
Петренко Т.С.¹, Новикова И.А.¹, Камышников В.С.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Petrenko T.¹, Novicova I.¹, Kamyshnikov V.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Belarusian Medical Akademy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Оценка состояния про-/антиоксидантного баланса в различном биоматериале пациентов с рецидивирующими респираторными инфекциями методом люминолзависимой хемилюминесценции

Evaluation of pro-/antioxidant balance in various biomaterials of patients with recurrent respiratory infections using luminol-dependent chemiluminescence assay

Резюме

Установлены наиболее адекватные режимы технологического процесса, которые позволили оптимизировать и стандартизировать методику хемилюминесцентного анализа и использовать ее для оценки характера расстройств и степени компенсации в системе про-/антиоксидантов плазмы крови и смешанной слюны пациентов с респираторными инфекциями верхних дыхательных путей. При этом исследование смешанной слюны может рассматриваться как дополнительный подход к экспресс-диагностике нарушений свободнорадикального окисления. Значения интенсивности свечения (I_{\max}) плазмы крови и смешанной слюны являются информативными лабораторными параметрами оценки активности воспалительного процесса у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. Относительные значения I_{\max} плазмы <61% и I_{\max} слюны <64% от интенсивности свечения радикалообразующей смеси свидетельствуют об активном воспалительном процессе. Диагностическая чувствительность оценки I_{\max} плазмы и слюны составляет соответственно 71% и 70%, диагностическая специфичность – 72% и 94%.

Ключевые слова: про-/антиоксидантный баланс, люминолзависимая хемилюминесценция, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, смешанная слюна.

Resume

Set the most appropriate modes of the process, which would standardize and optimize the technique of chemiluminescence analysis and use it to assess the nature and degree of disorder in the

system of compensation pro-/antioxidant plasma and mixed saliva of patients with respiratory infections of the upper respiratory tract. In this study of mixed saliva can be seen as a complementary approach to the rapid diagnosis of free radical oxidation. The values of the luminescence intensity (I_{\max}) of plasma and saliva mixed laboratory parameters are informative assessment of inflammatory activity in patients with recurrent upper respiratory tract infections. The relative values of the plasma I_{\max} <61% and saliva I_{\max} <64% of the emission intensity of radical mixture evidence of active inflammation. Diagnostic sensitivity evaluation I_{\max} plasma and saliva are respectively 71% and 70%, the diagnostic specificity – 72% and 94%.

Keywords: pro-/antioxidant balance, luminol-dependent chemiluminescence, recurrent upper respiratory tract infections, mixed saliva.

■ ВВЕДЕНИЕ

Известно, что активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) – универсальная неспецифическая реакция, которая необходима для обеспечения нормальных метаболических и адаптационных процессов в организме [1, 2]. Однако чрезмерная, патологически усиленная активация СРО, не контролируемая механизмами антиоксидантной защиты, приводит к повреждению клеточных и субклеточных структур и усугублению течения патологического процесса. Поэтому в клинической практике оценка про-/антиоксидантного баланса перспективна для контроля за течением патологического процесса и оптимизации тактики лечения [2, 5–8]. В то же время в связи с многокомпонентностью системы свободнорадикального окисления определение отдельных ее составляющих часто не позволяет получить представление о характере расстройств в системе в целом и степени компенсации наблюдаемых сдвигов [1, 2, 6, 9, 10].

Один из современных методов оценки интенсивности свободнорадикального окисления – регистрация параметров люминолзависимой хемилюминесценции исследуемого материала [3–5, 10, 11, 13]. Однако для клинической практики наиболее целесообразно использование технологии, позволяющей производить суммарную оценку состояния про-/антиоксидантной системы, на основании чего можно сделать вывод о сохранении или нарушении баланса про-/антиоксидантов, выявить угрозу развития окислительного стресса.

