

АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Т.С. Петренко¹, И.А. Новикова², О.В. Денисова³, В.М. Девиченский³

¹ Гомельская областная клиническая больница, Гомель, Республика Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Российская Федерация

Обоснование. Инфекции верхних дыхательных путей занимают лидирующие позиции в инфекционной патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире острыми респираторными инфекциями заболевает до 500 млн человек, из них почти 2 млн умирают от различных осложнений. При этом ряд исследователей отмечает недостаточность методов клинической и лабораторной оценки состояния пациентов с данной патологией. **Цель исследования** — оценить параметры свободнорадикального окисления ротовой жидкости пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. **Методы.** В исследовании приняли участие 64 практически здоровых человека, которые переносили респираторные инфекции до 2 раз в год, и 85 пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей, которые болели инфекциями респираторного тракта 4 и более раз за год, но на момент исследования находились в периоде ремиссии. Определение параметров про-/антиоксидантных систем проводилось с использованием фотометрического метода (определение содержания продуктов перекисного окисления липидов и уровня церулоплазмينا) и люминолзависимой хемилюминесценции (оценка комплексного взаимодействия двух систем — прооксидантов и антиоксидантов). **Результаты.** Проведенные исследования продемонстрировали, что у большинства пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей в период ремиссии в сравнении с контрольной группой были повышены отдельные составляющие прооксидантов (диеновые конъюгаты, основания Шиффа нейтральных липидов; диеновые конъюгаты, сопряженные триены, основания Шиффа фосфолипидов ротовой жидкости), а также уровень антиоксиданта (церулоплазмينا) ротовой жидкости. При этом параметры люминолзависимой хемилюминесценции ротовой жидкости не выходили за пределы референтного интервала, хотя и были изменены относительно медианы контрольной группы. Это позволяет рассматривать наблюдаемые колебания как баланс в системе про- и антиоксидантов. **Заключение.** Метод люминолзависимой хемилюминесценции позволяет оценить состояние про-/антиоксидантной системы в полной мере. Применение ротовой жидкости в качестве биологического материала для оценки про-/антиоксидантной системы открывает новые возможности в диагностике респираторных заболеваний.

Ключевые слова: ротовая жидкость; люминолзависимая хемилюминесценция; прооксидант; антиоксидант.

Для цитирования: Петренко Т.С., Новикова И.А., Денисова О.В., Девиченский В.М. Активность свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. *Клиническая практика*. 2021;12(2):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract65014>

Поступила 10.04.2021

Принята 12.06.2021

Опубликована 30.06.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (РИВДП) занимают лидирующие позиции в инфекционной патологии. В реалиях современной эпидемиологической обстановки (пандемия коронавирусной инфекции) поиск лабораторных

маркеров, позволяющих быстро и качественно оценить состояние больного, является приоритетом лабораторной медицины.

Известно, что большинство метаболических и адаптационных процессов в организме начинаются с активации процессов свободнорадикаль-

ного окисления, что является универсальной неспецифической реакцией организма [1]. В то же время нарушение баланса между интенсивностью прооксидантных и антиоксидантных процессов, когда компенсаторная активация антиоксидантов не способна предотвратить повреждающего действия прооксидантов, происходит развитие окислительного стресса [2, 3]. Окислительный «шторм» приводит к повреждению клеточных и субклеточных структур продуктами свободнорадикального окисления и усугублению течения патологического процесса. Определение отдельных показателей

про-/антиоксидантной системы (например, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы, уровня витаминов С, А, Е, и др.) не дает представления о том, носят ли выявляемые сдвиги компенсаторный характер или являются отражением оксидативного стресса, т.е. оценить, идет ли речь о балансе или дисбалансе между отдельными составляющими [1, 3, 4]. Именно поэтому в клинической практике оценка про-/антиоксидантного баланса может быть использована для контроля над течением патологического процесса и оптимизации тактики лечения [4–9].

