

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.31-053.2:57.08

Гуленко О.В.¹, Волобуев В.В.¹, Васильев Ю.А.¹, Грачева А.С.², Удина И.Г.²

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И/ИЛИ НЁБА И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

¹ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, Россия;

²ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, 119991, г. Москва, Россия

Изучен уровень антиоксидантной защиты ротовой жидкости у детей с расщелинами губы и/или нёба (n = 46) и детей с психоневрологическими расстройствами (n = 76) в связи с развитием стоматологических заболеваний. Контрольную группу составили соматически здоровые дети (n = 60). В зависимости от возраста обследуемые подразделены на две подгруппы: от 8 до 12 лет (смешанный прикус) и от 13 до 15 лет (постоянный прикус). Все дети состояли на диспансерном учёте в детском стоматологическом отделении стоматологической поликлиники Кубанского государственного медицинского университета и постоянно проживали в Краснодаре.

Установлено, что у детей, имеющих аномалии челюстно-лицевой области и психоневрологические расстройства, более низкие показатели гигиены полости рта, более высокие показатели распространённости и интенсивности кариеса, более тяжёлое течение заболеваний пародонта, выявлено увеличение показателей «окислительного стресса» в ротовой жидкости по сравнению с контролем.

Полученные результаты свидетельствуют о проявлении оксидативного стресса на фоне низкого уровня гигиены двух изученных групп детей с патологией, что, несомненно, способствует развитию у них кариеса и заболеваний пародонта, и могут быть использованы в практическом здравоохранении для прогнозирования течения стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: антиоксидантная защита; ротовая жидкость; стоматологические заболевания; оксидативный стресс; врождённые расщелины губы и/или нёба; психоневрологические расстройства.

Для цитирования: Гуленко О.В., Волобуев В.В., Васильев Ю.А., Грачева А.С., Удина И.Г. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости и антиоксидантной защиты ротовой жидкости у детей с врождёнными расщелинами губы и/или нёба и психоневрологическими расстройствами. Российский стоматологический журнал. 2018; 22 (4): 188-192. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-188-192>

Gulenko O.V.¹, Volobuev V.V.¹, Vasiliev Yu.A.¹, Gracheva A.S.², Udina I.G.²

COMPARATIVE ANALYSIS OF DENTAL DISEASES AND ANTIOXIDANT DEFENSE OF MOUTH LIQUID IN CHILDREN FROM KRASNODAR HAVING CONGENITAL CLEFTS OF LIP AND/OR PALATE AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS

¹ FGBOU VO Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia, Krasnodar, Russia;

² Vavilov Institute of General Genetics of the Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Russia

The degree of antioxidant defense of mouth liquid is studied in children with cleft lip and/or palate (N=46) and in children with neuropsychiatric disorders (N=76) in connection with development of dental diseases. Control group is formed by somatically healthy children (N=60). Inspected children were subdivided into two subgroups dependant on their age: from 8 to 12 years (mixed bite) and from 13 to 15 years (permanent bite). All children were on clinical account in children dental office clinic of Kubanskii State Medical University and constantly lived in Krasnodar.

In children with defects of maxillofacial area and with neuropsychiatric disorders in comparison with control, reduced indices of hygiene of mouth cavity, higher indices of distribution and intensity of caries, more heavy flow of periodontal diseases and increase of indices of «oxidative stress» in mouth cavity were observed. Obtained results evidence the display of «oxidative stress» on a background of low level of hygiene in two studied children groups with pathology, which by no means support the development of dental diseases (caries and periodontal diseases), and might be used in practical health protection for the prognosis of the flow of dental diseases.

Key words: antioxidant defense; mouth liquid; dental diseases; oxidative stress; congenital clefts of lip and/or palate; neuropsychiatric disorders.

