

# Особенности микроэлементного состава слюны у пациентов пожилого возраста

© Иманов А.М.<sup>1</sup>, Мазур Ю.А.<sup>1</sup>, Какабадзе Э.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Частная стоматологическая практика, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Россия

## Резюме:

Микроэлементы, содержащиеся в слюне человека, несмотря на их малое количество, выполняют ряд биологических функций и являются отражением процессов, происходящих в организме. Простота взятия пробы, неинвазивность метода определяют высокий интерес со стороны исследователей различных областей медицины к изучению диагностических возможностей слюнной жидкости как вспомогательного метода при оценке функционального состояния организма, наличии в нем патологических процессов, определении предпосылок к развитию отдельных заболеваний и разработке профилактических мер по их предупреждению. Особенно это актуально в диагностике пациентов пожилого возраста, вследствие увеличения риска возникновения и развития многих заболеваний, с одной стороны, и возможности многократного отбора пробы для анализа, с другой.

В работе проанализированы исследования, посвященные возможностям применения метода микроэлементного анализа слюны у пожилых пациентов в отношении таких патологических состояний, как развитие сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, снижение гуморального и местного иммунитета, включая развитие хронического иммунного воспаления как одного из гериатрических синдромов начальной астении, а также развитие периодонтита и сахарного диабета 2 типа. Отмечены предпосылки к использованию анализа слюны в качестве определения биомаркеров боли и биомаркеров болезни Альцгеймера для диагностики болевого синдрома и диагностики болезни Альцгеймера соответственно, что представляется особо актуальным у пожилых пациентов в состоянии деменции, страдающих когнитивными нарушениями и неспособных к общению. В ряде исследований выполнен анализ возрастных изменений микроэлементного состава слюны, в том числе изменения микроэлементного состава слюны женщин с постменопаузным остеопорозом.

Согласно результатам выполненного обзорного исследования, необходимо отметить перспективность изучения возможностей микроэлементного состава слюны у пациентов пожилого возраста как в качестве вспомогательного метода диагностики различных патологических состояний, так и при разработке алгоритмов по профилактике и лечению ряда заболеваний, а также в качестве метода оценки эффективности осуществляемых терапевтических процедур.

**Ключевые слова:** слюна, ротовая полость, микроэлементный состав, пожилой возраст, возрастные изменения слюны

**Статья поступила:** 01.03.2023; **исправлена:** 29.03.2023; **принята:** 30.03.2023.

**Конфликт интересов:** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности:** Финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

**Для цитирования:** Иманов А.М., Мазур Ю.А., Какабадзе Э.М. Особенности микроэлементного состава слюны у пациентов пожилого возраста. Эндодонтия today. 2023; 21(1):75-81. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-75-81.

## Features of the microelement composition of saliva in elderly patients

© Araz M. Imanov<sup>1</sup>, Yuliya A. Mazur<sup>1</sup>, Eliso M. Kakabadze<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Private dental practice, Russia

<sup>2</sup>"Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN University), Moscow, Russia

## Abstract:

Trace elements contained in human saliva, despite their small amount, perform a number of biological functions and are a reflection of the processes occurring in the body. The ease of sampling, the non-invasiveness of the method determine the high interest on the part of researchers from various fields of medicine in studying the diagnostic capabilities of salivary fluid as an auxiliary method in assessing the functional state of the body, the presence of pathological processes in it, determining the prerequisites for the development of certain diseases and developing preventive measures to prevent them. This is especially true in the diagnosis of elderly patients, due to the increased risk of occurrence and development of many diseases, on the one hand, and the possibility of multiple sampling for analysis, on the other.

The paper analyzes studies on the possibilities of using the method of microelement analysis of saliva in elderly patients in relation to such pathological conditions as the development of cardiovascular and neurodegenerative diseases, a decrease

in humoral and local immunity, including the development of chronic immune inflammation as one of the geriatric syndromes of initial asthenia, and also the development of periodontitis and type 2 diabetes. The prerequisites for the use of saliva analysis as the determination of pain biomarkers and Alzheimer's disease biomarkers for the diagnosis of pain syndrome and the diagnosis of Alzheimer's disease, respectively, are noted, which seems to be especially relevant in elderly patients with dementia, suffering from cognitive impairment and unable to communicate. A number of studies have analyzed the age-related changes in the microelement composition of saliva, including changes in the microelement composition of the saliva of women with postmenopausal osteoporosis.

According to the results of the review study, it should be noted that it is promising to study the possibilities of the microelement composition of saliva in elderly patients both as an auxiliary method for diagnosing various pathological conditions and in developing algorithms for the prevention and treatment of a number of diseases, as well as a method for evaluating the effectiveness of ongoing therapeutic procedures.

**Keywords:** saliva, oral cavity, microelement composition, old age, saliva age-related changes

**Received:** 01.03.2023; **revised:** 29.03.2023; **accepted:** 30.03.2023.

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments:** There are no funding and individual acknowledgments to declare.

**For citation:** Araz M. Imanov., Yuliya A Mazur., Eliso M. Kakabadze. Features of the microelement composition of saliva in elderly patients. *Endodontics today*. 2023; 21(1):75-81. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-75-81.

