

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017  
УДК 616.31-06:616.89-053.2]-074

Гуленко О.В., Хагурова С.Б., Быков И.М.

### ОЦЕНКА ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ, 350063, г. Краснодар, Россия

*В результате исследований выявлен дисбаланс в про-/антиоксидантной системе ротовой жидкости детей с психоневрологическими расстройствами. Эти показатели антиоксидантного потенциала адекватно могут отражать состояние стоматологического здоровья детей, его устойчивость к неблагоприятным влияниям среды и могут быть использованы для оценки доклинических изменений в организме.*

**Ключевые слова:** дети; психоневрологические расстройства; про-/антиоксидантная система; окислительный стресс; стоматологическая патология.

**Для цитирования:** Гуленко О.В., Хагурова С.Б., Быков И.М. Оценка интегральных показателей окислительного стресса в полости рта у детей с психоневрологическими расстройствами в разных возрастных периодах. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21(6): 317-321. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-6-317-321>

*Gulenko O.V., Khagurova S.B., Bykov I.M.*

EVALUATION OF INTEGRATED INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATIENCE OF THE MOUTH IN CHILDREN WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS IN DIFFERENT AGE PERIODS

Medical University «Kuban State Medical University» Russian Ministry of Health, 350063, Krasnodar, Russia

*As a result of researches the imbalance in about pro-/antioxidant system of oral liquid of children with psychoneurological frustration is revealed. These indicators of antioxidant potential can adequately reflect a condition of stomatologic health of children, its resistance to adverse influences of the environment and can be used for an assessment of preclinical changes in an organism.*

**Key words:** children; neuropsychiatric disorders; pro-/antioxidant system; oxidative stress; dental pathology.

**For citation:** Gulenko O.V., Khagurova S.B., Bykov I.M. Evaluation of integrated indicators of oxidative stress in the patient of the mouth in children with psychoneurological disorders in different age periods. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21(6): 317-321. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-6-317-321>

**For correspondence:** Gulenko Olga Vladimirovna, PhD, associate professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Medical University «Kuban State Medical University» Russian Ministry of Health, E-mail: [olga.gulenko@mail.ru](mailto:olga.gulenko@mail.ru)

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

**Acknowledgments.** The work is supported by programs RFBR (project No. 16-44-230636 RA).

Received 17.07.17

Accepted 16.08.17

**Введение.** Моральное здоровье социума оценивается через призму его отношения к лицам «с другими возможностями» («*differently abled people*»). К этой категории относят и пациентов с психоневрологическими расстройствами (ПНР), в том числе детей, число которых, по данным за 2011 г., составило 12,7% [1]. Значительная распространённость, тенденция роста заболеваемости и клинические нюансы психоневрологической патологии объясняют внушительные сложности в оказании медицинской помощи (в том числе стоматологической) этому контингенту детей. Дети с ПНР представляют чаще всего социально неза-

щищённые слои населения, что объясняет труднодоступность современных высокотехнологичных видов медицинской помощи (в том числе, стоматологической), лежащих за гранью финансовых возможностей фондов обязательного медицинского страхования. Стоматологическая заболеваемость в России и за рубежом у детей с ПНР продолжает стабильно расти, и, если уровень оказания стоматологической помощи будет прежним, следует ожидать беспрецедентного ухудшения ситуации [1, 2].

По данным последних исследований, при различных видах наследственной или врождённой хронической соматической патологии отмечается высокая распространённость и тяжёлая степень кариозных и некариозных поражений твёрдых тканей зубов вследствие недостаточной минерализации эмали и дентина, высокие цифры заболеваемости пародон-

**Для корреспонденции:** Гуленко Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ, E-mail: [olga.gulenko@mail.ru](mailto:olga.gulenko@mail.ru)

