

СЛЁЗНАЯ ЖИДКОСТЬ, СЛЮНА И МОЧА КАК БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАТРИЦЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Лесная А.С.,
Семёнова Н.В.,
Даренская М.А.,
Гончаров И.С.,
Крушинская Н.В.,
Колесникова Л.И.**

ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Лесная Анастасия Сергеевна
e-mail: tasi121212@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Свободнорадикальный гомеостаз — это состояние биологической системы, при котором поддерживается баланс между процессами образования свободных радикалов и процессами их нейтрализации за счёт антиоксидантной защиты организма. Нарушение этого баланса приводит к изменению редокс-состояния клетки, что способствует развитию окислительного стресса, являющегося ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний. Учитывая, что в большинстве современных исследований параметры редокс-системы изучаются в образцах венозной крови, процедура забора которой является инвазивной, соответственно, имеет ряд ограничений, возникает необходимость поиска альтернативных биологических матриц, пригодных для анализа редокс-параметров.

Целью настоящего обзора является анализ современных представлений о возможностях использования слёзной жидкости, слюны и мочи в качестве перспективных биологических матриц для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза.

В обзоре рассмотрены особенности формирования и состава слёзной жидкости, слюны и мочи, а также источники свободных радикалов, продукты окислительной модификации биомолекул и компоненты антиоксидантной защиты, выявляемые в них. Проанализированы факторы, влияющие на интерпретацию параметров свободнорадикального гомеостаза в данных биоматрицах, включая особенности формирования, сбор образцов, влияние локальных и системных патологических процессов, подходы к нормализации показателей и внешние факторы. Показано, что слёзная жидкость обладает высокой информативностью для оценки локальных изменений, происходящих на поверхности глаза и в переднем отделе глазного аппарата. Слюна отражает сочетание локальных и общих изменений в организме, а моча является наиболее изученной и стандартизированной биологической матрицей, показатели которой преимущественно отражают уже сформировавшиеся системные изменения свободнорадикального гомеостаза.

Таким образом, слёзная жидкость, слюна и моча обладают различной диагностической информативностью для оценки локальных и системных изменений свободнорадикального гомеостаза. Перспективы данного направления связаны с разработкой стандартизированных подходов к исследованию данных биоматриц и комплексной оценкой состояния свободнорадикального гомеостаза.

Ключевые слова: окислительный стресс, антиоксидантная защита, редокс-гомеостаз, слёзная жидкость, слюна, моча, неинвазивная диагностика

Статья поступила: 17.07.2026
Статья принята: 28.08.2026
Статья опубликована: 09.10.2026

Для цитирования: Лесная А.С., Семёнова Н.В., Даренская М.А., Гончаров И.С., Крушинская Н.В., Колесникова Л.И. Слёзная жидкость, слюна и моча как биологические матрицы для оценки свободнорадикального гомеостаза (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 94-107. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.10

TEAR FLUID, SALIVA AND URINE AS BIOLOGICAL MATRICES FOR ASSESSING FREE RADICAL HOMEOSTASIS (LITERATURE REVIEW)

**Lesnaya A.S.,
Semenova N.V.,
Darenskaya M.A.,
Goncharov I.S.,
Krushinskaya N.V.,
Kolesnikova L.I.**

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazev Str., 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Anastasiya S. Lesnaya
e-mail: tasi121212@mail.ru

ABSTRACT

Free radical homeostasis is a state of a biological system characterized by a balance between the production of free radicals and their neutralization by the body's anti-oxidant defense systems. A disruption of this balance leads to a change in the redox state of the cell, which contributes to the development of oxidative stress, a key link in the pathogenesis of many diseases. Considering that most current studies assess the parameters of the redox system in venous blood samples, the collection procedure of which is invasive and, accordingly, has a number of limitations, there is a need to search for alternative biological matrices suitable for the analysis of redox parameters.

Aim. *To analyze current concepts regarding the potential use of tear fluid, saliva, and urine as promising biological matrices for assessing the state of free radical homeostasis.*

This review examines the characteristics of the formation and composition of tear fluid, saliva, and urine, as well as the sources of free radicals, products of oxidative modification of biomolecules, and components of the antioxidant defense system detected in them. The factors influencing the interpretation of free radical homeostasis parameters in these biological matrices are analyzed, including formation specifics, sample collection methods, the impact of local and systemic pathological processes, approaches to data normalization, and external factors. It is shown that tear fluid provides high diagnostic value for assessing local changes occurring on the ocular surface and in the anterior segment of the eye. Saliva reflects a combination of local and systemic changes, while urine is the most extensively studied and standardized biological matrix, with parameters primarily reflecting established systemic alterations in free radical homeostasis.

Thus, tear fluid, saliva, and urine possess varying diagnostic utility for assessing local and systemic changes in free radical homeostasis. Future prospects in this field are associated with the development of standardized approaches to the analysis of these biological matrices and a comprehensive assessment of free radical homeostasis.

Key words: *oxidative stress, antioxidant defense, redox homeostasis, tear fluid, saliva, urine, non-invasive diagnostics.*

Received: 17.07.2026
Accepted: 28.08.2026
Published: 09.10.2026

For citation: Lesnaya A.S., Semenova N.V., Darenskaya M.A., Goncharov I.S., Krushinskaya N.V., Kolesnikova L.I. Tear fluid, saliva and urine as biological matrices for assessing free radical homeostasis (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 94-107. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.10

1. ВВЕДЕНИЕ

Свободнорадикальный гомеостаз — это состояние биологической системы, при котором поддерживается баланс между процессами образования свободных радикалов и процессами их нейтрализации за счёт антиоксидантной защиты организма. Изучение особенностей свободнорадикального гомеостаза позволяет оценивать различные физиологические состояния человека, включая беременность, возрастные изменения, адаптацию к физическим нагрузкам и процессы восстановления после них, а также выявлять особенности метаболической адаптации и формировать индивидуальный свободнорадикальный профиль различных групп населения, что обосновывает актуальность его исследования как в биологии, так и в медицине [1–6].

В организме постоянно происходит образование небольшого количества свободных радикалов, преимущественно активных форм кислорода и азота. Их основными источниками являются митохондриальная электрон-транспортная цепь, ферментативные оксидазные системы, эндотелиальные и иммунные клетки [7, 8]. В оптимальных концентрациях свободные радикалы выполняют важные для организма функции, такие как участие в процессах клеточной пролиферации и дифференцировки, контроле апоптоза, клеточном сигналинге, формировании иммунного ответа, межклеточном взаимодействии, а также в регуляции метаболических и энергетических процессов [9].

Нарушение равновесия между процессами образования свободных радикалов и процессами их инактивации приводит к изменению редокс-состояния клетки, что способствует развитию окислительного стресса (ОС). В зависимости от преобладания того или иного типа активных соединений выделяют несколько видов свободнорадикальных нарушений: ОС, связанный с накоплением активных форм кислорода; нитрозативный стресс, обусловленный избытком активных форм азота; карбонильный стресс, возникающий при увеличении содержания карбонильных соединений; и галогенирующий стресс, связанный с образованием активных форм галогенов. В более ранней литературе термин «окислительный стресс» часто используется как общее обозначение всех нарушений редокс-баланса, современные же исследования рассматривают эти процессы как отдельные, но взаимосвязанные варианты редокс-нарушений [10–12].

Показано, что ОС является ключевым звеном в патогенезе большинства системных заболеваний, включая нейродегенеративные патологии, ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и репродуктивные нарушения [13–17]. Изменения редокс-гомеостаза также выявляются при развитии локальных патологических процессов, в частности, они играют роль в патогенезе офтальмологических заболеваний (синдром сухого глаза, блефарит, кератит) [18–20] и стоматологических патологий (пародонтит, гингивит, кариес) [21–23].