ACTIVITY OF FREE RADICAL PROCESSES IN ORAL FLUID OF PATIENTS WITH RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

T.S. Petrenko¹, I.A. Novikova², O.V. Denisova³, V.M. Devichenskiy³

¹ Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Republic of Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

³ Academy of Postgraduate Education under the FSBU “Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency”, Moscow, Russian Federation

Background. Upper respiratory tract infections occupy a leading position in the infectious pathology. According to the World Health Organization (WHO), up to 500 million people fall ill with acute respiratory infections in the world every year, of which 2 million people die from various complications. At the same time, a number of researchers note the lack of methods for clinical and laboratory assessment of the condition of patients with this pathology. **Aims:** To evaluate the parameters of free radical oxidation in oral fluid of patients with recurrent upper respiratory tract infections (RIURT). **Methods.** The study involved 64 apparently healthy people who suffered respiratory infections up to 2 times a year, and 85 patients with RIURT (4 or more times a year), who at the time of the study were in remission. The determination of the parameters of the pro / antioxidant systems was carried out using two methods (photometric: the content of lipid peroxidation products and the level of ceruloplasmin and luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) were measured, making it possible to assess the complex interaction of two systems — prooxidants and antioxidants). **Results:** The studies have demonstrated that, for most of the RIURT patients during remission, the levels of certain prooxidant components (diene conjugates, ketodienes, Schiff bases;), as well as of an oral fluid antioxidant (ADS: ceruloplasmin) were elevated compared to the controls. At the same time, the LDCL parameters of oral fluid did not go beyond the reference interval, although they were changed relative to the median of the control group. This allows us to consider the observed fluctuations as a balance in the system of pro- and antioxidants. **Conclusions.** The luminol-dependent chemiluminescence method makes it possible to fully assess the state of the pro-/antioxidant system. The use of oral fluid as a biological material for the assessment of the pro-/antioxidant system opens up new possibilities in the diagnosis of respiratory disease

Keywords: oral fluid; luminol-dependent chemiluminescence; prooxidant; antioxidant.

For citation: Petrenko TS, Novikova IA, Denisova OV, Devichenskiy VM. Activity of Free Radical Processes in Oral Fluid of Patients with Recurrent Upper Respiratory Tract Infections. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract65014>

Наиболее доступными для этого являются методы, основанные на определении не самих радикалов, а продуктов реакций с их участием, — гидроперекисей липидов, первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), например спектрофотометрическое определение продуктов окислительных превращений гидроперекисей липидов [7]. Оценку антиоксидантной компоненты системы ПОЛ/АОЗ проводят по активности супероксиддисмутазы, каталазы и уровню церулоплазмينا [5, 8].

Сложные взаимодействия между различными компонентами про-/антиоксидантной системы наталкивают на поиски интегральных показателей, позволяющих произвести суммарную (комплексную) оценку про- и антиоксидантной активности биологических жидкостей [4, 5, 8–12]. Для интегральной оценки антиоксидантного эффекта чаще всего используется принцип «система генерации радикалов–«перехватчик»–детектирование». Роль «перехватчика» выполняет биологический материал, который при введении в радикалообразующую систему приводит к уменьшению свободных радикалов, на основании чего и определяется его (биоматериала) антиоксидантная активность. В зависимости от характера реакции и типа продуктов в оценке скорости антиоксидантной активности используются флуорометрические, люминометрические, хроматографические и хемилюминесцентные методы [10, 12, 13]. Метод хемилюминесценции основан на том, что взаимодействие радикалов друг с другом сопровождается выделением энергии, излучаемой в виде квантов света. Метод высокочувствителен, позволяет оценивать высокореакционные свободные радикалы и продукты их воздействия, которые оказываются в возбужденном состоянии. Кроме того, метод люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) позволяет определить характер расстройств и степень компенсации в системе про-/антиоксидантов [11–14].

Выбор биологического материала зависит от характера и локализации патологического процесса [1, 4–6, 9]. При локализации воспалительного процесса в полости рта и верхних дыхательных путях информативным является исследование ротовой жидкости (РЖ) [5, 9, 13].

