

Особенности микроэлементного состава слюны у пациентов с сахарным диабетом

© Иманов А.М.¹, Мазур Ю.А.¹, Какабадзе Э.М.²

¹Частная стоматологическая практика, Россия

²Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Россия

Резюме:

Цель. Выполнить системный анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников для определения основных характеристик микроэлементного состава слюны, определяющих перспективы использования ее в диагностике у пациентов с сахарным диабетом.

Методология. Исследование выполнено на основе поиска и изучения оригинальных отечественных и зарубежных статей, посвященных вопросам изучения специфики микроэлементного состава слюны у пациентов с сахарным диабетом, в базах данных eLibrary, PubMed, Elsevier. Отбор релевантного материала осуществлялся по ключевым словам.

Результаты. Сахарный диабет представляет собой хроническое заболевание эндокринной системы, относящееся к иммунологическим заболеваниям, распространенное во всех странах мира и имеющее тенденцию к увеличению как случаев заболеваемости, так и смертности. При этом смертность среди лиц, страдающих сахарным диабетом, может быть обусловлена не только самим заболеванием, но и рядом многочисленных возможных осложнений. Определение экспресс-диагностики состояния органов и систем при сахарном диабете явилось бы действенным методом по предотвращению развития тяжелых стадий данного серьезного заболевания и его осложнений.

Ряд исследований, опубликованных в периодических специализированных научных изданиях, содержит данные, подтверждающие возможность использования слюны при диагностике функционального состояния пациентов с сахарным диабетом. Так, отмечены изменения в слюне концентраций хлора и калия, обнаружены взаимосвязи между содержанием цинка, кальция, магния, фосфора, берилия, бора. Полученные результаты предлагается использовать при анализе риска развития патологии органов и систем при сахарном диабете, в том числе в виде развития кариозных поражений зубов, для выявления нарушений углеводного обмена и осуществления метаболического контроля.

Выводы. Несмотря на относительно небольшое число исследований, посвященных возможности использования в качестве биомаркеров сахарного диабета и его осложнений микроэлементов слюны, анализ литературных источников по вопросам актуальности изучения особенностей микроэлементного состава слюны при сахарном диабете показал перспективность выполнения данных исследований с точки зрения простоты выполнения анализа, экспрессности метода, его безболезненности, неинвазивности, однозначности получаемых результатов.

Ключевые слова: слюна, ротовая жидкость, микроэлементный состав слюны, сахарный диабет, биомаркеры.

Статья поступила: 01.03.2023; **исправлена:** 25.03.2023; **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 с сахарным диабетом. Эндодонтия today. 2023; 21(1):82-88. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-82-88.

Features of the microelement composition of saliva in patients with diabetes mellitus

© Araz M. Imanov¹, Yuliya A. Mazur¹, Eliso M. Kakabadze²

¹Private dental practice, Russia

²"Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract:

Aim. Is the features of the microelement composition of saliva in diabetes mellitus.

Objectives. To perform a systematic analysis of modern domestic and foreign literature sources to determine the main characteristics of the microelement composition of saliva, which determine the prospects for its use in the diagnosis of patients with diabetes mellitus.

Methodology. The study was based on the search and study of original domestic and foreign articles on the study of the specifics of the microelement composition of saliva in patients with diabetes mellitus in the eLibrary, PubMed, Elsevier databases. The selection of relevant material was carried out by keywords.

Results. Diabetes mellitus is a chronic disease of the endocrine system, related to immunological diseases, common in all countries of the world and tending to increase both morbidity and mortality. At the same time, mortality among people with diabetes mellitus can be caused not only by the disease itself, but also by a number of numerous possible complications.

The definition of express diagnostics of the state of organs and systems in diabetes mellitus would be an effective method to prevent the development of severe stages of this serious disease and its complications.

A number of studies published in periodic specialized scientific journals contain data confirming the possibility of using saliva in diagnosing the functional state of patients with diabetes mellitus. Thus, changes in the concentrations of chlorine and potassium in saliva were noted, relationships were found between the content of zinc, calcium, magnesium, phosphorus, beryllium, and boron. The obtained results are proposed to be used in the analysis of the risk of development of pathology of organs and systems in diabetes mellitus, including in the form of the development of carious lesions of the teeth, to identify disorders of carbohydrate metabolism and the implementation of metabolic control.

