

## ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

*Д.А. Дыбов<sup>1</sup>, А.В. Юркевич<sup>1</sup>, И.Д. Ушницкий<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;*

*<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»*

В статье приведены данные о роли селена в организме человека, показано значение его дефицита при возникновении различной патологии, включая воспалительные заболевания пародонта. Показана перспектива саливадиагностики. Обобщен опыт определения селена в биологических объектах. Приведены данные об основных методах определения микроэлементов, в том числе селена, в биологических субстратах. Проведен их сравнительный анализ. Обсуждены общие методические подходы к определению химических элементов в биологических средах. В качестве предпочтительного метода с учетом чувствительности, селективности и стоимости рассматривается флуориметрический метод определения селена в биологических объектах.

*Ключевые слова:* селен, методы определения, саливадиагностика, пародонтоз.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-13-18

## THE RATIONALE FOR SELECTION THE METHODS FOR THE RESEARCH OF THE LEVEL OF SELENIUM CONTENT IN THE MOUTHLOID LIQUID IN PERSONS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

*D.A. Dybov<sup>1</sup>, A.V. Yurkevich<sup>1</sup>, I.D. Ushnitsky<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>FSBEI HE «Far Eastern State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;*

*<sup>2</sup>FSAI HE «North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov»*

The article presented data on the role of selenium in the human body, was shows the significance of its deficiency in the occurrence of various pathologies, including inflammatory periodontal diseases. The perspective of salivadiagnostics was shown. The experience of selenium determination in biological objects was generalized. Data were provided on the main methods for the determining trace elements, including selenium, in biological substrates are given, and their comparative analysis was carried out. General methodological approaches to the determination of chemical elements in biological environments were discussed. The fluorimetric method for the determination of selenium in biological objects is considered as the preferred method, taking sensitivity, selectivity and cost into account.

*Key words:* selenium, methods of determination, salivadiagnostics, periodontitis.

Открытие селена связано с именами двух шведских ученых И. Берцелиусом и Г. Ганном, исследовавших в 1817 г. осадки, образовавшиеся в свинцовой камере при производстве серной кислоты. В настоящее время эссенциальная роль этого элемента для всего живого доказана как отечественными, так и зарубежными учеными [4, 12, 35]. Значение селена очень велико, поскольку он необходим для нормальной жизнедеятельности всего организма [4, 12]. Этот микроэлемент входит в состав селенопротеинов, важных антиоксидантных ферментов, которые препятствуют повреждению клеток свободными радикалами [20, 28, 31]. Главным антиоксидантным селенозависимым ферментом является глутатионпероксидаза, она способна разлагать токсичную перекись водорода до двух молекул воды [23], а ее активность имеет прямую зависимость от содержания селена в крови [33]. Селенопротеиды принимают участие в работе щитовидной железы, оказывают влияние на иммунную систему. Кроме того, селен способствует выведению тяжелых металлов [3, 31].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать методы исследования уровня содержания селена в ротовой жидкости у лиц с хроническим генерализованным пародонитом.

По данным литературы, в организме человека селен содержится в количестве 10–20 мг [4]. Основная масса селена (около 80 %) находится в виде селеноцистеина, причем селен в данном соединении находится в практически полностью ионизированном виде, что обуславливает его чрезвычайно эффективную каталитическую активность [8]. В организме человека селен накапливается в печени и почках. Его содержание в крови находится в пределах 0,001–0,004 ммоль/л [3]. Согласно данным литературы, до 80 % населения России имеет недостаточную обеспеченность селеном [23, 24]. При дефиците селена у детей нарушаются процессы роста, снижается иммунитет, развиваются дерматиты и экземы [12]. Недостаток селена существенно повышает риск развития онкологических заболеваний, негативно влияет на функцию щитовидной железы, что, в свою

очередь, становится причиной нарушения всех видов обмена веществ в организме человека. На сегодняшний день доказано, что потребление селена снижает риск развития заболеваний органов кровообращения, онкопатологии и способствует увеличению продолжительности жизни [3]. Еще в 1996 г. в работе Clark L. C. с соавторами была продемонстрирована противоопухолевая активность селена [29]. В стоматологии с селендефицитными состояниями связано большое количество заболеваний зубов и пародонта [20, 10].

