

СОСТОЯНИЕ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЦЕЛИАКИЕЙ

Карпов А. А.¹, Орешко Л. С.¹, Пашчинин А. Н.¹, Белозерова Л. А.², Цховребова З. М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, Россия
(Ректор – проф. О. Г. Хурцилава)

² ФГБУН «Институт аналитического приборостроения» Российской академии наук, 190103, Санкт-Петербург, Россия
(Директор – проф. В. Е. Курочкин)

THE STATE OF THIOLDISULPHIDE SYSTEM OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT WITH CONCOMITANT COELIAC DISEASE

Karpov A. A.¹, Oreshko L. S.¹, Pashchinin A. N.¹, Belozerova L. A.², Tskhovrebova Z. M.¹

¹ Federal State Budgetary Institution Higher Vocational Education “North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov” of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution of Science Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

Представлены результаты исследования тиолдисульфидной системы методом амперометрического титрования у больных, страдающих хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей с сопутствующей целиакией. Обследовано 48 пациентов с генетически подтвержденным диагнозом целиакия, в возрасте от 19 до 45 лет. Отмечено значительное снижение тиолдисульфидного коэффициента (соотношение концентрации –SH- и –SS-групп сыворотки крови), свидетельствующее о нарушении тканей резистентности и усилении свободнорадикального окисления у обследованных. Изменение показателя ТДК может служить диагностическим критерием эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: тиолдисульфидная система, целиакия.

Библиография: 17 источников.

The article presents the results of the study of thioldisulphide system by amperometric titration method in the patients with chronic diseases of the upper respiratory tract with the concomitant coeliac disease. The study involved 48 patients with genetically confirmed diagnosis of coeliac disease, aged 19 to 45 years. We observed a significant reduction of thioldisulphide index (the ratio of the concentration of SH-and-SS-groups of blood serum), which indicates the resistance tissue disorder and the intensification of free radical oxidation in these patients. The change of TDI may serve as a diagnostic criterion of the efficacy of the therapy.

Key words: thioldisulphide system, coeliac disease.

Bibliography: 17 sources.

Заболевания ЛОР-органов, являясь одними из самых распространенных заболеваний жителей различных регионов Земли, относятся к приоритетным проблемам современного здравоохранения [1–2]. При этом в структуре оториноларингологической патологии преобладают заболевания верхних дыхательных путей [3]. Эффективность общепринятых методов лечения не всегда бывает высокой, в связи с чем возникает необходимость поиска дополнительных причин развития патологии ЛОР-органов в целях их своевременной коррекции. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей является начальным структурным

элементом дыхательной системы и представляет систему барьерных механизмов иммунной защиты и мукоцилиарного клиренса. Формирование комплекса сложных и взаимосвязанных процессов взаимодействия пищеварительного тракта и верхних дыхательных путей, затрагивающих все структурные уровни организма – молекулярный, клеточный, органный и системный, обеспечивают тканевую резистентность и гомеостаз организма. При развитии различной патологии изменение слизистой оболочки неизбежно сопровождается снижением физиологических защитных функций организма. По мнению ряда



авторов, хронические заболевания верхних дыхательных путей – это проявления системного метаболического процесса, при котором на фоне патологии органов пищеварения развиваются дистрофические изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей [4–7].

Известно, что любой адаптивный или патологический процесс протекает на фоне образования активных форм кислорода антиоксидантной системы (АОС) и усиления свободнорадикального окисления биосубстратов. В ответ на это происходит активизация АОС-клетки. АОС представлена низкомолекулярными соединениями – ловушками радикалов, к которым относят витамины А, С, Е и К, биофлавоноиды, низкомолекулярные тиолы (глутатион и эрготионеин), а также антиперекисными ферментами (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза и т. д.). Конечный результат процесса адаптации – приспособление организма к новым условиям окружающей среды или срыв адаптивных механизмов, следствием которого является развитие патологического состояния, определяется в итоге взаимоотношением прооксидантных и антиоксидантных механизмов, иными словами, способностью АОС защитить клетку от избытка свободных радикалов и перекисей. Учитывая то обстоятельство, что практически все известные заболевания сопровождаются усилением свободнорадикального окисления и ослаблением активности АОС, весьма актуальной представляется оценка состояния этих систем в целях ранней диагностики и патогенетически обоснованного лечения заболеваний. Актуальность вопроса оценки этих систем диктуется также ухудшением состояния окружающей среды и усилением давления техногенных факторов на адаптивные системы человека.

