

О. В. ГУЛЕНКО, С. Б. ХАГУРОВА, К. А. ПОПОВ

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.*

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить особенности функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Биологическим материалом для исследования была ротовая жидкость больных с кариесом зубов, имеющих психоневрологические расстройства ($n=84$ ребенка) и без коморбидной патологии ($n=47$ детей), контрольную группу составили 45 человек. Оценку выраженности нарушений в прооксидантно-антиоксидантной системе в ротовой жидкости проводили путем определения интенсивности хемиллюминесценции по максимуму и площади вспышки, а также общей антиокислительной активности, характеризующей состояние антиоксидантной системы. Среди показателей ферментного звена антиокислительной защиты определяли активность супероксиддисмутазы, каталазы, а кроме того, рассчитывали интегральный показатель функционирования ферментов антирадикальной защиты. Исследование состояния местной иммунной защиты проводили путем определения содержания провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, а также оценивая уровень лактоферрина.

Результаты. Распространенность кариеса зубов у обследованных детей с психоневрологическими расстройствами в обеих возрастных группах составила 100%, аналогичный показатель у детей из группы сравнения (7-12 лет) был 73,4%, группы (13-17 лет) – 84,1%. Также было установлено, что при психоневрологических расстройствах наблюдалась выраженные изменения в функционировании прооксидантно-антиоксидантной системы ротовой жидкости с увеличением интенсивности свободнорадикального окисления (на 265-279% в 7-12 лет, 309-336% в 1-17 лет), выявлено повышение продукции интерлейкинов (2, 4, 8, 10) в 1,17-1,64 раза (в 7-12 лет) и в 1,51-2,24 раза (в 13-17 лет). После лечения отмечено улучшение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты более выраженное (в 1,12-4,21 раза) в группах детей с психоневрологическими расстройствами, получавших комплексную стоматологическую помощь («Multistep»-регламент).

Заключение. Функционирование прооксидантно-антиоксидантной системы и регуляция иммунной защиты у детей с психоневрологическими расстройствами в разных возрастных группах имеет ряд особенностей, с которыми коррелируют клинические показатели. Использование комплексной стоматологической помощи («Multistep»-регламента) позволяет более полно осуществлять реабилитацию пациентов и достигать достоверно лучших результатов в нормализации биохимического состояния ротовой жидкости.

Ключевые слова: антиоксидантная система, интерлейкины, кариес, психоневрологические расстройства

Для цитирования: Гуленко О.В., Хагурова С.Б., Попов К.А. Особенности функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и регуляции иммунной защиты при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(2): 63-71. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-63-71

For citation: Gulenko O.V., Khagurova S.B., Popov K.A. The functioning features of prooxidant-antioxidant system and the regulation of immune protection during dental caries treatment in children with neuropsychiatric disorders. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018; 25(2): 63-71. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-63-71

O. V. GULENKO, S. B. KHAGUROVA, K. A. POPOV

THE FUNCTIONING FEATURES OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM AND IMMUNE PROTECTION
DURING DENTAL CARIES TREATMENT IN CHILDREN WITH NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS

ABSTRACT

Aim. To study the functioning of the prooxidant-antioxidant system and immune defense in the treatment of dental caries in children with psychoneurological disorders in different age groups.

Materials and methods. Biological material for the study was oral fluid of patients with tooth decay, with neuropsychiatric disorders (n=84 children) and without comorbid pathology (n=47 children), the control group was 45 people. An evaluation of the severity of the disturbances in the prooxidant-antioxidant system in the oral fluid was carried out by determining the intensity of chemiluminescence in the maximum and the area of the outbreak, as well as the overall antioxidant activity characterizing the state of the antioxidant system. Among the indices of the enzyme link of antioxidant protection, the activity of superoxide dismutase, catalase was determined, and in addition, the integral index of the functioning of antiradical protection enzymes was calculated. Investigation of the state of local immune defense was carried out by determining the content of proinflammatory and pro-inflammatory interleukins, and also assessing the level of lactoferrin.

Conclusion. The functioning of the prooxidant-antioxidant system and the regulation of immune defense in children with psychoneurological disorders in different age groups have a number of characteristics with which the clinical indices correlate. The use of complex dental care ("Multistep" regulations) allows more complete rehabilitation of patients and achieving significantly better results in normalizing the biochemical state of the oral fluid.

Keywords: chronic antioxidant system, interleukins, caries, psychoneurological disorders

Введение

Проблема кариеса зубов затрагивает все слои населения, но важность здоровья полости рта для детей с психоневрологическими расстройствами (ПНР) особенно актуальна. ПНР характеризуются значительным дефицитом, как интеллектуального функционирования, так и адаптивного поведения, включая концептуальные, социальные и практические навыки, и могут повысить риск возникновения соматических проблем, а также привести к более серьезным последствиям плохого гигиенического состояния полости рта [1]. По данным научной литературы опубликовано все больше свидетельств того, что здоровье полости рта, которое имеет решающее значение для надлежащего жевания, эстетики, общения, внешнего вида и качества жизни, недостаточно для людей с психоневрологическими расстройствами [2, 3]. В особенности, перечисленное влияет на формирование самооценки, доверия и психологического статуса детей, страдающих нарушениями психоневрологического развития [1].

Основой существующей парадигмы этиологии кариеса зубов является инфекционная составляющая в тесной совокупности с общими и местными неблагоприятными факторами, что непосредственно влияет на систему «ротовая жидкость – зубы» [4, 5]. В связи с этим, любые изменения ротовой жидкости (РЖ), так или иначе, могут влиять на ее протекторные свойства [6].