В свою очередь, множество биологических процессов в организме оказывают непосредственное влияние на структурно-пролиферативные процессы в тканях пародонта, чему посвящено значительное количество работ [14–19, 27].

Установление эссенциальной роли селена для жизнедеятельности организма человека стимулировало разработку и совершенствование аналитических методов его определения [5]. В основном интерес ученых был сосредоточен на определении содержания селена в окружающей среде, продуктах питания и т.д. Однако методы количественного и качественного определения селена постепенно нашли свое применение и в медицине. При этом большая часть работ, посвященных изучению содержания селена в организме человека в норме и при различных патологических состояниях, базируется на его определении в сыворотке крови, волосах и моче [5, 12, 26]. В последнее время интерес ученых всего мира вызывают возможности саливадиагностики. С каждым днем растет количество проведенных исследований, указывающих на ее перспективность [25].

Ротовая жидкость является сложным по составу биологическим материалом. Ее состав формируется из компонентов секретов крупных, малых и второстепенных слюнных желез, сальных желез и зубо-десневой жидкости [21], также в ее состав входят лейкоциты, десквамированные клетки эпителия, пищевой детрит и различные микроорганизмы. На состав ротовой жидкости оказывают влияние множество факторов: общее состояние организма человека, функциональная активность слюнных желез, вязкость слюны, состав пищи, гигиеническое состояние полости рта [23].

Тонкий структурный анализ ротовой жидкости играет важнейшую роль в диагностике, прогнозе, профилактике и лечении различных заболеваний, в том числе и воспалительных заболеваний пародонта. Современными исследованиями доказано наличие взаимосвязи между метаболическими показателями крови и ротовой жидкости при различных заболеваниях [9]. В настоящее время саливадиагностика считается признанной технологией для обнаружения в организме человека наркотиков, алкоголя, никотина, фармпрепаратов, онкомаркеров, ДНК, экзотоксинов [21].

В отличие от хорошо изученных рутинных методов анализа крови данный метод обладает бесспорными преимуществами. Наряду с высокой информа-

тивностью, его достоинствами является простой и безболезненный забор материала в требуемом количестве [6, 14, 25]. Кроме того, ротовая жидкость легко хранится [6].

На протяжении многих лет проблема определения селена в различных биологических средах не теряет своей актуальности. При определении данного микроэлемента в биоматериалах существуют трудности, связанные с ограничениями существующих методов измерения [11]. Несмотря на то, что предложено множество методик его определения в различных биологических средах, по сей день ученые не имеют единого мнения, какой способ наиболее оптимален для этих целей, а исследований, посвященных изучению содержания селена в ротовой жидкости при различных заболеваниях, практически нет.

Согласно данным литературы, определить содержание селена можно, используя такие методы, как атомно-эмиссионный, атомно-абсорбционный, нейтронно-активационный, флуориметрический, фотометрический и масс-спектрометрический с индуктивно-связанной плазмой, инверсионно-вольтамперометрический, хроматографический и другие [5, 11]. Каждый из методов имеет свои ограничения, связанные в основном с нижним пределом обнаружения селена, селективностью, используемой аналитической аппаратурой, стоимостью необходимого оборудования [5]. Появление сообщения Д. Уоткинсона о применении 2,3-диаминонафталина, впервые описанного в 1962 г., способствовало появлению эффективного метода определения селена, который нашел широкое применение, в том числе и в медицине [11].

По мнению ряда авторов, определение селена посредством флуориметрического метода с 2,3-диаминонафталином является наиболее приемлемым, поскольку он отличается высокой чувствительностью и специфичностью, не требует дорогостоящего и сложного оборудования. Предел обнаружения селена с его использованием составляет  $8 \cdot 10^{-1} - 8 \cdot 10^{-8} \%$ . Флуориметрический метод применяется для исследования содержания селена в различных биологических средах, продуктах питания, почвах и так далее [5].

Флуориметрический метод определения селена включает три стадии: мокрое сжигание органической части образца окислительной смесью с помощью азотной и хлорной кислот при высокой температуре, восстановление селена (VI) до селена (IV) соляной кислотой при нагревании и конденсацию селенистой кислоты с ДАН, в результате которой образуется 4,5-пиазоселенола, интенсивность флуоресценции которого пропорциональна содержанию селена в пробе [5].