For citation: Gulenko O.V., Volobuev V.V., Vasiliev Yu.A., Gracheva A.S., Udina I.G. Comparative analysis of dental diseases and antioxidant defense of mouth liquid in children from krasnodar having congenital clefts of lip and/or palate and neuropsychiatric disorders. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2018; 22(4): 188-192. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-188-192>

For correspondence: *Vasil'ev Yuriy Anatol'evich*, assistant of the Department of public health, health and medical history of FGBOU VO Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia, Krasnodar, 350063, E-mail: Yurii-59@mail.ru, pr_com@ksma.ru

Information about authors:

Gulenko O.V., <https://orcid.org/0000-0002-5257-903X>
Volobuev V.V., <https://orcid.org/0000-0001-9752-6911>
Vasiliev Yu. A.: <https://orcid.org/0000-0001-7288-996X>
Gracheva A.S., <https://orcid.org/0000-0003-1361-6085>
Udina I.G., <https://orcid.org/0000-0002-0620-945X>

Acknowledgments. *The work was supported by RFBR program (project № 16-44-230636 p_a) and state Task № 0112-2018-0025 "Molecular approaches to the analysis of adaptive genetic and epigenetic processes in natural populations".*

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

Received 31.07.18

Accepted 16.11.18

Введение

Высокая стоматологическая заболеваемость детей с врождённым несращением губы и/или нёба (ВРГН) – одна из наиболее важных проблем, определяющих уровень жизни данной категории пациентов. У пациентов с ВРГН выявлен низкий уровень гигиены полости рта, описаны высокие показатели распространённости и интенсивности кариозного процесса, наличие ортодонтической патологии, заболевания пародонта [1, 2]. У детей с ВРГН отмечены специфические морфофизиологические характеристики и морфофункциональные перестройки органов и тканей, в первую очередь, в челюстно-лицевой области, что приводит к утяжелению течения заболеваний у этой группы детей [3 – 5]. Наличие анатомического дефекта (расщелины) между полостью рта и полостью носа у части детей этой категории приводит к изменениям свойств ротовой жидкости, что способствует ухудшению процессов самоочищения зубов и полости рта в целом [6].

Воспалительные процессы в полости рта, в том числе сочетающиеся с коморбидной патологией, сопровождаются изменением микробиоты [7, 8] и симптомами оксидативного стресса (ОС) в полости рта [9]. Контроль над уровнем свободных радикалов осуществляется антиоксидантной системой (АОС), включающей ферментные (каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), глутатион-пероксидаза) и неферментные (убихиноны, липоевая кислота, витамины Е и С, каротиноиды) компоненты. В случае сбоя в работе в АОС возникает ОС, признаками которого является генерация токсичных форм кислорода, перекисное окисление липидов клеточных мембран, «энергетический дефицит» в митохондриях и повреждение клеток, вплоть до их гибели [9, 10].

В научной литературе, посвящённой состоянию антиоксидантной системы у детей с ВРГН, отмечено повышение активности как отдельных антирадикальных ферментов (каталаза и супероксиддисмутаза), так и общей антиоксидантной активности ротовой жидкости [11, 12]. При обследовании детей в возрасте 3–4 лет с ВРГН выявлена обратная динамика для каталазы: прослежено снижение активности в 2,1 раза по сравнению с контролем [13].

При оценке психического развития детей с ВРГН установлено, что как до оперативного вмешательства, так и после него наблюдали увеличение числа больных с задержкой психического развития в зависимости от возраста и тяжести имеющегося порока, что составило до 30–50% обследованных [11]. По данным некоторых авторов [14], до 25% пациентов с ВРГН имеют в анамнезе психоневрологические расстройства (мозговую дисфункцию, энцефалопатию, мышечную гиподисфункцию, невротические реакции, дистонию и др.). Таким образом, группа детей с ВРГН сближается с группой детей с врождёнными психоневрологическими расстройствами (ПНР).

Согласно доступным литературным источникам, у детей, имеющих ПНР в анамнезе, более тяжело протекают стоматологические заболевания. Это может быть связано как с генетическими факторами, так и с повышенным мышечным тонусом, нарушением локомоторных функций, снижением уровня интеллекта, наличием сопутствующей фармакологической поддержки и, как следствие, усугублением ортодонтической патологии, сложностью освоения гигиенических навыков и снижением уровня мотивации к стоматологическому лечению [15–18].

В этой связи целью нашего исследования явился сравнительный анализ параметров стоматологической заболеваемости и антиоксидантной защиты у детей, имеющих ВРГН, и у детей с врождёнными психоневрологическими расстройствами, проживающих в Краснодаре.