Ведущую роль в функционировании АОС и в адаптивном процессе играют низкомолекулярные и высокомолекулярные (белки) тиоловые соединения [8–11]. Тиолсодержащие соединения – молекулы, имеющие в своем составе SH-группы, очень широко представлены в клетке в виде трипептидаглутатиона и многочисленных белков. Эти соединения присутствуют в клетке в двух состояниях: восстановленном (–SH) и окисленном (–SS), причем концентрация SH-групп в несколько раз выше концентрации SS-групп, так как большинство тиоловых белков обладает физиологической активностью в восстановленном состоянии, а глутатион является основным компонентом редокс-буферной системы клетки, подерживающей в ней восстановительную среду.

Имеются современные сведения об изменениях в тиолдисульфидной системе и нарушении баланса ее в сторону дисульфидов у больных целиакией. Высокое содержание пролина играет

особую роль в патогенезе целиакии: токсичные олигопептиды оказывают цитотоксическое действие, другие олигопептиды запускают окислительный стресс и способствуют высвобождению провоспалительных цитокинов у генетически предрасположенных лиц. Элиминация глютена из рациона питания приводит к снижению цитотоксичности и окислительного стресса, что улучшает клеточную устойчивость и клиническое состояние больных [12, 13].

Цель исследования. Оценить состояние тиолдисульфидной системы у больных хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП) с сопутствующей целиакией.

Пациенты и методы исследования. В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом целиакия, а также подтвердившие информированное согласие на проведение исследования. В исследование были включены 48 пациентов. Средний возраст пациентов составил $31,8 \pm 9,5$ года. Все пациенты были распределены на три группы. В первую группу вошли 14 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями ВДП: аллергический ринит (5 человека), хронический верхнечелюстной синусит (5 человек), хронический полипозный риносинусит (4 человека), с верифицированным диагнозом целиакия, не соблюдающие аглютеновую диету. Во вторую группу были включены 12 больных с подтвержденным диагнозом целиакия (HLA-позитивная), без сопутствующей патологии ЛОР-органов на фоне соблюдения аглютеновой диеты. Третью группу составили 12 больных с хроническим риносинуситом, без целиакии. К контрольной группе отнесены 10 человек, не имеющих признаков заболевания.

Все пациенты были осмотрены ЛОР-врачом, и у них определены тиолдисульфидные группы в крови с подсчетом тиолдисульфидного соотношения ($K = SH/SS$).

Лабораторные исследования проводились согласно стандартизированным методикам, включающим клинический анализ крови, исследование крови на генетический профиль – HLA-типирование, исследование крови для оценки тиолдисульфидной системы организма.

HLA-типирование крови выполнялось для уточнения генетической предрасположенности к целиакии в независимой лаборатории «МедЛаб». При проведении данного анализа использовалась венозная кровь для выявления DQ2 и DQ8 гаплотипов методом ПЦР.

Исследование тиолдисульфидной системы крови проводилось с использованием метода амперометрического титрования. Количество –SH-групп титрованием раствора азотнокислого серебра. Количество –SS-групп соответствовало разности между показателями токового сигнала

Т а б л и ц а

Распределение показателей тиолсульфидного комплекса у больных целиакией ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа 1, $n = 14$	Группа 2, $n = 12$	Группа 3, $n = 12$	Здоровые, $n = 10$	p
-SH, мкмоль/л	280±24	350±23	390±29	480±25	< 0,001
-SS, мкм/л	138±9	137±11	136±12	136±9	0,43
K	2,1±0,3	2,8±0,4	3,1±0,4	3,8±0,3	< 0,001

Примечание. p – значимость критерия Стьюдента.

при известном избытке ионов серебра и после внесения раствора NaSO_3 . Расчет тиолдисульфидного коэффициента $K = \text{SH}/\text{SS}$ [14].

Проводился статистический анализ полученных данных с расчетом средних значений и критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Антиоксидантная защита организма оценивалась по состоянию неферментативного звена антиоксидантной системы – содержанию восстановленных (SH-групп) и окисленных (SS-групп) групп и их соотношению (SH/SS), отражающему буферную емкость АОС, а также по уровню общей антиокислительной активности плазмы крови (АОА).