Применение флуориметрического метода сопряжено с такими трудностями, как окисление реагента 2,3-диаминонафталина и мешающим влиянием матричных компонентов [11]. К существенным недостаткам данного метода определения селена относится необходимость строгого соблюдения оптимальных условий,

полноты окисления органической части образца и устранения влияния других элементов [2].

Учеными предложены различные модификации данного метода определения селена с целью улучшения его чувствительности и повышения точности результатов. Так, в результате проведенных исследований Бутько З.Т. с соавторами был предложен модифицированный флуориметрический метод определения содержания селена в продуктах питания и биологических материалах с применением автоклавной минерализации образцов. В качестве окисляющей смеси автором использовалась концентрированная азотная кислота и 50%-я перекись водорода в соотношении 6:1. Было установлено, что оптимальными условиями реакции конденсации являются: pH растворов в диапазоне от 1,8 до 2,0; время – 30 мин, а в качестве органического растворителя 4,5-пиазоселенола – циклогексан [5].

Крыловой А.Н. с соавторами описан метод определения селена в биологическом материале с использованием дитизона. Данный метод обладает такой же чувствительностью (0,08 мкг/мл), как и методы с использованием диаминонафталина, диаминобензидина, но технически он проще и доступнее. Присутствие железа в количестве до 5 мг не мешает определению селена по дитизонату, а более высокое содержание железа (10 мг) завышает результаты до 6 %. Недостатком метода определения селена по дитизонату является высокая окисляемость дитизона, образующего продукты окисления, которые обладают близкими к дитизонату селена светопоглощением [13].

В процессе аналитических работ, проведенных Ермаковым В.В. и соавторами, было выявлено, что метод спектрфлуориметрии в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией имеет преимущества по сравнению с классическим исполнением данного метода [11].

С учетом сложностей при спектрфлуориметрическом определении селена в биоматериалах японскими учеными был предложен методический прием – применение спектрфлуориметрического варианта в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией [32]. Этот прием дает возможность отделить основное комплексное соединение селена от примесей, образующихся в процессе анализа.

Также в исследовании Ермакова В.В. с соавторами показано, что определение селена методом атомно-абсорбционной спектрометрии в сыворотке крови является более эффективным, чем при определении селена с помощью флуориметрического метода. В процессе измерений концентраций селена посредством атомно-абсорбционной спектрометрии с термической атомизацией существенную роль играет модификатор матрицы. Как правило, хорошие результаты дает применение нитрата палладия. Подобные результаты получены автором и с нитратом никеля [11].

Газовая хроматография относится к числу хроматографических методов. Она достаточно редко приме-

няется в практике, и, как правило, ее использование ограничивается определением летучих форм селена. Газовая хроматография-масс-спектрометрия является одним из комбинированных методов количественного и качественного анализа широкого круга соединений. Этот метод сочетает в себе два мощных аналитических инструмента: газовую хроматографию, которая обеспечивает высокоэффективное разделение компонентов сложных смесей в газовой фазе, и масс-спектрометрию, позволяющую идентифицировать все компоненты смеси. Еще в середине прошлого века были предложены различные варианты применения газовой хроматографа в качестве системы разделения и ввода пробы в масс-спектрометр [36].

Газовая хроматография-масс-спектрометрия высокоспецифично характеризует вещества по газохроматографическим индексам удерживания и масс-спектрам. Вещества с перекрывающимися хроматографическими пиками различают по их масс-спектрам. С другой стороны, изомеры с похожими или идентичными масс-спектрами различают по индексам удерживания. Газовая хроматография и масс-спектрометрия дополняют друг друга при анализе смесей. Однако в клинической практике данный метод не получил широкого распространения [7].

В работе Иваненко Н.Б. с соавторами отмечено, что применение классических электрохимических и фотометрических детекторов при хроматографическом или электрофоретическом определении форм микроэлементов ограничено [12]. Эти методы являются менее чувствительными по сравнению с атомной и масс-спектрометрией, а также при их применении перед детектированием требуется предварительное переведение всех анализируемых форм в одну [34].

Одним из современных и широко распространенных методов определения микроэлементов является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Достоинствами данного метода являются: высокая чувствительность, хорошая воспроизводимость результатов, широкий динамический диапазон, возможность детектирования форм большинства химических элементов, параллельное определение элементов, возможность работать в on-line режиме [12].