Материал и методы

В процессе первичного осмотра сформированы 3 группы наблюдения. В первую вошли 46 детей с ВРГН, во вторую – 76 детей, имеющих ПНР в анамнезе (умственная отсталость лёгкой степени и задержка психического развития), в третью (контрольную) – 60 соматически здоровых детей. Все дети состояли на диспансерном учёте в детском отделении стоматологической поликлиники (СП) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. По возрастному признаку детей разделили на группы 7–12 и 13–17 лет. Все дети проживали в Краснодаре постоянно.

Стоматологическое обследование проводили по

Таблица 1. Показатели заболеваемости кариесом у обследованных детей

Группа	Распространённость, $P \pm m$	Интенсивность, $M \pm m$			
		кпу	КПУ	КПУ+кпу	
ВРГН	8-12 лет ($n = 25$)	100%	3,52 ± 0,475	2,52 ± 0,624	6,04 ± 1,548*
	13-15 лет ($n = 21$)	95,24 ± 1,26	–	5,333 ± 1,14	5,333 ± 1,14*
ПНР	8-12 лет ($n = 40$)	92,5 ± 1,56	4,125 ± 0,486	2,425 ± 0,85	6,55 ± 1,174*
	13-15 лет ($n = 36$)	97,22 ± 2,27	–	5,694 ± 1,373	5,69 ± 1,373*
Контроль	8-12 лет ($n = 32$)	81,25 ± 3,46	2,438 ± 0,635	1,813 ± 0,259	4,251 ± 0,713
	13-15 лет ($n = 28$)	78,57 ± 4,03	–	4,36 ± 1,23	4,36 ± 1,23

Примечание. * $U > 0,05$.

общепринятым стандартам ВОЗ. Данные вносили в медицинскую карту стоматологического больного. В процессе стоматологического обследования определяли уровень гигиены ротовой полости по Федорову – Володкиной (1971), а также оценивали показатели распространённости и интенсивности кариеса временных и постоянных зубов (индексы КПУ + кпу, КПУ), тяжесть проявлений заболеваний пародонта (индекс РМА). Работа одобрена этическим комитетом.

Забор смешанной слюны выполняли в детском отделении СП ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и челюстно-лицевого отделения ГБУЗ ДККБ МЗ КК. Биохимические исследования осуществляли на базах кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ в соответствии с этико-правовыми аспектами клинических исследований и включали определение состояния ферментативного (супероксиддисмутазы – СОД и каталазы) звена АОС, а также состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активность СОД определяли по методу В.А. Костюка и соавт. [19]. Активность каталазы определяли по методу М.А. Королюка и соавт. [20]. Об активности процессов ПОЛ в ротовой жидкости судили по количеству вторичных продуктов липопероксидации, вступающих в реакцию с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП) ([21]; В.С. Камышников). Забор слюны осуществляли в утренние часы натощак [22]. Полученную смешанную слюну исследовали на показатели антиоксидантной системы.

Вследствие низкой коммуникативной активности некоторых детей на первичном приёме проведение этой манипуляции в некоторых случаях было сопряжено с определёнными трудностями, поэтому у 29 детей субстрат забирали с использованием «Устройства для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста» (патент на полезную модель № 119230) [22].

Оценку достоверности вычисленных различий мы проводили для средних значений в группах (M) с использованием непараметрического U -критерия Манна – Уитни. Статистическую обработку клинических

и экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием программы Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

При первичном стоматологическом осмотре пациентов с ВРГН, ПНР и контрольной группы получены следующие показатели уровня гигиены полости рта (по Федорову – Володкиной) для детей младшей и старшей возрастных групп соответственно: с ВРГН – 3,14 ± 0,36; 3,19 ± 0,49, с ПНР – 3,25 ± 0,73; 2,86 ± 0,53 и контроля – 1,84 ± 0,34; 1,54 ± 0,32. У группы контроля выявлены оптимальные показатели гигиенического состояния полости рта (уровень гигиены соответствует хорошему и удовлетворительному состоянию). Из двух других групп худшая характеристика гигиенического состояния полости рта отмечена у детей с ВРГН.

Показатели интенсивности и распространённости кариеса у детей основных и контрольной групп представлены в табл. 1.