Проведенные исследования показали, что у пациентов 1, 2 и 3-й групп отмечено снижение содержания восстановленного тиола (-SH) (280±41, 350±43 и 390±38 мкмоль/л соответственно) по сравнению с таковым у обследуемых контрольной группы (480±25 мкмоль/л), что свидетельствовало о снижении антиоксидантной активности у пациентов с разными клиническими формами. Для понимания степени выраженности и взаимосвязи с патологическим процессом сравнивали показатели (-SH) у пациентов с различными клиническими формами. Установлено, что низкие значения (-SH) отмечены у больных 1-й группы при сравнении с таковыми 2-й и 3-й групп, причем содержание (-SH) у больных 2-й группы были ниже при сравнении с содержанием показателя 3-й группы, что свидетельствует о сдвиге окислительной активности в сторону окисления, и наиболее выраженный сдвиг у коморбидных больных.

Значения показателя (-SS)-групп не имели значимых различий у обследованных (138±9, 137±11, 136±12, 135±9 мкмоль/л соответственно), однако у пациентов с целиакией наблюдается незначительное повышение.

В целях определения буферной емкости АОС оценивали тиолдисульфидный коэффициент. Из представленных данных видно, что у всех наблюдаемых больных различными клиническими формами отмечается достоверное ($p < 0,001$) снижение ТДК по сравнению с группой здоровых

(2,1±0,3, 2,8±0,4, 3,1±0,4, 3,4±0,3 соответственно), однако наиболее низкий ТДК отмечался у больных целиакией как с ЛОР-патологией, так и без нее, что подтверждает участие в метаболизме заболевания тиолдисульфидной редокс-системы [16, 17]. В группе здоровых отмечается преобладание восстановленных форм над окисленными формами небелковых тиолов и коэффициент соотношения составил 3,8±0,3, что указывает на функциональный баланс свободно-радикального окисления. Наблюдаемые результаты сдвига окислительно-восстановительного равновесия, выражающиеся снижением уровня сульфгидрильных групп и повышением содержания дисульфидных групп, можно расценить как истощение адаптационного резерва организма у больных различными клиническими формами.

Значения коэффициента тиолсульфидного равновесия в сравниваемых группах достоверно различались ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об изменениях в тиолдисульфидной системе и о нарушении баланса ее в сторону дисульфидов у больных целиакией, ассоциированной с патологией верхних дыхательных путей. Как известно, в патогенезе целиакии играют особую роль олигопептиды, которые оказывают цитотоксическое действие на клетки эпителия слизистой оболочки проксимальной части тонкой кишки, вызывая атрофические изменения, а с другой стороны, олигопептиды запускают окислительный стресс и способствуют высвобождению провоспалительных цитокинов у генетически предрасположенных лиц. И поэтому элиминация глютена из рациона питания приведет к снижению цитотоксичности и окислительного стресса, что улучшает клеточную устойчивость и клиническое состояние больных с ЛОР-патологией [12, 13]. Полученные новые данные фундаментального характера позволяют расширить существующее представление о патогенезе целиакии и развития окислительного стресса. Установленные закономерности могут быть использованы для дальнейшего изучения тиолдисульфидной системы, что послужит основой для коррекции терапии.



Выводы

У больных целиакией заболевание сопровождается хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей, в структуре которых встречались различные нозологические формы: аллергический, вазомоторный и атрофический ринит, хронический фарингит, хронический тонзиллит, хронический гайморит и их сочетание.

Тиолдисульфидная система является особым объектом повреждения при целиакии, ассоциированной с патологией ЛОР-органов, и принимает непосредственное участие в молекулярных механизмах нарушений окислительно-восстановительного гомеостаза и неспецифической резистентности организма к повреждающему действию – глютену.

При целиакии с сопутствующей ЛОР-патологией и без нее имеют место общие закономерности нарушения окислительно-восстановительных преобразований –SH и –SS-групп белков, что позволяет отнести целиакию к свободнорадикальной патологии.