Следует отметить, что нарушения свободнорадикального равновесия могут происходить и в сторону

увеличения активности антиоксидантной системы. Ранее такое состояние рассматривалось исключительно с положительной стороны, однако современные представления предполагают возможность развития редукционного стресса — избыточного накопления восстановительных эквивалентов, маркерами которого являются уровни НАДФН, НАДН и восстановленного глутатиона [24]. Таким образом, современные подходы подчёркивают необходимость комплексного исследования системы свободнорадикального гомеостаза, в котором важное значение имеет не только уровень свободных радикалов, но и состояние антиоксидантной защиты организма.

Согласно данным, представленным в системе PubMed, количество публикаций, посвященных изучению свободнорадикального гомеостаза за последние 10 лет увеличилось в 4,5 раза. При этом в большинстве современных исследований параметры редокс-системы изучались в образцах венозной крови, процедура забора которой является инвазивной, в связи с чем, имеет ряд ограничений [25]. По этой причине растёт актуальность поиска неинвазивно получаемых биологических матриц, позволяющих изучать параметры свободнорадикального гомеостаза с достаточной информативностью. Среди перспективных биоматриц особое внимание привлекают слёзная жидкость, слюна и моча, которые содержат широкий спектр молекулярных компонентов, отражающих особенности метаболических и редокс-процессов в организме, что определяет их высокий аналитический потенциал для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза [26].

Таким образом, целью настоящего обзора является анализ современных представлений о возможностях использования слёзной жидкости, слюны и мочи в качестве перспективных биологических матриц для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза.

2. МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Поиск научных публикаций проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary и КиберЛенинка и охватывал период с января 2000 года по август 2026 года. Особое внимание уделялось исследованиям, опубликованным в течение последних 5–10 лет.

Для поиска публикаций использовались следующие ключевые слова и их англоязычный перевод: слёзы (tear), слёзная жидкость (tear fluid/lacrimal fluid), образцы слёзной жидкости (tear sample), слюна (saliva), ротовая жидкость (oral fluid/salivary fluid), образцы слюны (salivary sample), моча (urine/urinary), образцы мочи (urine sample/urinary sample), окислительный стресс (oxidative stress), активные формы кислорода (ROS/reactive oxygen species), антиоксидантная система (antioxidant system), антиоксидантная защита (antioxidant defense), редокс-гомеостаз (redox homeostasis).

Анализ литературы включал оригинальные экспериментальные работы, исследования с участием

человека, работы на животных моделях, а также обзорные статьи.

3. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕИНВАЗИВНО ПОЛУЧАЕМЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА

3.1. Возможности использования слёзной жидкости для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза

Слёзная жидкость представляет собой многокомпонентный секрет слёзных желез, обеспечивающий очищение, увлажнение и защиту глазной поверхности от внешних воздействий. Она содержит растворенные белки, липиды, муцины, электролиты, гормоны, антиоксиданты, соли, продукты окислительной модификации биомолекул, воспалительные медиаторы, компоненты окружающих тканей, а также продукты обмена [27, 28].

При изучении различных метаболитов в данной биоматрице необходимо иметь представление о её взаимодействии со структурами глаза. Слёзная жидкость непосредственно контактирует с эпителием роговицы, конъюнктивой и краями век. В связи с тем, что конъюнктив и роговица располагаются в переднем отделе глаза и прозрачны по своей структуре, которая позволяет проходить через них фотонам света, они подвергаются постоянному воздействию атмосферного кислорода и ультрафиолетового излучения. В результате данные структуры имеют высокую чувствительность к изменению свободнорадикальных процессов, а повышенная в них генерация активных форм кислорода, способствует предрасположенности к формированию фотоокислительного стресса [29]. Таким образом, конъюнктив и роговица являются ключевыми мишенями свободнорадикального повреждения в глазном аппарате, и, по-видимому, вносят наибольший вклад в изменения параметров свободнорадикального гомеостаза слёзной жидкости [30].

Интересным представляется факт выявления в слёзной жидкости молекул системного происхождения, поступающих в неё через сосудистое русло слёзопродуцирующих тканей. При этом степень отражения системной патологии, вероятнее всего, зависит от характера и выраженности самой патологии. Наиболее ожидаемо увеличение содержания системно-ассоциированных молекул в слёзной жидкости при заболеваниях, сопровождающихся сочетанием системного воспаления, ОС и увеличения проницаемости сосудов, обеспечивающей транспорт циркулирующих системных метаболитов в слёзную жидкость, однако процент их содержания остаётся недостаточно изученным [28].

Учитывая преобладающий вклад в состав слёзной жидкости метаболитов локального происхождения, большинство научных работ по изучению свободнорадикального гомеостаза в данной биологической матрице проводятся в области офтальмологии. Так,

патогенетическая роль ОС установлена для широкого спектра глазных патологий, включая заболевания поверхности глаза (птеригиум, синдром сухого глаза), хрусталика (катаракта), роговицы (кератоконус, травматические и послеоперационные изменения), сетчатки (возрастная макулярная дегенерация, ретинопатии), зрительного нерва, а также травматических, термических и химических ожогах глаз [18, 19].

Установление наличия ОС в слёзной жидкости основано на оценке в ней состояния свободнорадикального гомеостаза, изменения которого определяют по разным параметрам: содержанию свободных радикалов (активных форм кислорода, азота, галогенов), количеству образовавшихся продуктов окислительной модификации биомолекул, а также содержанию и/или активности компонентов антиоксидантной защиты. Учитывая, что наиболее стабильными соединениями являются продукты окислительной модификации биомолекул, измерение их уровня позволяет рассматривать данные параметры в качестве маркеров свободнорадикального повреждения [13, 19, 22].

К маркерам свободнорадикального повреждения определяемых в слёзной жидкости относят продукты липопероксидации (гидроперекиси липидов, изопростаны, малоновый диальдегид (МДА), 4-гидроксиноненаль (4-HNE)), продукты окислительной модификации белков (карбонильные производные, окисление сульфгидрильных групп, нитрозирование, хлорирование), а также маркеры повреждения ДНК, основным из которых является 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) [7, 19, 31].

Для поддержания редокс-гомеостаза в ответ на усиление образования свободных радикалов активируется система антиоксидантной защиты, компоненты которой делят на два больших класса: ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона) и неферментативные антиоксиданты (ретинол, α -токоферол) [28, 30, 32]. Несмотря на схожесть состава с антиоксидантной системой крови, лагримальная антиоксидантная защита имеет свои уникальные особенности. В ней присутствует слёзоспецифичный липокалин и высокие концентрации лактоферрина, осуществляющие свои антиоксидантные функции по принципу синергии. Вместе с ними значительную часть антиоксидантного потенциала слёзной жидкости обеспечивают глутатион, аскорбиновая и мочевиная кислоты [7, 33].

По уровню отдельных компонентов антиоксидантного звена не всегда однозначно можно судить о характере изменений свободнорадикального гомеостаза. Снижение содержания и активности антиоксидантов может свидетельствовать как об истощении антиоксидантной системы, так и о снижении интенсивности окислительных процессов. Тогда как повышение может отражать проявление компенсаторного ответа на развитие ОС или активное поступление некоторых антиоксидантов с пищей [19, 32]. Поэтому для общего понимания характера течения окислительно-восстановительных процессов используют интегральные

показатели – общий окислительный статус (TOS), общий антиоксидантный статус (TAS) и индекс окислительного стресса (OSI). В недавней работе Yesilirmak N., et al. было проведено сравнение интегральных показателей сыворотки крови и слёзной жидкости, которое выявило сильную положительную корреляцию между ними, подтверждающую потенциальную возможность использования слёзной жидкости для оценки не только локальных, но и системных окислительно-восстановительных процессов [34].