По мнению Иваненко Н.Б., метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой не имеет альтернативы при работе с биосубстратами, такими как сыворотка и плазма крови, амниотическая жидкость, ликвор, моча, экстракты цитозоля клеток, поскольку применение иных детекторов ограничено низким содержанием микроэлементов в данных субстратах [12]. На данный момент в литературе опубликован ряд сообщений о применении метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой при определении селена, так, Улановой Т.С. с соавторами были получены результаты о содержании селена в моче, определенного данным методом [26]. Существенным недостатком масс-спектрометрического метода определения селена является

высокая стоимость анализов и оборудования, необходимого для его проведения.

Отечественные авторы с целью определения микроколичеств селена в биологических средах, в том числе и слюне, применяют метод инверсионной вольтамперометрии. По их мнению, данный метод обладает высокой чувствительностью, низкими пределами обнаружения селена и легкостью автоматизации аналитических определений. Порог определения селена в различных объектах данным способом составляет  $5 \cdot 8^{-8}$  ммоль/л [2]. По мнению ряда авторов, метод инверсионной вольтамперометрии является весьма перспективным для определения селена в различных средах. Метод прост в исполнении и не требует дорогостоящего оборудования. Как правило, определение содержания селена данным методом проводят, используя аналитический сигнал селена (IV), полученный при анодной или катодной развертке поляризуемого напряжения. В качестве индикаторного электрода в анодной инверсионной вольтамперометрии для определения селена наиболее часто используется золото-графитный электрод. Однако чувствительность данного способа определения недостаточна для анализа объектов с естественным содержанием селена на уровне 0,05 мкг/л и ниже), к тому же мешающее действие хлоридов осложняет процедуру анализа и негативно сказывается на работе электрода [1]. По мнению зарубежных авторов, применение вольтамперометрических методов при определении форм микроэлементов в биологических субстратах практически невозможно, вследствие их низкой чувствительности и селективности [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на многообразие существующих методов определения селена в биологических объектах, наибольшее предпочтение ученые отдают флуориметрическому методу, поскольку он удобен и прост в применении, обладает высокой чувствительностью и не требует больших финансовых затрат на оборудование и расходные материалы. Невзирая на разработку и внедрение современных физико-химических методов определения селена, флуориметрический метод считается одним из наиболее надежных. Поскольку работ, посвященных изучению содержания селена в ротовой жидкости при различных состояниях, в том числе при воспалительных заболеваниях пародонта, практически нет, требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова С.Г. Определение селена методом катодной инверсионной вольтамперометрии / С.Г. Антонова, Г.Н. Носкова, Н.А. Колпакова // Известия Томского политехнического университета. – 2009. – Т. 315, № 3. – С. 23–27.
2. Атомашко Н.А. Инверсионно-вольтамперометрическое определение селена в биологических объектах / Н.А. Атомашко, Т.С. Ивонина, И.Е. Стась и др. // Известия Алтайского государственного университета. – 2000. – № 3 (17). – С. 31–34.
3. Бахматова, Ю.А. Роль питьевой воды в обеспечении селеном жителей города Архангельска / Ю.А. Бахматова, В.П. Евдокимова, Л.Ф. Попова // Вестник МГОУ. Серия: Естественные науки. – 2015. – № 5. – С. 7–12.
4. Бирюкова, Е.В. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 8. – С. 34–41.
5. Бутько З.Т. Модифицированный флуориметрический метод определения селена / З.Т. Бутько, В.А. Зайцев, Л.С. Ивашкевич и др. // Вести национальной академии наук Беларуси. – 2013. – № 1. – С. 50–54.
6. Быков И.М. Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике нарушений окислительного метаболизма / И.М. Быков, Е.А. Алексеенко, К.А. Попов и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 4 (159). – С. 16–20.
7. Гладилович В.Д. Возможности применения метода ГХ-МС (Обзор) / В.Д. Гладилович, Е.Н. Подольская // Научное приборостроение. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 36–49.
8. Гончарова О.А. Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) // Эндокринология. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 149–155.
9. Горкунова А.Р. Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии / А.Р. Горкунова, И.М. Быков, А.А. Басов и др. // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 186–190.
10. Дыбов Д.А., Юркевич А.В., Михальченко А.В., Михальченко Д.В. Применение препаратов селена в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Клиническая стоматология. – № 4 (84). – 2017. – С. 8–11.
11. Ермаков В.В. Особенности количественного определения селена в биоматериалах / В.В. Ермаков, С.Ф. Тютиков, С.Д. Хушвахтова и др. // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2010. – № 3. – С. 206–214.
12. Иваненко Н.Б. Определение Химических форм микроэлементов в биологических объектах / Н.Б. Иваненко, Н.Д. Соловьев, А.А. Иваненко и др. // Аналитика и контроль. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 108–133.
13. Крылова А.Н. Определение селена в биологическом материале дитизонатным методом / А.Н. Крылова, А.Ф. Рубцов // Судебно-медицинская экспертиза. – 1974. – № 1. – С. 41–44.
14. Мухлаев С.Ю., Первов Ю.Ю., Юркевич А.В. Влияние акриловых базисных пластмасс различных производителей на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 56–58.
15. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., Юркевич А.В. и др. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и заболеваний желудочно-кишечного тракта // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 130–133.
16. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., Юркевич А.В. и др. Изучение структурно-пролиферативных процессов в эпителии десны при изменениях строения пародонта // Якутский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 92–94.
17. Оскольский Г.И., Юркевич А.В. Морфологическая характеристика эпителия десны при хронических заболеваниях пародонта // Сибирский Консилиум. – 2005. – № 4. – С. 18.
18. Оскольский Г.И., Юркевич А.В. Морфометрическая характеристика структуры эпителия десны в норме и при хронических заболеваниях пародонта // Дальневосточный медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 19–23.
19. Оскольский Г.И., Юркевич А.В., Первов Ю.Ю. Современные представления о структурных реакциях слизистой оболочки полости рта в процессе онтогенеза // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 17–19.
20. Петрович Ю.А. Транспорт карбоната, цитрата и селената между эмалью и ротовой жидкостью / Ю.А. Петрович,

