

УДК 616.31-002.2

DOI 10.25587/2587-5590-2024-4-35-41

*Загородняя Е.Б., Ушницкий И.Д., Юркевич А.В., Сувырина М.Б.,
Загородний А.С., Иванова О.П.*

АКТИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЁМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Аннотация. Проведенные исследования показывают, что красный плоский лишай (КПЛ) имеет широкий спектр клинических проявлений в полости рта, где основным морфологическим элементом поражения являются папулезные высыпания, сопровождающиеся с воспалительными и пролиферативными процессами. При этом этиологические факторы и патогенетические механизмы развития в настоящее время до конца не выяснены. При многих патологических состояниях организма в механизме повреждения структуры клеточных мембран, нарушении их проницаемости ведущая роль отводится окислительному стрессу, который сопряжен с повышенной выработкой активных форм кислорода, оказывающих выраженное реактивное воздействие. Для состояния окислительного стресса (ОС) прежде всего типично наличие дисбаланса в соотношении про- и антиоксидантной систем в направлении усиления первой, что, возможно, способствует развитию воспалительно-деструктивных очагов поражения в СОПР при КПЛ.

Целью исследования являлось изучение активности свободно-радикальных процессов в сыворотке крови у пациентов с КПЛ СОПР для избирательного подхода к назначению корректирующей терапии. Изучение параметров биохемилюминесценции проведено у 66 реципиентов с КПЛ СОПР возрастной категории от 35 до 65 лет и контрольной группы, в которую вошли 33 человека сходного возраста, без клинических проявлений заболеваний СОПР. Методом хемилюминесценции (ХМЛ) оценивали интенсивность свободно-радикальных процессов в сыворотке крови с использованием спектрометра LS 50B «PERKIN ELMER». Регистрировали спонтанную, индуцированную Fe^{2+} и инициированную H_2O_2 в присутствии люминола хемилюминесценцию. Полученные данные отображали в относительных единицах.

Результаты ХМЛ в сыворотке крови у реципиентов, имеющих клинические проявления КПЛ в полости рта, показали динамическую характеристику усиления свободно-радикальных процессов. При этом были выявлены фактические данные ослабления антиокислительного барьера систем антиоксидантной защиты (Ssp, h, Sind-1, Slum, H и Sind-2) по сравнению аналогичных данных контрольной группы. Показатели ХМЛ отражают увеличение продукции свободных радикалов липидной природы и ослабление антиокислительного барьера у лиц с КПЛ СОПР, что свидетельствует о развитии ОС в организме в целом.

Принимая во внимание развитие состояния системного ОС при КПЛ СОПР, обоснованным является своевременная его коррекция путём включения антиоксидантов в комплекс общего лечения для сокращения длительности проявлений очагов поражений и оказания положительного эффекта проводимой терапии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая полости рта, воспаление, пролиферативный процесс, сыворотка крови, свободно-радикальное окисление, окислительный стресс, антиоксидантная антирадикальная защита, хемилюминесценция, активные формы кислорода.

*Zagrodnaya E.B., Ushnitsky I.D., Yurkevich A.V., Suvyrina M.B.,
Zagorodny A.S., Ivanova O.P.*

THE ACTIVITY OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH LICHEN PLANUS ERYTHEMATOSUS OF THE ORAL MUCOSA

Annotation. This research says that lichen ruber planus (LRP) has a wide range of clinical manifestations in the oral cavity, where the main morphological element of the lesion is papular rashes accompanied by inflammatory and proliferative processes. At the same time, the etiological factors and pathogenetic mechanisms of development are currently not fully understood. In many pathological conditions of the body, oxidative stress plays a leading role in the mechanism of damage to the structure of cell membranes, violation of their