При обследовании тканей пародонта (на основании индекса РМА) у детей с ВРГН и ПНР выявлены более тяжёлые проявления воспалительного процесса, нежели в контроле. Структура заболеваний пародонта у обследованных детей отображена в табл. 2. Результаты биохимического исследования выявили в ротовой жидкости детей с психоневрологическими нарушениями высокий уровень ПОЛ, отражающий степень тяжести окислительного стресса. Концентрация продуктов ПОЛ (по ТБК-РП) у детей с ВРГН больше на 87,59 ± 3,62 % ($p < 0,01$), а у детей с ПНР этот показатель выше на 71,64 ± 3,78 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Также у детей с ВРГН выявлено изменение однонаправленного характера активности ферментов первого звена (СОД и каталазы) – рост показателей относительно контроля – в среднем на 82,1 ± 5,23 % ($p < 0,001$) и 104,7 ± 7,67% ($p < 0,001$) соответственно. Полученные данные могут свидетельствовать об адаптационных механизмах ответа макроорганизма

Таблица 2. Структура заболеваний пародонта у обследованных детей

Диагноз / степень тяжести	ВНГН		ПНР		Контроль		
	8–12 лет	13–15 лет	8–12 лет	13–15 лет	8–12 лет	13–15 лет	
Здоровый пародонт	1,31 %	11,84 %	1,34 %	13,88 %	56,22 %	64,28 %	
Хронический катаральный гингивит	лёгкая	35,51 %	34,22 %	33,78 %	34,71 %	21,89 %	10,72 %
	средне-тяжёлая	31,59 %	30,28 %	27,02 %	22,21 %	9,39 %	7,15 %
	тяжёлая	6,59 %	3,96 %	4,04 %	2,79 %	–	–
Острый катаральный гингивит	лёгкая	19,73 %	11,83 %	20,26 %	16,68 %	9,39 %	17,87 %
	средне-тяжёлая	2,62 %	5,25 %	10,82 %	9,71 %	3,12 %	–
	тяжёлая	2,62 %	2,62 %	2,71 %	–	–	–
Среднее значение индекса РМА	42,22±1,82	38,23± 1,94	37,88± 2,73	35,57± 2,17	25,73 ± 1,52	23,66 ± 1,75	

на проявления ОС в результате воспаления в полости рта. Похожие цифры ферментативной активности одностороннего характера выявлены у детей с ПНР: активность СОД и каталазы выше контрольного уровня на 98,21% ($p < 0,001$) и 83,35% ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, установлено, что у групп детей с соматической патологией (ПНР) или врожденными расщелинами губы и/или нёба (ВРГН) усиливаются проявления окислительного стресса в полости рта: повышается активность ферментов АОС (каталаза и СОД) и уровень продуктов ПОЛ в ротовой жидкости. Эти особенности могут являться важным диагностическим критерием для определения тяжести воспалительных заболеваний полости рта и мониторинга эффективности стоматологического лечения в рассматриваемых группах детей.

Заключение

По результатам исследования можно сделать следующие выводы:

- уровень гигиены полости рта у детей с ПНР и ВРГН хуже на 43,38 и 45,88 % соответственно, чем у соматически здоровых детей, что способствует усугублению стоматологической патологии;

- показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей с ВРГН и ПНР выше, чем в контроле, на 18,75–21,43 % и 30,65–32,56 % соответственно;

- у детей с ВРГН и ПНР выявлена большая степень тяжести заболеваний пародонта;