та и слизистой оболочки полости рта (стоматиты, гингивиты) [2—4]. К настоящему времени установлено, что у детей с наследственной и врождённой патологией ведущей патогенетической составляющей является «гипоксический синдром» (нарушение окислительно-восстановительных реакций в митохондриях) [3—5]. Нарушение функций митохондрий заключается в активизации процесса гликолиза, который при гипоксии ассоциирован с накоплением в тканях пировиноградной и молочной кислот, перекисных анионов и нарушением кальциевого обмена [6]. Современные литературные данные свидетельствуют о том, что увеличение синтеза молочной кислоты вызывает гипоксические состояния любой этиологии, и психоневрологическая патология не является исключением [6—11]. Перечисленные метаболические особенности определяют существенный риск патологических нарушений в тканях детского организма, особенно в развивающихся тканях зачатков зубов, что может быть частью этиологии и патогенеза высокой стоматологической заболеваемости при хронической коморбидной патологии у детей, сопровождающейся гипоксическим синдромом [2—4].

Таким образом, компенсаторная постгипоксическая активность анаэробного гликолиза с увеличением синтеза молочной кислоты в тканях и, в частности, ротовой полости и слюнных железах может являться одним из факторов риска развития константной кариесогенной ситуации у детей с первичной (генетически детерминированной) и вторичной (приобретённой) митохондриальной недостаточностью [3—5]. Значимость данного возможного фактора кариесогенного риска практически не изучена. Морфофункциональные изменения у детей с ПНР, бесспорно, приводят к гормонально-метаболическим нарушениям, что способствует изменению общей и специфической реактивности макроорганизма и ассоциировано с нарушением защитно-компенсаторных механизмов и формированием стойкой полиорганной патологии. Клинические и доклинические доказательства последних лет показывают, что психоневрологические заболевания характеризуются более высокими уровнями окислительных биомаркеров и более низким уровнем индикаторов антиоксидантной защиты в мозге и периферических тканях [7—11]. Мозг, обладающий обширной способностью потреблять большое количество кислорода и производства свободных радикалов, является особенно чувствительным к окислительному повреждению [11]. Поэтому неудивительно, что окислительный стресс связан со многими ПНР, включая умственную отсталость, эпилепсию, шизофрению, аутизм и пр. [7—12].

Свободнорадикальное окисление — это физиологический паттерн функционирования макроорганизма, который содействует упразднению мёртвых клеток и предотвращает злокачественную цитотрансформацию, регулирует проницаемость мембран и уничтожает повреждённые хромосомы; обеспечивает бактерицидные функции фагоцитов [6]. Образование свободных радикалов находится под контролем многоэтапной антиоксидантной системы (АОС), которая включает ферментные (глутатион-

пероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза) и неферментные (убихиноны, витамины Е и С, липоевая кислота, каротиноиды) антиоксиданты. При нарушении баланса окислительной и антиоксидантной систем, а также при низкой эффективности «штатных» антиоксидантов формируется окислительный стресс (ОС), приводящий к перекисному окислению липидов клеточных мембран, энергетическому дефициту в митохондриях и деструкции клеток [6, 13]. Поэтому ротовая жидкость особо интересна для биохимической диагностики и поиска патогенетических механизмов стоматологической патологии, так как диагностические манипуляции по исследованию ротовой жидкости неинвазивны, что определяет возможность их широкого применения в педиатрии [13]. Следовательно, выявление взаимосвязи между нарушениями энергетического обмена в клетке и ОС с возникновением стоматогнатической патологии на фоне гипоксического синдрома, отягощённого ПНР, позволит определить новые возможности эффективной профилактики и лечения стоматологических заболеваний.

**Цель** исследования — изучение интегральных показателей состояния прооксидантных/антиоксидантных систем для комплексной оценки уровня окислительного стресса в полости рта детей с ПНР разных возрастных групп.

#### Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 285 детей 7—17 лет, обратившихся в стоматологическую поликлинику ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава РФ. Всех пациентов разделили на 3 группы: основная группа (ОГ), ( $n = 145$ ) — дети с ПНР и со стоматологической патологией, группа сравнения (ГС), ( $n = 76$ ) — дети без ПНР со стоматологической патологией и контрольная группа (КГ), ( $n = 64$ ) — дети без ПНР и без стоматологической патологии. В качестве ОГ выступали учащиеся профильной коррекционной школы VIII типа с различными видами ПНР. ГС и КГ представили учащиеся общеобразовательных школ Краснодарского края без психоневрологических расстройств. Стоматологическое обследование проводили в детском отделении стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Все 3 группы разделили на 2 подгруппы по возрастному признаку: 1-я подгруппа — дети 7—12 лет и 2-я подгруппа — 13—17 лет. Стоматологическая патология детей Краснодарского края с ПНР проанализирована в более ранних публикациях [1, 2] и характеризовалась следующими показателями: распространённость кариеса временных зубов и его осложнений составили 97,37%, распространённость кариеса постоянных зубов — 98,65%, заболеваний пародонта — 98,67%, ортодонтическая патология — 100%, хирургическая патология — 60%, заболевания слизистой оболочки полости рта — 100% (% от общего числа обследованных детей с ПНР). В группе сравнения показатели стоматологической патологии существенно ниже: распространённость кариеса временных зубов — 86,67%, распространённость кариеса постоянных зубов 81,67%, заболевания пародонта — 32,5%, ортодонтическая патология —

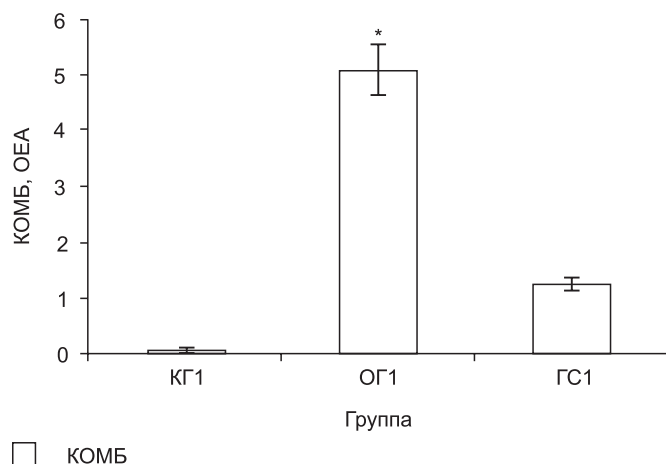


Рис. 1. Интегральный показатель окислительного стресса в ротовой полости у детей 7 до 12 лет.

\* —  $p < 0,05$  по сравнению со средними значениями группы КГ1 (контроль), ^ —  $p < 0,05$  по сравнению со средними значениями группы ОГ1, КОМБ — коэффициент окислительной модификации биомолекул ротовой жидкости, OEA — окислительные единицы активности.

58,33%, хирургическая патология — 40%, заболевания слизистой оболочки полости рта — 49,17% (% от общего числа обследованных детей, имеющих стоматологическую патологию без ПНР). Важно отметить, что степень тяжести стоматологической патологии в основной группе исследования достоверно выше, чем в группе сравнения.

Помимо традиционного обследования стоматологического статуса для интегральной оценки состояния системы антиоксидантной защиты в ротовой полости использован специальный коэффициент окислительной модификации биомолекул (КОМБ) [14], рассчитываемый по формуле в собственной модификации:

$КОМБ = 100 \cdot ТБЧ \cdot (Ед-SH - E_i-SH)$ , где КОМБ — коэффициент окислительной модификации биомолекул ротовой жидкости, выражаемый в окислитель-

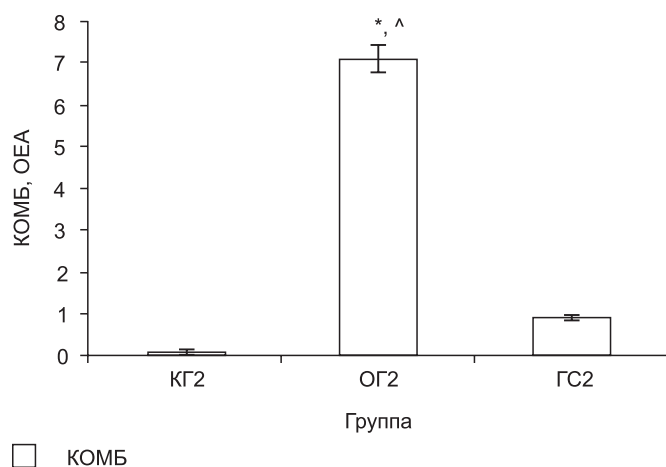


Рис. 2. Интегральный показатель окислительного стресса в ротовой полости у детей 13—17 лет.