Известно, что нарушение функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы [7, 8, 9], связанное нередко с дисбалансом в работе ее ферментного звена [10, 11], сопровождается при ряде соматических заболеваний повышением интенсивности процессов свободнорадикального окисления (СРО) и приводит к развитию окислительного стресса [12-15], являющегося частой причиной формирования различных осложнений. В связи с тем, что слюна представляет собой сложную жидкость, которая влияет на здоровье полости рта с помощью специфических и неспецифических физико-химических свойств, для оценки состояния неспецифических защитных систем у пациентов со стоматологическими заболеваниями

ями и коморбидной патологией внутренних органов при диагностике и мониторинге лечебных мероприятий, направленных на повышение адаптационных возможностей организма на местном уровне, все большее внимание в последние годы уделяется поиску новых неинвазивных критериев лабораторного обследования именно с использованием РЖ [16-19].

Хотя слюна широко исследована в качестве среды функционирования органов полости рта, в том числе зубов, данная работа посвящена изучению РЖ в контексте ее роли в обеспечении кариесрезистентности зубов у детей с ПНР [20]. Кроме того, многими исследованиями показано, что для полноценной защиты организма от неблагоприятных воздействий необходимо согласованное взаимодействие антиоксидантной и иммунной защиты, поскольку дисбаланс в любом из этих звеньев ведет к снижению адаптационных возможностей на местном уровне [21, 22, 23]. Принимая это во внимание, определяющим для выявления основных биохимических маркеров является изучение корреляций Status localis пациента, уровня ферментативной активности антирадикальной защиты и иммунологических параметров в РЖ, что позволит повысить эффективность диагностических мероприятий у детей с ПНР.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования было изучение особенностей функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами в разных возрастных группах.

Материалы и методы

Биологическим материалом для исследования была РЖ больных с кариесом зубов, имеющих ПНР (n=84 ребенка – основная группа) и без коморбидной патологии (n=47 детей – группа сравнения), контрольную группу составили 45 человек. Клинические этапы исследования осуществлялись в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Согласно положениям Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г. и пр. ред.), распоряже-

нию ВАК «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» (Бюллетень ВАК (2002, №3)), положениям о Межвузовском Комитете по этике при Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов (от 22.02.2006 г.) представители детей оформили добровольное информированное согласие на участие в лечении и исследования. Лечение кариеса включало традиционную стоматологическую помощь (ТСП) и комплексную стоматологическую помощь («Multistep»-регламент, согласно акту внедрения от 4 октября 2016 г., в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), которая представляла собой многоступенчатый регламент оказания стоматологической помощи детям с ПНР в особых медико-коррекционных условиях, создающих предпосылки для нейтрализации различных нарушений и полноценной адаптации к стоматологическому лечению.

Группу A₁ составили 17 детей с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет до лечения, группу B₁ – 17 детей с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет после лечения (по «Multistep»-регламенту), группу A₂ – 23 ребенка с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет до лечения, группу B₂ – 23 ребенка с ПНР в возрасте от 7 до 12 лет после лечения (без «Multistep»-регламента), группу A₃ – 22 ребенка без ПНР в возрасте от 7 до 12 лет до лечения, группу B₃ – 22 ребенка без ПНР в возрасте от 7 до 12 лет после лечения (ТСП), группу A₄ – 18 детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет до лечения, группу B₄ – 18 детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет после лечения (по «Multistep»-регламенту), группу A₅ – 26 детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет до лечения, группу B₅ – 26 детей с ПНР в возрасте от 13 до 17 лет после лечения (без «Multistep»-регламента), группу A₆ – 25 детей без ПНР в возрасте от 13 до 17 лет до лечения, группу B₆ – 25 детей без ПНР в возрасте от 13 до 17 лет после лечения (ТСП), группу 7к – 21 человек без коморбидной патологии и кариеса зубов в возрасте от 7 до 12 лет, группу 8к – 24 человека без коморбидной патологии и кариеса зубов в возрасте от 13 до 17 лет. Интенсивность кариозных поражений определяется по числу зубов с кариесом, для чего использовался индекс КПУ (для постоянного прикуса) или КПУ+кп (для смешанного прикуса).

Для оценки выраженности нарушений в прооксидантно-антиоксидантной системе в РЖ определяли интенсивность хемилюминесценции по максимум и площади вспышки (МВХЛ и ПХЛ соответственно), а также общую антиокислительную активность (АОА), характеризующую состояние низкомолекулярного звена антиоксидантной системы (АОС). Среди параметров ферментного звена антиокислительной защиты определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), а кроме того, рассчитывали интегральный показатель функционирования ферментов антирадикальной защиты (ИПФФАРЗ). Исследование состояния местной иммунной защиты проводили

путем определения содержания интерлейкинов (ИЛ) – провоспалительных (ИЛ-2, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10), а также оценивая содержание лактоферрина (ЛФ).

Определение цитокинов в РЖ проводили стандартными наборами реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», РФ), предназначенными для количественного изучения человеческих ИЛ в биожидкостях, выражали полученные результаты в нг/л. Рассчитывали интегральный ПВИ как отношение концентраций ИЛ-2 и ИЛ-8 к концентрациям ИЛ-4 и ИЛ-10, выражали полученные результаты в условных единицах. В РЖ уровень ЛФ оценивали с помощью метода иммуноферментного анализа на тест-системах производства «Вектор-Бест», выражали полученные результаты в мкг/л. Исследование СРО выполняли на люминотестере LT-01 (НПО «Люмин», РФ) по методике H₂O₂-индцированной люминол-зависимой хемилюминесценции [24, 25]. Сравнивали полученные результаты с данными вспышки стандартного раствора, содержащего люминол, выражали результаты в условных единицах.