В зависимости от технологии выполнения метода возможна оценка как прооксидантной составляющей системы СРО [10, 13], так и антиоксидантных компонентов про-/антиоксидантной системы [4, 5, 8, 12].

■ ЦЕЛЬ

Оптимизировать и адаптировать метод люминолзависимой хемилюминесценции для оценки про-/антиоксидантного баланса в различном биологическом материале.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служила плазма крови и смешанная слюна 34 практически здоровых людей и 43 пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (РИВДП) в период ремиссии в возрасте от 18 до 49 лет, а также 23 пациентов в период обострения (в возрасте от 18 до 42 лет). Взятие крови производилось из локтевой вены по общепринятой методике. В качестве антикоагулянта

использовали гепарин в соотношении 10 ЕД гепарина к 1 мл крови. Кровь центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об./мин (500 г), затем плазму отделяли от форменных элементов крови. Смешанную слюну собирали после ополаскивания полости рта кипяченой водой путем сплевывания в чистую сухую пробирку. После сбора слюну центрифугировали в течение 10 минут при 8000 об./мин. Надосадочную жидкость применяли для дальнейших исследований.

Для оценки про-/антиокислительного баланса биологических жидкостей использовали метод люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) [4] в нашей модификации [13]. Для учета и выражения результатов использовали принцип сравнения интенсивности ЛЗХЛ радикал-образующей системы в отсутствие и в присутствии биологического материала. Радикал-образующая система состояла из 1 мл раствора трис-буфера (рН=8,8), 0,1 мл 25 ммоль/л раствора серноокислого железа (в ряде исследований – 50 ммоль/л), 0,1 мл 0,01%-го раствора люминола и 0,1 мл 3%-го раствора перекиси водорода (перекись водорода добавляли непосредственно перед измерением). Степень угнетения свечения в присутствии биологического материала зависит как от исходного уровня процессов СРО, так и от совокупной активности антиоксидантных систем, поэтому позволяет произвести суммарную оценку состояния и стабильности про-/антиоксидантного равновесия [4, 5, 7, 11, 12, 14].

Регистрацию результатов осуществляли в различные временные промежутки (60, 120, 300 и 600 секунд) с помощью флюориметра/спектрофотометра Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA). Определяли следующие параметры ЛЗХЛ: максимальную интенсивность свечения (I_{max}), которая отражает устойчивость равновесия про-/антиоксидантной системы; светосумму хемилюминесценции (S – площадь под кривой), характеризующую общую емкость антиоксидантной защиты и время достижения пика ЛЗХЛ, отражающего исходную антиоксидантную активность биологического материала (резерв антиоксидантов, t) [1, 7, 8]. Результаты измерения I_{max} и S представляли как степень подавления значений показателей при добавлении биологического материала относительно контроля (радикалообразующая смесь без биологического материала) и выражали в процентах. Расчет осуществляли по формуле:

$$(ЛЗХЛ_k - ЛЗХЛ_o) / ЛЗХЛ_k \times 100\%,$$

где ЛЗХЛ_к – показатель ХЛ (раздельно для I_{max} и S) радикалообразующей смеси в присутствии физиологического раствора (контроль);

ЛЗХЛ_о – показатель ХЛ (раздельно для I_{max} и S) радикалообразующей смеси в присутствии исследуемого материала (опыт).

Значения t выражали в минутах, так как выражение кинетического параметра в процентах посчитали нецелесообразным.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica, версия 6.1 (StatSoft, USA), с использованием непараметрических методов ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Для оптимального представления о центральной тенденции, ширине и асимметрии показателей