permeability, which is associated with increased production of reactive oxygen species, which have a pronounced reactive effect. For the state of oxidative stress (OS), first of all, it is typical to have an imbalance in the ratio of the pro- and antioxidant systems in the direction of strengthening the former, which possibly contributes to the development of inflammatory and destructive lesions in the COPR with CPL. The aim of the study was to study the activity of free radical processes in the blood serum of patients with CPL COPR for a selective approach to the appointment of corrective therapy. Materials and methods of research. The study of biochemiluminescence parameters was carried out in 66 recipients with CPL SOPR, age group from 35 to 65 years and a control group that included 33 people of similar age, without clinical manifestations of diseases of SOPR. The intensity of free radical processes in blood serum was assessed by chemiluminescence (CML) using the LS 50B "PERKIN ELMER" spectrometer. Spontaneous, Fe²⁺-induced and H₂O₂-initiated chemiluminescence in the presence of luminol was recorded. The obtained data were displayed in relative units. Results. The obtained results by the method of chemiluminescence (CML) in serum in recipients with clinical LRP manifestations in the oral cavity determine the dynamic characteristic of intensification of free-radical processes. At the same time, actual data on the weakening of the antioxidant protection systems barrier (Ssp, h, Sind-1, Slum, H and Sind-2) were revealed compared to similar data of the control group. Discussion. CML indicators reflect an increase in the production of free radicals of a lipid nature and a weakening of the antioxidant barrier in individuals with CPL COPR, which indicates the development of OS in the body as a whole. Conclusion. Taking into account the development of the state of systemic OS in CPL COPR, it is justified to correct it in a timely manner by including antioxidants in the general treatment complex to reduce the duration of manifestations of lesions and to provide a positive effect of the therapy.

Keywords: lichen ruber planus, oral mucosa, inflammation, proliferative process, blood serum, free radical oxidation, oxidative stress, antioxidant antiradical protection, chemiluminescence, reactive oxygen species.

Введение

Среди всех патологий слизистой ротовой полости особое значение отдаётся КПЛ, в структуре стоматологической заболеваемости относится к наиболее часто встречающимся хроническим рецидивирующим дерматозам, проявляющимся на СОПР [1, 3, 7, 9].

Изучение природы происхождения заболевания продолжается и в настоящее время. По мнению большинства авторов, инициаторами развития красного плоского лишая могут быть экзогенные и эндогенные риск-факторы нейрогенной, иммунной, вирусной, эндокринной природы, оказывающие негативное воздействие на СОПР, также болезнь может быть признаком влияния отдельных лекарственных средств и патологии внутренних органов и систем [1, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Красный плоский лишай отличается большим клиническим полиморфизмом проявлений на слизистой ротовой полости в виде папулезных высыпаний наряду с воспалительно-деструктивными и пролиферативными процессами [1, 3, 7, 9].

При многих патологических состояниях организма в механизме повреждения структуры клеточных мембран, нарушении их проницаемости ведущая роль отводится окислительному стрессу, который сопряжен с повышенной выработкой активных форм кислорода, оказывающих выраженное реактивное воздействие [2, 4, 5, 6].

Формирование состояния окислительного стресса при участии активных форм кислорода (АФК) сопровождается высокой интенсивностью свободно-радикальных процессов в тканевых структурах. Повреждающее воздействие АФК приводит к развитию воспалительной реакции слизистой рта при КПЛ и играет ключевую роль в патогенезе патологических процессов, протекающих при данном заболевании. Для состояния окислительного стресса, прежде всего, типично наличие дисбаланса в соотношении прооксидантной и антиоксидантной систем в направлении усиления первой, что возможно способствует развитию воспалительно-деструктивных очагов повреждения в СОПР при КПЛ. Проведен анализ биохимических параметров активности свободно-радикальных процессов в сыворотке крови при КПЛ СОПР, показывающий усиление продукции свободных радикальных форм на фоне ослабления антирадикальной защиты. Приведены доводы для применения антиоксидантных средств в комплексе с традиционной

терапии при КПЛ СОПР с целью корректировки, параметров соотношения биохимических показателей [4, 6].

Установленные изменения соотношения параметров антиоксидантных и прооксидантных систем сыворотки крови являются проявлением окислительного стресса на системном уровне и представляют собой единый процесс, происходящий у пациентов в СОПР при КПЛ.

Цель исследования – изучить активность свободно-радикальных процессов в сыворотке крови у пациентов с КПЛ СОПР для избирательного подхода к назначению корректирующей терапии.

Материалы и методы исследования

Исследование хемилюминесценции проводилось на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» (г. Хабаровск), где обследовано 66 реципиентов с КПЛ СОПР основной группы возрастной категории от 35 до 65 лет (в среднем $54,3 \pm 1,3$ лет), в том числе мужчин – 18 (27,2 %) и женщин – 48 (72,8 %), с продолжительностью течения болезни в среднем $2,18 \pm 0,47$ года.

В группу сравнительного контроля вошли 33 человека сходного возраста, без клинических проявлений заболеваний СОПР. В исследовании не участвовали лица, имеющие тяжёлые соматические заболевания, также женщины в период беременности и лактации.