По способу В.А. Костюка и соавт. [26] мерили активность СОД в модификации [27], основанной на возможности СОД ингибировать реакцию окисления кверцетина путем дисмутации O₂, генерируемого в аэробных условиях при окислении кверцетина с N,N,N₁,N₁-тетраметилэтilenдиамином. Выражали активность СОД в условных единицах к одному грамму белка РЖ. Активность каталазы определяли колориметрическим методом по способности его утилизировать пероксид водорода, концентрация которого измерялась спектрофотометрически при 260 нм [28]. Далее по количеству пероксида водорода, не разрушенного каталазой, судили про ее активность, которую выражали в мкмоль / (мин 1г белка) для РЖ. Интегральную оценку функционирования ферментов антирадикальной защиты проводили с помощью ИПФФАРЗ [29], по которому определяли выраженность дисбаланса в их работе в условиях окислительного стресса.

Для амперометрического метода изучения АОА требовалось измерение тока при определенном напряжении (U) в условиях окисления исследуемого субстрата на поверхности сероуглеродного электрода и сравнение сигнала, регистрируемого на аппарате Язу-АА-01 («Химавтоматика», РФ) в нА·с, с принятым стандартом – vit. C (аскорбиновой кислотой), у которого АОА измеряли в таких же условиях, что и опытную пробу [30].

Обработку результатов статистическими методами осуществляли с помощью находящегося в свободном доступе программного обеспечения Stat plus LE. Оценку значимости отличий между показателями независимых групп испытуемых лиц проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни и статистически значимыми полагали различия при p<0,05.

Таблица 1 / Table 1

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты на локальном уровне при кариесе у детей в возрасте от 7 до 12 лет до лечения ($M \pm \sigma$)

Indicators of the prooxidant-antioxidant system and immune defense at the local level in caries in children aged 7 to 12 before treatment ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа A ₁	Группа A ₂	Группа A ₃	Группа 7к
ЛФ, мкг\л	1752±280 *	1804±323 *	1454±256 *, #	1186±216
ИЛ-2, нг\л	62,5±13,1 *	59,8±6,9 *	41,3±5,8 #	38,2±5,4
ИЛ-4, нг\л	17,2±2,2 *	16,7±2,8 *	11,2±2,0 *, #	14,7±1,6
ИЛ-8, нг\л	106,8±15,3 *	98,4±24,1 *	83,5±8,1 *, #	64,9±6,2
ИЛ-10, нг\л	8,9±2,7 *	9,1±1,2 *	5,9±1,1 #	6,1±1,3
ПВИ, у.е.	1,278±0,287 *	1,183±0,189 *	1,393±0,219 *	1,014±0,164
КАТ, мкмоль/ (мин · г белка)	41,5±5,8 *	43,2±3,9 *	33,7±4,2 #	32,6±4,7
СОД, ед./г	27,4±2,1 *	26,8±2,2 *	20,4±3,4 #	17,8±2,6
ИПФФАРЗ, усл. ед.	43,3±19,6 *	50,6±24,8 *	108,8±16,9 #	102,3±21,1
МВХЛ, у.е.	0,110±0,014 *	0,106±0,027 *	0,093±0,014 *	0,029±0,006
ПХЛ, у.е.	0,226±0,039 *	0,219±0,052 *	0,157±0,028 *,#	0,118±0,013
АОА, ед. vit. С	0,181±0,047 *	0,178±0,026 *	0,238±0,021 #	0,276±0,042

Примечание: * – $p<0,05$ в сравнении с данными группы 7к; # – $p<0,05$ в сравнении с данными A₁ группы.

Результаты и обсуждение

В процессе исследования установлен факт значительно большей распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами в сравнении с детьми аналогичного возраста без коморбидной патологии. Распространенность кариеса зубов у обследованных детей с ПНР в обеих возрастных группах составила 100%, аналогичный показатель у детей из группы A₃ был 73,4%, группы A₆ – 84,1%. По оценке ВОЗ распространенность кариеса в основной группе считается высокой, а показатели группы сравнения оцениваются как средний уровень распространенности кариеса в обеих возрастных группах. По методике ВОЗ интенсивность кариозного процесса в основной группе оценивалась как очень высокая и в возрасте от 7 до 12 лет ($KПУ+кп = 6,63 \pm 0,29$ усл. ед.) и в возрасте от 13 до 17 лет ($KПУ = 6,54 \pm 0,08$ усл. ед.), в то время как у детей из группы сравнения она была умеренная и достоверно отличалась ($p<0,05$) от показателей соответствующей основной группы в возрасте от 7 до 12 лет ($KПУ+кп = 4,32 \pm 0,28$ усл. ед.) и в возрасте от 13 до 17 лет, причем в старшей возрастной группе интенсивность поражения максимально приближена к нижней границе уровня ($KПУ = 2,73 \pm 0,09$ усл. ед.).