результаты выражали в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% – нижний квартиль, 75% – верхний квартиль. С помощью рангового критерия U Манна – Уитни оценивали достоверность различий независимых групп. Наличие связи между изучаемыми показателями проводили с использованием корреляционного анализа по методу Спирмена. Критический уровень нулевой гипотезы принимали при $p \leq 0,05$. Определение пороговых значений осуществляли в программе SPSS 13.0 for Windows с построением и оценкой ROC-кривых.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы был подобран оптимальный состав радикалообразующей смеси. По данным литературы, в радикалообразующую смесь обычно включают буфер, люминол и 50 ммоль/л раствор сернокислого закисного железа и/или раствор перекиси водорода [1,4,5,8,10]. Однако анализ результатов ЛЗХЛ плазмы крови при использовании данной смеси показал, что начальный отрезок кривой ХЛ имеет слишком резкий подъем, что сделало невозможным регистрацию кинетического параметра ЛЗХЛ – времени достижения пика ХЛ (t). Вероятно, это связано с тем, что при более высоких концентрациях сернокислого железа ускоряется процесс образования свободных радикалов, при этом резко увеличивается угол наклона кривой, и начальный участок хемилюминограммы приобретает вертикальный вид, уровень стационарного свечения снижается [9]. При снижении концентрации сернокислого железа до 25 ммоль/л нами получен более пологий подъем кривой ХЛ при отсутствии значимых изменений со стороны других оцениваемых показателей (I_{max} и S), что послужило основанием для использования вышеуказанной концентрации в дальнейших исследованиях (рис. 1).

Для решения вопроса о возможности и условиях хранения биологического материала мы провели исследования образцов плазмы крови 18 здоровых лиц. По 3 образца одного и того же материала исследовали через 2 часа хранения при комнатной температуре (20–25 °С), 24 часа

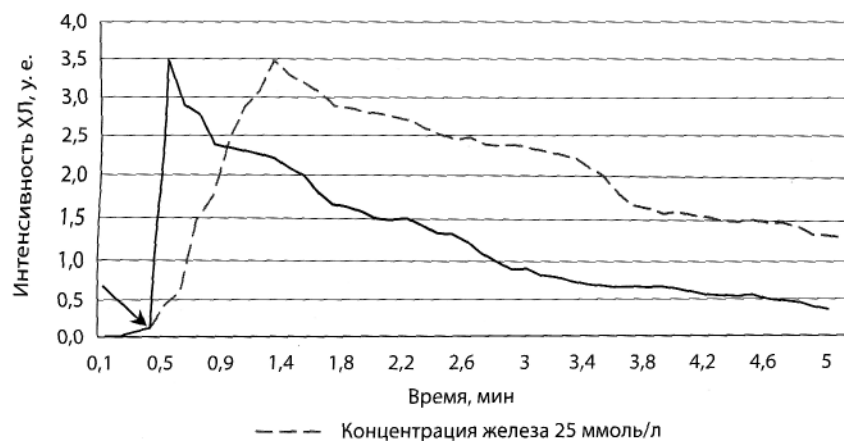


Рис. 1. Характерные кривые ХЛ при использовании различных концентраций железа в радикалообразующей смеси

Примечание: стрелкой указан момент введения перекиси водорода в радикалообразующую смесь.

хранения в холодильнике (4 °С) и 24 часа в замороженном виде (-20 °С). При этом выявлено, что основные параметры ХЛ (I_{\max} , S) после хранения биоматериала в холодильнике (при температуре 4 °С в течение 24 часов) снижались на 19–30% ($p=0,032$) в сравнении с образцами, анализ которых был проведен в течение 2 часов после взятия. Интенсивность свечения ЛЗХЛ (I_{\max}) в материале после размораживания в 14 из 18 проб снижалась на 26% ($p=0,037$), а в 2 пробах по определяемым нами параметрам ХЛ наблюдалось увеличение I_{\max} на 43% ($p=0,023$) в сравнении с образцами, исследования параметров ЛЗХЛ в которых проводились в течение 2 часов после взятия материала. В результате нами был сделан вывод о том, что регистрация параметров ЛЗХЛ должна быть проведена не позднее чем через 2 часа после забора биологического материала.