Для определения параметров активности свободно-радикальных процессов в обследуемых группах проводили взятие 10 мл венозной крови, после образования сгустка кровь центрифугировали, полученную сыворотку подвергали изучению.

Методом хемилюминесценции (ХМЛ) оценивали активность свободно-радикального процесса в сыворотке крови, где применяли спектрометр «LS 50B» («Perkin Elmer», США). Фиксировали спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ: а) спонтанную (Ssp), уровень зависит от интенсивности образования свободных радикалов; б) индуцированную вспышку (h), характеризующую наличие гидроперекисей липидов; в) светосумму (Sind-1), свидетельствующую об интенсивности продукции перекисных радикалов.

Изменения параметров ХМЛ, инициированной перекисью водорода в присутствии люминола, оценивали по соответствующим показателям: а) люминол-зависимого свечения (Slum), уровень которой связан с концентрацией гидроксил-радикалов; б) максимум свечения (H) свидетельствует об резистентности материала исследования к перекисному окислению; в) свечение (Sind-2), показатель которого отражает активность антиоксидантной антирадикальной системы. Полученные данные выражали в относительных единицах интенсивности хемилюминесценции.

Для обработки данных использовали компьютерные программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) и Statistica 6.0 (Software, США) с вычислением средних значений и их стандартного отклонения, стандартной ошибки. Для определения достоверности изучаемых параметров использовали критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Проведена оценка состояния свободно-радикального статуса при КПЛ СОПР. Выраженность свободно-радикальных процессов в сыворотке крови у реципиентов с КПЛ СОПР анализировали по уровню продукции токсичных радикалов и антиокислительной активности систем АОЗ в сравнении с группой контроля.

Полученные результаты хемилюминесценции сыворотки крови пациентов КПЛ СОПР демонстрируют усиление свободно-радикальных процессов и ослабление антиокислительного барьера систем АОЗ (Ssp, h, Sind-1, Slum, H и Sind-2) относительно сходных показателей контрольной группы.

Зарегистрировано повышение уровня образования активных форм кислорода у больных КПЛ СОПР, где показатель светосуммы спонтанной ХМЛ (Ssp), связанный с интенсивностью генерации свободных радикалов, был в 1,2 раза больше в сравнении с данными группы контроля ($1,152 \pm 0,094$ и $1,335 \pm 0,045$ отн. ед.; $p < 0,05$).

Разрушительное воздействие генерируемых активных форм кислорода выражается в усилении свободно-радикального процесса в группе пациентов КПЛ СОПР, установлено повышение концентрации гидроперекисей липидов по уровню быстрой вспышки (h) индуцированной ХМЛ, который превысил в 1,2 раза ($1,567 \pm 0,108$ против $1,789 \pm 0,053$ отн. ед.; $p < 0,05$) идентичный показатель контрольной группы.

Преобладание быстрых темпов развития окислительного стресса было зафиксировано у пациентов основной группы. Величина светосуммы (Sind-1), характеризующая скорость накопления токсичных продуктов перекисного окисления липидов, у пациентов КПЛ СОПР превысила в 1,3 раза ($3,121 \pm 0,245$ против $3,946 \pm 0,143$ отн. ед.; $p < 0,05$) контрольные величины.

Проведенный динамический анализ данных ХМЛ, инициированной перекисью водорода с люминолом, подтверждает повышение концентрации гидроксил-радикалов в сыворотке крови у пациентов основной изучаемой группы, где значение люминол-зависимого ХМЛ (Slum) превышало аналогичный показатель группы контроля в 1,3 раза ($1,276 \pm 0,125$ против $1,584 \pm 0,051$ отн. ед.; $p < 0,05$).

В условиях активного образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов у пациентов КПЛ СОПР одновременно происходит снижение антиокислительного барьера организма, проявляющийся в снижении активности антиоксидантной антирадикальной защиты, показатель светосуммы перекись-индуцированной ХМЛ (Sind-2) у больных с КПЛ СОПР превышал в 1,3 раза ($2,65 \pm 0,123$ против $3,371 \pm 0,170$ отн. ед.; $p < 0,05$) контрольные параметры.

Динамика указанных изменений ХМЛ происходит наряду с ослаблением устойчивости к свободно-радикальному окислению, уровень индуцированного свечения (H), демонстрирующий способность организма к перекисному окислительному процессу, усилился в 1,5 раза ($1,873 \pm 0,078$ против $2,874 \pm 0,119$ отн. ед.; $p < 0,05$) в отличие от контрольных значений.