- показатели проявления ОС в ротовой жидкости у детей с ВНГН и ПНР превосходят показатели у здоровых детей: уровень ферментативной активности по каталазе выше на 104,7 – 83,35%, по СОД – на 82,1 – 98,21% и по ПОЛ - на 87,59 - 71,64% соответственно.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке программы РФФИ (проект №16-44-230636 p_a) и Госзадания № 0112-2018-0025 «Молекулярные подходы к анализу адаптивных генетических и эпигенетических процессов в природных популяциях».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirchberg A., Treide A., Hemprich A. Investigation of caries prevalence in children with cleft lip, alveolus, and palate. *J. Craniomaxillofac Surg.* 2004; 32(4): 216–9.
2. Волобуев В.В., Гуленко О.В., Севастьянова И.К., Быкова Н.И. Показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей Краснодарского края, имеющих врожденное несращение губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2009; 7: 35–8.
3. Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Сенякович Н.Б., Дубовик Л.Г., Неудакин Е.В. Характер изменений адаптационно-компенсаторных реакций организма у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба на этапах оперативной коррекции пороков. *Детская больница.* 2011; 4: 39–45.
4. Kurbatova O.L., Prudnikova A.S., Pobedonostseva E.Y., Uchaeva V.S., Udina I.G., Vasiliev Y.A., Verapatvelyan A.F. Variation of morphophysiological and genetic demographic traits in children with congenital cleft lip and palate. *Russian Journal of Genetics.* 2011; 47(11): 1345–52. DOI: 10.1134/S102279541304008X.
5. Васильев Ю.А., Редько А.Н., Гуленко О.В., Удина И.Г. Выявление врожденных расщелин губы и неба в ходе пренатального УЗИ – исследования в Краснодарском крае. *Российский стоматологический журнал.* 2017; 21, (4): 190–3.
6. Махкамов М.Э., Икрамов Г.А., Асадуллина Г.А. Состояние зубов у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. *Проблемы стоматологии.* 2002; 3(17): 8–10.
7. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Базиков И.А., Зеленский В.А., Караков К.Г., Гандылян К.С. и др. Полуколичественная оценка кариесогенной микрофлоры у детей с зубочелюстными аномалиями при различной интенсивности морфофункциональных нарушений. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2015; 10(3): 238–41.
8. Perdikogianni H., Papaioannou W., Nakou M., Oulis C., Papagianoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and/or palate. *Int. J. Paediatr. Dent.* 2009; 19: 455–467. DOI: 10.1111/j. 1365-263X.2009.01020.x.
9. Lushchak V.I. Oxidative Stress and Diseases. Ed. V.I. Lushchak, D.V. Gospodyarov. 2012. URL: [https:// www.intechopen. com/ books/ oxidative-stress-and-diseases](https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-diseases).
10. Peluso I., Raguzzini A. Salivary and urinary total antioxidant capacity as biomarkers of oxidative stress in humans. *Pathology Research International.* 2016; 2016: 1–14. ID 5480267, DOI: 10.1155/2016/5480267.
11. Суеркулов Э.С., Юлдашев Г.И., Мамырралиев А.Б., Джумаев А.Т., Юлдашев И.М., Бигишев М.П. Состояние антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у детей с хроническими рецидивирующими герпетическими стоматитами, гингивитами на фоне врожденных расщелин губы и неба. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* 2015; 4: 56–9.
12. Aizenbud D., Peri-Front Y., Nagler R.M. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children. *Arch. Oral. Biol.* 2008; 53 (6): 517–22.
13. Ковач И.В., Пивоваров М.Ю. Состояние антиоксидантной системы полости рта у детей с расщелинами твердого и мягкого