Слюнная жидкость (слюна, ротовая жидкость) представляет собой экзогенный секрет, содержащий набор элементов, растворенных в воде, соотношение и концентрация которых может являться отражением разнообразных физиологических и патологических процессов, протекающих в организме. Слюна, помимо своего участия в пищеварении, помогает контролировать накопление зубного налета, защищает эмаль зубов. Белки слюны выполняют защитные антибактериальные функции, участвуют в репаративных процессах. Простота получения слюнной жидкости для анализа, неинвазивность процедуры, а также низкая стоимость затрат являются привлекательными в применении данного метода как при оценке состояния зубов и слизистой полости рта [6, 14, 15], так и для диагностики функционального состояния организма, включая мониторинг общего состояния здоровья, диагностику системных заболеваний, в качестве индикатора риска возникновения заболеваний и т.д., что определяется наличием тесной взаимосвязи между здоровьем полости рта и общими системными критериями здоровья организма [20].

Анализ микроэлементного состава слюнной жидкости в последние годы все более часто привлекает внимание со стороны исследователей в области здоровья человека и рассматривается как перспективный вспомогательный метод диагностики различных физиологических состояний человека. В пожилом возрасте, характеризующемся общей тенденцией нарастания количества системных и хронических заболеваний, оценка микроэлементного состава слюны как анализ возможных факторов риска развития патологических изменений представляет несомненную актуальность с точки зрения профилактики и непосредственно терапии многих заболеваний, влияющих на химический гомеостаз организма человека.

Слюнная жидкость выделяется тремя парами крупных слюнных желез (подъязычные, околоушные и подчелюстные) и множеством (примерно 450-750) мелких желез, расположенных на языке, слизистой оболочке щек и небе, за исключением передней части твердого неба и десен. В результате смешивания слюны, выделяемой из перечисленных желез, в ротовой полости присутствует так называемая смешанная ротовая жидкость, или слюна, в состав которой также входят бак-

терии ротовой полости и продукты их жизнедеятельности, продукты распада, компоненты плазмы крови, жидкость из десневой борозды, а также следы лекарств или химических продуктов. Это сложнокомпонентная жидкость. При этом состав и количество выделяемой слюны подвержены регулированию со стороны различных факторов, включая циркадианные ритмы организма, особенности диеты, возраст человека, прием лекарственных препаратов и наличие заболеваний [31].

По химическому составу слюнная жидкость, состоящая примерно на 99% из воды, содержит многочисленные электролиты (натрий, калий, кальций, магний, хлориды, фосфаты, бикарбонаты) и белки, представленные иммуноглобулинами, ферментами и другими антимикробными факторами, а также гликопротеидами слизистой оболочки. В минимальных количествах в слюне могут присутствовать альбумины, олигопептиды и полипептиды, а также глюкоза и азотистые продукты (аммиак и мочевины), которые в совокупности определяют различные функции, выполняемые слюной [23]. Неорганические компоненты слюны находятся в виде растворенных в ней катионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) и анионов макроэлементов – хлоридов, бромидов, фосфатов, иодидов, бикарбонатов, сульфатов, роданидов. При этом все минеральные макро- и микроэлементы находятся в слюне как в виде простых ионов, так и в составе соединений – белков, солей, хелатных комплексов [8].

Микроэлементы, содержащиеся в слюне вместе с электролитами и органическими молекулами в количестве 0,5%, регулируют различные биологические процессы. Так, медь, цинк, марганец и селен являются важными компонентами системы антиоксидантных ферментов. Цинк и медь действуют как кофакторы в регуляции функций супероксиддисмутазы, основного антиоксидантного фермента в защите от свободных радикалов. Цинк играет важную роль в регуляции роста, дифференцировке и делении клеток. Высокие уровни содержания меди проявляют защитный эффект в случае химической индукции. Железо, в свою очередь, присутствует как составной элемент в пероксидазах, кариостатических ферментах. Кроме того, железо активирует окислительные ферменты, вырабатывающие энергию, и играет важную роль в синтезе

ДНК, РНК-антител и коллагена. Оно также отвечает за образование оксида азота в результате окислительно-восстановительной реакции между нитритом и ионами железа, оказывающего разрушающее воздействие на ДНК, клеточные белки и липиды, что может привести к гибели клеток и повреждению тканей [19]

В слюне выявляется до 40 фракций белков, в число которых входят некаталитические белки (муцин, саливопротеин и др.), ферменты (амилаза, пероксидаза и др.), иммуноглобулины и др. Амилаза слюны является одним из наиболее важных компонентов слюны, отвечающих за запуск процесса переваривания крахмала во рту, слюнная липаза инициирует переваривание жиров, а мальтаза расщепляет мальтозу до глюкозы. Комплекс иммуноглобулинов (IgG, IgM и IgA) и лизоцим определяют антибактериальные свойства слюнной жидкости, ингибируя бактериальную колонизацию ротовой полости. Пероксидаза ингибирует рост и выработку микроорганизмами кислот, угнетая тем самым их метаболизм. Муцины также обладают антибактериальными свойствами за счет избирательной адгезии и создания защитного барьера, и др. [7]. Диагностика микроэлементного состава слюнной жидкости может способствовать лучшему пониманию общего состояния здоровья человека и, следовательно, подбору более эффективных методов терапии и улучшению прогноза его состояния.