Цель исследования — оценить параметры свободнорадикального окисления ротовой жидкости пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в наблюдаемую группу: пациенты с инфекциями верхних дыхательных путей с частотой рецидивирования более 4 раз в год (МКБ-10: J00–J06, J31–32, J35, J37) в период клинической ремиссии. Санитарная полость рта (по данным обследования у стоматолога). Согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) тяжелая сопутствующая патология:
 - ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс III–IV; инфаркт миокарда; атеросклеротический кардиосклероз; артериальная гипертензия II–III степени, риск IV; сердечно-сосудистая недостаточность IБ–III;
 - ишемические и реперфузионные поражения почек, головного мозга (острое нарушение мозгового кровообращения) и других тканей, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей;
 - тяжелая бронхолегочная патология (эмфизема, астма, острая и хроническая дыхательная недостаточность II–III);
 - острые и хронические заболевания печени (цирроз, гепатиты), почек (острая и хроническая почечная недостаточность);
 - сахарный диабет;
 - злокачественные новообразования;
 - острая стадия инфекционно-воспалительных заболеваний;
 - ВИЧ-инфицированные;
 - подтвержденный первичный иммунодефицит;
 - острая стадия инфекционно-воспалительных заболеваний;
 - инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и зубов;
 - период обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта;
- 2) курящие и злоупотребляющие алкоголем.
- 3) отказ от участия в исследовании

Условия проведения

Исследование выполнялось на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель, Республика Беларусь) в период 2018–2019 гг. Все

обследуемые люди обращались к иммунологу по поводу рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей.

Описание медицинского вмешательства

Ротовую жидкость собирали утром (с 9.00 до 10.00), натощак, до чистки зубов, после ополаскивания полости рта кипяченой водой путем сплевывания в чистую сухую пробирку, без стимуляции.

Методы регистрации исходов

После сбора ротовую жидкость центрифугировали в течение 10 мин при 8000 об./мин. Надосадочную жидкость применяли для дальнейших исследований. Полученный таким образом биоматериал делили на две части. В одной из них спектрофотометрически определяли содержание первичных (диеновые конъюгаты, ДК), промежуточных (сопряженные триены, СТ) и конечных (основания Шиффа, ОШ) продуктов ПОЛ, которое рассчитывали по отношению E232/E220 (ДК), E278/E220 (СТ), E400/E220 (ОШ); результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.). Продукты ПОЛ определяли в гептановых и изопропанольных экстрактах, так как в гептан экстрагируются в основном нейтральные липиды, а в изопропанол — фосфолипиды, которые являются важнейшим субстратом ПОЛ [7]. Состояние антиоксидантной защиты оценивали по содержанию церулоплазмينا в ротовой жидкости [5]. Во втором образце оценивали параметры люминолзависимой хемилюминесценции. Оценку ЛЗХЛ проводили по методу Ю.А. Владимирова [12], в нашей модификации [4]. Оценивали способность биологического материала (ротовой жидкости) подавлять ЛЗХЛ радикалообразующей смеси [5, 6, 8]. Смесь состояла из 1 мл трис-буфера (рН 8,8); 0,1 мл 25 ммоль/л раствора сернокислого закисного железа; 0,1 мл 0,1% раствора люминола и 0,1 мл ротовую жидкость — опыт. Контроль состоял из тех же ингредиентов, но вместо биоматериала использовали физиологический раствор; контроль ставили каждый день, пробы дублировали. Непосредственно перед измерением в обе кюветы (опыт и контроль) вносили по 0,1 мл свежеприготовленного 3% раствора перекиси водорода, затем в течение 5 мин осуществляли регистрацию результатов ЛЗХЛ на флуориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, США). Прибор автоматически регистрирует следующие параметры ЛЗХЛ: максимальную интенсивность свечения (I_{max}); площадь под кривой хемилюминесценции

(светосумма, S); время достижения максимума свечения (t). Результаты исследования представляли как степень подавления значений I_{max} и S при добавлении биологического материала относительно контроля (в процентах, %), за исключением кинетического параметра — времени достижения пика ЛЗХЛ (t).

Для расчета отклонений параметров исследуемой пробы от соответствующих значений контроля использовали формулу:

$$(ЛЗХЛ_к - ЛЗХЛ_о) / ЛЗХЛ_к \times 100\%,$$

где ЛЗХЛ_к — показатель ХЛ (раздельно для I_{max} и S) радикалообразующей смеси в присутствии физиологического раствора (контроль); ЛЗХЛ_о — показатель ХЛ (раздельно для I_{max} и S) радикалообразующей смеси в присутствии исследуемого материала (опыт).