\* —  $p < 0,05$  по сравнению со средними значениями группы КГ2 (контроль), ^ —  $p < 0,05$  по сравнению со средними значениями группы ОГ2.

ных единицах активности (OEA); ТБЧ — количество ОМП ротовой жидкости, выражаемое в единицах оптической плотности (OE); Ед-SH — количество восстановленных тиоловых групп ротовой жидкости в соответствующей по возрасту контрольной группе (КГ1 или КГ2), выражаемое в единицах оптической плотности (OE); E<sub>i</sub>-SH — количество восстановленных тиоловых групп ротовой жидкости обследуемого, выражаемое в единицах оптической плотности (OE); 100 — коэффициент.

Известно, что нарушение функционирования ряда ферментов является одним из наиболее существенных диагностических показателей при развитии окислительного стресса, их определение эффективно и для мониторинга на фоне лечения антиоксидантными средствами при ряде заболеваний [6, 13]. С целью более углубленного исследования механизмов реализации антиоксидантной защиты в ротовой полости и установления причин развития нарушений её функционирования были изучены изменения соотношения активностей каталазы и супероксиддисмутазы в ротовой жидкости у обследуемых всех клинических групп. Показатель КАТ/СОД рассчитывали по формуле:  $КАТ/СОД = АКАТ/АСОД \cdot 100$ , где КАТ/СОД — интегральный коэффициент функционирования ферментов антиокислительной защиты, выражаемый в единицах активности (ЕА); АКАТ — активность каталазы, выражаемая в ммоль/мин • л на 1 мг белка; АСОД — активность супероксиддисмутазы, выражаемая в ед/л на 1 мг белка; 100 — коэффициент.

Забор ротовой жидкости производили утром натощак [13] в детском стоматологическом отделении стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Биохимические исследования полученной смешанной слюны выполняли в научной лаборатории кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ в соответствии с этико-правовыми аспектами клинических исследований и включали определение состояния ферментативного звена АОС на основании активности энзимов первой (супероксиддисмутазы (СОД)) и второй (каталазы) линий антирадикальной защиты. Активность СОД выявляли по методу В.А. Костюка и соавт. [15], а активность каталазы — по методу М.А. Королюка и соавт. [16]. Состояние процессов перекисного окисления липидов в ротовой жидкости оценивали по количеству вторичных продуктов липопероксидации, вступающих в реакцию с тиобарбитуровой кислотой [17]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы «STATISTICA 6.0».

### Результаты исследования

В процессе работы установлено, что у детей с ПНР имеются значительные нарушения функционирования ферментов антиокислительной защиты в ротовой жидкости. При этом увеличение активности каталазы составило в ОГ 94,0%, что указывает, возможно, на повышенную адаптивную потребность организма на местном уровне в обезвреживании избыточно образующегося пероксида водорода, являющегося реактивной молекулой, способной при взаимодействии

с ионами металлов переменной степени окисления инициировать процессы перекисной модификации биомолекул в ротовой полости. Изменения активности супероксиддисмутазы в ротовой жидкости детей с ПНР 7—12 лет носили в целом аналогичный характер: значения были повышены в 2,35 раза, что подтверждает выраженные нарушениях генерации не только пероксидов, но и первичного свободного радикала кислорода, способного значительно утяжелять течение заболеваний пародонта, запуская каскадные цепные процессы перекисидации в слизистой оболочке ротовой полости. Нарушения в работе ферментов тиолового цикла в ротовой жидкости обследованных детей с ПНР 7—12 лет носили также выраженный характер. Активность глутатионпероксидазы увеличилась в 3,2 раза, а возрастание активности глутатионредуктазы — в 2,95 раза, что отражает у таких пациентов не только нарушение рециркуляции тиолсодержащих антиоксидантных субстратов, но и, возможно, изменения пула низкомолекулярных антиоксидантов других классов в связи с их несвоевременной или недостаточной регенерацией в ротовой полости, что, без сомнения, является для детей с ПНР 7—12 лет неблагоприятным прогностическим фактором.