- неба. *Современная стоматология*. 2013; 4(68): 81–3.
14. Волосовец Т.В., Соболева Е.А. Психолого-педагогическая характеристика детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба. *Практическая психология и логопедия*. 2006; 2: 34–7.
 15. 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.
 16. Гуленко О.В., Удина И.Г. Генетические особенности предрасположенности к кариесу зубов у детей с врожденными пороками развития ЦНС. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. *Серия «Естественные и технические науки»*. 2016; 8: 78–83.
 17. Гуленко О.В., Волобуев В.В., Верapatвелян А.Ф., Грачева А.С., Гуменюк А.С., Васильев Ю.А. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости у детей с психоневрологическими расстройствами и врожденными несращениями губы и неба, проживающих в Краснодаре. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 2 (163): 56–60.
 18. Altuna C., Guvena G., Akgunb O.M., Akkurtb M.D., Basaka F., Akbulutc E. Oral Health Status of Disabled Individuals Attending Special Schools. *Eur. J. Dent.* 2010; 4: 361–6.
 19. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88–91.
 20. Королюк М. А., Иванов Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. П. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16–9.
 21. Стальная И. Д., Горишвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты; Современные методы в биохимии. М.: Медицина. 1977; 66–8.
 22. Васильев Ю.А., Гуленко О.В., Удина И.Г., Плотникова Е.Ю., Быкова Н.И., Волобуев В.В. Патент РФ на полезную модель № 2011148828/14, 30.11.2011. Устройство для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста. Патент России № 119230. 2012. Бюл. №23.
- at various intensity of morphofunctional defects. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 3(10): 238–41. (in Russian) DOI: 10.14300/mnnc.2015.10055.
8. Perdikogianni H., Papaioannou W., Nakou M., Oulis C., Papagianoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and/or palate. *Int. J. Paediatr. Dentistry*. 2009; 19: 455–67. DOI: 10.1111/j. 1365-263X.2009.01020.x.
 9. Lushchak V.I. Oxidative Stress and Diseases. Ed. V.I. Lushchak & D.V. Gospodaryov. 2012. URL: <https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-diseases>.
 10. Peluso I., Raguzzini A. Salivary and urinary total antioxidant capacity as biomarkers of oxidative stress in humans. *Pathology Research International*. 2016; 2016: 1–14. ID 5480267, DOI: 10.1155/2016/5480267.
 11. Suyerkulov E.S., Yuldashev G.I., Mamyraliyev A.B., Dzhumayev A.T., Yuldashev I.M., Bigishev M.P. State of antioxidant defense and peroxide oxidation of lipids in children with chronic recurrent herpes stomatitis, gingivitis at the background of clefts of lip and palate. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva*. 2015; 4: 56–9. (in Russian)
 12. Aizenbud D., Peri-Front Y., Nagler R.M. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children. *Arch. Oral. Biol.* 2008; 53 (6): 517–22.
 13. Kovach I.V., Pivovarov M.Yu. State of antioxidant system of mouth cavity in children with clefts of hard and soft palate. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013; 68 (4): 81–3. (in Russian)
 14. Volosovets T.V., Soboleva Ye.A. Psychology and pedagogical characteristics of children with congenital clefts of upper lip and palate. *Prakticheskaya psikhologiya i logopediya*. 2006; 2: 34–7. (in Russian)
 15. Gulenko O.V., Volobuyev V.V., Sevastyanova I.K., Bykova N.I., Faraponova Ye.A., Khagurova S.B. The structurally functional analysis of the stomatological status at mentally retarded children. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013; 6: 81–5. (in Russian)
 16. Gulenko O.V., Uдина I.G. Genetic peculiarities of dental caries predisposition in children with congenital defects of development of central nervous system. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series «Natural and Technical Sciences»*. [Sovremennaya nauka: aktualnye problemy teorii i praktiki. Seriya «Estestvennyye i tekhnicheskkiye nauki»]. 2016; 8: 78–83. (in Russian)
 17. Gulenko O.V., Volobuyev V.V., Verapatvelyan A.F., Grachyova A.S., Gumenyuk A.S., Vasilyev Yu.A. Comparative analysis of dental caries in children with neuropsychiatric disorders and congenital cleft of lip and palate living in Krasnodar. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017; 163 (2): 56–60. (in Russian)
 18. Altuna C., Guvena G., Akgunb O.M., Akkurtb M.D., Basaka F., Akbulutc E. Oral Health Status of Disabled Individuals Attending Special Schools. *Eur. J. Dent.* 2010; 4: 361–6.
 19. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. Simple and sensitive method of detection of superoxide dismutase based on reaction of oxidation of quercetin. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1990; 2: 88–91. (in Russian)
 20. Korolyuk M.A., Ivanov L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.P. Method of detection of activity of catalase. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16–9. (in Russian)
 21. Stalnaya I.D., Gorishvili T.D. *Method for determination of malonic dialdehyde by thiobarbituric acid; Modern methods in biochemistry. [Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty. Sovremennyye metody v biokhimi]*. Moscow: Meditsina. 1977; 66–8. (in Russian)
 22. Vasilyev Yu.A., Gulenko O.V., Uдина I.G., Plotnikova Ye.Yu., Bykova N.I., Volobuyev V.V. Патент РФ на полезную модель № 2011148828/14, 30.11.2011. Устройство для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста. // Патент России № 119230. 2012. Бюл. №23. (in Russian)

Поступила 31.07.18

Принята в печать 16.11.18