Полученные результаты исследования кинетики хемилюминесценции сыворотки крови позволяют сделать вывод, что при КПЛ СОПР, в отличие от исходных данных контрольной группы, происходит нарушение соотношения между свободно-радикальными процессами и антиоксидантной защиты на системном уровне, что обусловлено наличием оксидантной нагрузки на фоне снижения степени АОЗ.

Показатели ХМЛ отражают увеличение продукции свободных радикалов липидной природы и ослабление антиокислительного барьера у лиц с КПЛ СОПР, что свидетельствует о развитии окислительного стресса в организме в целом.

Заключение

Деструктивное действие токсичных радикалов выявляется при окислительно-стрессовых состояниях организма, что сопровождается активизацией процессов СРО в участках поражения КПЛ, которые создают предпосылки развития деструктивных процессов в СОПР. Выявленный дисбаланс соотношения прооксидантной и антиоксидантной систем в сторону усиления первой, проявляющейся в активации процессов СРО и угнетении АОЗ сыворотки крови при КПЛ СОПР, может служить предпосылкой для применения антиоксидантной терапии с учётом состояния биохимических систем организма. Принимая во внимание развитие состояния системного окислительного стресса при КПЛ СОПР, обоснованным является своевременная его коррекция путём включения антиоксидантов в комплекс общего лечения для сокращения длительности проявлений очагов поражений и оказания положительного эффекта проводимой терапии.

Литература

1. Аксамит Л.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Связь с общей патологией. Диагностика. Лечение / Л.А. Аксамит, А.А. Цветкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 288 с.
2. Басов А.А. Биохимические особенности процессов свободнорадикального окисления и локальной продукции гуморальных факторов защиты в ротовой полости при ишемической болезни сердца с нор-

мальным и нарушенным углеводным обменом / А.А. Басов, В.А. Акопова, Е.В. Гизей [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 34 – 38.

3. Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология / Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 888 с.

4. Дзугкоева Ф.С. Влияние комплексного лечения с электрохимически активированной системой на показатели перекисного окисления липидов – антиокислительную систему и функциональные показатели слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем / Ф.С. Дзугкоева, О.М. Мрикаева, Е.А. Такоева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 88 – 92.

5. Проскурнина Е.В. Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов / Е.В. Проскурнина, Ю.А. Владимиров // Фундаментальные науки – медицине: Биофизические медицинские технологии / Под ред. А.И. Григорьева, Ю.В. Владимирова. Т. 1. М.: МАКС Пресс, 2015. – С. 38 – 71.

6. Седова Л.А. Оптимизация терапии эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л.А. Седова, И.М. Корсунская, Н.И. Сюч // Доктор.Ру. – 2013. – № 4 (82). – С. 65 – 68.

7. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res (2016) 308:539–51. doi:10.1007/s00403-016-1667-2.

8. Garcia-Pola MJ, Llorente-Pendas S, Seoane-Romero JM, et al. Thyroid disease and oral lichen planus as comorbidity: a prospective case-control study. Dermatology (2016) 232:214–9. doi:10.1159/000442438.

9. Gupta S, Jawanda MK. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. Indian J Dermatol (2015) 60:222–9. doi:10.4103/0019-5154.156315.

10. Lavaee F, Majd M. Evaluation of the association between oral lichen planus and hypothyroidism: a retrospective comparative study. J Dent (Shiraz) (2016) 17:38–42.

11. Olson MA, Rogers RR, Bruce AJ. Oral lichen planus. Clin Dermatol (2016) 34:495–504. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.023.

12. Vucicevic BV, Savage NW, Brailo V, et al. The significance of oral and systemic factors in Australian and Croatian patients with oral lichen planus. Acta Dermatovenereol Croat (2014) 22:97–102.

References

1. Aksamit LA. Diseases of the oral mucosa. Connection with general pathology. Diagnostics. Treatment / L.A. Aksamit, A.A. Tsvetkova. – Moscow: MEDpress-inform, 2020:288 p. (in Russian)

2. Basov AA. Biokhimicheskiye osobennosti protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya i lokal'noy produktssii gumoral'nykh faktorov zashchity v rotovoy polosti pri ishemicheskoy bolezni serdtsa s normal'nyim i narushennym uglevodnym obmenom. In: Basov AA, Akopova VA, Gizey YeV, et al. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik, 2013;6(141):34–38. (in Russian)

3. Dmitrieva LA. Therapeutic dentistry. In: Dmitrieva LA, Maksimovsky YuM. – Moscow: GEOTAR-Media, 2019:888. (in Russian)