В ГС у детей 7—12 лет выявлены гораздо менее существенные нарушения в работе ферментов антиокислительной защиты: повышение активности каталазы в группе составило 27,5%, активности супероксиддисмутазы — 50,3%, активности глутатионредуктазы — 31,4%, тогда как достоверных отличий в активности глутатионредуктазы у них вообще не установлено, что свидетельствует о значительно более сбалансированной адаптивной работе ферментного звена антиокислительной защиты на местном уровне при отсутствии влияния системных нарушений на патологические процессы, протекающие в полости рта и меньшем риске развития у них возможных осложнений.

Изучение интегрального показателя при оценке сбалансированности функционирования первой и второй линий ферментного звена АОЗ выявило достоверное наличие нарушений во всех клинических группах, наиболее выраженное снижение индекса КАТ/СОД отмечено у детей с ПНР 7—12 лет — на 21,5%. Это указывает на локальное преобладание дисмутазной активности над каталазной и имеющийся риск избыточного накопления пероксида водорода, способного при недостаточной активности каталазы взаимодействовать с ионами металлов переменной степени окисления, разлагаясь с образованием гидроксильного радикала (НО<sup>-</sup>). При обследовании детей с ПНР 7—12 лет выявлены существенные нарушения в обмене низкомолекулярных субстратов прооксидантно-антиоксидантной системы. При этом уменьшение концентрации восстановленных SH-содержащих соединений составило 41%, что указывает на дизадаптивные изменения в работе АОС в целом, которые примерно соответствуют степени тяжести местного патологического процесса, а следовательно, применение в комплексном лечении у детей с ПНР 7—12 лет местных средств с антиоксидантами является вполне обоснованным.

При изучении в ротовой жидкости показателей активности ферментов АОЗ у детей ОГ 13—17 лет достоверно установлено наличие дисбаланса функционирования этих энзимов. Так, активность каталазы достоверно не отличалась от полученных значений в КГ детей 13—17 лет, тогда как активность супероксиддисмутазы в ОГ 13—17 лет была повышена в 3,35 раза, что указывает на имеющийся выраженный дисбаланс между образованием и разрушением пероксида водорода в ротовой жидкости, а, следовательно, на высокий риск усиления перекисной модификации клеточных структур в ротовой полости.

У детей ГС 13—17 лет также выявлены нарушения в работе антиокислительных энзимов: адаптивное повышение активности каталазы в ГС детей 13—17 лет в 1,8 раза, активности глутатионпероксидазы — в 2,1 раза, возрастание активности супероксиддисмутазы составило 52,4%, активности глутатионредуктазы — 99,3%, что характеризует значительно больший дисбаланс в работе ферментного звена антиокислительной защиты на местном уровне в сравнении с детьми ГС 7—12 лет. При обследовании детей ОГ 13—17 лет также выявлено снижение количества восстановленных SH-содержащих соединений в ротовой жидкости — на 49,25%, что отражает ещё более выраженный дисбаланс в работе тиолового цикла у детей с ПНР 13—17 лет в сравнении с аналогичной группой 7—12 лет.

При исследовании интегрального показателя КОМБ выявлено его достоверное повышение во всех обследованных группах детей: ОГ > ГС (рис. 1, 2).

Динамика интегрального индекса КОМБ характеризовалась его значительным повышением у детей с ПНР 13—17 лет, которое в 7,5—7,6 раза превышало в среднем значения этого показателя в группе пациентов без сочетанной психоневрологической патологии (см. рис. 2).