Также в группах A₁, A₂, A₃ были показаны значимые изменения в функционировании прооксидантно-антиоксидантной системы РЖ (табл. 1). Интенсивность СРО, оцениваемая по данным МВХЛ и ПХЛ, была достоверно выше, чем в контрольной группе (7к), в группе A₁ – на 279% и 91%, в группе 2а – на 265% и 86%, в группе 3а – на 221% и 33% соответственно ($p<0,05$). При этом в РЖ

между пациентами с кариесом, имеющими ПНР, и детьми без коморбидной патологии, установлено достоверное отличие данных ПХЛ, которые были на 31% ниже в группе A₃ по сравнению с группой A₁. Также наблюдалось достоверное снижение АОА РЖ в группе A₁ – на 34% и в группе A₂ – на 36%, тогда как в группе A₃ отличий этого показателя относительно его значений в контрольной группе 7к не было выявлено. В свою очередь активность КАТ и активность СОД тоже были повышены исключительно в группах A₁ и A₂ – на 27% и 54%, 32% и 51% соответственно ($p<0,05$), в то время как в группе A₃ достоверные изменения в активности указанных ферментов в сравнении с группой 7к отсутствовали ($p>0,05$) и оказались ниже значений в группе A₁ на 19% (для КАТ) и на 26% (для СОД). На фоне этого ИПФФАРЗ достоверно уменьшался у детей в группах A₁ и A₂ на 58% и 50% соответственно.

Изменения в продукции гуморальных факторов защиты характеризовались повышением содержания ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10 по сравнению с контрольной группой 7к: в группе A₁ – в 1,63 раза, 1,17 раза, 1,64 раза и 1,46 раза, в группе A₂ – в 1,57 раза, 1,12 раза, 1,51 раза и 1,49 раза соответственно, тогда как в группе A₃ достоверных отличий для ИЛ-2 и ИЛ-10 не зафиксировано ($p>0,05$), при одновременном повышении уровня ИЛ-8 (в 1,29 раза) и понижении уровня ИЛ-4 (0,76 д.е.). Данные ПВИ были выше в группе A₁ в 1,26 раза, группе A₂ в 1,17 раза, группе A₃ в 1,37 раза по сравнению с группой 7к ($p<0,05$). Уровень ЛФ до лечения повышался в РЖ во всех группах у детей от 7 до 12 лет: в группе A₁ – в 1,48 раза, в группе A₂ – в 1,52 раза, в группе A₃ – в 1,23 раза ($p<0,05$).

Таблица 2 / Table 2

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты на локальном уровне при кариесе у детей в возрасте от 7 до 12 лет после лечения ($M \pm \sigma$)

Indicators of the prooxidant-antioxidant system and immune defense at the local level in caries in children aged 7 to 12 after treatment ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа В ₁	Группа В ₂	Группа В ₃	Группа 7к
ЛФ, мкг\л	1317±89 *	1492±104 *, ^	1109±152 ^	1186±216
ИЛ-2, нг\л	31,7±3,6 *	43,2±6,1*, ^	36,0±12,7	38,2±5,4
ИЛ-4, нг\л	16,3±2,3 *	11,0±1,3 *, ^	15,9±3,6	14,7±1,6
ИЛ-8, нг\л	72,5±12,9 *	80,9±10,7 *, ^	60,1±13,5 ^	64,9±6,2
ИЛ-10, нг\л	9,2±1,5 *	8,2±1,6 *	7,3±2,4 ^	6,1±1,3
ПВИ, у.е.	0,751±0,124 *	1,158±0,232 *,^	0,856±0,271 *	1,014±0,164
КАТ, мкмоль/(мин · г белка)	33,1±2,4	28,4±2,6	31,9±5,3	32,6±4,7
СОД, ед./г	18,0±2,7	22,7±3,8	17,5±4,7	17,8±2,6
ИПФФАРЗ, усл. ед.	109,6±25,9	43,9±26,2 *, ^	104,0±22,8	102,3±21,1
МВХЛ, у.е.	0,041±0,005 *	0,054±0,007 *	0,021±0,003 *,^	0,029±0,006
ПХЛ, у.е.	0,147±0,021 *	0,166±0,020 *,^	0,126±0,037	0,118±0,013
АОА, ед. vit. С	0,232±0,043	0,190±0,032 *,^	0,281±0,035 ^	0,276±0,042

Примечание: * – $p<0,05$ в сравнении с данными группы 7к; ^ – $p<0,05$ в сравнении с данными В₁ группы.

После проведенного стоматологического лечения отмечено улучшение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы и состояния иммунной защиты, более выраженное в группе В₁ по сравнению с группой В₂ (табл. 2). При этом в группе В₂ показатель МВХЛ был выше в 1,32 раза, ПХЛ – в 1,13 раза, ИЛ-8 – в 1,12 раза, ИЛ-2 – в 1,36 раза, ПВИ – в 1,54 раза, ЛФ – в 1,14 раза, тогда в Группе В₁ отмечены более высокие значения ИЛ-4 – в 1,48 раза, ИПФФАРЗ – в 2,49 раза и АОА – в 1,22 раза ($p<0,05$). Необходимо отметить, что данные в группе В₃ характеризовались статистически близкими значениями по отношению к группе 7к (табл. 2).

При анализе данных, полученных при обследовании лиц в возрасте от 13 до 17 лет установлено (табл. 3.), что активность КАТ и СОД были достоверно повышены в группах А₄ и А₅ (на 37% и 59%, 41% и 68% соответственно), в то время как в группе А₆ достоверные изменения в активности указанных ферментов в сравнении с группой 8к хотя и отсутствовали, но статистически значимо были ниже значений в группе А₄ на 17% и на 31% для КАТ и СОД соответственно ($p<0,05$). ИПФФАРЗ указывал на наличие дисбаланса в работе ферментов АОС и достоверно снижался в группах А₄ (на 59%) и А₅ (на 62%), тогда как в группе А₆, в отличие от детей в возрасте от 7 до 12 лет (группа А₃), наблюдалось повышение данного интегрального показателя на 28% ($p<0,05$).