Гомеостаз внутренней среды организма предусматривает необходимость поддержания на физиологическом уровне качественного и количественного содержания минеральных веществ в тканях органов, и дефицит одного из микроэлементов может привести к дисбалансу других микроэлементов. При этом сами микроэлементы могут проявлять иммуномодулирующее действие и быть эссенциальными либо иммуноотоксичными. К эссенциальным микроэлементам (незаменимые микроэлементы, необходимые для обеспечения нормального функционирования иммунной системы) относятся железо, цинк, йод, кобальт, медь, селен, хром, марганец, молибден, литий). В число иммуноотоксичных микроэлементов (микроэлементы, угнетающие иммунобиологическую резистентность организма) входят мышьяк, алюминий, никель, бор, свинец, кадмий, ртуть и др. В исследовании Г. Р. Рувинской (2019) был выполнен анализ микроэлементного состава слюны у пожилых пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, в частности, с болезнью Паркинсона. В своем исследовании автор исходила из того факта, что обмен микроэлементов в организме человека и его отдельных тканях регулируется центральной нервной системой, а величина и специфика этого обмена определяется активностью центральной и вегетативной нервной системы, процессами их возбуждения и торможения. При болезни Паркинсона, относящейся к группе нейродегенеративных заболеваний и характеризующейся постепенно нарастающей атрофией соответствующих отделов головного и/или спинного мозга, закономерно происходят изменения в их активности вследствие явлений дегенерации нигростриарных дофаминергических нейронов. В сравнительном исследовании микроэлементного состава смешанной слюны, взятой у пожилых пациентов с болезнью Паркинсона и пациентов пожилого возраста, не страдающих данным заболеванием, обнаружено наличие достоверной разницы (в сторону увеличения содержания) у пациентов с болезнью Паркинсона таких микроэлементов, как барий, стронций, свинец, цинк, кальций, магний. Установлено превыше-

ние содержания в группе пациентов с болезнью Паркинсона относительно результатов, полученных в группе сравнения, токсичных металлов алюминия, кадмия, свинца, бария, никеля и мышьяка. При этом отмечено, что такие элементы, как свинец, кадмий и алюминий не обнаружены ни в одном из контрольных образцов. В отношении оценки содержания эссенциальных микроэлементов в ротовой жидкости пожилых пациентов с болезнью Паркинсона и пациентов из контрольной группы в группе с болезнью Паркинсона был выявлен относительный недостаток железа, хрома и селена при одновременном увеличении содержания цинка. Также было выявлено достоверное уменьшение содержания стронция и достоверное увеличение содержания кальция в ротовой жидкости у пациентов с болезнью Паркинсона относительно результатов контрольной группы. Автор подчеркивает тот факт, что стронций может замещать кальций в ациарных клетках слюнных желез, при этом не способен включаться в механизм накопления вместо кальция. Также установлено недостоверное снижение уровня натрия и увеличение уровня калия в слюне пациентов пожилого возраста с болезнью Паркинсона, с наличием критериев позитивной тенденции [12].

При анализе слюнной жидкости необходимо учитывать ее высокую динамическую активность вследствие воздействия разнообразных факторов внешней и внутренней среды. Так, например, показаны изменения в составе слюны (уровень иммуноглобулинов, гормонов, белков, электролитов), происходящие под действием физических упражнений [26], выявлена взаимосвязь между содержанием фермента альфа-амилазы в слюне и развитием микрoэкологических нарушений в кишечнике, в частности – наличием декомпенсированного дисбиоза кишечника [16]. Ряд таких показателей, как pH ротовой жидкости, ее буферная емкость, количество общего белка в слюне, предлагаются в качестве дополнительных критериев при оценке эффективности ряда терапии патологических состояний, например, при красном плоском лишае [1]. Кроме того, дисфункция слюнных желез, а, соответственно, и микроэлементный состав слюны, могут происходить в процессе старения организма [28]. Отмечается, что возраст оказывает значительное влияние на все параметры слюноотделения. В ряде исследований, посвященных анализу микробиологического состава слюны у пожилых людей, отмечены специфические изменения, происходящие по мере увеличения возраста человека. Так, согласно исследованиям Mosca et al. (2018), с возрастом происходит увеличение в слюне концентрации белка, возрастают амиллитическая и липолитическая активность ротовой жидкости, при снижении общей скорости слюноотделения [27]. Отмечается, что уменьшаемая с возрастом секреторная активность слюнной жидкости напрямую взаимосвязана с увеличением случаев развития кариеса, вследствие снижения скорости саливации. Согласно исследованию Ж. А. Ризаева и соавт. (2018), прогрессирующее снижение кислотности слюны с увеличением возраста пожилых людей объясняется наличием физиологических отклонений гомеостаза от нормы в период старения, что, в свою очередь, вызывает закисление полости рта и является причиной процессов деминерализации зубной эмали и увеличения патологических изменений твердых тканей зубов. Кроме того, обнаружено снижение величины буферной емкости слюны у лиц пожилого возраста, что также провоцирует возникновение кариеса и некариозных поражений зубов, заболевания пародонта. Элементный состав

слюны пожилых людей характеризовался увеличением концентрации в ротовой жидкости ряда минеральных компонентов: кальция, фосфора [11]. В исследовании Э. М. Павленко (2017) установлено возрастное снижение активности пируваткиназы, лимитирующей скорость гликолиза и увеличение активности фруктозофосфатазы как развитие компенсаторного механизма при возникновении явлений метаболического ацидоза [9].

Микроэлементный анализ слюны рассматривается как возможный метод в исследовании изменений гуморального иммунитета у пожилых людей. В ряде исследований отмечается снижение с возрастом выработки маркеров иммунной защиты (иммуноглобулины, интерлейкины), вследствие чего у пожилых пациентов увеличивается риск развития воспалительных и аутоиммунных процессов в ротовой полости [8]. Так, в исследовании И. С. Пинелеса и соавт. (2020) показано различие в показателях общего и местного иммунитета у пациентов пожилого и старческого возраста, установлена подавленность комплементарной активности и активация гуморального иммунитета с избыточным синтезом всех иммуноглобулинов, присутствующих в слюне, в случае развития хронического генерализованного пародонтита у пожилых пациентов [10]. Отмечается, что в случае развития периодонтита в слюнной жидкости увеличена концентрация кальция, меди, натрия и марганца, снижена концентрация ионов лития, а данные различных исследований относительно содержания цинка имеют противоречивые результаты [17, 30].