Существенное значение для получения сопоставимых результатов имеет определение оптимальной длительности регистрации ХЛ-сигнала, которая, по данным литературы, колеблется в диапазоне от 30 секунд до 20 минут [3, 6, 5, 7, 8, 12]. Нами проведена регистрация ЛЗХЛ плазмы крови здоровых лиц ($n=18$) через 60, 120, 300 и 600 секунд (рис. 2).

При этом было установлено, что в течение первых 60 секунд в 16 из 18 проб вспышка ХЛ наблюдалась после 60-й секунды (например, кривые 2, 3, 4). В 4 из 18 проб наблюдалась дополнительная медленная вспышка ХЛ, которая начиналась в период от 120 до 200 с (пример – кривая 1). Однако во всех исследуемых образцах к 5-й минуте значения параметров ЛЗХЛ резко снижались и в различных образцах уже не различались. Регистрация ХЛ более 5 мин. (в наших исследованиях в течение 10 минут) не давала дополнительной информации о характере СРО в используемой модельной системе, поэтому в дальнейших исследованиях нами не применялась.

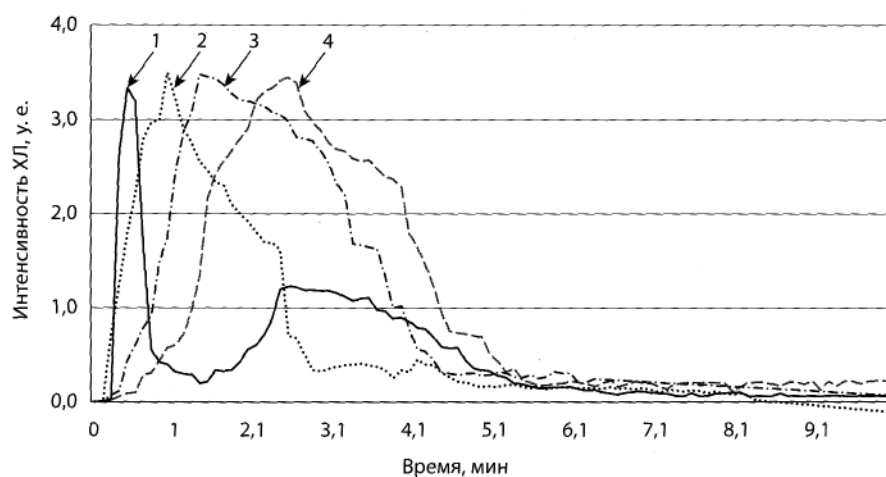


Рис. 2. Варианты кривых ХЛ плазмы крови здоровых лиц

Примечания:
по оси абсцисс – время регистрации ЛЗХЛ, мин;
по оси ординат – интенсивность ХЛ, у.е.;
номера обозначены различные варианты кривых, пояснения в тексте.

Проведенные исследования позволили отработать наиболее адекватные режимы выполнения ЛЗХЛ, пригодные для применения на практике, которые включают использование раствора сернокислого закисного железа в концентрации 25 ммоль/л, оптимального времени регистрации ХЛ-сигнала в течение 5 минут, представление результатов в процентах по отношению к значениям ЛЗХЛ радикалообразующей смеси в присутствии физиологического раствора (контроль). Такой подход позволяет нивелировать колебания значений ЛЗХЛ, связанные с нестабильностью тест-системы, применением реагентов разных фирм, а также сопоставлять результаты, полученные в различных лабораториях и с использованием различного биологического материала. Длительность хранения материала до исследования должна составлять не более 2 ч при комнатной температуре (20–25 °С).

Применение метода ЛЗХЛ в вышеописанном варианте позволило выявить, что у пациентов с РИВДП относительные медианные значения показателей общей антиоксидантной емкости (S) и интенсивности вспышки ХЛ (I_{\max}) плазмы крови снижены, а время достижения пика ХЛ повышено относительно контрольной группы ($p < 0,001$; $p = 0,008$ и $p = 0,002$ соответственно), причем в обострении процесса в большей степени, чем в ремиссии ($p = 0,001$; $p = 0,006$ и $p = 0,044$ соответственно).