Указанные результаты целесообразно использовать в качестве дополнительных биохимических маркеров оксидативного стресса или дистресса, а также для обоснования назначения антиоксидантов или их комбинаций в комплексном профилактическом и терапевтическом применении при целиакии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Некоторые аспекты гуморальной регуляции функций желудочно-кишечного тракта при синдроме нарушенного кишечного всасывания (энтероэндокринные клетки и гормоны щитовидной железы): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 24 с.
2. Билалова С. К. Роль тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы в патогенезе рожи и коррекция его нарушений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 15 с.
3. Аршба С. К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5, № 4. С. 70–75.
4. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. 3-е изд., доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 750 с.
5. Орешко Л. С., Коновалова Н. О., Соловьева Е. А. Прогнозирование течения воспалительных заболеваний кишечника, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани: усовершенствованная медицинская технология. СПб., 2011. 19 с.
6. Орешко Л. С., Журавлева М. С., Карпов А. А. Функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с целиакией, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014. № 3. С. 11.
7. Карпов А. А., Орешко Л. С., Пащинин А. Н. Состояние слизистой оболочки полости носа у больных, страдающих целиакией // Рос. оториноларингология. 2012. № 1. С. 76–78.
8. Авдеева С. Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе // Рос. оториноларингология. 2006. № 3(22). С. 33–37.
9. Агапитова М. Е. Особенности структурных изменений слизистой оболочки носа у жителей промышленного города в норме и при хроническом неспецифическом рините // Рос. оториноларингология. 2009. № 1. С. 38–41.
10. Донцов В. И., Крутько В. Н., Мрикаев Б. М., Уханов С. В. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении // Тр. ИСА РАН. 2006. Т. 19. С. 50–69.
11. Арефьева Н. А., Азнабаева Л. Ф. Иммунные реакции слизистой оболочки носа: цитологическая диагностика, методы лечения // Consilium medicum. 2009. Т. 11, № 11. С. 30–33.
12. Calder P. C., Albers R., Antoine J. M. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition // Br. Journ. Nutr. 2009. Vol. 101. P. 1–45.
13. Trynka G. A., Wijmenga C. Genetic perspective on coeliac disease // Trends Mol. Med. 2010. Vol. 16. P. 537–550.
14. Полушин Ю. С., Левшанков А. И., Лахин Р. Е. Перспективы использования анализатора тиоловых антиоксидантов в клинической практике для оценки неспецифической резистентности организма при различных критических состояниях и для прогнозирования акушерских осложнений // Научное приборостроение. 2013. Т. 23, № 3. С. 5–12.
15. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мешкова Р. Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. 640 с.
16. Jones D. P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance // Methods in Enzymology. 2002. Vol. 348. P. 93–112.
17. Janssen-Heininger Y. M., Mossman B. T., Heintz N. H. Redox-based regulation of signal transduction: Principles, pitfalls and promises // Free Radical Biology and Medicine. 2008. Vol. 45. P. 1–17.

REFERENCES

1. Bel'mer S. V. Nekotorye aspekty gumoral'noi regulyatsii funktsii zheludочно-kishechnogo trakta pri sindrome narushennogo kishechnogo vsasyvaniya (enteroendokrinnye kletki i gormony shchitovidnoi zhelezy): avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Some aspects of humoral regulation of gastrointestinal tract function in the faulty absorption syndrome (enteroendocrine cells and thyroid hormones): the extended abstracts of MD Candidate dissertation]. M., 1990. 24 (in Russian).

