofiq tIştirokçilarni tanlaş

18 yoşdan 75 yoşgaça bölgan va 4 haftadan ortiq davom etgan CLF bilan kasallangan kattalar muvofiqlik uçun baholandi. Kiritiş uçun kamida bitta tasdiqlangan lab yoriği (qirmizi yoki komissural) yangi CLFI böyiça ≥ yengil darajada (3.4-bölimga qarang), yozma rozilik va 3 oylik kuzatuv jadvaliga rioya qiliş qobiliyati talab etildi. Istisno mezonlari quyidagilarni öz içiga oladi: 8 hafta içida tizimli antibiotiklar, zamburuğga qarşi vositalar yoki immunosupressantlarni qöllaş; homiladorlik yoki laktatsiya; faol xavfli ösma; oğir tizimli kasallik (yurak-qon tomir, buyrak yoki jigar yetişmovçiligi); va tasdiqlangan yoki gumon qilingan yassi hujayrali karsinoma (klinik körsatma bölganda

biopsiya bilan istisno qilinadi).

Klinik baholaş va CLFI baholaş

Törtta parametr asosida yangi surunkali lab yoriqlari indeksi (CLFI) işlab çiqildi: (1) yoriq çuqurligi (0-3 ball); (2) yoriqlarning kengligi va soni (0-3 ball); (3) qatqaloq, qon ketiş va eritema mavjudligi (0-3 ball); va (4) funksiyaga ta'siri (nutq, ovqatlaniş, oğiz böşliği gigiyenasi) (0-3 ball), jami 0-12 ball. I daraja (yengil): CLFI 1–4; II daraja (örtaça): CLFI 5–8; III daraja (oğir): CLFI 9–12. Oğriq intensivligi 100 mm vizual analog şkalasi (VAS) yordamida baholandi. Yoriq çuqurligi kalibrlangan periodontal zond (UNC-15) yordamida ölçandi. Barça baholaşlar ikkita kalibrlangan imtihon oluvçi tomonidan amalga oşirildi (imtihon oluvçi içidagi kelişuv $\kappa > 0,87$, oraliq imtihon oluvçi $\kappa > 0,82$).

Immunologik va mikrobiologik baholaş

Stimulyatsiyalanmagan butun sölak (5 ml) dastlabki va 3 oylik davrda standartlaştirilgan şaroitlarda yiğildi. IL-1β, TNF-α va sIgA validatsiyalangan IFA (inson IL-1β yuqori sezgirlik töplami; Inson TNF-α IFA töplami; Inson sIgA ELISA; barça Abcam, Kembrij, Buyuk Britaniya). Mikrobiologik namuna oliş yoriq tubidan olingan steril tamponlar yordamida amalga oşirildi. PCR asosida aniqlaş C. albicans, S. aureus, S. epidermidis, alfa-gemolitik streptokokklar va H. pylori uçun sezgirligi va spetsifikligi > 95% bölgan tijoratda tasdiqlangan praymerlar yordamida amalga oşirildi.

Immunologik natijalar

Sölak sitokinlari tahlili barça guruhlarda IL-1β va TNF-α ning progressiv pasayişini körsatdi, III guruhda sezilarli darajada köproq pasayiş kuzatildi (IL-1β: 79,9% ga pasayiş; TNF-α: 74,3% ga pasayiş) II guruh (64,9%, 58,7%) va I guruhga (39,8%, 34,2%; barça $r<0,001$). Barça guruhlarda e'lon qilingan me'yoriy körsatkiçlarga nisbatan (örtaça 14,0 ± 3,9 mg/dl va etalon 22-35 mg/dl) dastlabki bosqiçda sölak sIgA pasaygan, 3 oydan keyin barça guruhlarda sezilarli darajada oşgan, eng katta tiklaniş III guruhda kuzatilgan (+12,6 ± 3,1 mg/dl), bu yalliğlanişga qarşi kompleks davolaş bilan şilliq qavat immun kompetentligining progressiv tiklanişini körsatadi. IL-1β ning pasayişi va CLFI körsatkiçining yaxşilanişi örtasidagi boğliqlik kuçli edi (Pearson $r = 0,73$, $p < 0,001$), bu sitokin modulyatsiyasining klinik natijalarga mexanik boğliqligini tasdiqlaydi.