Маркеры развития хронического иммунного воспаления в слюне как одного из гериатрических синдромов, инициирующих развитие синдрома начальной астении, были изучены в работе В. А. Борозенцевой и соавт. (2020). Авторы исходили из предположения, что в слюне, одной из функций которой является обеспечение антибактериальной защиты и обеспечение местного иммунитета, можно выделить определенные маркеры для обнаружения иммунного воспаления при начальной стадии развития синдрома начальной астении. В исследовании слюны, отобранной от двух групп пациентов старше 70 лет без синдрома старческой астении и с синдромом старческой астении, посредством иммунологических и биохимических тестов определяли уровень провоспалительных цитокинов. Согласно полученным результатам авторы пришли к выводу, что посредством анализа слюнной жидкости пожилых пациентов уже на ранних стадиях развития синдрома старческой астении вследствие развития хронической иммунной воспалительной болезни обнаруживается снижение антибактериальной и противовирусной защиты, что проявляется в достоверном уменьшении уровней ФНО-альфа, интерлейкина-1-бета, интерлейкина-6 и интерлейкина-8 [2].

В исследовании Cantón-Nabas et al. (2019) были обнаружены корреляционные связи между биомаркерами боли в слюне (секреторный IgA и растворимый рецептор фактора некроза опухоли II типа) и величине уровня боли по шкале прогрессирующей деменции у пожилых людей с когнитивными нарушениями и неспособностью к общению. Авторы подчеркивают, что возможность определения биомаркеров боли в слюне представляет собой перспективный неинвазивный и недорогой дополнительный метод диагностики болевого синдрома и степени его выраженности, что в перспективе позволит улучшить качество жизни пожилых пациентов, страдающих когнитивными нарушениями, посредством эффективного купирования испытываемых ими боле-

вых ощущений, а также разрабатывать эффективные клинические рекомендации с более высоким уровнем доказательности [18].

Учитывая увеличивающуюся распространенность сахарного диабета, в том числе диабета 2 типа, более характерного для лиц старшего возраста, актуальными представляются исследования микроэлементного состава слюны с целью выделения маркеров данного заболевания. Известно, что в случае развития сахарного диабета в слюне изменяется содержания кальция (в сторону увеличения) и фосфора (в сторону снижения), что вызывает нарушение ряда функций ротовой жидкости (очищающей, минерализующей, защитной) и преобладанию процессов деминерализации над реминерализацией. Так, в поперечном обсервационном клиническом исследовании Martínez et al. (2018) был выполнен анализ содержания Mg, Ca и Zn в слюне здоровых людей и больных сахарным диабетом 2 типа. В данном случае микроэлементы оценивали в нестимулированной слюне посредством метода масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Дополнительно отмечали ряд социально-демографических, антропометрических, метаболических и диабетологических маркеров. Согласно результатам выполненного исследования авторы обнаружили, что содержание уровня магния в слюне может быть использовано в качестве маркера высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного абдоминальным ожирением у мужчин. Уровень цинка в слюне, в свою очередь, предлагается рассматривать в качестве маркера сахарного диабета 2 типа как ко-маркера инсулина и его связи с углеводным обменом в организме [24]. В другом, аналогичном исследовании, выполненном Mozaffari et al. (2019), отмечается возможность для скрининга, диагностики и мониторинга диабета 2 типа исследование содержания в слюне уровня кальция, фосфора, мочевины и общего белка [25].

В исследовании Ogawa et al. (2018) авторы исследовали микроэлементный и микробиотный состав слюны в образцах здоровых и ослабленных пожилых людей, при этом группа здоровых пожилых людей рассматривалась как контрольная, а группа ослабленных пожилых людей была отобрана из людей, проживающих в домах престарелых. Согласно результатам выполненного исследования, авторы пришли к выводу о наличии взаимосвязи между микроэлементным и бактериальным составом слюны и состоянием общей слабости пациентов [27].

В исследовании Е. А. Запрудновой и соавт. (2021) при анализе возрастных изменений состава слюны обнаружено увеличение концентрации кальция в пожилом возрасте наряду со снижением концентрации хлоридов, что свидетельствует о возрастном снижении ферментативной активности слюнной жидкости [3].

Ряд исследований посвящен изучению возможностей исследования микроэлементного состава слюны при оценке риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов. Так, И. М. Кветной с соавт. (2021) при анализе возможностей микроэлементного исследования слюны в диагностике возраст-ассоциированной дилатационной кардиомиопатии обнаружили значимое снижение в слюне лиц пожилого и старческого возраста с дилатационной кардиомиопатией концентрации мелатонина и регулируемого им сертуина 3, а также интерлейкинов 1 $\beta$  и 6, что предлагается применять в качестве молекулярной диагностики наличия дилатационной кардиомиопатии в анализируемой возрастной группе [4]. В исследовании

Г. Б. Сараева и соавт. (2019), посвященном изучению в слюне сигнальных молекул при диагностике развития гипертонической болезни, обнаружено, что у пожилых пациентов с гипертонической болезнью, в отличие от пациентов с гипертонической болезнью среднего возраста, отмечается увеличение в слюне уровня экспрессии интерлейкина-8, фактора некроза опухоли-альфа, матриксных металлопротеиназ 8 и 9, а также белка p16 [13].