Такой подход позволяет нивелировать колебания значений ЛЗХЛ, связанные с использованием реагентов разных фирм, а также сопоставлять результаты, полученные в различных лабораториях и с использованием различного биологического материала.

Этическая экспертиза

От всех обследованных лиц получено информированное согласие на участие в исследовании на основании этических норм Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей».

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica версия 6.1 (StatSoft, США), с использованием непараметрических методов ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Для оптимального представления о центральной тенденции, ширине и асимметрии показателей результаты выражали в виде Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% — нижний квартиль, 75% — верхний квартиль. С помощью рангового критерия U Манна–Уитни оценивали достоверность различий независимых групп. Наличие связи между изучаемыми показателями проводили с использованием корреляционного анализа по методу Спирмена. Критический уровень нулевой гипотезы принимали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 64 практически здоровых человека (26 мужчин и 38 женщин в возрасте от 18 до 43 лет) и 85 пациентов с РИВДП (37 мужчин и 48 женщин в возрасте от 18 до 49 лет). Различий по половозрастным показателям между контрольной группой и группой пациентов не выявлено.

Для определения интенсивности процессов свободнорадикального окисления РЖ мы использовали биологический материал, который хранился не более 2 ч после получения (табл. 1).

Как видно из табл. 1, у пациентов с РИВДП содержание продуктов окисления нейтральных липидов РЖ было выше, чем у здоровых лиц (ДК $p=0,032$ и ОШ $p < 0,001$). Уровень вторичных продуктов окисления нейтральных липидов (СТ) РЖ у пациентов с РИВДП не изменялся в сравнении с содержанием СТ РЖ здоровых лиц ($p > 0,05$). Окисление фосфолипидов РЖ у пациентов с респираторными инфекциями было интенсивнее, чем у здоровых лиц, о чем свидетельствует накопление всех продуктов окисления фосфолипидов (ДК $p=0,024$, СТ $p=0,007$ и ОШ $p < 0,001$). Уровень церулоплазмина в РЖ у пациентов с РИВДП был выше, чем в группе сравнения $p < 0,001$. Выявленные изменения параметров ПОЛ/АОЗ ротовой жидкости

пациентов с РИВДП свидетельствуют об активации процессов свободнорадикального окисления и развитии легкой степени недостаточности АОЗ.

Во втором образце РЖ мы оценивали активность процессов свободнорадикального окисления методом ЛЗХЛ, при этом максимальная интенсивность свечения (I_{max}) рассматривалась как устойчивость равновесия между оксидантами и антиоксидантами в исследуемом материале, светосумма ХЛ (площадь под кривой, S) — как показатель общей емкости (мощности) антиоксидантной защиты (АОЗ), а также время достижения пика хемилюминесценции (t) — кинетический параметр, позволяющий судить об исходной антирадикальной активности биоматериала. Для формирования диапазона референтных значений мы определили границы колебаний параметров ЛЗХЛ в РЖ здоровых лиц с целью иметь возможность в дальнейшем определять, являются ли обнаруженные при разных патологических процессах изменения состоянием баланса или дисбаланса процессов свободнорадикального окисления методом ЛЗХЛ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, у здоровых лиц показатели ЛЗХЛ ротовой жидкости колебались в широком диапазоне, что особенно видно при анализе 5–95-го процентильного интервала. У пациентов с РИВДП в период ремиссии, так же как и у здоровых лиц, наблюдается большой разброс

Таблица 1 / Table 1

Содержание продуктов ПОЛ/АОЗ в ротовой жидкости обследованных лиц
Concentrations of pro- and anti-oxidant components in oral fluid of examined persons