## Выводы

Выявлен дисбаланс в про/антиоксидантной системе ротовой жидкости детей с ПНР, наиболее значимый в старшей возрастной группе, что можно объяснить снижением защитно-компенсаторных механизмов в связи с большим стажем коморбидной патологии.

Повышение концентрации продуктов анаэробного гликолиза и перекисного окисления липидов в ротовой жидкости, по нашему мнению, связано с развитием локального ОС, который усугубляет хроническую гипоксию тканей полости рта и снижает эффективность местных защитных механизмов, что способствует развитию широкого спектра стоматологической патологии.

Показатели антиоксидантного потенциала ротовой жидкости корректно отражают стоматологический статус детей и могут быть использованы для диагностики на доклинической стадии заболевания.

Анализ состояния антиоксидантной защиты и показателей свободнорадикального окисления в ротовой жидкости позволит персонифицировать подход к лечению детей с психоневрологическими нарушениями с учётом выраженности метаболических сдвигов и в зависимости от клинической

ситуации, а, следовательно, увеличить эффективность лечебно-профилактических мероприятий, что уменьшит вероятность развития у них неблагоприятных исходов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке программы РФФИ (проект №16-44-230636 p\_a).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуленко О.В., Волобуев В.В., Севастьянова И.К., Быкова Н.И., Фарапонова Е.А., Хагурова С.Б. Структурно-функциональный анализ стоматологического статуса у детей с умственной отсталостью. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6: 81—5.
2. Гуленко О.В. Окислительный стресс как звено патогенеза стоматологических заболеваний у детей с психоневрологическими расстройствами. *Успехи современной науки*. 2016; 3(7): 142—8.
3. Яцкевич Е.Е., Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Омарова З.М. Клинические проявления поражения твердых тканей временных и постоянных зубов у детей с врожденными и наследственными болезнями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 55(6): 42—5.
4. Леонтьев В.К., Яцкевич Е.Е. Гипоксический синдром в полости рта и его влияние на основные стоматологические заболевания у детей с кислородной недостаточностью. *Институт стоматологии*. 2007; 4: 96—9.
5. Юрьева Э.А., Яцкевич Е.Е., Воздвиженская Е.С., Омарова З.М. Биохимические показатели слюны для прогнозирования риска осложненного кариеса зубов. *Современные технологии и методы диагностики различных групп заболеваний, лабораторный анализ: материалы IV научно-практической конференции Департамента здравоохранения г. Москвы*. 2011; 40—1.
6. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты*. М.: Слово; 2006.
7. Chappie I.L. Oxidative stress, nutrition and neutrogenomics in periodontal health and disease. *Int. J. Dent. Hyg.* 2006; 4(1): 15—21.
8. Salim S. Oxidative Stress and Psychological Disorders. *Curr. Neuropharmacol.* 2014; 12(2): 140—7.
9. Дроздова И.П., Захарычева Т.А., Обухова Г.Г., Березина Г.П. Показатели свободнорадикального окисления у пациентов с эпилептическими и неэпилептическими пароксизмальными состояниями. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009; 4: 86—9.
10. Липатова Л.В., Дубинина Е.Е., Алексеева Д.В., Капустина Т.В., Егорова Д.А., Леонова Н.В. Роль окислительного стресса в патогенезе эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; (1): 11—6.
11. Smaga I., Niedzielska E., Gawlik M., Moniczewski A., Krzek J., Przegaliński E., Pera J., Filip M. Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacol. Rep.* 2015; 67(3): 569—80.
12. Витебская А.В. Эндокринологические аспекты синдрома Дауна. *Сеченовский вестник*. 2013; 1(15): 75—8.
13. Быков И.М., Ладутко А.А., Есауленко Е.Е., Еричев И.В. *Биохимия ротовой и десневой жидкости. Учебное пособие*. Краснодар: Качество; 2008.
14. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Способ диагностики окислительного стресса организма человека. Патент на изобретение № 2236008, Российская Федерация; 2004.
15. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительные метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88—91.
16. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16—9.
17. Стальная И.Д., Горишвили Т.Д. *Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии*. М.: Медицина; 1977.