Xulosa

Uşbu istiqbolli nazorat ostidagi tadqiqot şuni körsatadiki, CLFning oğirligi mustaqil ravişda B2/B6 vitamini tanqisligi, atopik moyillik va labni yalaş odati bilan boğliq bölib, gistopatologik oğirlik progressiv fibroz, qon tomir özgarişlari va limfoplazmasitar infiltratsiya bilan tavsiflangan başorat qilinadigan şaklda klinik darajaga mos keladi. Diodli lazer terapiyasi va sovuq presslangan Nigella sativa moyi bilan standart parvarişni birlaştirgan kompleks davolaş protokoli 3 oy içida standart parvarişdan sezilarli darajada ustun bölib, bemorlarning 96,2 foizida töliq tuzalişga erişildi, bunda oğriq, CLFI oğirligi, IL-1β, TNF-α va asosiy patogenlar, jumladan oğiz orqali qabul qilinadigan H. pylori sezilarli darajada kamaydi.

Tasdiqlangan CLFI baholaş tizimi va bu yerda taklif etilgan beş bosqiçli diagnostika algoritmi CLFni baholaş va boşqariş uçun standartlaştirilgan klinik asosni ta'minlaydi.

Uşbu natijalar surunkali lab yoriqlarini kompleks, oğirlik darajasiga qarab tabaqalaştirilgan, dalillarga asoslangan davolaş usulini qöllab-quvvatlaydi, bunda maqsadli antimikrob, yalliğlanişga qarşi va biostimulyator qöşimçalar bilan bir qatorda tizimli xavf omillarini tuzatiş ham hisobga olinadi. Yakuniy klinik körsatmalarni belgilaş uçun kengaytirilgan kuzatuvli kattaroq, köp markazli, tasodifiy sinovlarda tasdiqlaş talab etiladi.

Adabiyotlar

1. Bakardzhiev, I., Kavlakova-Karanikolova, G., & Batashki, I. (2016). Cheilitis – prevalence,

etiology and treatment. Journal of IMAB, 22(1), 1091–1095. https://doi.org/10.5272/jimab.2016221.1091
2. Park, K. K., Brodell, R. T., & Helms, S. E. (2011). Angular cheilitis, part 1: Local etiologies. Cutis, 87(6), 289–295.
3. Park, K. K., Brodell, R. T., & Helms, S. E. (2011). Angular cheilitis, part 2: Nutritional, systemic, and drug-related causes and treatment. Cutis, 88(1), 27–32.
4. Sharon, V., & Fazel, N. (2010). Oral candidiasis and angular cheilitis. Dermatologic Therapy, 23(3), 230–242. https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01320.x
5. Reichart, P. A. (2000). Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 28(5), 390–398. https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2000.028005390.x
6. Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Chi, A. C. (2015). Oral and maxillofacial pathology (4th ed.). Elsevier.
7. Kaminagakura, E., Jorge Junior, J., Bozzo, L., & Almeida, O. P. (2011). Is angular cheilitis underdiagnosed in dental practice? A clinical and microbiological study. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, 111(2), 207–212. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.09.001
8. Darakhshan, S., & Pour, A. B. (2021). Thymoquinone: A promising, biologically active compound from the black seed (Nigella sativa L.). Phytochemistry Reviews, 20, 1049–1082. https://doi.org/10.1007/s11101-020-09720-2
9. Almutairi, B., Alotaibi, J. R., Alenazy, N., et al. (2023). Nigella sativa oil as a treatment for gingivitis: A randomized active-control trial. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 16(3), 129–138. https://doi.org/10.4103/1995-7645.372290
10. Jiang, Y., Feng, J., Du, J., Fu, J., Liu, Y., Guo, L., & Liu, Y. (2022). Clinical and biochemical effect of laser as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. Oral Diseases, 28(4), 1042–1057. https://doi.org/10.1111/odi.13847
11. Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., & Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. Periodontology 2000, 64(1), 57–80. https://doi.org/10.1111/prd.12002
12. Isola, G., Polizzi, A., Santonocito, S., Alibrandi, A., & Williams, R. C. (2022). Periodontitis activates the NLRP3 inflammasome in serum and saliva. Journal of Periodontology, 93(1), 135–145. https://doi.org/10.1002/JPER.21-0119
13. Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., et al. (2019). Oral diseases: A global public health challenge. The Lancet, 394(10194), 249–260. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8