Выбор подходов к исследованию представленных показателей должен учитывать физиологические особенности изучаемой биоматрицы в естественных условиях. В процессе секреции слёзная жидкость под действием сил поверхностного натяжения распределяется по глазной поверхности с формированием слёзной плёнки, обеспечивающей гомеостаз поверхности глаза. Процесс её формирования сводится к образованию трёх функциональных слоёв: липидного (поверхностного), водного (промежуточного) и муцинового (преэпителиального). Вследствие динамической организации и взаимодействия со структурами глазной поверхности, состав слёзной плёнки не является полностью идентичным составу слёзной жидкости, но напрямую зависит от нее, что необходимо учитывать при выборе исследуемого образца для оценки редокс-гомеостаза [35].

Учитывая строение слёзной плёнки её исследование в основном проводится *in vivo* с использованием неинвазивных методов визуализации (интерферометрия, кератография, видеомикроскопия и др.). В отличие от слёзной плёнки, слёзная жидкость является более доступным биоматериалом для стандартизированного забора и в меньшей степени подвержена воздействию сопутствующих факторов (испарению, контаминации, взаимодействию с глазными структурами). Это делает её более пригодной для оценки системных процессов, тогда как слёзная плёнка в большей степени отражает локальные процессы, протекающие на поверхности глаза [36].

По составу и функциям выделяют три основных типа слёз: базальные, рефлекторные и эмоциональные. Базальные слёзы обеспечивают постоянное увлажнение и защиту роговицы от внешних факторов, рефлекторные слёзы выделяются в ответ на раздражающие стимулы, а эмоциональные образуются при психоэмоциональных реакциях. Для оценки свободнорадикального гомеостаза наиболее репрезентативными являются образцы базальной слёзной жидкости, поскольку они имеют физиологический состав, который не отражает влияние внешней стимуляции [25].

Для получения базальной слёзной жидкости применяются методы забора с использованием стеклянных микрокапилляров, микропипеток или адсорбирующих материалов, например, фильтровальных полосок Ширмера. Различия в методах забора слёзной жидкости могут приводить к вариативности результатов исследования вследствие влияния таких факторов, как рефлекторное слёзоотделение, контаминация и различия

в удержании анализируемых веществ, что способно исказить количественное определение белков, липидов, метаболитов, микроРНК и, в частности, маркеров окислительного стресса [3, 37].

Образцы, собранные с помощью полосок Ширмера, характеризуются эффективной абсорбцией белков, однако дальнейшая их экстракция может сопровождаться неполным извлечением белковых молекул и приводить к количественным потерям. При этом установлено, что распределение белков по длине абсорбционной полоски неоднородно, так как зависит от их молекулярной массы и способности к капиллярной миграции, исходя из этого, для экстракции не рекомендуется использовать участок полоски, контактирующий с эпителием конъюнктивы [38]. Кроме того, использование полосок Ширмера может стимулировать рефлекторное слёзотечение вследствие механического воздействия на поверхность глаза, что способно изменять концентрацию белков и маркеров ОС [36, 39].

Для получения образца базальной слёзной жидкости, максимально приближенного к физиологическому составу, используют микрокапиллярный метод забора. При правильном проведении данного метода исключается риск контаминации и механической стимуляции глаз, в результате чего сохраняется естественная слёзопродукция, что позволяет рассматривать его как потенциального кандидата в качестве золотого стандарта [36, 37]. Преимуществом микрокапиллярного метода также является возможность получения образцов надлежащего качества, содержащих до 10 мкг/мкл белков, а результаты определяемых параметров в таких образцах, характеризуются хорошей воспроизводимостью [40].

Однако, как и у других методов забора слёзной жидкости, у микрокапиллярного отсутствуют единые стандарты преаналитического этапа анализа, регламентирующие сбор образца, что затрудняет сопоставимость результатов исследования между научными группами и лабораториями. Учитывая задачи исследования и выбор определяемых параметров свободнорадикального гомеостаза (молекул свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, высоко- или низкомолекулярных антиоксидантов и др.) специалисты, выполняющие анализ, должны самостоятельно подбирать наиболее подходящие условия для сбора биоматериала. Например, для исследования антиоксидантных компонентов белковой природы – высокомолекулярных белков, ферментов или пептидов – можно придерживаться рекомендаций Aydin E., et al, которые применяют данный метод для протеомного анализа слёзной жидкости [37, 40].

В своих трудах авторы отмечают, что рекомендуемый объём получаемых образцов не должен превышать 60 мкл, чтобы исключить слёзотечение, вызываемое стрессовой реакцией глаз. В основном данным способом удаётся получить от 5 до 45 мкл слёзной жидкости [40]. При этом небольшой объём образца не является ограничением, его достаточно для проведения современных высокочувствительных методов анализа,

развитие которых позволило значительно расширить возможности исследования альтернативного биоматериала [37]. В частности, использование методов жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) позволяет проводить анализ в объёме менее 0,5 мкл слёзной жидкости, что существенно превосходит аналитические возможности традиционных методик [36].

Таким образом, в настоящее время продолжается разработка унифицированных рекомендаций по сбору, обработке и представлению данных анализа указанной биоматрицы, что является необходимым этапом для повышения воспроизводимости исследований и формирования валидированных референсных интервалов [41].

3.2. Возможности использования слюны для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза

Слюна — секрет, производимый слюнными железами и состоящий преимущественно из водной фазы с растворёнными в ней органическими и неорганическими веществами. Благодаря простому сбору и наличию в слюне различных биомаркеров, она широко используется в биомедицинских целях, а развитие методов её исследования позволило выделить отдельное направление — «саливадиагностика» [26, 42].

Секреция слюны позволяет поддерживать гомеостаз полости рта, за счёт обеспечения слюной пищеварительной, буферной, реминерализующей, увлажняющей, регуляторной и иммунной функций [25]. В зависимости от источника секреции выделяют несколько типов слюны: околоушную, подъязычную, подчелюстную, а также секрет, продуцируемый малыми слюнными железами. Также в последние годы описаны трубные железы носоглотки, слюнной секрет которых характеризуется высоким содержанием муцинов, однако вклад их секреции в общий объём слюноотделения признан незначительным [43].

Для сбора секрета от определенной пары желёз применяют метод зондирования выводных протоков или специальные устройства, фиксирующиеся непосредственно на устьях выводных протоков слюнных желёз. Однако проведение данной процедуры требует определенных навыков и может сопровождаться дискомфортом у пациента, поэтому чаще всего используется в исследовательских целях [44].

Более удобными для получения являются образцы смешанной слюны или ротовой жидкости, в связи с чем, данный тип биоматериала является предпочтительнее в качестве объекта изучения. Ротовая жидкость представляет собой смесь секрета всех слюнных желёз с содержимым полости рта: десневой жидкостью, компонентами крови, клетками буккального эпителия, микроорганизмами и продуктами их метаболизма, а также с соединениями, поступающими из дыхательных путей и внешней среды [45].

По типу получения образцов, выделяют стимулированную и нестимулированную слюну. Как упоминалось

ранее для изучения свободнорадикального гомеостаза в слёзной жидкости более целесообразно использовать образцы базальных слёз, но в ситуации с ротовой жидкостью данный вопрос остаётся открытым. Известно, что в стимулированной слюне преобладает гидрокарбонатная буферная система, а в нестимулированной — фосфатная. Данные различия обусловлены неодинаковым вкладом различных слюнных желёз в процессы секреции: при стимулированном слюноотделении преобладающий вклад вносят околоушные железы, выделяющие преимущественно серозную слюну с незначительным количеством слизистой, тогда как при нестимулированном — подчелюстные, выделяющие как серозную, так и слизистую слюну [46]. В отдельных исследованиях показано, что параметры свободнорадикального гомеостаза в стимулированной слюне могут быть даже выше, чем в нестимулированной, вероятно, за счёт повышенного поступления этих соединений из плазмы во время стимуляции. При этом некоторые параметры имели более высокую точность по сравнению с образцами крови, что свидетельствует о значительном влиянии стимулированной секреции на содержание компонентов свободнорадикального гомеостаза в слюне [47]. Кроме того, существенное влияние на количество слюны и её состав оказывают циркадные ритмы, пол, возраст, характер питания, курение, гигиена полости рта и другие факторы [45].