Актуальным представляется также анализ возможностей применения микроэлементного анализа слюны с целью определения возможных биомаркеров болезни Альцгеймера. Данное направление имеет высокую медицинскую и социальную значимость, поскольку известно, что гистопатологические изменения при болезни Альцгеймера могут обнаруживаться за десятилетия до начала клинических проявлений заболеваний. Так, в исследовании Gleegur et al. (2019) выполнен обзор исследований, посвященных поиску биомаркеров болезни Альцгеймера в слюне. Согласно результатам данного исследования, авторы выделили наличие статистически значимых различий таких биомаркеров, как бета-амилоид и тау-белки, которые предложили к дальнейшему изучению в клинических исследованиях [18]. В исследовании А. Е. Пухальской и соавт. (2020), согласно полученным результатам, предложено в качестве дополнительного метода прижизненной неинвазивной диагностики болезни Альцгеймера у пациентов пожилого возраста оценивать в слюнной жидкости изменение (снижение) концентрации сиртуина 6 как маркера оценки скорости старения организма [29].

Концентрацию сиртуинов в слюне предлагается оценивать также в качестве диагностического критерия при диагностике ишемической болезни сердца и темпа старения организма. Так, в исследовании Н. С. Линьковой и соавт. (2021) выявлено перспективное исследование концентрации сиртуинов 1, 6 и 7 в слюне здоровых людей среднего и пожилого возраста (их снижение) при осуществлении комплексной оценки развития процессов биологического старения [8].

Простота микроэлементного анализа слюнной жидкости как возможного диагностического критерия для различных заболеваний способствует значительному количеству исследований, посвященных поиску возможных корреляций между микроэлементным составом слюнной жидкости и различными видами патологий. Так, в исследовании Kerschman-Schindl et al. (2020)

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анисимова И. В., Золотова Л. Ю., Ломиашвили Л. М., Симонян Л. А. Характеристика данных анкетирования, микрокристаллизации и лабораторных показателей ротовой жидкости у пациентов с красным плоским лишаем. *Проблемы стоматологии*. 2018. 14(1): 5-10.
2. Борозенцева В. А., Силютин М. В., Коршун Е. И., Фесенко Э. В., Борозенцев В. Ю., Матевосян С. И. Особенности ротовой жидкости при возрастных изменениях полости рта. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020; 3: 492-502.
3. Запруднова Е. А., Азова Н. Р. Возрастные изменения ферментативной активности слюны. *Экология речных бассейнов: Труды 10-й Международной научно-практической конференции*. 2021; 430-434.
4. Кветной И. М., Линькова Н. С., Пухальская А. Э., Козлов К. Л., Гурко Г. И., Пальцев М. А. Инфламэйджинг: роль в патогенезе и молекулярной диагностике возраст-ассоциированной дилатационной кардиомиопатии. *Патогенез*. 2021; 19(2): 67-72. DOI 10.25557/2310-0435.2021.02.67-72.
5. Линькова Н. С., Пухальская А. Э., Ильницкий А. Н., Новак-Бобарыкина У. А., Осипова О. А., Рождественская О. А., Козлов К. Л. Концентрация сиртуинов в слюне: перспективы применения для диагностики ишемической болезни сердца и темпа старения организма.

были проанализированы возможные корреляционные взаимосвязи между маркерами костного метаболизма в слюне и минеральной плотностью костей у женщин с постменопаузным остеопорозом и здоровых женщин того же возраста. Дополнительно оценивались маркеры костного обмена в сыворотке крови. В исследовании в сыворотке крови и стимулированной слюне определяли уровни остеокальцина, N-концевого пропептида коллагена I типа, костно-специфической щелочной фосфатазы и сшитого C-телопептида коллагена I типа. Согласно результатам исследования, авторы обнаружили, что в слюне остеокальцин и сшитый C-телопептид коллагена I типа достигали обнаруживаемых уровней, в отличие от таких маркеров костной ткани, как N-концевого пропептид коллагена I типа и щелочная фосфатаза, которые оказались близкими к порогу обнаружения либо ниже этого порога. При этом показано, что определение маркеров костной ткани в сыворотке крови оказалось более результативным [22].

Возможность развития диагностических технологий микроэлементного состава слюны рассматривается как перспективное клиническое направление, позволяющее осуществлять одновременную диагностику нескольких заболеваний в режиме реального времени. Таким образом, слюна является идеальной биологической жидкостью для изучения возрастных изменений физиологического состояния человека, а также диагностики ряда заболеваний. Возможность применения микроэлементного состава слюны в ряде диагностических процедур позволит получить простой и недорогой метод отбора проб, доставляющий минимально возможный дискомфорт пожилому пациенту, а также располагать точной, портативной и простой в использовании диагностической платформой.

Таким образом, возможность анализа микроэлементов, содержащихся в слюне, их возрастные изменения может представлять собой вспомогательный метод оценки функционального состояния организма лиц пожилого возраста. Возможность исследования микроэлементного состава слюны у пожилых людей может представлять интерес при диагностике пожилого пациента в норме и при развитии различных патологических состояний, использоваться при разработке алгоритма по профилактике и лечению ряда заболеваний, распространенных в гериатрии, а также служить методом оценки эффективности осуществляемых терапевтических процедур.

*Молекулярная медицина*. 2021; 19(6): 37-42. DOI 10.29296/24999490-2021-06-06.

6. Македонова Ю. А., Александрова Е. С., Дьяченко С. В., Афанасьева О. Ю., Куркина О. Н. Анализ кристаллограмм ротовой жидкости в динамике лечения пациентов с патологией слизистой полости рта. *Эндодонтия Today*. 2022; 20(1): 64-71. DOI 10.36377/1726-7242-2022-20-1-64-71.