В.К. Леонтьев, Р.П. Подорожная и др. // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 3. – С.10–17.

21. Прудникова З.П. Саливадиагностика с применением элементов кристаллографии как один из новых методов оценки здоровья в структуре санитарно-гигиенического мониторинга / З.П. Прудникова, Н.Ф. Камкин // Наука и современность. – 2014. – № 28. – С. 73–75.

22. Рувинская Г.Р. Перспективы применения метода масс-спектрометрии ротовой жидкости в клинической стоматологии // Современные проблемы науки и образования. – 2012.

23. Русецкая, Н.Ю. Гипотетическая связь между метаболизмом селена и углеводным обменом // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 488.

24. Сенькевич О.А. Диагностика обеспеченности человека селеном и оценка степени его дефицита / О.А. Сенькевич, Н.А. Голубкина, Ю.Г. Ковальский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 78–80.

25. Троегубова Н.А. Особенности макро- и микроэлементного состава слюны юных спортсменов / Н.А. Троегубова, Н.В. Рылова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 2. – С. 238–241.

26. Уланова Т.С. Определение эссенциальных и токсичных элементов в моче методом ICP-MS для диагностических исследований и оценки рисков здоровью населения / Т.С. Уланова, О.В. Гилева, Е.В. Стенно и др. // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 3. – С. 77–83.

27. Юркевич А.В., Мацюпа Д.В., Оскольский Г.И. Патоморфологическое исследование слизистой оболочки десны при язвенной болезни желудка // Сибирский консилиум. – 2005. – № 4. – С. 37–40.

28. Akramipour R. Optimization of a new methodology for trace determination of elements in biological fluids: Application for speciation of inorganic selenium in children's blood / R. Akramipour, M. Hemati, N. Fattahi et al // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2017. – Vol. 140. – P. 155–161.

29. Clark L.C. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group / L.C. Clark, G.F. Combs, B.W. Turnbull et al. // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 1957–1963.

30. Gonzalez A. A review of non-chromatographic methods for speciation analysis / A. Gonzalez, M.L. Cervera, S. Armenta et al. // Anal. Chem. Acta. – 2009. – Vol. 636, № 2. – P. 129–157.

31. Jones D.R. Analysis of whole human blood for Pb, Cd, Hg, Se, and Mn by ICP-DRC-MS for biomonitoring and acute exposures / D.R. Jones, J.M. Jarrett, D.S. Tevis et al. // Talanta. – 2017. – Vol. 162. – P. 114–122.