Процесс получения нестимулированной слюны предполагает сбор биоматериала путём пассивного стекания, а стимулированной — после активации секреции с помощью механических или химических стимулов [26, 48]. Вне зависимости от типа собираемой слюны необходимо учитывать подготовку пациента, время взятия биоматериала, первичную обработку образца, режим хранения, транспортировку и другие условия [49]. Соблюдение единых требований к преаналитическому этапу является необходимым для корректной интерпретации полученных показателей, в частности, особо чувствительных к внешним воздействиям показателей свободнорадикального гомеостаза.

Несмотря на это, состав ротовой жидкости в физиологических условиях остаётся относительно стабильным, что позволяет использовать изменения её параметров для оценки локальных патологических состояний [45]. Так, в стоматологической практике оценка показателей свободнорадикального гомеостаза в слюне применяется для изучения патологических процессов, связанных с развитием кариеса, заболеваний тканей пародонта и изменений микробиома полости рта [20–22].

Кроме внешнего воздействия, установлено, что слюнные железы способны изменять состав секрета в ответ на метаболические изменения, происходящие в организме. Это позволяет рассматривать слюну не только как источник информации о состоянии тканей полости рта, но и как потенциальную биоматрицу для изучения системных процессов [50]. Отмечено, что поступление компонентов из крови в слюну происходит посредством различных механизмов, включая

пассивную диффузию, активный транспорт и микрофильтрацию через эпителиальный барьер слюнных протоков, благодаря чему в её составе присутствует широкий спектр биологически значимых соединений [27]. В связи с этим саливадиагностика рассматривается как перспективное направление для оценки ряда биохимических и молекулярных показателей, в том числе в качестве возможной альтернативы анализу крови [51]. Однако следует учитывать, что содержание многих соединений в слюне не всегда напрямую отражает их концентрацию в плазме, поскольку на получаемые значения могут влиять местные процессы, особенности оральной микробиоты и состояние тканей полости рта [25].

В настоящее время нарушения свободнорадикального гомеостаза в ротовой жидкости выявлены при таких системных патологиях, как сахарный диабет, ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания кишечника и нейродегенеративные процессы [22, 27, 51]. Показана потенциальная диагностическая значимость отдельных слюнных маркеров ОС у пациентов с инсультом, при котором показатели продуктов окисления липидов и белков позволяли различать пациентов и контрольные группы с высокой чувствительностью и специфичностью [47]. Несмотря на это, внедрение анализа показателей свободнорадикального гомеостаза ротовой жидкости в клиническую практику остаётся ограниченным из-за высокой вариабельности получаемых результатов, связанной с особенностями исследуемых показателей и сложностью их интерпретации [42].

Одной из таких особенностей является неодинаковая стабильность биомаркеров свободнорадикального гомеостаза, которая зависит от свойств самих молекул (молекулярной массы, растворимости в воде, липидах, природы исследуемых веществ). Учитывая высокую реакционную способность свободных радикалов, изучение свободнорадикального гомеостаза в ротовой жидкости рациональнее проводить по содержанию в ней продуктов окисления и компонентов антиоксидантной защиты, тогда как измерение количества активных форм кислорода и азота в слюне остаётся затруднительным [47].

Сложность интерпретации полученных данных связана с невозможностью однозначного определения источника образования свободных радикалов, поскольку их уровень отражает суммарное влияние локальных и системных процессов. Одним из наиболее значимых локальных источников их образования является воспаление тканей пародонта, сопровождающееся активацией иммунных клеток и усилением генерации свободных радикалов. Кроме того, на их образование могут влиять и внешние факторы, такие как ксенобиотики (этанол, компоненты табачного дыма, другие химические соединения), особенности питания (рацион с высоким содержанием жиров или белков), стоматологические процедуры (озон, ультразвуковое

воздействие, лазерное и ультрафиолетовое излучение) и материалы, используемые в стоматологии (фторсодержащие соединения, композитные материалы, несъёмные ортодонтические конструкции и титановые импланты) [52].

Учитывая вышеизложенное, в исследованиях свободнорадикального гомеостаза ротовой жидкости основное внимание уделяется определению содержания продуктов окислительной модификации биомолекул, отражающих последствия окислительных процессов. В целом спектр определяемых параметров в слюне, во многом соответствует этому спектру в других биологических жидкостях, включая слезную. В ротовой жидкости также исследуют продукты перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и повреждения нуклеиновых кислот [20, 46, 51].

В тоже время антиоксидантная защита ротовой жидкости помимо универсальных антиоксидантов имеет слюнную пероксидазную систему, состоящую из слюнной пероксидазы (сиалопероксидазы), лактопероксидазы и миелопероксидазы нейтрофилов [9, 21]. Все представленные пероксидазы используют перекись водорода в качестве субстрата для реализации своих функций: сиало- и лактопероксидаза – для образования гипотиоцианата, миелопероксидаза – для образования гипохлорноватистой кислоты, которые участвуют в антимикробной защите полости рта [20]. В отличие от других компонентов антиоксидантной защиты, поступающих в ротовую жидкость из системного кровотока, сиалопероксидаза синтезируется непосредственно слюнными железами, что подчёркивает наличие специфического звена антиоксидантной защиты ротовой жидкости [22].

Среди неферментативных низкомолекулярных антиоксидантов наиболее известными являются аскорбиновая и мочева кислоты, альбумин, глутатион, билирубин и мелатонин. Из них основными слюнными антиоксидантами считаются альбумин, аскорбиновая и мочева кислоты, причём вклад последней в общую антиоксидантную активность слюны может достигать 70–80 % [53].

Поступление мочево кислоты в слюну происходит из плазмы крови путём пассивной диффузии, в связи с чем, её концентрация в ротовой жидкости положительно коррелирует с уровнем в крови, а также со слюнными показателями активности супероксиддисмутазы и содержанием МДА. При этом её диагностическая ценность сопоставима или превышает таковую по сравнению с сывороточным уровнем мочево кислоты и не зависит от пола и скорости слюноотделения [47]. Это позволяет рассматривать уровень мочево кислоты в слюне как потенциальный маркер системных изменений редокс-гомеостаза. В тоже время в антиоксидантную защиту сыворотки крови значительный вклад вносит мелатонин, определяемый в нестимулированной слюне, что было показано на пациентах с нарушениями сна [54].

Важно отметить, что повышение активности антиоксидантной системы является адаптивным ответом

на увеличение окислительных процессов, в то время как её снижение может отражать не только уменьшение окислительной нагрузки, но и истощение компонентов антиоксидантной защиты. В связи с этим параметры свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты следует оценивать в комплексе, принимая во внимание особенности исследуемой биоматрицы [21, 47, 55]. Для суммарной оценки редокс-гомеостаза, позволяющей учитывать вклад множества прооксидантных и антиоксидантных компонентов свободнорадикальной системы, наиболее удобным является использование интегральных показателей (TOS, TAS, OSI) [46, 53]. Выбор такого подхода осуществляется с учётом необходимости оценить вклад не отдельных окислительно-восстановительных путей, а определить состояние прооксидантного и/или антиоксидантного звена в целом.

Исследовать состояние свободнорадикального гомеостаза в ротовой жидкости можно с помощью разработанных коммерческих наборов, основанных на спектрофотометрическом, колориметрическом, флуориметрическом или иммуноферментном анализе, а также используя современные методы жидкостной хроматографии или электрофореза в сочетании с масс-спектрометрией. Однако большинство производимых наборов валидированы только для анализа образцов крови, а применение современных высокоточных технологий требует дорогостоящего оборудования и реактивов [42, 49, 56]. В связи с чем, остаются востребованы классические ручные методы, основанные на самостоятельном приготовлении реактивов, использование которых позволяет адаптировать методики для альтернативного биоматериала без существенных финансовых затрат.