7. Микаелян Н. П., Комаров О. С., Давыдов В. В., Мейснер И. С. Биохимия ротовой полости в норме и при патологии. М.: Издательство ИКАР. 2017; 64. ISBN 978-5-7974-0574-0.

8. Митронин А. В., Антонова О. А. Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма. *Российская стоматология*. 2022; 15(1): 61-62. DOI 10.17116/rosstomat20221501125.

9. Павленко Э. М. Метаболические изменения в ротовой полости у лиц пожилого и старческого возраста при генерализованном пародонтите. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017; (2): 382-386.

10. Пинелис И. С., Пинелис Ю. И., Малевич М. С., Ушницкий И. Д. Показатели врожденного и адаптивного иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите у больных пожилого и старческого возраста. *Якутский медицинский журнал*. 2020; 1(69): 63-67.

11. Ризаев Ж. А., Асадуллаев Н. С., Абдувакилов Ж. У. Динамика возрастных показателей физико-химического состава ротовой

жидкости у лиц пожилого и старческого возраста. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 1(3 (145)): 382-385.

12. Рувинская Г. Р. Исследование микроэлементов ротовой жидкости у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицинской профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний». Минск, 2019; 154-162.

13. Сараев Г. Б., Миронова Е. С., Линькова Н. С., Бунин В. А., Пальцев М. А., Кветной И. М. Исследование сигнальных молекул в слюне: перспективы применения для диагностики инфаркта миокарда и темпа старения людей разного возраста. Успехи геронтологии. 2019; 32(3): 364-369.

14. Сметанина О. А., Казарина Л. Н., Гордцево А. С., Красникова О. В. Ранняя диагностика хронического катарального гингивита с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей полости рта. Эндодонтия Today. 2018.; 4: 60-63. DOI 10.25636/PMP.2.2018.4.14.

15. Успенская О. А., Трефилова О. В., Шевченко Е. А. Изменение уровня органических кислот в ротовой жидкости при отбеливании. Эндодонтия Today. 2018; 2: 22-24. DOI 10.25636/PMP.2.2018.2.5.

16. Шулятникова О. А., Годовалов А. П., Рогожников Г. И., Яковлев М. В., Батог К. А., Леушина Е. А. Активность альфа-амилазы слюны и уровень гигиены ротовой полости при некоторых клинических состояниях. Проблемы стоматологии. 2021; 17(1): 172-176.

17. Baima G., Iaderosa G., Corana M., Romano F., Citterio F., Giacomino A., Berta G. N., Aimetti M. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: a systematic review with quality assessment of ionomics studies. Journal of periodontal research, 2022; 57(1): 30-40. DOI: 10.1111/jre.12956. PMID: 34837226. PMCID: PMC9298699.

18. Cantón-Habas V., Carrera-González M. D. P., Moreno-Casbas M. T., Quesada-Gómez J. M., Rich-Ruiz M. Correlation between biomarkers of pain in saliva and PAINAD scale in elderly people with cognitive impairment and inability to communicate: descriptive study protocol. BMJ Open. 2019; 10;9(11):e032927. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032927. PMID: 31712347; PMCID: PMC6858249.

19. Celik N., Gul P., Karakoc A., Akgul N. Trace Element Levels in Saliva in Subjects With Composite Filling. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2021; 31(1): 59-64. DOI:10.17567/ataunidf.814181.

20. Fatima S., Rehman A., Shah K. U., Kamran M., Maschal S., Rustam S. A., Sabir M. W., Nayab A., Muzammal M. Composition and function of

saliva: a review. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 2020; 9(6): 1552-1567. DOI:10.20959/wjpps20206-16334.

21. Gleerup H. S., Hasselbalch S. G., Simonsen A. H. Biomarkers for Alzheimer disease in saliva: a systematic review. Disease markers. 2019. Article ID 4761054 | https://doi.org/10.1155/2019/4761054.

22. Kerschman-Schindl K., Boschitsch E., Marculescu R., Gruber R., Pietschmann P. Bone turnover markers in serum but not in saliva correlate with bone mineral density. Scientific reports. 2020; 10(1):11550. doi: 10.1038/s41598-020-68442-z.

23. Krahel A., Hernik A., Dmitrzak-Weglarz M., Paszynska E. Saliva as diagnostic material and current methods of collection from oral cavity. Clinical laboratory. 2022; 68(10). DOI:10.7754/Clin.Lab.2022.211224.

24. Martínez L. M., Pagán D. M., Jornet P. L. Trace elements in saliva as markers of type 2 diabetes mellitus. Biological trace element research. 2018; 186(2): 354-360. doi: 10.1007/s12011-018-1326-x.

25. Mozaffari H. R., Sharifi R., Raygani A. V., Sadeghi M., Nikray S., Naseri R. Salivary profile in adult type 2 diabetes mellitus patients: a case-control study. The journal of the Pakistan medical association. 2019; 69(2): 190-194. PMID: 30804582.

26. Ntovas P., Loumprius N., Maniatakos P., Margaritidi L., Rahiotis C. The effects of physical exercise on saliva composition: a comprehensive review. Dentistry journal. 2022; 10(1): 7. DOI: 10.3390/dj10010007.

27. Ogawa T., Hirose Y., Honda-Ogawa M., Sugimoto M. Composition on salivary microbiota in elderly subjects. Scientific reports. 2018; 8(1). DOI:10.1038/s41598-017-18677-0.

28. Proctor G. B., Shaalan A. M. Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva. Journal of dental research. 2021; 100(11): 002203452110048. DOI:10.1177/00220345211004842.