4. Dzugkoeva FS. The influence of complex treatment with an electrochemically activated system on indicators of lipid peroxidation – the antioxidant system and functional indicators of the oral mucosa in patients with lichen planus. In: Dzugkoeva FS, Mrikaeva OM, Takoeva EA, et al. Kuban Scientific Medical Bulletin, 2013;6(141):88–92. (in Russian)

5. Proskurnina EV. Free radicals as participants in regulatory and pathological processes. In: Proskurnina EV, Vladimirov YuA. Fundamental sciences –medicine: Biophysical medical technologies. Ed. Grigorieva AI, Vladimirova YuV. T.I.M.:MAX Press, 2015:38–71. (in Russian)

6. Sedova LA. Optimization of therapy for the erosive-ulcerative form of lichen planus of the oral mucosa. In: Sedova LA, Korsunskaya IM, Syuch NI. Doctor.Ru. 2013;4(82):65–68. (in Russian)

7. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res. 2016;308:539–51. doi:10.1007/s00403-016-1667-2.

8. Garcia-Pola MJ, Llorente-Pendas S, Seoane-Romero JM, et al. Thyroid disease and oral lichen planus as comorbidity: a prospective case-control study. Dermatology. 2016;232:214–9. doi:10.1159/000442438.

9. Gupta S, Jawanda MK. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol.* 2015;60:222–9. doi:10.4103/0019-5154.156315.
10. Lavaee F, Majd M. Evaluation of the association between oral lichen planus and hypothyroidism: a retrospective comparative study. *J Dent (Shiraz).* 2016;17:38–42.
11. Olson MA, Rogers RR, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol.* 2016;34:495–504. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.023.
12. Vucicevic BV, Savage NW, Brailo V, et al. The significance of oral and systemic factors in Australian and Croatian patients with oral lichen planus. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22:97–102.

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

Сведения об авторах

ЗАГОРОДНЯЯ Екатерина Борисовна – к. мед. наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической, врач стоматолог-терапевт высшей квалификационной категории, Дальневосточный государственный медицинский университет. Адрес: Россия, Хабаровск. E-mail: charon78@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0005-6490-4628>

ZAGORODNYAYA Ekaterina B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, dentist-therapist of the highest qualification category, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; e-mail: charon78@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0005-6490-4628>

УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич – доктор мед. наук, проф., заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: г. Якутск, тел.: 89241708940, e-mail: incadim@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

USHNITSKY Innokenty Dmitrievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic Dentistry and Pediatric Dentistry of the Northeastern Federal State Educational Institution named after M.K. Ammosov, Yakutsk, tel.: 89241708940, e-mail: incadim@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович – доктор мед. наук, декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, врач стоматолог-ортопед высшей квалификационной категории, Дальневосточный государственный медицинский университет. Адрес: Россия, Хабаровск. E-mail: dokdent@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1746-5878>

YURKEVICH Alexander V. – Doctor of Medical Sciences, Dean of the Faculty of Dentistry, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, orthopedic dentist of the highest qualification category, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; e-mail: dokdent@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1746-5878>

СУВЫРИНА Марина Борисовна – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии терапевтической, врач стоматолог-терапевт высшей квалификационной категории, Дальневосточный государственный медицинский университет. Адрес: Россия, Хабаровск. E-mail: drsuwirina@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0001-2723-7994>

SUVYRINA Marina B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, dentist-therapist of the highest qualification category, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; e-mail: drsuwirina@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0001-2723-7994>

ЗАГОРОДНИЙ Александр Сергеевич – канд. мед. наук, заведующий стоматологической поликлиникой, врач стоматолог-ортопед высшей квалификационной категории, 301 Военный клинический госпиталь Минобороны России. Адрес: Россия, Хабаровск. E-mail: charon78@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0007-1311-2246>

ZAGORODNY Alexander S. – Candidate of Medical Sciences, Head of the dental clinic, orthopedic dentist of the highest qualification category, 301 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, Khabarovsk, Russia; e-mail: charon78@rambler.ru; <http://orcid.org/0009-0007-1311-2246>

ИВАНОВА Ольга Павловна – доктор мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник Лаборатории перспективных медицинских исследований ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет». Адрес: Россия, Кемерово. E-mail: olgaa-75@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-1459-7747

IVANOVA Olga P. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Advanced Medical Research, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia; e-mail: olgaa-75@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-1459-7747.

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