Все это сопровождалось усилением интенсивности СРО по сравнению с контрольной группой 8к: в группе А₄ – на 336% и 123%, в группе А₅ – на 309% и 106%, в группе А₆ – на 169% и 29% для МВХЛ и ПХЛ соответственно ($p<0,05$). Кроме того,

имелось статистически значимое различие данных МВХЛ и ПХЛ между пациентами с кариесом (имеющими ПНР и без коморбидной патологии), которые были на 62% и 72% выше в группе А₄ по сравнению с группой А₆. Понижение АОА в группе А₄ составило 60%, в группе А₅ – 57%, в группе А₆ – 28%. При анализе продукции гуморальных факторов защиты отмечено повышение уровня ЛФ у всех детей от 13 до 17 лет, имеющих с кариесом зубов: в группе А₄ – в 2,09 раза, в группе А₅ – в 1,97 раза, в группе А₆ – в 1,58 раза ($p<0,05$). Кроме того, содержание ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10 было повышено по сравнению с контрольной группой 8к: в группе А₄ – в 1,97 раза, 1,51 раза, 2,14 раза и 1,75 раза, в группе А₅ – в 2,06 раза, 1,68 раза, 2,24 раза, и 1,66 раза соответственно, в тоже время в группе А₆ достоверных отличий для ИЛ-4 и ИЛ-10 не было выявлено ($p>0,05$), но наблюдалось увеличение уровней ИЛ-8 (в 1,47 раза) и ИЛ-2 (в 1,35 раза). Интегральный показатель ПВИ повышался у всех детей с кариесом в возрасте от 13 до 17 лет (табл. 3): в группе А₄ в 1,25 раза, группе А₅ в 1,29 раза, группе А₆ в 1,52 раза по сравнению с группой 8к ($p<0,05$).

Результаты изучения биохимического статуса РЖ после лечения показали улучшение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты более выраженное в группе В₄ по сравнению с группой В₅ (табл. 4). Следует отметить, что в группе В₅ значение ПВИ было выше в 1,44 раза, показатель МВХЛ – в 1,36 раза, ИЛ-8 – в 1,14 раза, ЛФ – в 1,26 раза, тогда в группе В₄ выявлена большая активность КАТ (в 1,61 раза), показатель ИПФФАРЗ был выше в 4,21 раза и АОА – в 1,17 раза ($p<0,05$). При этом данные в группе В₆

Таблица 3 / Table 3

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты на локальном уровне при кариесе у детей в возрасте от 13 до 17 лет до лечения ($M \pm \sigma$)
Indicators of the prooxidant-antioxidant system and immune protection at the local level in caries in children aged 13 to 17 before treatment ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа А ₄	Группа А ₅	Группа А ₆	Группа 8к
ЛФ, мкг\л	2283±351 *	2169±450 *	1726±158 *, #	1091±247
ИЛ-2, нг\л	90,6±14,3 *	95,1±24,7 *	61,8±9,1 *, #	45,9±7,1
ИЛ-4, нг\л	18,1±1,9 *	20,2±3,1 *	10,7±1,4 #	12,0±2,2
ИЛ-8, нг\л	125,6±10,4 *	131,7±19,1 *	85,8±21,2 *, #	58,6±9,0
ИЛ-10, нг\л	11,4±2,3 *	10,8±2,6 *	6,2±0,9 #	6,5±1,1
ПВИ, у.е.	1,281±0,249 *	1,310±0,292 *	1,541±0,350 *, #	1,018±0,195
КАТ, мкмоль/ (мин · г белка)	39,7±5,3 *	40,9±5,2 *	32,8±3,0 #	24,9±4,2
СОД, ед./г	32,3±4,1 *	34,1±5,6 *	19,4±3,3 #	15,3±2,6
ИПФФАР3, усл. ед.	12,1±4,6 *	14,5±3,4 *	154,3±28,9 *, #	101,5±18,7
МВХЛ, у.е.	0,183±0,036 *	0,172±0,021 *	0,113±0,009 *, #	0,042±0,009
ПХЛ, у.е.	0,341±0,038 *	0,315±0,056 *	0,198±0,027 *, #	0,153±0,017
АОА, ед. vit. C	0,116±0,025 *	0,123±0,018 *	0,209±0,036 *, #	0,289±0,032

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с данными группы 8к; # – $p < 0,05$ в сравнении с данными А₄ группы.

Таблица 4 / Table 4

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты на локальном уровне при кариесе у детей в возрасте от 13 до 17 лет после лечения ($M \pm \sigma$)
Indicators of the prooxidant-antioxidant system and immune defense at the local level in caries in children aged 13 to 17 after treatment ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа В ₄	Группа В ₅	Группа В ₆	Группа 8к
ЛФ, мкг\л	1279±241	1621±303 *	1173±160	1091±247
ИЛ-2, нг\л	62,1±10,2 *	70,4±16,5 *	57,2±10,6	45,9±7,1
ИЛ-4, нг\л	19,5±4,6 *	15,1±1,8 ^	15,4±1,7	12,0±2,2
ИЛ-8, нг\л	83,0±7,2	94,6±16,7 *	61,9±12,8 *	58,6±9,0
ИЛ-10, нг\л	10,7±1,9 *	8,7±2,5	7,0±1,2 ^	6,5±1,1
ПВИ, у.е.	0,852±0,124	1,231±0,286 *	0,991±0,214 ^	1,018±0,195
КАТ, мкмоль/ (мин г белка)	34,8±4,1 *	21,6±1,7 *, ^	29,0±3,2	24,9±4,2
СОД, ед./г	21,9±3,8	25,2±4,9 *	21,6±3,5	15,3±2,6
ИПФФАР3, усл. ед.	100,7±26,9	23,9±16,4 *, ^	84,3±31,6 ^	101,5±18,7
МВХЛ, у.е.	0,058±0,013	0,079±0,010 *, ^	0,049±0,007	0,042±0,009
ПХЛ, у.е.	0,180±0,029	0,201±0,034 *	0,175±0,033	0,153±0,017
АОА, ед. vit. C	0,204±0,022 *	0,174±0,029 *, ^	0,252±0,028 ^	0,289±0,032

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с данными группы 8к; ^ – $p < 0,05$ в сравнении с данными В₄ группы.