Известно, что смешанная слюна является удобным биологическим материалом, а содержание ряда компонентов в ней (например, общего белка, трипсина, эстрадиола, пролактина, тироксина, лактоферрина, иммуноглобулинов, кальция, мочевой кислоты и др.) отражает их концентрацию в плазме крови [15, 16, 17]. Учитывая данные факты, а также особенности изучаемой нами патологии, мы проанализировали состояние системы СРО в смешанной слюне, полученной стандартизированным методом [17]. На основании сопоставления результатов ЛЗХЛ плазмы крови и смешанной слюны выявлено, что у здоровых лиц значения показателей I_{\max} , S и t в плазме крови и смешанной слюне не различались. У пациентов с РИВДП наблюдалось изменение данных параметров, вектор которых совпадал с изменениями в плазме крови, но их степень была более выраженной (см. таблицу).

Параметры ЛЗХЛ плазмы крови и смешанной слюны тесно коррелировали между собой как у здоровых лиц (по I_{\max} $r_s = 0,81$; $p < 0,001$; по S

Показатели ЛЗХЛ плазмы крови и смешанной слюны

Показатель, единица измерения	Здоровые лица, n=34	Пациенты с РИВДП в период ремиссии, n=43
Плазма крови		
I_{\max} , %	78,0 (71,9; 89,7)	69,7 (51,4; 72,4)*
S, %	73,7 (68,4; 76,4)	47,0 (45,1; 50,5)*
t, мин	0,31 (0,29; 0,36)	0,49 (0,69; 1,2)*
Смешанная слюна		
I_{\max} , %	79,8 (63,2; 87,7)	67,4 (48,2; 74,0)*
S, %	81,7 (69,3; 86,5)	46,4 (41,0; 58,6)*
t, мин	0,74 (0,60; 0,90)	0,95 (0,79; 2,1)*

Примечания:

данные представлены в виде Me (25%; 75%);

* – различия статистически значимы в сравнении со здоровыми лицами, $p \leq 0,05$.

$r_s=0,63$; $p=0,001$), так и у пациентов с РИВДП (по I_{\max} $r_s=0,64$; $p<0,001$; по S $r_s=0,55$; $p<0,001$) (рис. 3).

Полученные результаты свидетельствует о том, что смешанная слюна может служить удобным альтернативным биологическим материалом для оценки про-/антиоксидантного баланса организма.

Выявленные нами изменения параметров ХЛ в смешанной слюне и плазме крови в группе пациентов с РИВДП не позволяют судить о степени сдвига про-/антиоксидантного баланса и сделать вывод, носят ли они компенсаторный характер или являются отражением развития оксидативного стресса. Для решения этого вопроса мы сопоставили дисперсию значений параметров ЛЗХЛ, определенных у здоровых лиц и пациентов с РИВДП в стадии ремиссии. В качестве референтных пределов принимали 5,0 и 95,0 перцентилей здоровых лиц. Значения референтного интервала были установлены согласно правилам установления референтных интервалов, принятым в клинической лабораторной диагностике (В.С. Камышников, 2014), и составили I_{\max} плазмы 57,7–93,0%, S плазмы – 51,9–74,2%; I_{\max} слюны – 60,8–93,0%, S – слюны 54,8–88,4%. При индивидуальном анализе значений ЛЗХЛ у пациентов установлено, что выход показателя I_{\max} плазмы за нижний предел наблюдался только у 10 из 43 пациентов (23%) в период ремиссии, I_{\max} смешанной слюны – у 17 пациентов (40%). Отклонения значений светосуммы хемилюминесценции (S) плазмы были ниже интервала нормы у 13 пациентов (30% случаев), слюны – в 10 случаях (23%). Таким образом, у большинства пациентов в период ремиссии изменения про-/антиоксидантов находились в пределах широкого интервала нормы, что свидетельствует о сохранении баланса про-/антиоксидантов у пациентов в межрецидивный период.