Conclusions. Despite the relatively small number of studies on the possibility of using saliva trace elements as biomarkers of diabetes mellitus and its complications, an analysis of the literature on the relevance of studying the characteristics of the trace element composition of saliva in diabetes mellitus showed the prospects for performing these studies in terms of ease of analysis, rapidity of the method, its painlessness, non-invasiveness, uniqueness of the results obtained.

Keywords: saliva, oral fluid, microelement composition of saliva, diabetes mellitus, biomarkers

Received: 1.03.2023; **revised:** 25.03.2023; **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 patients with diabetes mellitus. *Endodontics today*. 2023; 21(1):82-88. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-82-88.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск минимальных по инвазивности экспресс-методов диагностики различных заболеваний, особенно хронических, требующих постоянного анализа изменения физиологических показателей, является одним из наиболее актуальных направлений исследований в сфере медицины. Изучение слюны как возможной биологической жидкости для диагностики привлекает особое внимание, вследствие ряда особенностей: наличие в ротовой жидкости широкого спектра органических и неорганических соединений, изменение содержания которых определяется физиологическими и патологическими изменениями, происходящими в живом организме; простота отбора биологического материала; неинвазивность метода, отсутствие необходимости в отборе проб участия специализированного медицинского персонала, возможность забора большого объема биоматериала для анализа и многократного выполнения исследований, а также функциональная простота выполнения диагностического исследования и его относительная дешевизна [20].

Слюна, или ротовая жидкость, выделяемая тремя парами крупных слюнных желез (подъязычные, околоушные и подчелюстные) и множеством (примерно 450-750) мелких желез, является экзокринным секретом, состоящим примерно на 99% из воды и 0,5-1% – из электролитов (натрий, калий, кальций, хлориды, магний, бикарбонат, фосфат), белков, представленных ферментами, иммуноглобулинами и другими антимикробными факторами, гликопротеидами слизистой оболочки, следами альбумина и некоторых полипептидов и олигопептидов, выполняющих защитные функции в ротовой полости. Также в слюне обнаруживаются глюкоза и азотистые продукты (аммиак, мочевина). Все перечисленные элементы выполняют определенные функции, в число которых входят участие в пищеварении, контроль накопления зубного налета, защита эмали зубов, репаративные процессы в ротовой полости и т.д. [6]. В настоящее время слюна привлекает все больший интерес в отношении использования ее анализа в качестве вспомогательного метода диагностики системных заболеваний, а также в качестве индикатора риска возникновения заболеваний и мониторинга общего состояния здоровья [10, 12].

Микроэлементы, присутствующие в слюне, регулируют ряд биологических процессов. Уровни макроэлементов и микроэлементов в слюне отражают различные состояния ротовой полости [14]. Микроэлементы калий, кальций, марганец, железо, кобальт, медь, цинк и др. относятся к группе биогенных элементов, отражающих физиологические и патологические процессы, протекающие в организме. В случае экологически неблагоприятной обстановки в слюне отмечают снижение уровня хлоридов [8].

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 [6, 19, 22].

Ряд компонентов слюны аналогичны компонентам крови. В то же время состав ротовой жидкости существенно отличается от состава крови вследствие наличия в слюне, помимо секрета из слюнных желез, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, десневой жидкости, пищевых остатков, компонентов плазмы крови, ряда различных биомаркеров, растворимых в слюне, а также следы лекарств, слущенных эпителиальных клеток и клеток крови. Таким образом, анализ слюны может отражать, с одной стороны, особенности состояния общего гомеостаза организма, а с другой – компонентный и количественный состав крови, что позволяет рассматривать возможность ее диагностического использования при многих заболеваниях, а также в сфере профилактики ряда патологических состояний [9, 19, 28].

Микроэлементы, обнаруживаемые в слюне, отражают состояние гомеостаза внутренней среды организма, что достигается поддержанием на физиологическом уровне качественного и количественного содержания минеральных веществ в тканях органов, при этом дефицит одного из микроэлементов может привести к дисбалансу других микроэлементов. Кроме того, непосредственно сами микроэлементы могут быть эссенциальными (незаменимые микроэлементы, необходимые для обеспечения нормального функционирования иммунной системы) или иммуноотоксичными (угнетающими иммунобиологическую резистентность организма), либо проявлять иммуномодулирующее действие. Так, к числу эссенциальных микроэлементов, присутствующих в слюне, относят цинк, железо, медь, кобальт, селен, марганец, хром, молибден, литий. Иммуноотоксичными микроэлементами, чье присутствие в ряде патологических состояний может обнаруживаться в слюне (либо они присутствуют в слюне и в норме, а в случае развития какой-либо определенной патологии их содержание значительно увеличивается), являются алюминий, мышьяк, никель, свинец, бор, кадмий, ртуть и др. [7].