3.3. Возможности использования мочи для оценки состояния свободнорадикального гомеостаза

Моча является продуктом работы мочевыделительной системы, образование которой обеспечивает выведение из организма конечных продуктов метаболизма и избытка различных веществ. Её состав формируется в почечных нефронах вследствие процессов клубочковой фильтрации плазмы крови, канальцевой реабсорбции и канальцевой секреции, поэтому в ней присутствуют соли, микроэлементы, низкомолекулярные органические соединения, гормоны, ферменты, продукты обмена и клеточные компоненты [57]. Преимуществом данной биоматрицы по сравнению с другими биологическими жидкостями является получение большого объёма мочевых образцов. Однако эти образцы нестабильны и после сбора в них продолжают происходить метаболические изменения, что требует её немедленного анализа или заморозки [27].

Существуют различные типы мочевых образцов, различающиеся составом и условиями сбора: разовая порция, первая / вторая порция утренней мочи, суточная моча, а также образцы, полученные после нагрузок. В диагностических и исследовательских целях в основном используют разовые образцы

мочи – для экспресс-диагностики, среднюю порцию первой утренней мочи – для обнаружения инфекций и метаболических нарушений за счёт высокой концентрации растворённых в ней соединений, и суточную мочу – для количественного определения экскреции веществ за 24 часа, однако сбор последней сопровождается повышенным риском ошибок [58].

Для исключения возможных ошибок при сборе биоматериала необходимо соблюдать одинаковые условия получения образцов и подготовку пациента, что позволит повысить точность получаемых результатов и их сопоставимость [26]. Основные условия стандартизации предполагают сбор образцов мочи в стерильный контейнер после проведения гигиенических процедур наружных половых органов, чтобы исключить вероятность попадания в образец контаминирующих компонентов. При необходимости полученные образцы мочи хранят при низкой температуре [59]. При оценке параметров свободнорадикального гомеостаза также важно учитывать время от момента сбора до начала анализа, условия центрифугирования и количество циклов замораживания / размораживания образцов [56].

Наличие в моче соединений плазменного происхождения и продуктов системного метаболизма позволяют использовать её не только для оценки состояния мочевыделительной системы, но и для ряда системных патологий [60]. Изменения свободнорадикального гомеостаза, выявленные в образцах мочи, описаны при широком спектре системных заболеваний: хронической болезни почек, сахарном диабете, ожирении, метаболическом синдроме, сердечно-сосудистых заболеваниях, онкологических, нейродегенеративных процессах и др. [56, 61]. Характер выявленных изменений может быть связан как с увеличением продуктов окислительной модификации биомолекул вследствие активации окислительных процессов, так и со снижением параметров системы антиоксидантной защиты. При этом оба варианта изменений могут быть следствием чрезмерного образования свободных радикалов, возникающих при воспалительных процессах, гипоксии, воздействии токсических факторов, метаболических нарушениях, хронических заболеваниях и т.д. [7–9, 56].

Дополнительный вклад в конечные значения показателей редокс-гомеостаза мочи могут вносить свободные радикалы, образующиеся непосредственно в мочевыделительной и репродуктивной системах, особенно при наличии в них патологических процессов [57, 60]. Степень этого влияния зависит от пола пациента, анатомических особенностей, локализации и выраженности протекаемого процесса. У женщин результаты анализа мочи могут искажаться при наличии воспалительных и инфекционных процессов влагалища, шейки матки, наружных половых органов, а также в зависимости от фазы менструального цикла и наличия менструального кровотечения [62]. У мужчин дополнительными источниками свободных радикалов, влияющими на результаты мочевых показателей,

могут быть воспалительные и инфекционные заболевания предстательной железы, уретры и других органов мочеполовой системы, сопровождающиеся изменением клеточного и микроорганизменного состава мочи, появлением в ней воспалительных компонентов и активацией процессов свободнорадикального окисления [63, 64].

Помимо влияния патологических процессов, значения мочевых показателей зависит от особенностей формирования мочи, возраста, характера питания, циркадных ритмов, приёма лекарственных препаратов, времени сбора образца, потребления жидкости, объёма диуреза и функционального состояния почек [26]. При этом выраженная вариабельность степени разведения мочи обуславливает необходимость нормализации исследуемых показателей, что позволяет повысить сопоставимость результатов между отдельными образцами и группами исследования. Основные подходы к нормализации показателей свободнорадикального гомеостаза в моче представлены в таблице.

Наиболее распространённым подходом к нормализации мочевых биомаркеров является выражение концентрации определяемого показателя относительно содержания креатинина мочи, что обусловлено его достаточно стабильным физиологическим выведением из организма. Данный тип нормализации применяется при оценке ряда показателей окислительного повреждения, в частности F2-изопростанов и 8-OHdG, для которых в отдельных исследованиях показана точность определения более 90 % [27, 65].

Альтернативные подходы к нормализации, например, по осмоляльности и удельной плотности мочи, могут применяться для исследования различных

метаболитов, белков и молекулярных маркеров, включая преобладающие низкомолекулярные антиоксиданты мочи, — метаболиты глутатионовой системы, мочевую и аскорбиновую кислоты [55]. Для оценки мочевых ферментативных антиоксидантов может использоваться нормализация данных показателей относительно содержания общего белка мочи или расчёт абсолютной скорости экскреции фермента. Таким образом, выбор подхода к нормализации мочевых показателей должен учитывать не только цели исследования и особенности используемой методики, но и биологическую природу оцениваемого показателя [66].

В целом, среди неинвазивно получаемых биожидкостей, исследование мочи наиболее стандартизировано и включает регламентацию всех этапов анализа в соответствии с международными и клиническими рекомендациями, национальными нормативными документами и стандартными операционными процедурами лабораторий, при этом особое значение уделяется контролю преаналитических факторов [58]. Однако существующие подходы стандартизации в основном относятся к рутинной клинической лабораторной диагностике, тогда как определение показателей свободнорадикального гомеостаза не имеет общепринятых рекомендаций. Это приводит к субъективному выбору аналитических методов, подходов к нормализации и, как следствие, отсутствию единых референсных значений. Вместе с тем для отдельных мочевых биомаркеров, например, 8-oxodG, были разработаны международные стандарты, включающие рекомендации по унификации методов анализа, контролю преаналитических факторов и повышению межлабораторной сопоставимости результатов [67].

ТАБЛИЦА

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К НОРМАЛИЗАЦИИ И ПРЕДСТАВЛЕНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА МОЧЕВЫХ ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА

TABLE

BASIC APPROACHES TO NORMALIZATION AND PRESENTATION OF THE RESULTS OF ANALYSIS OF URINARY PARAMETERS OF FREE RADICAL HOMEOSTASIS

Параметр нормализации	Применение	Особенности и ограничения
Креатинин мочи	Продукты окислительного повреждения ДНК, липидов и некоторые другие продукты окислительной модификации биомолекул	Зависит от индивидуальных особенностей обмена креатинина (мышечной массы, возраста, пола, питания, беременности) и функционального состояния почек
Удельная плотность	Низкомолекулярные соединения и другие показатели, концентрация которых зависит от степени разведения образца	Зависит от состава растворенных веществ мочи (например, глюкозы и белков)
Осмоляльность мочи	Низкомолекулярные соединения и другие показатели, концентрация которых зависит от степени разведения образца	Зависит от водно-электролитного баланса и концентрационной функции почек
Общий белок мочи	Ферментативные компоненты антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты глутатионовой системы)	Зависит от вариабельности белкового состава мочи
Расчёт суточной экскреции	Оценка абсолютного количества вещества, экскретируемого с мочой за 24 часа	Зависит от корректности стандартизированного сбора мочи в течение суток