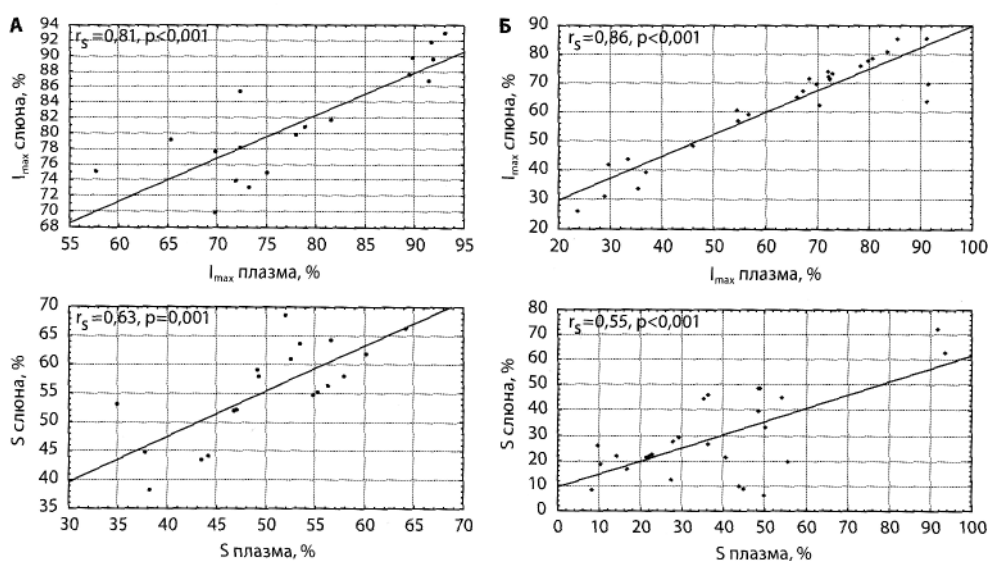


Рис. 3. Диаграммы рассеяния параметров ЛЗХЛ в различном биологическом материале

Примечания:

А – значения ЛЗХЛ у здоровых лиц;

Б – значения ЛЗХЛ у пациентов с РИВДП.

В период обострения РИВДП параметры ЛЗХЛ плазмы крови и слюны оказались меньше нижней границы референтного интервала здоровых лиц (I_{\max} плазмы – 57,7%; S плазмы – 51,9%; I_{\max} слюны – 60,8%; S слюны – 54,8%) ($p < 0,001$). Это позволило трактовать наблюдающиеся изменения параметров СРО как дисбаланс про-/антиоксидантов с развитием недостаточности антиоксидантного звена.

Таким образом, анализ индивидуальных значений параметров ЛЗХЛ у пациентов с РИВДП в разные периоды заболевания позволяет решить вопрос о степени сбалансированности активации процессов СРО, т.е. носят ли наблюдаемые изменения компенсаторный характер (состояние баланса) или декомпенсированный (дисбаланс). К тому же анализ данных параметров позволяет оценить резервные возможности системы в целом и мониторировать течение заболевания.