статистически значимо не отличались от результатов, выявленных в контрольной группе 8к (табл. 4).

Заключение

Полученные результаты по изучению биохимических параметров РЖ и эпидемиологии кариеса

зубов у детей в разных возрастных группах с ПНР показывают, что при наличии ПНР наблюдается выраженный дисбаланс функционирования как системы неспецифической защиты ротовой полости от прооксидантных факторов, так и иммунологической реактивности, сопровождающейся

превалированием провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что существенно усугубляет течение кариеса зубов у этих пациентов по сравнению с обследованными без коморбидной патологии из групп сравнения. При этом у пациентов с ПНР биохимические нарушения в РЖ наблюдаются на всех уровнях организации прооксидантно-антиоксидантной системы, включая повышение продукции свободных радикалов и реактивных молекул, снижение активности низкомолекулярного звена АОС и нарушения в работе ферментов 1-й и 2-й линии антиоксидантной защиты. У детей с кариесом, но без коморбидной патологии преобладали изменения иммунологической реактивности (с увеличением продукции провоспалительных интерлейкинов и содержания ЛФ), тогда как нарушения в работе АОС были выражены в существенно меньшей степени по сравнению с пациентами, имеющими сопутствующую патологию.

Также было установлено, что лечение кариеса на основе комплексной стоматологической помощи позволяет за счет многоступенчатого регламента более полно осуществлять реабилитацию пациентов и достигать достоверно более лучших результатов в нормализации биохимического состояния ротовой полости. Следует отметить, что согласно исследованным показателям после проведения мероприятий оказания стоматологической помощи (без «Multistep»-регламента больным с ПНР, в РЖ сохранялся как дисбаланс в работе каталазы и СОД, так и значительная дисфункция продукции гуморальных факторов защиты, что, вероятно, обусловлено тесной взаимосвязью этих звеньев защиты организма и длительностью течения патологического процесса у этих пациентов. В свою очередь у детей без коморбидной патологии после лечения лабораторные показатели достоверно не отличались от данных соответствующей по возрасту контрольной группы, что указывает на успешную коррекцию у них имеющихся нарушений функционирования во всех звеньях местной защиты.

В целом важно отметить, что функционирование прооксидантно-антиоксидантной системы и регуляция иммунной защиты у детей с психоневрологическими расстройствами в разных возрастных группах имеет ряд особенностей, с которыми коррелировали клинические показатели: так распространенность кариеса в основной группе была высокой, а в обеих возрастных группах сравнения распространенности кариеса не превышала среднего уровня; интенсивность кариозного процесса во всех группах с ПНР была очень высокая, тогда как у детей из группы сравнения она была умеренная, причем в возрасте от 13 до 17 лет интенсивность поражения кариесом оказалась наиболее близкой к нижней границе данного уровня. Кроме того, выявленные отклонения параметров АОС в РЖ указывают на актуальность патогенетическо-

го направления в коррекции локальных метаболических нарушений у пациентов с коморбидной патологией, что обосновывает необходимость назначений местных лекарственных средств с антиоксидантной активностью с целью снижения повреждающего действия активных форм кислорода на органы полости рта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Diab H.A., Salameh Z., Hamadeh G.N. et al. Oral health status of institutionalized individuals with intellectual disabilities in Lebanon. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2017; 8(1): e4. DOI: 10.5037/jomr.2017.8104. [Diab H.A., Salameh Z., Hamadeh G.N., Younes G., Ayoub F. Oral health status of institutionalized individuals with intellectual disabilities in Lebanon. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2017; 8(1): e4. DOI: 10.5037/jomr.2017.8104].
2. Morgan J.P., Minihan P.M., Stark P.C. et al. The oral health status of 4,732 adults with intellectual and developmental disabilities. *J. Am. Dent. Assoc.* 2012; 143(8): 838-846. DOI: 10.14219/jada.archive.2012.0288. [Morgan J.P., Minihan P.M., Stark P.C., Finkelman M.D., Yantsides K.E., Park A. The oral health status of 4,732 adults with intellectual and developmental disabilities. *J. Am. Dent. Assoc.* 2012; 143(8): 838-846. DOI: 10.14219/jada.archive.2012.0288].
3. Jaber M.A. Dental caries experience, oral health status and treatment needs of dental patients with autism. *J. Appl. Oral. Sci.* 2011; 19(3): 212-217. DOI: 10.1590/S1678-77572011000300006. [Jaber M.A. Dental caries experience, oral health status and treatment needs of dental patients with autism. *J. Appl. Oral. Sci.* 2011; 19(3): 212-217. DOI: 10.1590/S1678-77572011000300006].
4. Oda Y., Hayashi F., Okada M. Longitudinal study of dental caries incidence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in patients with intellectual disabilities. *BMC Oral Health*. 2015; 15(1): 102. DOI: 10.1186/s12903-015-0087-6. [Oda Y., Hayashi F., Okada M. Longitudinal study of dental caries incidence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in patients with intellectual disabilities. *BMC Oral Health*. 2015; 15(1): 102. DOI: 10.1186/s12903-015-0087-6].
5. Bradshaw D.J., Lynch R.J.M. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms. *Int. Dent. J.* 2013; 63(2): 64-72. DOI: 10.1111/idj.12082. [Bradshaw D.J., Lynch R.J.M. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms. *Int. Dent. J.* 2013; 63(2): 64-72. DOI: 10.1111/idj.12082].
6. Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012; 3: 94-98. [Litvinova M.G., Basov A.A., Bykov I.M. Indicators of free radical oxidation in blood and oral liquid of patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2012; 3: 94-98. (In Russ., English abstract)].
7. Huang Y., Zhu M., Li Z. et al. Mass spectrometry-based metabolomic profiling identifies alterations in salivary redox status and fatty acid metabolism in response to inflammation and oxidative stress in periodontal disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014; 70: 223-232. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.02.024. [Huang Y., Zhu M., Li Z., Sa R., Chu Q., Zhang Q., Zhang H., Yin H. Mass spectrometry-based metabolomic profiling identifies alterations in salivary redox status and fatty acid metabolism in