Показатель, ед. измерения	Здоровые лица, $n=64$ (Me 25; 75%)	Пациенты с РИВДП, $n=85$ (Me 25; 75%)
<i>Содержание продуктов липопероксидации нейтральных липидов</i>		
ДК, е.и.о.	0,629 (0,592; 0,686)	0,681 (0,596; 0,833)*
СТ, е.и.о.	0,368 (0,337; 0,443)	0,356 (0,326; 0,400)
ОШ, е.и.о.	0,012 (0,008; 0,021)	0,038 (0,024; 0,079)*
<i>Содержание продуктов липопероксидации фосфолипидов</i>		
ДК, е.и.о.	0,652 (0,616; 0,732)	0,664 (0,613; 0,901)*
СТ, е.и.о.	0,421 (0,402; 0,479)	0,537 (0,473; 0,614)*
ОШ, е.и.о.	0,022 (0,016; 0,034)	0,050 (0,032; 0,120)*
<i>Параметры АОЗ</i>		
ЦП, мг/л	418,3 (409,5; 438,4)	760,2 (642,5; 984,1)*

Примечание. * Различия статистически значимы в сравнении со здоровыми лицами, $p \leq 0,05$. Продукты окисления липидов: ДК — диеновые конъюгаты, СТ — сопряженные триены, ОШ — основания Шиффа, ЦП — церулоплазмин.

Note. * The differences are statistically significant as compared to the healthy persons, $p \leq 0,05$. The products of lipid oxidation: DC — diene conjugates, CT — conjugated trienes, SB — Schiff bases, CP — ceruloplasmin.

Таблица 2 / Table 2

Показатели люминолзависимой хемилюминесценции ротовой жидкости
в обследуемых группах

Levels of oral fluid LDCL of in the studied groups

Показатель, ед. измерения	Здоровые лица, n=64			Пациенты с РИВДП в период ремиссии, n=85		
	Me	25–75%	5–95%	Me	25–75%	5–95%
Imax, %	79,7	74,9–87,9	60,8–93,1	64,7*	58,2–67,6	47,9–85,4
S, %	71,7	62,3–76,5	54,3–87,4	60,4*	51,2–67,7	26,5–78,6
t, мин	0,72	0,60–0,87	0,39–1,12	0,95*	0,79–2,1	0,34–2,6

Примечание. * Различия статистически значимы в сравнении со здоровыми лицами, $p \leq 0,05$. Me — медиана; 25–75% — интерквартильный размах; 5–95% — интервал, включающий размах от 5-го до 95-го процентиля.

Note. * The differences are statistically significant as compared to the healthy persons, $p \leq 0,05$. Me — median; 25–75% — interquartile range; 5–95% — 5 to 95 percentile range.

по результатам ЛЗХЛ в РЖ. Однако имелись пациенты, у которых уровни Imax и S были ниже ($p < 0,001$), а уровень исходной антирадикальной активности выше ($p=0,018$), чем у здоровых лиц. Параметры исходной антирадикальной активности (t) РЖ пациентов значительно варьировали, при этом у 56 пациентов они соответствовали интерквартильному диапазону (25–75%) референтных значений, а у 29 пациентов были значительно снижены. Возможно, это обусловлено накоплением антиоксидантов в очаге воспаления в ответ на повышение синтеза прооксидантов.

Основные результаты исследования

При анализе взаимосвязей различных параметров ЛЗХЛ в РЖ пациентов выявлено наличие значимых ассоциаций между S и t ($r_s = -0,40$; $p=0,039$) и уровнем церулоплазмينا РЖ и t ($r_s = 0,23$, $p=0,034$). Так как показатель t отражает исходную антирадикальную активность, а церулоплазмин является одним из основных внеклеточных антиоксидантов, то выявленные корреляции вполне ожидаемы. Церулоплазмин, проникая через гематосаливарный барьер, может оказывать антирадикальный эффект в очаге инфекции, что приводит к удлинению латентного периода ЛЗХЛ (t) в РЖ.