29. Pukhalskaia A. E., Dyatlova A. S., Linkova N. S., Kozlov K. L., Kvetnaia T. V., Koroleva M. V., Kvetnoy I. M. Sirtuins as possible predictors of aging and Alzheimer's disease development: verification in the hippocampus and saliva. Bulletin of experimental biology and medicine. 2020; 169(6): 821-824. doi: 10.1007/s10517-020-04986-4. PMID: 33098511.

30. Romano F., Castiblanco A., Spadotto F., Di Scipio F., Malandrino M., Berta G. N., Aimetti M. ICP-Mass-Spectrometry Ionic Profile of Whole Saliva in Patients with Untreated and Treated Periodontitis. Biomedicines. 2020; 8(9): 354. doi: 10.3390/biomedicines8090354. PMID: 32942752; PMCID: PMC7555328.

31. Uchida H., Ovit C. Novel impacts of saliva with regard to oral health. The journal of prosthetic dentistry. 2021; 127. DOI:10.1016/j.prosdent.2021.05.009.

## REFERENCES:

1. Anisimova I. V., Zolotova L. Yu., Lomiashvili L. M., Simonyan L. A. Characteristics of questionnaire data, microcrystallization and laboratory parameters of oral fluid in patients with lichen planus. Problems of dentistry. 2018. 14(1): 5-10.

2. Borozentseva V. A., Silyutina M. V., Korshun E. I., Fesenko E. V., Borozentsev V. Yu., Matevosyan S. I. Features of the oral fluid in age-related changes in the oral cavity. Modern problems of public health and medical statistics. 2020; 3:492-502.

3. Zaprudnova E. A., Azova N. R. Age-related changes in the enzymatic activity of saliva. Ecology of river basins: Proceedings of the 10th International Scientific and Practical Conference. 2021; 430-434.

4. Kvetnoy I. M., Linkova N. S., Pukhalskaya A. E., Kozlov K. L., Gurko G. I., Paltsev M. A. Inflammaging: a role in the pathogenesis and molecular diagnosis of age-associated dilated cardiomyopathy. Pathogenesis. 2021; 19(2): 67-72. DOI 10.25557/2310-0435.2021.02.67-72.

5. Linkova N. S., Pukhalskaya A. E., Ilitsky A. N., Novak-Bobarykina U. A., Osipova O. A., Rozhdestvenskaya O. A., Kozlov K. L. Concentration of sirtuins in saliva: prospects for the diagnosis of coronary heart disease and the rate of aging of the body. Molecular medicine. 2021; 19(6): 37-42. DOI 10.29296/24999490-2021-06-06.

6. Makedonova Yu. A., Alexandrina E. S., Dyachenko S. V., Afanas'eva O. Yu., Kurkina O. N. Analysis of crystallograms of oral fluid in the dynamics of treatment of patients with pathology of the oral mucosa. Endodontics Today. 2022; 20(1): 64-71. DOI 10.36377/1726-7242-2022-20-1-64-71.

7. Mikaelyan N. P., Komarov O. S., Davydov V. V., Meisner I. S. Biochemistry of the oral cavity in health and disease. M. : Publishing house IKAR. 2017; 64. ISBN 978-5-7974-0574-0.

8. Mitronin A. V., Antonova O. A. Biomarkers of mixed saliva as indicators of the state of the organism. Russian dentistry. 2022; 15(1): 61-62. DOI 10.17116/rosstomat20221501125.

9. Pavlenko E. M. Metabolic changes in the oral fluid in elderly and senile patients with generalized periodontitis. Bulletin of problems of biology and medicine. 2017; (2): 382-386.

10. Pinelis I. S., Pinelis Yu. I., Malezhik M. S., Ushnitsky I. D. Indicators of innate and adaptive immunity in chronic generalized periodontitis in elderly and senile patients. Yakut Medical Journal. 2020; 1(69): 63-67.

11. Rizaev Zh. A., Asadullaev N. S., Abdvakilov Zh. U. Dynamics of age indicators of the physicochemical composition of the oral fluid in elderly and senile patients. Bulletin of problems of biology and medicine. 2018; 1(3(145)): 382-385.

12. Ruvinskaya G. R. The study of microelements of the oral fluid in patients with neurodegenerative diseases. International scientific and practical conference "Actual issues of medical prevention, diagnosis and treatment of dental diseases". Minsk, 2019; 154-162.

13. Saraev G. B., Mironova E. S., Linkova N. S., Bunin V. A., Paltsev M. A., Kvetnoy I. M. Investigation of signaling molecules in saliva: prospects for the diagnosis of myocardial infarction and the rate of aging of people of different ages. Advances in Gerontology. 2019; 32(3): 364-369.

14. Smetanina O. A., Kazarina L. N., Gordetsov A. S., Krasnikova O. V. Early diagnosis of chronic catarrhal gingivitis using infrared spectroscopy of oral biological fluids. Endodontics Today. 2018.; 4:60-63. DOI 10.25636/PMP.2.2018.4.14.

15. Uspenskaya O. A., Treflova O. V., Shevchenko E. A. Changes in the level of organic acids in the oral fluid during bleaching. Endodontics Today. 2018; 2:22-24. DOI 10.25636/PMP.2.2018.2.5.

16. Shulyatnikova O. A., Godovalov A. P., Rogozhnikov G. I., Yakovlev M. V., Batog K. A., Leushina E. A. Salivary alpha-amylase activity and the level of oral hygiene in some clinical states. Problems of dentistry. 2021; 17(1): 172-176.

17. Baima G., Iaderosa G., Corana M., Romano F., Citterio F., Giacomino A., Berta G. N., Aimetti M. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: a systematic review with quality assessment of ionomics studies. Journal of periodontal research, 2022; 57(1): 30-40. DOI: 10.1111/jre.12956. PMID: 34837226. PMCID: PMC9298699.