С помощью дополнительного статистического анализа (метод пошагового анализа с последующим построением и оценкой ROC-кривых) мы провели подбор наиболее значимых для мониторинга воспалительного процесса показателей ЛЗХЛ. Для этого мы предварительно сравнили значения параметров ЛЗХЛ в группах пациентов в разные периоды заболевания: в период ремиссии (группа 1 – воспаление неактивно, $n=23$) или в период обострения РИВДП (группа 2 – воспаление активно, $n=23$), подтвержденного рутинными клинико-лабораторными методами. Максимально значимыми ($p=0,004$) показателями для дискриминации между ремиссией и обострением РИВДП оказались I_{\max} слюны ($AUC=0,927$) и I_{\max} плазмы ($AUC=0,801$). Определены оптимальные пороговые значения (точка баланса специфичности и чувствительности), которые составили для I_{\max} слюны – 64%, диагностическая чувствительность – 83%, диагностическая специфичность – 84%, для I_{\max} плазмы – 61% (диагностическая чувствительность – 80%, диагностическая специфичность – 81%). В случае, если значения I_{\max} были ниже пороговых, воспаление оценивалось как активное, а при значениях выше пороговых воспаление расценивалось как неактивное. При отдельном определении каждого критерия число верно оцененных результатов для I_{\max} плазмы составило 74% (17 из 23), для I_{\max} слюны – 96% (22 из 23).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный способ оценки проявлений антиокислительной активности путем соотношения уровней люминолзависимой хемилюминесценции, фиксируемых биохемилюминометром, до и после внесения в реакционную смесь исследуемой биологической жидкости, а также установление наиболее адекватных режимов технологического процесса исследования (использование для инициации хемилюминесценции сернокислого закисного железа в концентрации 25 ммоль/л, времени регистрации сигнала в течение 5 мин.) позволили стандартизировать и оптимизировать методику хемилюминесцентного анализа и использовать ее для оценки характера расстройств и степени компенсации в системе про-/антиоксидантов плазмы крови и смешанной слюны пациентов. При этом исследование смешанной слюны может рассматриваться как дополнительный подход к экспресс-диагностике нарушений свободнорадикального окисления. Значения I_{\max} плазмы крови и смешанной слюны являются информативными лабораторными