32. Kang Y. Selenium content and distribution in various Japanese soils / Y. Kang, H. Yamada, K. Kyuma et al. // Soil Sci. Plant. Nutr. – 1990. – Vol. 36, № 3. – P. 475–482.

33. Lacka K. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology / K. Lacka, A. Szeliga // Pol. Merkur. Lekarski. – 2015. – Vol. 38, № 228. – P. 348–353.

34. Moreda-Pineiro A. A review on iodine speciation for environmental, biological and nutrition fields / A. Moreda-Pineiro, V. Romaris-Hortas, P. Bermejo-Barrera // J. Anal. Atom. Spectrom. – 2011. – Vol. 26. – P. 2107–2152.

35. Najafi M.N. Comparison of ultrasound-assisted emulsification and dispersive liquid-liquid microextraction methods for the speciation of inorganic selenium in environmental water samples using low density extraction solvents / N.M. Najafi, H. Tavakoli, Y. Abdollahzadeh [et al.] // Anal. Chim. Acta. – 2012. – Vol. 714. – P. 82–88.

36. Yang L. Comparison of extraction methods for quantitation of methionine and selenomethionine in yeast by species specific isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry / L. Yang, E.R. Sturgeon, S.Mc. Sheehy et al. // J. Chromatogr. A. – 2004. – Vol. 1055. – P. 177–184.

## REFERENCES

1. Antonova S.G. Opredelenie selena metodom katodnoj inversionnoj vol'tamperometrii [Determination of selenium by the method of cathodic

inversion voltammetry]. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta* [Proceedings of Tomsk Polytechnic University], 2009, Vol. 315, no. 3, pp. 23–27. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Atomashko N.A. Inversionno-vol'tamperometricheskoe opredelenie selena v biologi-cheskikh ob'ektah. [Inversion-voltammetric determination of selenium in biological objects]. *Izvestiya Altajskogo gosudarstvennogo universiteta* [Proceedings of the Altai State University], 2000, no. 3 (17), S. 31–34. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Bahmatova, YU.A. Rol' pit'evoy vody v obespechenii selenom zhitel'ey goroda Arhangel'ska [The role of drinking water in providing selenium residents of the city of Arkhangelsk]. *Vestnik MGOU. Seriya: Estestvennye nauki* [Bulletin of MGOU. Series: Natural Sciences], 2015, no. 5, pp. 7–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Biryukova, E.V. Sovremennyy vzglyad na rol' selena v fiziologii i patologii shchitovidnoj zhelezy [Modern view on the role of selenium in the physiology and pathology of the thyroid gland]. *EHfektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy], 2017, no. 8, pp. 34–41. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. But'ko Z.T. Modificirovannyj fluorimetricheskij metod opredeleniya selena [Modified fluorimetric method for the determination of selenium]. *Vesti nacional'noj akademii nauk Belarusi* [News of the National Academy of Sciences of Belarus], 2013, no. 1, pp. 50–54. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Bykov I.M. Perspektivy izucheniya rotovoy zhidkosti v laboratornoj diagnostike narushenij oksiditel'nogo metabolizma [Prospects for the study of oral fluid in laboratory diagnostics of disturbances of oxidative metabolism]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban scientific medical bulletin], 2016, no. 4 (159), pp.16–20. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Gladilovich V.D. Vozmozhnosti primeneniya metoda GH-MS (Obzor) [The possibilities of applying the GC-MS method]. *Nauchnoe priboroostroenie* [Scientific instrument making], 2010, Vol. 20, no. 4, pp. 36–49. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Goncharova O.A. Selen i shchitovidnaya zheleza (obzor literatury i dannye sobstvennyh issledovaniy) [Selenium and thyroid gland (review of literature and data of own research)]. *EHndokrinologiya* [Endocrinology], 2014, Vol. 19, no. 2, pp. 149–155. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Gorkunova A.R. Izmenenie immunologicheskoy reaktivnosti i funkcionirovanie tiolovoy sistemy antioksidantnoj zashchity na lokal'nom i sistemnom urovne pri hronicheskom parodontite i komorbidnoj patologii [Changes in immunological reactivity and the functioning of the thiol antioxidant defense system at the local and systemic level in chronic periodontitis and comorbid pathology]. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and Immunology], 2014, Vol. 15, no. 3, pp. 186–190. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Dybov D.A., YUrkevich A.V., Mihal'chenko A.V., Mihal'chenko D.V. Primenenie prepa-ratov selena v lechenii vospalitel'nyh zabolevaniy parodonta [The use of selenium in the treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Klinicheskaya stomatologiya* [Clinical dentistry], no. 4 (84), 2017, pp. 8–11. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. Ermakov V.V. Osobennosti kolichestvennogo opredeleniya selena v biomaterialah [Features of quantitative determination of selenium in biomaterials]. *Vestnik Tyumenskogo gosudar-stvennogo universiteta. EHkologiya i prirodopol'zovanie* [Bulletin of the Tyumen State University. Ecology and nature management], 2010, no. 3, pp. 206–214. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Ivanenko N.B. Opredelenie Himicheskikh form mikroelementov v biologicheskikh ob'ektah [Determination of the chemical forms of microelements in biological objects]. *Analitika i control'* [Analytics and control], 2012, Vol. 16, no. 2, pp. 108–133. (In Russ.; abstr. in Engl.).