Проведенные исследования продемонстрировали, что у большинства пациентов с РИВДП в период ремиссии отдельные составляющие прооксидантов (диеновые конъюгаты, основания Шиффа нейтральных липидов; диеновые конъюгаты, сопряженные триены, основания Шиффа фосфолипидов ротовой жидкости), а также уровень антиоксиданта (церулоплазмينا) РЖ были повышены в сравнении с контрольной группой. При этом параметры ЛЗХЛ ротовой жидкости не выходили за пределы

референтного интервала, хотя и были изменены относительно медианы контрольной группы. Это позволяет рассматривать наблюдаемые колебания как баланс про- и антиоксидантов. Время достижения пика ХЛ (t) в РЖ пациентов с РИВДП позволяет дополнительно охарактеризовать изменения в системе ПОЛ/АОЗ, т.е. способность биологического материала сдерживать свободнорадикальные процессы. Кроме того, выявленные изменения в РЖ позволяют использовать РЖ, в качестве альтернативного биоматериала для оценки про-/антиоксидантного баланса у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка состояния про-/антиоксидантной системы по параметрам ЛЗХЛ (Imax, S и t) позволяет оценивать как содержание антиоксидантов в биологическом материале на момент исследования, так и резервные возможности системы в целом. Такая оценка может быть использована для интегральной характеристики резервных возможностей организма.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Участие авторов. Т.С. Петренко — анализ литературы, подбор и сбор клинического и лабораторные исследования биологических образцов пациентов, написание статьи; И.А. Новикова — лечение пациентов, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; В.М. Девиченский прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов), О.В. Денисова — экспертиза лабораторной части статьи. Авторы подтверждают соответствие своего ав-

торства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors contribution. T.S. Petrenko — literature analysis, selection and collection of clinical and laboratory results on patients' biological samples, manuscript writing; I.A. Novikova — treatment of patients, discussion of research results, manuscript writing; V.M. Devyachensky — read and approved the manuscript for publication (shared responsibility for the data presented with the team of authors), O.V. Denisova — expertise of the experimental section of the article. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

Funding source. The study did not have any sponsorship and was carried out at the personal expense of the authors.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // *Вопросы медицинской химии*. 2000. Т. 46, № 2. С. 110–116. [Shepelev AP, Kornienko IV, Shestopalov AV, Antipov AYU. The role of free radical oxidation processes in the pathogenesis of infectious diseases. *Questions of medical chemistry*. 2000;46(2):110–116. (In Russ).]
2. Беляков Н.А., Семеско С.Г. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение // *Эфферентная терапия*. 2005. Т. 11, № 1. С. 5–21. [Belyakov NA, Semesko SG. Antioxidant activity of human biological fluids: methodology and clinical significance. *Efferent therapy*. 2005;11(1):5–21. (In Russ).]
3. Омаров И.А., Болевич С.Б., Саватеева-Любимова Т.Н. и др. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита // *Стоматология*. 2011. № 1. С. 10–17. [Omarov IA, Bolevich SB, Savateeva-Lyubimova TN, et al. Oxidative stress and complex antioxidant energy correction in the treatment of periodontitis. *Dentistry*. 2011;(1):10–17. (In Russ).]
4. Петренко Т.С., Новикова И.А. Хемилюминесцентные параметры в плазме крови и слюне у пациентов с рецидивирующими

инфекциями верхних дыхательных путей // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2013; 1: 58–75. [Petrenko TS, Novikova IA. Chemiluminescent parameters in blood plasma and saliva in patients with recurrent upper respiratory tract infections. *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2013;(1):58–75. (In Russ).]

5. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J Lab Clin Med*. 1961;1(58):161–168.

6. Семеско С.Г., Фархутдинов Р.Р. Суммарная антиоксидантная активность слезной жидкости // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002. № 5, С. 24–34. [Semesko SG, Farkhutdinov RR. Total antioxidant activity of tear fluid. *Clinical laboratory diagnostics*. 2002;(5):24–34. (In Russ).]

7. Волчегорский И.А., Корнилова Н.В., Бутюгин И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести // *Стоматология*. 2010. № 6. С. 24–27. [Volchegorsky IA, Kornilova NV, Butyugin IA. Comparative analysis of the state of the system «lipid peroxidation–antioxidant protection» in the saliva of patients with mild and moderate chronic periodontitis. *Dentistry*. 2010;(6):24–27. (In Russ).]