- response to inflammation and oxidative stress in periodontal disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014; 70: 223-232. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.02.024].
8. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ*. 2003; 5(С1): 28-32. [Pavlyuchenko I.I., Dynko Yu.V., Basov A.A., Fedosov S.R. Integral indicators of endogenous intoxication and oxidative stress in patients with renal insufficiency. *Nephrology and Dialysis*. 2003; 5(S1): 28-32. (In Russ.)].
9. Tothova L., Kamodyova N., Cervenka T., Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Frontiers in Cellular An Infection Microbiology*. 2015; 5: 1-40. DOI: 10.3389/fcimb.2015.00073. [Tothova L., Kamodyova N., Cervenka T., Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Frontiers in Cellular An Infection Microbiology*. 2015; 5: 1-40. DOI: 10.3389/fcimb.2015.00073].
10. Trivedi S., Lal N., Mahdi A.A. et al. Association of salivary lipid peroxidation levels, antioxidant enzymes, and chronic periodontitis. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2015; 35: e14-e19. DOI: 10.11607/prd.2079. [Trivedi S., Lal N., Mahdi A.A., Singh B., Pandey S. Association of salivary lipid peroxidation levels, antioxidant enzymes, and chronic periodontitis. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2015; 35: e14-e19. DOI: 10.11607/prd.2079].
11. Павлюченко И.И., Басов А.А., Орлова С.В., Быков И.М. Изменение активности ферментов антирадикальной защиты как прогностический критерий развития и прогрессирования сахарного диабета. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2004; 6(1): 14-19. [Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Orlova S.V., Bykov I.M. Change in the activity of anti-radical defense enzymes as a prognostic criterion for the development and progression of diabetes mellitus. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2004; 6(1): 14-19. (In Russ., English abstract)].
12. Kamodyova N., Tothova L., Celec P. Salivary markers of oxidative stress and antioxidant status: influence of external factors. *Disease Markers*. 2013; 34(5): 313-321. DOI: 10.3233/DMA-130975. [Kamodyova N., Tothova L., Celec P. Salivary markers of oxidative stress and antioxidant status: influence of external factors. *Disease Markers*. 2013; 34(5): 313-321. DOI: 10.3233/DMA-130975].
13. Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts. *Medical news of North Caucasus*. 2015; 10(2): 131-135. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10029>. [Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts. *Medical news of North Caucasus*. 2015; 10(2): 131-135. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10029>].
14. Silva P.V.D., Troiano J.A., Nakamune A.C.M.S. et al. Increased activity of the antioxidants systems modulate the oxidative stress in saliva of toddlers with early childhood caries. *Archives of Oral Biology*. 2016; 70(1): 62-66. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2016.06.003. [Silva P.V.D., Troiano J.A., Nakamune A.C.M.S., Pessan J.P., Antoniali C. Increased activity of the antioxidants systems modulate the oxidative stress in saliva of toddlers with early childhood caries. *Archives of Oral Biology*. 2016; 70(1): 62-66. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2016.06.003].
15. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А. Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с сахарным диабетом на фоне декомпенсированного кетоацидоза. *Вестник интенсивной терапии*. 2004; 5: 116-120. [Pavlyuchenko I.I., Dynko Yu.V., Basov A.A. Indicators of endogenous intoxication and oxidative stress in patients with diabetes mellitus against the background of decompensated ketoacidosis. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; 5: 116-120. (In Russ., English abstract)].
16. Basov A.A., Akopova V.A., Bykov I.M. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2013; 15(2): 84-86. [Basov A.A., Akopova V.A., Bykov I.M. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2013; 1(2): 84-86.].
17. Pfaffe T., Cooper-White J., Beyerlein P. et al. Diagnostic potential of saliva: Current state and future applications. *Clinical Chemistry*. 2013; 57(5): 675-687. DOI: 10.1373/clinchem.2010.153767. [Pfaffe T., Cooper-White J., Beyerlein P., Kostner K., Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: Current state and future applications. *Clinical Chemistry*. 2013; 57(5): 675-687. DOI: 10.1373/clinchem.2010.153767].
18. Dzhimak S.S., Baryshev M.G., Basov A.A. Content of deuterium in biological fluids and organs: influence of deuterium depleted water on D/H gradient and the process of adaptation. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015; 465(1): 370-373. DOI: 10.1134/S1607672915060071. [Dzhimak S.S., Baryshev M.G., Basov A.A. Content of deuterium in biological fluids and organs: influence of deuterium depleted water on D/H gradient and the process of adaptation. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015; 465(1): 370-373. DOI: 10.1134/S1607672915060071].
19. Zhang A., Sun H., Wang X. Saliva metabolomics opens door to biomarker discovery, disease diagnosis, and treatment. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2012; 168(6): 1718-1727. DOI: 10.1007/s12010-012-9891-5. [Zhang A., Sun H., Wang X. Saliva metabolomics opens door to biomarker discovery, disease diagnosis, and treatment. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2012; 168(6): 1718-1727. DOI: 10.1007/s12010-012-9891-5].
20. Tiwari M. Science behind human saliva. *J. Nat. Sc. Biol. Med.* 2011; 2: 53-58. DOI: 10.4103/0976-9668.82322. [Tiwari M. Science behind human saliva. *J. Nat. Sc. Biol. Med.* 2011; 2: 53-58. DOI: 10.4103/0976-9668.82322].
21. Bykova N., Basov A., Melkonyan K. et al. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes. *Medical news of North Caucasus*. 2016; 11(2): 147-149. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11021>. [Bykova N., Basov A., Melkonyan K., Alekseenko E., Popov K., Bykov I. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes. *Medical news of North Caucasus*. 2016; 11(2): 147-149. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11021>].
22. Villa-Correa Y.A., Isaza-Guzmán D.M., Tobon-Arroyave S.I. Prognostic value of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine and human neutrophil elastase/α1-proteinase inhibitor complex as salivary biomarkers of oxidative stress in chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2015; 86(11): 1260-1267. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150293>. [Villa-Correa Y.A., Isaza-Guzmán D.M., Tobon-Arroyave S.I. Prognostic value of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine and human neutrophil elastase/α1-proteinase inhibitor complex as salivary biomarkers of oxidative stress in chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2015; 86(11): 1260-1267. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150293>].