параметрами оценки активности воспалительного процесса у пациентов с РИВДП. Относительные значения I_{\max} плазмы <61% и I_{\max} слюны <64% от интенсивности свечения радикалообразующей смеси свидетельствуют об активном воспалительном процессе. Диагностическая чувствительность оценки I_{\max} плазмы и слюны составляет соответственно 71 и 70%, диагностическая специфичность – 72 и 94%.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Belyakov N., Semes'ko S. (2005) Antioksidantnaya aktivnost' biologicheskikh zhidkostej cheloveka: metodologiya i klinicheskoe znachenie [The antioxidant activity of human biological fluids: methodology and clinical significance]. *Efferentnaya terapiya*, vol. 11, no 1, pp. 5–21.
2. Shepelev A. (2000) Rol' processov svobodnoradikal'nogo okisleniya v patogeneze infekcionnyh boleznej [The role of free radical oxidation in the pathogenesis of infectious diseases]. *Voprosy medicinskoj himii*, vol. 46, no 2, pp. 110–116.
3. Petrenko T., Novikova I. (2013) Hemilyuminescentnye parametry v plazme krovi i slyune u pacientov s recidiviruyushimi infekciyami verhnih dyhatel'nyh putej [Chemiluminescent parameters in plasma and saliva of patients with recurrent upper respiratory tract infections]. *Laboratornaya diagnostika Vostochnaya Evropa*, no 1, pp. 58–75.
4. Semes'ko S., Farhutdinov R. (2002) Summarnaya antioksidantnaya aktivnost' sleznoj zhidkosti [The total antioxidant activity of tear fluid]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, no 5, pp. 24–34.
5. Rakitskij V., Potapova A. (ed.) (2006) *Ispol'zovanie neinvazivnykh metodov kontrolya antioksiditel'nogo balansa organizma v monitoringovykh gigienicheskikh issledovaniyah: metodicheskie rekomendacii* [The use of noninvasive monitoring of antioxidant balance in the body hygiene monitoring studies: guidelines]. Moscow: FNTSG F.F. Erisman (Москва: ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана).
6. Volchegorskij I., Kornilova N., Butyugin I. (2010) Sravnitel'nyj analiz sostoyaniya sistemy «perekisnoe okislenie lipidov – antioksidantnaya zashhita» v slyune bol'nyh hronicheskim parodontitom legkoj i srednej tyazhesti [Comparative analysis of the state of the "lipid peroxidation – antioxidant protection" in the saliva of patients with chronic periodontitis of mild and moderate degree]. *Stomatologiya*, no 6, pp. 24–27.
7. Klebanov G. Antioksidanty. Antioksidantnaya aktivnost'. Metody issledovaniya [Antioxidants. Antioxidant activity. Research methods]. <http://gastroportal.ru/php/content.php>.
8. Izmajlov D., Demin E., Vladimirov Yu. (2011) Opredelenie aktivnosti antioksidantov metodom izmereniya kinetiki hemilyuminescencii [Determination of antioxidant activity by measuring the kinetics of chemiluminescence]. *Fotobiologiya i e'ksperimental'naya fotomedicina*, no 2, pp. 70–76.
9. Vladimirov Yu., Farhutdinov R., Molodenkov M. (1976) Hemilyuminescenciya syvorotki krovi v prisutstvii solej dvuhvalentnogo zheleza [Chemiluminescence serum in the presence of divalent iron salts]. *Voprosy medicinskoj himii*, vol. XXII, no 2, pp. 216–223.
10. Druzhina N., Moiseev A. (2005) Hemilyuminescentnye metody v biohimicheskikh issledovaniyah [Chemiluminescent methods in biochemical studies]. *Ukrainskij biohimicheskij zhurnal*, vol. 77, no 2, pp. 58–65.
11. Snezhko D., Udyanskij A., Rozhickij N. (2002) Hemilyuminescentnaya sistema analiza biozhidkostej [Bioliquids chemiluminescent assay system]. *Slozhnye sistemy i processy*, no 2, pp. 62–66.
12. Shestakov V., Bojchevskaya N., Sherstnev M. (1979) Hemilyuminescenciya plazmy krovi v prisutstvii perekisi vodoroda [Chemiluminescence plasma in the presence of hydrogen peroxide]. *Voprosy medicinskoj himii*, vol. XXV, no 2, pp. 132–137.
13. Petrenko T., Novikova I., Gomolyako A. (2012) *Chernobyl'skie chteniya – 2012: materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Gomel', 19-20 aprelya 2012 g.* [Chernobyl readings – 2012:

- Proceedings of the International scientific and practical conference, Gomel, 19–20 April 2012]. Gomel: Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology. (in Russian)
14. Olejnik E., Popova T., Matasova L. (2005) Parametry biohemilyuminescencii slyuny u bol'nyh parodontitom [Parameters of saliva biochemiluminescence in patients with periodontitis]. *Vestnik VGU. Seriya: himiya, biologiya, farmaciya*, no 2, pp. 154–156.
 15. Babushkina N. (2009) Biohimicheskie pokazateli slyuny i e'ffektivnost' profilaktiki kariesa zubov u detej [Biochemical parameters of saliva and effective prevention of dental caries in children]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik*, vol. 12, no 3 (47), pp. 7–9.
 16. Korobejnikova E., Il'inyh E. (2001) Kolichestvennoe opredelenie sodержaniya belka i mucina (glikoproteinov) v slyune [Quantitative determination of protein and mucin (glycoprotein) in saliva]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, no 8, pp. 34–47.
 17. Tarasenko L., Neporada K. (2008) *Biohimiya polosti rta: uchebnoe posobie dlya studentov fakul'teta podgotovki inostrannyh studentov* [Biochemistry of the oral cavity: a manual for students of training faculty for foreign students] Poltava: Publishing "Poltava". (in Russian).

Поступила в редакцию 19.01.2015

Контакты: Petrenko_T.S@mail.ru

(Петренко Татьяна Станиславовна – аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики Гомельского государственного медицинского университета)