13. Krylova A.N. Opredelenie selena v biologicheskome materiale ditizonatnym metodom [Determination of selenium in biological material by dithizonate method]. *Sudebno-medicinskaya ehkspertiza* [Forensic-medical examination], 1974, no. 1, pp. 41–44. (In Russ.; abstr. in Engl.).

14. Muhlaev S.YU., Pervov YU.YU., YUrkevich A.V. Vliyanie akrilovnyh bazisnykh plastmass razlichnykh proizvoditelej na parametry immunnogo gomeostaza slizistoy obolochki polosti rta [Effect of

acrylic base plastics of various manufacturers on the parameters of immune homeostasis of the oral mucosa]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Medical Journal], 2014, no. 3, pp. 56–58. (In Russ.; abstr. in Engl.).

15. Oskol'skij G.I., Nepomnyashchih L.M., YUrkevich A.V. i dr. Vzaimosvyaz' patologicheskikh proyavlenij v slizistoj obolochke polosti rta (SOPR) i zabojevanij zheludochno-kishechnogo trakta [Interrelation of pathological manifestations in the oral mucosa (SSR) and diseases of the gastrointestinal tract]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal* [Far Eastern Medical Journal], 2010, no. 3, pp. 130–133. (In Russ.; abstr. in Engl.).

16. Oskol'skij G.I., Nepomnyashchih L.M., YUrkevich A.V. i dr. Izuchenie strukturno-proliferativnyh processov v ehpitelii desny pri izmeneniyah stroeniya parodonta [The study of structural and proliferative processes in the epithelium of the gum with changes in the periodontal structure]. *Yakutskij medicinskij zhurnal* [Yakut Medical Journal], 2011, no. 4, pp. 92–94. (In Russ.; abstr. in Engl.).

17. Oskol'skij G.I., YUrkevich A.V. Morfologicheskaya harakteristika ehpiteliya desny pri hronicheskikh zabojevaniyah parodonta [Morphological characteristics of gingival epithelium in chronic periodontal diseases]. *Sibirskij Konsilium* [The Siberian Council], 2005, no. 4, pp. 18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

18. Oskol'skij G.I., YUrkevich A.V. Morfometricheskaya harakteristika struktury ehpiteliya desny v norme i pri hronicheskikh zabojevaniyah parodonta [Morphometric characteristic of the structure of the gingival epithelium in normal and chronic periodontal diseases]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal* [Far Eastern Medical Journal], 2004, no. 1, pp. 19–23. (In Russ.; abstr. in Engl.).

19. Oskol'skij G.I., YUrkevich A.V., Pervov YU.YU. Sovremennye predstavleniya o strukturnykh reakciyah slizistoj obolochki polosti rta v processe ontogeneza [Modern concepts of structural reactions of the oral mucosa during ontogeny]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Medical Journal], 2005, no. 2, pp. 17–19. (In Russ.; abstr. in Engl.).

20. Petrovich YU.A. Transport karbonata, citrata i selenata mezhdu ehmal'yu i rotovoj zhidkost'yu [Transport of carbonate, citrate and selenate between enamel and oral fluid]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal* [Russian Dental Journal], 2013, no. 3, pp. 10–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).