8. Клебанов Г.И. Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Любицкий О.Б., Владимиров Ю.А. Антиоксидантная активность сыворотки крови // *Вестн. РАМН*. 1999. Т. 99, № 2. С. 15–22. [Klebanov GI, Teselkin YuO, Babenkova IV, Lubitsky OB, Vladimirov YuA. Antioxidant activity of serum blood. *Vestn. Russian Academy of Medical Science*. 1999;(2):15–22 (In Russ).]

9. Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., Дубровская Е.Н. Влияние препарата Мексидол на состояние перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы жидкости в полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом и артериальной гипертензией // *Стоматология*. 2010. № 2. С. 18–21. [Kazarina LN, Vdovina LV, Dubrovskaya EN. Effect of the drug Mexidol on the state of lipid peroxidation and the activity of the antioxidant system of the fluid in the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis and arterial hypertension. *Dentistry*. 2010;(2):18–21. (In Russ).]

10. Измайлов Д.Ю., Демин Е.М., Владимиров Ю.А. Определение активности антиоксидантов методом измерения кинетики хемилюминесценции // *Фотобиология и экспериментальная фотомедицина*. 2011. № 2. С. 70–76. [Izmailov DYU, Demin EM, Vladimirov YuA. Determination of antioxidant activity by measuring chemiluminescence kinetics. *Photobiology and experimental photomedicine*. 2011;(2):70–76. (In Russ).]

11. Дружина Н.А., Моисеев А.Ю. Хемилюминесцентные методы в биохимических исследованиях // *Украинский биохимический журнал*. 2005. Т. 77, № 2. С. 58–65. [Druzhina NA, Moiseev AYU. Chemiluminescent methods in biochemical research. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2005;77(2):58–65. (In Russ).]

12. Владимиров Ю.А. Активированная хемилюминесценция и биолуминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях // *Соросовский образовательный журнал*. 2001. Т. 7, № 1. С. 16–23. [Vladimirov YuA. Activated chemiluminescence and bioluminescence as a tool in biomedical research. *Soros Educational Magazine*. 2001;7(1):16–23. (In Russ).]

13. Олейник Е.А., Попова Т.Н., Матасова Л.Б. Параметры биоchemiluminesценции слюны у больных пародонтитом // *Вестник ВГУ. Сер: химия, биология, фармация*. 2005; 2: 154–156. [Oleynik EA, Popova TN, Matasova LB. Parameters of saliva biochemiluminescence in patients with periodontitis. *Bulletin of the VSU. Ser: chemistry, biology, pharmacy*. 2005;(2):154–156. (In Russ).]

14. Снежко Д.В., Удянский А.В., Рожицкий Н.Н. Хемилюминесцентная система анализа биожидкостей // *Сложные системы и процессы*. 2002. № 2. С. 62–66. [Snezhko DV, Udyansky AV, Rozhitsky NN. Chemiluminescent system for the analysis of biofluids. *Complex systems and processes*. 2001;(2):62–66. (In Russ).]

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Петренко Татьяна Станиславовна, к.м.н., доцент;
адрес: Республика Беларусь, Гомель, 246012,
проспект Речицкий, д. 54-70;
e-mail: Petrenko_T.S@mail.ru; eLibrary SPIN: 1644-3018;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-9129>

Соавторы:

Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор;
e-mail: ir-nov@ya.ru

Денисова Ольга Владимировна, к.м.н.;
e-mail: denisova_ov@inbox.ru; eLibrary SPIN: 5387-1482;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6896-6122>

Девиченский Вячеслав Михайлович, д.б.н.,
профессор; e-mail: dewi4ensky@yandex.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4642-2295>

AUTHORS INFO

Tatiana S. Petrenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant
Professor; address: 246012, Rechitsky Avenue, 54-70,
Gomel, Republic of Belarus;
e-mail: Petrenko_T.S@mail.ru; eLibrary SPIN: 1644-3018;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7799-9129>

Irina A. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor;
e-mail: ir-nov@ya.ru

Olga V. Denisova, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: denisova_ov@inbox.ru; eLibrary SPIN: 5387-1482;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6896-6122>

Vyacheslav M. Devichenskiy, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
e-mail: dewi4ensky@yandex.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4642-2295>