#### REFERENCES

1. Gulenko O.V., Volobuev V.V., Sevast'yanova I.K., Bykova N.I., Faraponova E.A., Khagurova S.B. Structural and functional analysis of dental status in children with mental retardation. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013; 6: 81—5. (in Russian)
2. Gulenko O.V. Oxidative stress as a link in the pathogenesis of dental diseases in children with psychoneurological disorders. *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2016; 3(7): 142—8. (in Russian)
3. Yatskevich E.E., Yur'eva E.A., Vozdvizhenskaya E.S., Omarova Z.M. Clinical manifestations of hard tissue damage to temporary and permanent teeth in children with congenital and hereditary diseases. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010; 55(6): 42—5. (in Russian)
4. Leont'ev V.K., Yatskevich E.E. Hypoxic syndrome in the oral cavity and its effect on basic dental diseases in children with oxygen deficiency. *Institut stomatologii*. 2007; 4: 96—9. (in Russian)
5. Yur'eva E.A., Yatskevich E.E., Vozdvizhenskaya E.S., Omarova Z.M. Biochemical indicators of saliva for predicting the risk of complicated dental caries. *Modern technologies and methods of diagnostics of various groups of diseases, laboratory analysis: proceedings of the IV scientific-practical conference of the Department of health of Moscow. [Sovremennye tekhnologii i metody diagnostiki razlichnykh grupp zabolevaniy, laboratornyy analiz: materialy IV nauchno-prakticheskoy konferentsii Departamenta zdравookhraneniya g. Moskvy]*. 2011: 40—1. (in Russian)
6. Men'shikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al. *Prooxidants and antioxidants. [Prooksidanty i antioksidanty]*. Moscow: Slovo; 2006. (in Russian)
7. Chappie I.L., Oxidative stress, nutrition and neutrogenomics in periodontal health and disease. *Int. J. Dent. Hyg.* 2006; 4(1): 15—21.
8. Salim S. Oxidative Stress and Psychological Disorders. *Curr. Neuropharmacol.* 2014; 12(2): 140—7.
9. Drozdova I.P., Zakharycheva T.A., Obukhova G.G., Berезина G.P. Parameters of free radical oxidation in patients with epileptic and non-epileptic paroxysmal conditions. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 4: 86—9. (in Russian)
10. Lipatova L.V., Dubinina E.E., Alekseeva D.V., Kapustina T.V., Egorova D.A., Leonova N.V. The role of oxidative stress in the pathogenesis of epilepsy. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2017; (1): 11—6. (in Russian)
11. Smaga I., Niedzielska E., Gawlik M., Moniczewski A., Krzek J., Przegaliński E., Pera J., Filip M. Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacol. Rep.* 2015; 67(3): 569—80.
12. Vitebskaya A.V. Endocrinological Aspects of Down's Syndrome. *Sechenovskiy vestnik*. 2013; 1(15): 75—8. (in Russian)
13. Bykov I.M., Ladut'ko A.A., Esaulenko E.E., Eriчев I.V. *Biochemistry of the oral and gingival fluid: a manual*. Krasnodar: OOO «Kachestvo»; 2008. (in Russian)
14. Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. Method for the diagnosis of oxidative stress in the human body. Patent RF N 2236008; 2004. (in Russian)
15. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. A simple and sensitive method for determining superoxide dismutase based on the reaction of quercetin oxidation. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1990; 2: 88—91. (in Russian)
16. Korolyuk M.A., Ivanov L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.P. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16—9. (in Russian)
17. Stal'naya I.D., Gorishvili T.D. *Method for the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid. Modern methods in biochemistry. [Metod opredeleniya malonovogo dial'gediga s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty. Sovremennyye metody v biokhimi]*. Moscow: Meditsina; 1977. (in Russian)

Поступила 17.07.17

Принята в печать 16.08.17