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Параметры свободнорадикального гомеостаза, изучаемые в образцах слёзной жидкости, слюны и мочи в преобладающем большинстве схожи с редокс-параметрами, определяемыми в образцах крови, но не дублируют их значения. Каждая их рассмотренных биожидкостей обладает различной диагностической информативностью для оценки локальных и системных редокс-изменений, однако вклад этих изменений в получаемые результаты остаётся неуточнённым. В перспективе их совместное использование может стать основой для формирования комплексного подхода к исследованию состояния свободнорадикального гомеостаза организма, с учётом разработки методов стандартизации для каждой биоматрицы.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Колесникова Л.И., Сутина Л.В., Лабыхина А.В., Осипова Е.В., Лещенко О.Я., Загарских Е.Ю. и др. Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарск. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 5: 42–47. [Kolesnikova LI, Suturina LV, Labygina AV, Osipova EV, Leshchenko OA, Zagarskikh EL, et al. The state of reproductive health, lipid peroxidation processes and the antioxidant system in adolescents living in the large industrial center of Angarsk. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 5: 42–47. (In Russ.)].
2. Семёнова Н.В. Окислительный стресс и менопауза (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; 2(96): 120–125. [Semenova NV. Oxidative stress and menopause (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; 2(96): 120–125. (In Russ.)].
3. Sandu CA, Donica VC, Balmus IM, Bilha IM, Ganea CV, Sandu IA, et al. Tear-based oxidative stress biomarkers in primary and sarcoidosis-associated dry eye disease. *Int J Mol Sci*. 2026; 27(4): 2071. doi: 10.3390/ijms27042071
4. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у беременных с осложнённым течением беременности и плацентарной недостаточностью. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2005; LIV(2): 44–49. [Florensov VV, Protopopova NV, Kolesnikova LI. The state of lipid peroxidation and the antioxidant system in pregnant women with uncomplicated pregnancy and placental insufficiency. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2005; LIV(2): 44–49. (In Russ.)].
5. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Семёнова Н.В. Адаптивные реакции липидного обмена у представительниц коренного и пришлого населения Тофаларии, проживающих в экстремальных условиях среды. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2014; 50(5): 343–348. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Dolgikh MI, Semenova NV. Adaptive reactions of lipid metabolism in indigenous and non-indigenous female individuals of Tofalarian population living under extreme environmental conditions. *Zhurnal evoliutsionnoi biokhimii i fiziologii*. 2014; 50(5): 343–348. (In Russ.)].
6. Никитина О.А., Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Карачева А.Н., Лесная А.С., Колесников С.И. и др. Уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина и антиоксидантный статус в динамике физиологической беременности. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(2): 140–149. [Nikitina OA, Semenova NV, Novikova EA, Karacheva AN, Lesnaya AS, Kolesnikov SI, et al. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine level and antioxidant status in the dynamics of physiological pregnancy. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10(2): 140–149 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2025-10.2.14
7. Lopez-Contreras AK, Martínez-Ruiz MG, Oliveira-Montano C, Robles-Rivera RR, Arevalo-Simental DE, Castellanos-González JA, et al. Importance of the use of oxidative stress biomarkers and inflammatory profile in aqueous and vitreous humor in diabetic retinopathy. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(9): 891. doi: 10.3390/antiox9090891
8. Patra DC, Mondal SP. Paper-based electrochemical sensor integrated with gold nanoparticle-decorated carbon cloth as a working electrode for nitric oxide detection in artificial tears. *ACS Appl Bio Mater*. 2024; 7(8): 5247–5257. doi: 10.1021/acsabm.4c00425
9. Белоус Е.М., Синьковская К.Д. Образование активных форм кислорода в клетках. Роль митохондрий. *Актуальные проблемы общей и клинической биохимии*. 2024: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно. 2024; 24: 129–136. [Belous EM, Sinkovskaia KD. Formation of reactive oxygen species in cells. The role of mitochondria. *Current issues in general and clinical biochemistry*. 2024: *Proceedings of the Republican scientific and practical conference, Grodno*. 2024; 24: 129–136. (In Russ.)].
10. Бричагина А.С., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Возрастная менопауза и карбонильный стресс. *Успехи геронтологии*. 2022; 35(2): 206–213. [Brichagina AS, Semenova NV, Kolesnikova LI. Age-related menopause and carbonyl stress. *Advances in Gerontology*. 2022; 35(2): 206–213. (In Russ.)]. doi: 10.34922/AE.2022.35.2.004
11. Лесная А.С., Даренская М.А., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Новый аспект метаболических нарушений при ожирении: карбонильный стресс. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023; 43(6): 24–33. [Lesnaya AS, Darenskaya MA, Semenova NV, Kolesnikova LI. A new aspect of metabolic disorders in obesity: carbonyl stress. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023; 43(6): 24–33. (In Russ.)]. doi: 10.18699/SSMJ20230603
12. Лесная А.С., Семёнова Н.В., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Балжирова Д.Б., Колесникова Л.И. К вопросу о нитрозативном стрессе у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением. *Вопросы детской диетологии*. 2023; 21(6): 85–90. [Lesnaya AS, Semenova NV, Darenskaya MA, Rychkova LV, Balzhirova DB, Koles-

nikova LI. Nitrosative stress in adolescents with exogenous constitutional obesity. *Pediatric nutrition*. 2023; 21(6): 85–90. (In Russ.). doi: 10.20953/1727-5784-2023-6-85-90

13. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень Сибирской Медицины*. 2017; 16(4): 16–29. [Kolesnikova LI, Darenskaia MA, Kolesnikov SI. Free radical oxidation: a pathophysiolgists view. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 16(4): 16–29. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29

14. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Бричагина А.С., Колесников С.И., Колесникова Л.И. 8-гидрокси-2'-деоксигуанозин как маркер окислительного стресса при инсомнии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021; 171(3): 369–372. doi: 10.47056/0365-9615-2021-171-3-369-372 [Semenova NV, Madaeva IM, Brichagina AS, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as an oxidative stress marker in insomnia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 171(3): 369–372. (In Russ.). doi: 10.1007/s10517-021-05233-0

15. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. Новосибирск: Новосибирское отделение издательства «Наука»; 2011: 135. [Kolesnikova LI, Osipova EV, Grebenkina LA. *Oxidative stress in reproductive endocrine disorders in women*. Novosibirsk: Novosibirskoe otdelenie izdatelstva "Nauka"; 2011. (In Russ.).]

16. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Rychkova LV, Kravtsova OV, Semenova NV, Kolesnikov SI. Relationship between lipid metabolism state, lipid peroxidation and antioxidant defense system in girls with constitutional obesity. *AIMS Molecular Science*. 2021; 8(2): 117–126. doi: 10.3934/molsci.2021009

17. Darenskaya MA, Semenova NV, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Diabetic nephropathy: significance of determining oxidative stress and opportunities for antioxidant therapies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(15): 12378. doi: 10.3390/ijms241512378

18. Navel V, Malecaze J, Pereira B, Baker JS, Malecaze F, Sapin V, et al. Oxidative and antioxidative stress markers in keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2021; 99(6): e777–e794. doi: 10.1111/aos.14714

19. Navel V, Sapin V, Henrioux F, Blanchon L, Labbe A, Chiambaretta F, et al. Oxidative and antioxidative stress markers in dry eye disease: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2022; 100(1): 45–57. doi: 10.1111/aos.14892

20. Courtois P. Oral peroxidases: from antimicrobial agents to ecological actors (Review). *Mol Med Rep*. 2021; 24(1): 500. doi: 10.3892/mmr.2021.12139

21. Martins JR, Díaz-Fabregat B, Ramírez-Carmona W, Monteiro DR, Pessan JP, Antoniali C. Salivary biomarkers of oxidative stress in children with dental caries: Systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2022; 139: 105432. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105432