<https://doi.org/10.1902/jop.2015.150293>].

23. Павлюченко И.И., Быков М.И., Федосов С.Р. и др. Комплексная оценка состояния системы про-антиоксиданты в различных биологических средах у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями. Успехи современного естествознания. 2006; 6: 82-83. [Pavlyuchenko I.I., Bykov M.I., Fedosov S.R. Basov A.A., Bykov I.M., Morgoev A.E., Gaivoronskaya T.V. Complex evaluation of status of pro-antioxidants system in various biological media in surgical patients with purulent septic complications. *Advances in current natural sciences*. 2006; 6: 82-83. (In Russ.)].

24. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Система лабораторной диагностики окислительного стресса. Патент RUS 54787. 19.01.2006. 2 c. [Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. System of laboratory diagnostics of oxidative stress. Patent RUS 54787. 19.01.2006. 2 p. (In Russ.)].

25. Павлюченко И.И., Федосов С.Р., Басов А.А. Программа для регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-1. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RUS 2006611562. 16.03.2006. [Pavlyuchenko I.I., Fedosov S.R., Basov A.A. Program for recording signals of chemiluminotester LT-1. Certificate of registration of the computer program RUS 2006611562. 16.03.2006. (In Russ.)].

26. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина. Вопросы медицинской химии. 1990; 2: 88-91. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zn.V. A simple, sensitive assay for determination of superoxide dismutase activity based on reaction of quercetin oxidation. *Problems of Medical Chemistry*. 1990; 2: 88-91. (In Russ., English abstract)].

27. Bykov I.M., Basov A.A., Malyshko V.V. et al. Dynamics of

the pro-oxidant/antioxidant system parameters in wound discharge and plasma in experimental purulent wound during its technological liquid phase treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 163(2): 237-241. DOI: 10.1007/s10517-017-3781-3.

3. [Bykov I.M., Basov A.A., Malyshko V.V., Dzhimak S.S., Fedosov S.R., Moiseev A.V. Dynamics of the pro-oxidant/antioxidant system parameters in wound discharge and plasma in experimental purulent wound during its technological liquid phase treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 163(2): 237-241. DOI: 10.1007/s10517-017-3781-3].

28. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. СПб.: Интермедика; 2002; 2: 600 с. [Karpiščenko A.I. Medical and laboratory technology. Reference book. SPb.: Intermedika; 2002; 2: 600 p. (In Russ.)].

29. Басов А.А., Павлюченко И.И., Быков И.М., Федосов С.Р., Губарева Е.А. Способ диагностики нарушений метаболизма в организме в условиях окислительного стресса. Патент RUS 2436101. 25.06.2010. 20 с. [Basov A.A., Pavlyuchenko I.I., Bykov I.M., Fedosov S.R., Gubareva E.A. Method for diagnosing metabolic disorders in the body under oxidative stress. Patent RUS 2436101. 25.06.2010. 20 c. (In Russ.)].

30. Yashin A.Y. A flow-injection system with amperometric detection for selective determination of antioxidants in foodstuffs and drinks. *Russ. J. General Chem.* 2008; 78(12): 2566-2571. DOI: 10.1134/S1070363208120360. [Yashin A.Y. A flow-injection system with amperometric detection for selective determination of antioxidants in foodstuffs and drinks. *Russ. J. General Chem.* 2008; 78(12): 2566-2571. DOI: 10.1134/S1070363208120360].

Поступила / Received 05.02.2018

Принята в печать / Accepted 20.03.2018

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов /The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Гуленко Ольга Владимировна; тел.: +7 (988) 2447646; e-mail: olga.gulenka@mail.ru;
Россия, 350062, г. Краснодар, ул. Яна Полуяна, д. 43. кв. 75.

Corresponding author: Olga V. Gulenko; tel.: +7 (988) 2447646; e-mail: olga.gulenka@mail.ru;
Apt. 75., 43, Yana Poluyana str., Krasnodar, Russia, 350062.