18. Cantón-Habas V., Carrera-González M. D. P., Moreno-Casbas M. T., Quesada-Gómez J. M., Rich-Ruiz M. Correlation between biomarkers of pain in saliva and PAINAD scale in elderly people with cognitive impairment and inability to communicate: descriptive study protocol.

BMJ Open. 2019; 10;9(11):e032927. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032927. PMID: 31712347; PMCID: PMC6858249.

19. Celik N., Gul P., Karakoc A., Akgul N. Trace Element Levels in Saliva in Subjects With Composite Filling. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2021; 31(1): 59-64. DOI:10.17567/ataunidf.814181.

20. Fatima S., Rehman A., Shah K. U., Kamran M., Maschal S., Rustam S. A., Sabir M. W., Nayab A., Muzammal M. Composition and function of saliva: a review. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 2020; 9(6): 1552-1567. DOI:10.20959/wjpps20206-16334.

21. Gleerup H. S., Hasselbalch S. G., Simonsen A. H. Biomarkers for Alzheimer disease in saliva: a systematic review. Disease markers. 2019. Article ID 4761054 | https://doi.org/10.1155/2019/4761054.

22. Kersch-Schindl K., Boschitsch E., Marculescu R., Gruber R., Pietschmann P. Bone turnover markers in serum but not in saliva correlate with bone mineral density. Scientific reports. 2020; 10(1):11550. doi: 10.1038/s41598-020-68442-z.

23. Krahel A., Hernik A., Dmitrzak-Weglarz M., Paszynska E. Saliva as diagnostic material and current methods of collection from oral cavity. Clinical laboratory. 2022; 68(10). DOI:10.7754/Clin.Lab.2022.211224.

24. Martínez L. M., Pagán D. M., Jornet P. L. Trace elements in saliva as markers of type 2 diabetes mellitus. Biological trace element research. 2018; 186(2): 354-360. doi: 10.1007/s12011-018-1326-x.

25. Mozaffari H. R., Sharifi R., Raygani A. V., Sadeghi M., Nikray S., Naseri R. Salivary profile in adult type 2 diabetes mellitus patients:

a case-control study. The journal of the Pakistan medical association. 2019; 69(2): 190-194. PMID: 30804582.

26. Ntovas P., Loumprinis N., Maniatakos P., Margaritidi L., Rahiotis C. The effects of physical exercise on saliva composition: a comprehensive review. Dentistry journal. 2022; 10(1): 7. DOI: 10.3390/dj10010007.

27. Ogawa T., Hirose Y., Honda-Ogawa M., Sugimoto M. Composition on salivary microbiota in elderly subjects. Scientific reports. 2018; 8(1). DOI:10.1038/s41598-017-18677-0.

28. Proctor G. B., Shaalan A. M. Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva. Journal of dental research. 2021; 100(11): 002203452110048. DOI:10.1177/00220345211004842.

29. Pukhalskaia A. E., Dyatlova A. S., Linkova N. S., Kozlov K. L., Kvetnaia T. V., Koroleva M. V., Kvetnoy I. M. Sirtuins as possible predictors of aging and Alzheimer's disease development: verification in the hippocampus and saliva. Bulletin of experimental biology and medicine. 2020; 169(6): 821-824. doi: 10.1007/s10517-020-04986-4. PMID: 33098511.

30. Romano F., Castiblanco A., Spadotto F., Di Scipio F., Malandrino M., Berta G. N., Aimetti M. ICP-Mass-Spectrometry Ionic Profile of Whole Saliva in Patients with Untreated and Treated Periodontitis. Biomedicine. 2020; 8(9): 354. doi: 10.3390/biomedicine8090354. PMID: 32942752; PMCID: PMC7555328.

31. Uchida H., Ovitt C. Novel impacts of saliva with regard to oral health. The journal of prosthetic dentistry. 2021; 127. DOI:10.1016/j.prosdent.2021.05.009.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Иманов А.М.*<sup>1</sup> – врач-стоматолог, ORCID ID: 0000-0002-0345-7503.

*Мазур Ю.А.*<sup>1</sup> – врач-стоматолог, ORCID ID: 0000-0002-0408-2002.

*Какабадзе Э.М.*<sup>2</sup> – студент Медицинского института.

<sup>1</sup>Частная практика, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), 117198, Россия, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

#### AUTHOR INFORMATION:

*Araz M. Imanov*<sup>1</sup> – dental practitioner, ORCID ID: 0000-0002-0345-7503.

*Yuliya A. Mazur*<sup>1</sup> – dental practitioner, ORCID ID: 0000-0002-0408-2002.

*Eliso M. Kakabadze*<sup>2</sup> – Student, Medical Institute.

<sup>1</sup>Private practice, Russia.

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN University). 6 Miklukho-Maklaya st, Moscow, 117198, Russia

#### ВКЛАД АВТОРОВ:

*Иманов А.М.* – существенный вклад в замысел и дизайн исследования; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

*Мазур Ю.А.* – существенный вклад в замысел и дизайн исследования; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

*Какабадзе Э. М.* – сбор данных или анализ и интерпретацию данных.

#### AUTHOR'S CONTRIBUTION:

*Araz M. Imanov* – has made a substantial contribution to the concept or design of the article; drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

*Yuliya A. Mazur* – has made a substantial contribution to the concept or design of the article; drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

*Eliso M. Kakabadze* – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

**Координаты для связи с авторами/ Correspondent author:**

*Иманов А.М. / Araz M. Imanov, E-mail: Dentist001@mail.ru.*