2. Bilalova S. K. Rol' tioldisul'fidnogo zvena antioksidantnoi sistemy v patogeneze rozhi i korrektsiya ego narushenii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk [The role of thiol-disulphide component of antioxidant system in the pathogenesis of erysipelas and the correction of its disorders: the extended abstracts of MD Candidate dissertation]. M., 2007. 15 (in Russian).
3. Arshba S. K. Sovremennye aspekty sochetannoi patologii: bronkhial'naya astma i zabolevaniya verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u detei [The present-day aspects of the combined pathology: bronchial asthma and the diseases of the upper regions of gastrointestinal tract in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2008;5;4:70-75 (in Russian).
4. Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. Klinicheskaya rinologiya. 3-e izd., dop. [Clinical rhinology. Edition 3, extended]. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2017. 750 (in Russian).
5. Oreshko L. S., Konovalova N. O., Solov'eva E. A. Prognozirovaniye techeniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika, assotsiirovannykh s displaziei soedinitel'noi tkani: usovershenstvovannaya meditsinskaya tekhnologiya [The prognosis of the progress of inflammatory diseases of intestine, associated with the connective tissue dysplasia: the improved medical technology]. SPb., 2011. 19 (in Russian).
6. Oreshko L. S., Zhuravleva M. S., Karpov A. A. Funktsional'noe sostoyaniye verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u patsientov s tseliakiei, assotsiirovannoi s displaziei soedinitel'noi tkani [Functional state of the upper region of gastrointestinal tract in the patients with coeliac disease associated with the connective tissue dysplasia]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2014;3:11 (in Russian).
7. Karpov A. A., Oreshko L. S., Pashchinin A. N. Sostoyaniye slizistoi obolochki polosti nosa u bol'nykh, stradayushchikh tseliakiei [The state of the nasal cavity mucosa in the patients with coeliac disease]. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;1:76-78 (in Russian).
8. Avdeeva S. N. Rasprostranennost' zabolevaniy LOR organov sredi gorodskogo naseleniya na sovremennom etape [The prevalence of ENT diseases among the urban population at the present-day stage]. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2006;3(22):33-37 (in Russian).
9. Agapitova M. E. Osobennosti strukturnykh izmenenii slizistoi obolochki nosa u zhitel'ei promyshlennogo goroda v norme i pri khronicheskom nespetsificheskom rinite [The specific feature of structural changes of the nasal mucosa in the industrial city population under normal condition and in chronic non-specific rhinitis]. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;1:38-41 (in Russian).
10. Dontsov V. I., Krut'ko V. N., Mrikaev B. M., Ukhanov S. V. Aktivnye formy kisloroda kak sistema: znachenie v fiziologii, patologii i estestvennom starenii [The active forms of oxygen as a system: the significance in physiology, pathology and natural aging]. *Trudy ISA RAN*. 2006;19:50-69 (in Russian).
11. Aref'eva N. A., Aznabaeva L.F. Immunnye reaktsii slizistoi obolochki nosa: tsitologicheskaya diagnostika, metody lecheniya [Immune responses of the nasal mucosa: cytologic diagnostics, treatment methods]. *Consilium medicum*. 2009;11;11:30-33 (in Russian).
12. Calder P. C., Albers R., Antoine J. M. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br. J. Nutr.* 2009;101:1-45.
13. Trynka G. A., Wijmenga C. Genetic perspective on coeliac disease. *Trends Mol. Med.* 2010;16:537-550.
14. Polushin Yu. S., Levshankov A. I., Lakhin R. E. Perspektivy ispol'zovaniya analizatora tiolovykh antioksidantov v klinicheskoi praktike dlya otsenki nespetsificheskoi rezistentnosti organizma pri razlichnykh kriticheskikh sostoyaniyakh i dlya prognozirovaniya akusherskikh oslozhnenii [The prospects of the use of thiol anti-oxidizing agents in clinical practice for assessment of non-specific resistance of organism in various critical states and for prediction of obstetric complications]. *Nauchnoe priborostroenie*. 2013;23;3:5-12 (in Russian).
15. Koval'chuk L. V., Gankovskaya L. V., Meshkova R. Ya. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchei immunologii [Clinical immunology and allergology with the foundations of general immunology]. M.: GEOTAR-Media, 2011. 640 (in Russian).
16. Jones D. P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods in Enzymology*. 2002;348:93-112.
17. Janssen-Heininger Y. M., Mossman B. T., Heintz N. H. Redox-based regulation of signal transduction: Principles, pitfalls, and promises. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008;45:1-17.

Карпов Анатолий Анатольевич – ассистент кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Минздрава России. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; тел. 8-911-023-41-63, e-mail: aibolit83@list.ru

Орешко Людмила Саварбековна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Минздрава России. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: oreshkol@yandex.ru

Пашчинин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Минздрава России. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: pachtchinine@mail.ru

Белозерова Людмила Алексеевна – кандидат технических наук, доцент института аналитического приборостроения РАН. Россия, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 26; e-mail: belozerovala@yandex.ru

Цховребова Зарина Мирабовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Минздрава России. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: ms.zarina.84@mail.ru

Anatolii Anatol'evich Karpov – teaching assistant of the Chair of Otorhinolaryngology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, 41, Kirochnaia str., tel.: 8-911-023-41-63, e-mail: aibolit83@list.ru

Lyudmila Savarbekovna Oreshko – MD, Professor of the Chair of Propaedeutics of Internal Diseases of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, 41, Kirochnaia str., e-mail: oreshkol@yandex.ru

Aleksandr Nikolaevich Pashchinin – MD, Professor of the Chair of Otorhinolaryngology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, 41, Kirochnaia str., e-mail: pachtchinine@mail.ru

Lyudmila Alekseevna Belozerova – Candidate of Engineering Sciences, Associate Professor of the Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences. Russia, 190103, Saint Petersburg, 26, Rizhskii Ave, e-mail: belozerovala@yandex.ru

Zarina Mirabovna Tskhovrebova – post-graduate student of the Chair of Propaedeutics of Internal Diseases of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, 41, Kirochnaia str., e-mail: ms.zarina.84@mail.ru