22. Čižmarová B, Tomečková V, Hubková B, Huraťová A, Ohlasová J, Birková A. Salivary redox homeostasis

in human health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(17): 10076. doi: 10.3390/ijms231710076

23. Даренская М.А., Гончаров И.С., Колесников С.И., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Пародонтит и окислительный стресс: современные тенденции в изучении патогенетической взаимосвязи и способы коррекции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(1): 81–91. [Darenskaya MA, Goncharov IS, Kolesnikov SI, Semenova NV, Kolesnikova LI. Periodontitis and oxidative stress: current trends in the study of pathogenetic relationships and methods of correction. *Patologicheskaja fiziologija i eksperimental-naia terapija*. 2025; 69(1): 81–91. (In Russ.). doi: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.81-91

24. Chun KS, Kim DH, Surh YJ. Role of reductive versus oxidative stress in tumor progression and anticancer drug resistance. *Cells*. 2021; 10(4): 758. doi: 10.3390/cells10040758

25. Лесная А.С., Семёнова Н.В., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Неинвазивно получаемый биологический материал человека: возможности, ограничения и перспективы применения в клинической лабораторной диагностике и биомедицинских исследованиях (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2026; 71(9): 1112–1121. [Lesnaya AS, Semenova NV, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. Non-invasively obtained human biological material: potential, limitations and prospects for use in clinical laboratory diagnostics and biomedical research (review of literature). *Klinicheskaja Laboratornaja Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71(9): 1112–1121. (In Russ.). doi: 10.51620/0869-2084-2026-71-9-1112-1121

26. Al-Assi G, Abdulsahib WK, Abdal-Wahab ST, Padma Priya G, Ray S, Divakaran S, et al. Non-invasive biological matrices on biosensor design. *Clin Chim Acta*. 2026; 582: 120785. doi: 10.1016/j.cca.2025.120785

27. Bălaşa AF, Chircov C, Grumezescu AM. Body fluid biomarkers for Alzheimers disease – an up-to-date overview. *Biomedicines*. 2020; 8(10): 421. doi: 10.3390/biomedicines8100421

28. Чеснокова Н.Б., Нероева Н.В., Павленко Т.А., Безнос О.В. Изменение метаболизма слезной жидкости при патологии сетчатки. *Российский офтальмологический журнал*. 2025; 18(3): 158–65. [Chesnokova NB, Neroeva NV, Pavlenko TA, Beznos OV. Changes of tear metabolism in retinal pathology. *Russian Ophthalmological Journal*. 2025; 18(3): 158–65. (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2025-18-3-158-165

29. Фрайкин Г.Я. Фотосенсибилизированные реакции окислительного повреждения биомолекул: роль в генотоксических и цитотоксических процессах. *Вестник Московского университета. Серия 16. Биология*. 2024; 79(3): 167–183. [Fraikin Gla. Photosensitized reactions of oxidative damage to biomolecules: role in genotoxic and cytotoxic processes. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seria 16. Biologija*. 2024; 79(3): 167–183. (In Russ.). doi: 10.55959/MSU0137-0952-16-79-3-1

30. Böhm EW, Buonfiglio F, Voigt AM, Bachmann P, Safi T, Pfeiffer N, et al. Oxidative stress in the eye and its role in the pathophysiology of ocular diseases. *Redox Biol.* 2023; 68: 102967. doi: 10.1016/j.redox.2023.102967
31. Sert S, Arıcı C, Mergen B, Balci Ekmekçi Ö. The effect of conjunctiva-müller muscle resection on tear oxidative stress levels in patients with blepharoptosis. *Turk J Ophthalmol.* 2024; 54(3): 133–139. doi: 10.4274/tjo.galenos.2024.02697
32. Hu R, Shi J, Xie CM, Yao XL. Dry eye disease: oxidative stress on ocular surface and cutting-edge antioxidants. *Glob Chall.* 2025; 9(7): e00068. doi: 10.1002/gch2.202500068
33. Bu J, Liu Y, Zhang R, Lin S, Zhuang J, Sun L, et al. Potential new target for dry eye disease – oxidative stress. *Antioxidants (Basel).* 2024; 13(4): 422. doi: 10.3390/antiox13040422
34. Yesilirmak N, Bukan N, Kurt B, Yuzbasioglu S, Zhao M, Rodrigues-Braz D, et al. Evaluation of ocular and systemic oxidative stress markers in ocular rosacea patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64(13): 22. doi: 10.1167/iovs.64.13.22
35. Кузнецова В.М. Изменение биохимического состава слезной жидкости при синдроме сухого глаза. *Международный студенческий научный вестник.* 2024; 3: 71–71. [Kuznetsova VM. Changes in the biochemical composition of tear fluid in dry eye syndrome. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik.* 2024; 3: 71–71. (In Russ.).] doi: 10.17513/msnv.21575
36. Xiao J, Frenia K, Garwood KC, Kimmel J, Labriola LT. High-throughput tear proteomics via in-capillary digestion for biomarker discovery. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(22): 12239. doi: 10.3390/ijms252212239
37. Aydin E, Azizoglu S, Chong L, Gokhale M, Suphioglu C. From proteome to miRNome: a review of multi-omics ocular allergy research using human tears. *Int J Mol Sci.* 2026; 27(2): 671. doi: 10.3390/ijms27020671
38. Vergouwen DPC, Schotting AJ, Endermann T, van de Werken HJG, Grashof DGB, Arumugam S, et al. Evaluation of pre-processing methods for tear fluid proteomics using proximity extension assays. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 4433. doi: 10.1038/s41598-023-31227-1
39. Nättinen J, Aapola U, Jylhä A, Vaajanen A, Uusitalo H. Comparison of capillary and schirmer strip tear fluid sampling methods using SWATH-MS proteomics approach. *Transl Vis Sci Technol.* 2020; 9(3): 16. doi: 10.1167/tvst.9.3.16
40. Aydin E, Dhar P, Gokhale M, Chong L, Azizoglu S, Suphioglu C. A review of emerging tear proteomics research on the ocular surface in ocular allergy. *Biology (Basel).* 2022; 11(2): 312. doi: 10.3390/biology11020312
41. Schmeetz J, van de Sande N, Rojas-Carabali W, Mergen B, Bonnet C, Boychev N, et al. International reporting guidelines for tear fluid research: A Delphi consensus. *Cont Lens Anterior Eye.* 2025; 48(5): 102448. doi: 10.1016/j.clae.2025.102448
42. Базарный В.В., Соснин Д.Ю. Ротовая жидкость как объект неинвазивной лабораторной диагностики. *Лабораторная и клиническая медицина. Фарма-ция.* 2023; 3(3): 4–11. [Bazarnyi VV, Sosnin DYU. Oral fluid as an object of noninvasive laboratory diagnostics. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy.* 2023; 3(3): 4–11. (In Russ.).] doi: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.004-011
43. Ling SW, van der Veldt A, Segbers M, Luiting H, Brabander T, Verburg F. Tubarial salivary glands show a low relative contribution to functional salivary gland tissue mass. *Ann Nucl Med.* 2024; 38(11): 913–918. doi: 10.1007/s12149-024-01965-x
44. Камнева Н.А., Аксенова В.О., Кузнецова У.А., Раджабова М.В. Заболевания слюнных желез у детей. *Концепции, теория и методика фундаментальных и прикладных научных исследований.* 2022; 157–168. [Kamneva NA, Aksenova VO, Kuznetsova YuA, Radzhabova MV. Diseases of the salivary glands in children. *Kontseptsii, teoriia i metodika fundamentalnykh i prikladnykh nauchnykh issledovani.* 2022; 157–168. (In Russ.).]
45. Сарф Е.А., Бельская Л.В. Факторы вариабельности состава смешанной слюны (обзор литературы). *Биомедицинская химия.* 2025; 71(5): 319–332. Sarf EA, Bel'skaia LV. Factors of variability in the composition of mixed saliva (literature review). *Biomeditsinskaya khimiia.* 2025; 71(5): 319–332. doi: 10.18097/PBMCR1574
46. Wang J, Schipper HM, Velly AM, Mohit S, Gornitsky M. Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review. *Free Radic Biol Med.* 2015; 85: 95–104. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.005
47. Maciejczyk M, Bielas M, Zalewska A, Gerreth K. Salivary biomarkers of oxidative stress and inflammation in stroke patients: from basic research to clinical practice. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021: 5545330. doi: 10.1155/2021/5545330
48. Boroumand M, Olianias A, Cabras T, Manconi B, Fanni D, Faa G, et al. Saliva, a bodily fluid with recognized and potential diagnostic applications. *J Sep Sci.* 2021; 44(19): 3677–3690. doi: 10.1002/jssc.202100384
49. Бурмистров М.Е., Петров М.В., Вечканова Е.И., Комиссаренко И.А., Марков В.В., Афанасьева Е.А. Сравнительный анализ методов сбора, хранения и исследования слюны при оценке биомаркеров атеросклероза (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2026; 1: 106–124. [Burmistrov ME, Petrov MV, Vechkanova EI, Komissarenko IA, Markov VV, Afanaseva EA. Comparative analysis of methods for collecting, storing and studying saliva in assessing biomarkers of atherosclerosis (literature review). *University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2026; 1: 106–124. (In Russ.).] doi: 10.21685/2072-3032-2026-1-8
50. Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В. Биохимические особенности ротовой жидкости при старении. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2024; 69(3): 108–115. [Kopenkin MA, Polushina LG, Sementsova EA, Mandra YuV, Bazarnyi VV. Change features of saliva biochemical parameters during aging. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2024; 69(3): 108–115. (In Russ.).] doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-3-108-115