21. Prudnikova Z.P. Salivadiagnostika s primeneniem ehlementov kristallografii kak odin iz novykh metodov ocenki zdorov'ya v strukture sanitarno-gigienicheskogo monitoringa [Salivadiagnostics using elements of crystallography as one of the new methods for assessing health in the structure of sanitary and hygienic monitoring]. *Nauka i sovremennost'* [Science and modernity], 2014, no. 28, pp. 73–75. (In Russ.; abstr. in Engl.).

22. Ruvinskaya G.R. Perspektivy primeneniya metoda mass-spektrometrii rotovoj zhidkosti v klinicheskoy stomatologii [Prospects for the application of the method of mass spectrometry of oral fluid in clinical dentistry]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2012. (In Russ.; abstr. in Engl.).

23. Ruseckaya, N.YU. Gipoteticheskaya svyaz' mezhdu metabolizmom selena i uglevodnym obmenom [Hypothetical relationship between selenium metabolism and carbohydrate metabolism]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern

problems of science and education], 2014, no. 2, pp. 488. (In Russ.; abstr. in Engl.).

24. Sen'kevich O.A. Diagnostika obespechennosti cheloveka selenom i ocenka stepeni ego deficita [Diagnosis of human selenium availability and assessment of the extent of its deficiency]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal* [Far Eastern Medical Journal], 2011, no. 4, pp. 78–80. (In Russ.; abstr. in Engl.).

25. Troegubova N.A. Osobennosti makro- i mikroehlementnogo sostava slyuny yunyh sportsmenov [Features of macro- and microelemental composition of saliva of young athletes]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal], 2015, Vol. 96, no. 2, pp. 238–241. (In Russ.; abstr. in Engl.).

26. Ulanova T.S. Opredelenie ehssencial'nyh i toksichnyh ehlementov v moche metodom ICP-MS dlya diagnosticheskikh issledovanij i ocenki riskov zdorov'yu naseleniya [Determination of essential and toxic elements in urine using the ICP-MS method for diagnostic studies and assessment of health risks]. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis], 2014, no. 3, pp. 77–83. (In Russ.; abstr. in Engl.).

27. YUrkevich A.V., Macyupa D.V., Oskol'skij G.I. Patomorfologicheskoe issledovanie slizistoj obolochki desny pri yazvennoj bolezni zheludka [Pathomorphological examination of the mucous membrane of the gum with peptic ulcer disease]. *Sibirskij konsilium* [Siberian Council], 2005, no. 4, pp. 37–40. (In Russ.; abstr. in Engl.).

28. Akramipour, R. Optimization of a new methodology for trace determination of elements in biological fluids: Application for speciation of inorganic selenium in children's blood. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2017, Vol. 140, pp. 155–161.

29. Clark L.C. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with cacinoma of the skin. A randomized controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA*, 1996, Vol. 276, pp. 1957–1963.

30. Gonzalez A. A review of non-chromatographic methods for speciation. *Anal. Chem. Acta*, 2009, Vol. 636, no. 2, pp. 129–157.

31. Jones D.R. Analysis of whole human blood for Pb, Cd, Hg, Se, and Mn by ICP-DRC-MS for biomonitoring and acute exposures. *Talanta*, 2017, Vol. 162, pp. 114–122.

32. Kang Y. Selenium content and distribution in various Japanese soils. *Soil Sci. Plant. Nutr*, 1990, Vol. 36, no. 3, pp. 475–482.

33. Lacka K. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2015, Vol. 38, no. 228, pp. 348–353.

34. Moreda-Pineiro A. A review on iodine speciation for environmental, biological and nutrition fields. *J. Anal. Atom. Spectrom*, 2011, Vol. 26, pp. 2107–2152.

35. Najafi M.N. Comparison of ultrasound-assisted emulsification and dispersive liquid-liquid microextraction methods for the speciation of inorganic selenium in environmental water samples using low density extraction solvents. *Anal. Chim. Acta*, 2012, Vol. 714, pp. 82–88.

36. Yang, L. Comparison of extraction methods for quantitation of methionine and selenomethionine in yeast by species specific isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2004, Vol. 1055, pp. 177–184.

## Контактная информация

**Юркевич Александр Владимирович** – д. м. н., доцент, зав. кафедрой стоматологии ортопедической, Дальневосточный государственный медицинский университет, e-mail: dokdent@mail.ru