51. Finamore A, Peluso I, Cauli O. Salivary stress/immunological markers in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(22): 8562. doi: 10.3390/ijms21228562
52. Żukowski P, Maciejczyk M, Waszkiel D. Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Arch Oral Biol.* 2018; 92: 8–17. doi: 10.1016/j.archoral-bio.2018.04.018
53. Tóthová L, Kamodyová N, Červenka T, Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015; 5: 73. doi: 10.3389/fcimb.2015.00073
54. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Роль мелатонина как компонента антиоксидантной защиты при инсомнии в перименопаузе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019; 119(7): 7–13. [Semenova NV, Madaeva IM, Kolesnikova LI. The role of melatonin as a component of the antioxidant defense system in perimenopausal women with insomnia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019; 119(7): 7–13. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20191190717
55. Ialongo C. Preanalytic of total antioxidant capacity assays performed in serum, plasma, urine and saliva. *Clin Biochem.* 2017; 50(6): 356–363. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.11.037
56. Peña-Bautista C, Durand T, Vigor C, Oger C, Galano JM, Cháfer-Pericás C. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants. *Free Radic Biol Med.* 2019; 142: 73–81. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.019
57. Ягмурова Г.Р. Физиология выделительной системы. *Наука и мировоззрение.* 2025; 1(47): 96–101. [Iagmurova GR. Physiology of the excretory system. *Nauka i mirovozzrenie.* 2025; 1(47): 96–101. (In Russ.)].
58. Kouri TT, Hofmann W, Falbo R, Oyaert M, Schubert S, Gertsen JB, et al. The EFLM European Urinalysis Guideline 2023. *Clin Chem Lab Med.* 2024; 62(9): 1653–1786. doi: 10.1515/cclm-2024-0070
59. Павлова В.Ю., Денисенко В.Е., Чеснокова Л.Д., Анешина И.И. Диагностические возможности исследования мочи. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2022; 7(4): 122–135. [Pavlova VYu, Denisenko VE, Chesnokova LD, Aneshina II. Diagnostic possibilities of urinalysis. *Fundamental and clinical medicine.* 2022; 7(4): 122–135. (In Russ.)]. doi: 10.23946/2500-0764-2022-7-4-122-135
60. Il'yasova D, Scarbrough P, Spasojevic I. Urinary biomarkers of oxidative status. *Clin Chim Acta.* 2012; 413(19–20): 1446–1453. doi: 10.1016/j.cca.2012.06.012
61. Graille M, Wild P, Sauvain J, Hemmendinger M, Guseva Canu I, Hopf NB. Urinary 8-OHdG as a biomarker for oxidative stress: a systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(11): 3743. doi: 10.3390/ijms21113743
62. Данусевич И.Н., Наделяева Я.Г., Лазарева Л.М., Немченко У.М., Колесникова Л.И. Особенности вагинальной микробиоты при хроническом цервиците и хроническом эндометрите у женщин с невынашиванием беременности. *Acta Biomedica Scientifica.* 2025; 10(3): 12–21. [Danusevich IN, Nadeliaeva IaG, Lazareva LM, Nemchenko UM, Kolesnikova LI. Features of vaginal microbiota in chronic cervicitis and chronic endometritis in women with miscarriage. *Acta Biomedica Scientifica.* 2025; 10(3): 12–21. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2025-10.3.2
63. Курашова Н.А., Колесникова Л.И. Окислительный стресс при некоторых воспалительных и инфекционных заболеваниях урогенитального тракта у мужчин. *Урология.* 2018; 1: 155–158. [Kurashova NA, Kolesnikova LI. Oxidative stress in some inflammatory and infectious diseases of the urogenital tract in men. *Urologiia.* 2018; 1: 155–158. (In Russ.)]. doi: 10.18565/urol-ogy.2018.1.155-158
64. Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А., Шумакова Е.А. Механизмы окислительного стресса в патогенезе хронического бактериального простатита (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия.* 2022; 23(3): 19–28. [Bratchikov OI, Dubonos PA, Tiuzikov IA, Shumakova EA. Mechanisms of oxidative stress in the pathogenesis of chronic bacterial prostatitis (literature review). *Andrologiia i genitalnaia khirurgiia.* 2022; 23(3): 19–28. (In Russ.)]. doi: 10.17650/2070-9781-2022-23-3-19-28
65. Li T, Tynkkynen T, Ihanus A, Zhao S, Mäkinen VP, Ala-Korpela M. Characteristics of normalization methods in quantitative urinary metabolomics - implications for epidemiological applications and interpretations. *Biomolecules.* 2022; 12(7): 903. doi: 10.3390/biom12070903
66. Wang J, Li Y, Wang Y, Wang G, Zhao C, Zhang Y, et al. Comparison of protein solubilization and normalization methods for proteomics analysis of extracellular vesicles from urine. *J Proteome Res.* 2025; 24(5): 2430–2442. doi: 10.1021/acs.jproteome.4c01085
67. Evans MD, Olinski R, Loft S, Cooke MS. Toward consensus in the analysis of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a noninvasive biomarker of oxidative stress. *FASEB J.* 2010; 24(4): 1249–60. doi: 10.1096/fj.09-147124

Сведения об авторах

Лесная Анастасия Сергеевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tasi1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

Семёнова Наталья Викторовна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-201>

Гончаров Иван Сергеевич – соискатель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: ivanstom@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9675-9385>

Крушинская Наталья Валерьевна – аспирант ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5275-0793>

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kolesnikova20121@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Information about the authors

Anastasiya S. Lesnaya – Cand. Sc. (Biol.), researcher at the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tasi121212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

Natalya V. Semenova – Dr. Sc. (Biol.), professor of the RAS, chief researcher at the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction; e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Marina A. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), professor of the RAS, chief researcher of the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-201>

Ivan S. Goncharov – applicant of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: ivanstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9675-9385>

Natalia V. Krushinskaya – postgraduate student, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5275-0793>

Lyubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), member of the RAS, professor, academic adviser at the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kolesnikova20121@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3354-2992>