В связи с перспективностью использования слюны в качестве биоматериала, в медицинских исследованиях в настоящее время отмечается тенденция накопления данных о составе слюнной жидкости и возможностях определения конкретных биомаркеров для диагностики различных патологических состояний. В последние несколько лет исследователи активно изучают биомаркеры слюны и технологии выполнения анализа данного биоматериала. В том же время, имеется большая потребность в дальнейших исследованиях по расширению количества биомаркеров для различных заболеваний. Возможность обнаружения таких биомаркеров позволит выполнять скрининг не только стоматологических заболеваний (заболевания пародонта, кариес, заболевания слизистой оболочки полости рта), но и ряда других патологий, в том числе системных заболеваний, имеющих хроническое течение и требующих постоянного контроля [5, 21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнить системный анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников для определения основных характеристик микроэлементного состава слюны, определяющих перспективы использования ее в диагностике у пациентов с сахарным диабетом.

Исследование выполнено на основе поиска и изучения оригинальных отечественных и зарубежных статей, посвященных вопросам изучения специфики микроэлементного состава слюны у пациентов с сахарным диабетом, в базах данных eLibrary, PubMed, Elsevier. Отбор релевантного материала осуществлялся по ключевым словам.

Одним из заболеваний, требующих постоянного контроля диагностических показателей, является сахарный диабет. Согласно официальным данным, как заболеваемость сахарным диабетом, так и смертность от него среди населения увеличиваются с каждым годом, причем наиболее интенсивно рост заболеваемости отмечается в странах с низким и средним уровнем дохода. Это одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире, поражающих людей разного возраста, которое в том числе может являться причиной развития почечной недостаточности, слепоты,

инсульта и сердечных приступов, а также приводить к ампутации нижних конечностей [2].

В настоящее время существуют исследования, посвященные анализу содержания микроэлементов в крови при сахарном диабете. Так, в исследовании Wolide et al (2017) была обнаружена связь между содержанием микроэлементов в крови и липидным профилем у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Согласно полученным результатам, существуют достоверные корреляционные взаимосвязи между содержанием в крови микроэлементов цинка, магния, хрома, кальция и железа и профилем липидов среди больных сахарным диабетом второго типа [29]. Учитывая наличие сложных корреляционных взаимосвязей между биохимическими составами слюны и плазмы крови, в настоящее время перед исследователями стоит вопрос транспонирования исследований плазмы крови на возможность использования в диагностике слюны как при различных заболеваниях органов и систем [1].

Как системное эндокринное заболевание сахарный диабет оказывает влияние на деятельность всего организма, в том числе и на состояние и процессы, происходящие в ротовой полости. Вследствие эндокринного поражения при сахарном диабете происходит нарушение функции слюнных желез, и процессы гипосаливации, возникающие у больных сахарным диабетом, приводят к увеличению вязкости ротовой жидкости и снижению иммунитета [15]. При развитии заболевания местный иммунитет снижается, что приводит к уменьшению количества провоспалительных цитокинов полости рта и развитию системного ответа со стороны факторов клеточного иммунитета. Симптомы сахарного диабета в ротовой полости проявляются в виде гингивитов и пародонтитов, глосситов, микозов, склонности к абсцессу, возможным пролежням, нейросенсорных расстройств полости рта, а также в виде воспалительных или атрофических изменений пародонта. Отмечается, что у пациентов, страдающих сахарным диабетом, обнаруживается множество сопутствующих заболеваний полости рта, в том числе кариес, заболевания пародонта, поражения щек и языка, инфекции полости рта, нарушение вкуса и др. [11, 18].

Широкий компонентный состав возможных биомаркеров, обнаруженных в ротовой жидкости, позволяет использовать слюну при диагностике, прогнозировании и мониторинге заболеваний человека, таких как наследственные или аутоиммунные заболевания, заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, инфекции, кариес и пародонтоз и др.

Изменения в составе химических компонентов ротовой жидкости, происходящие при развитии сахарного диабета, затрагивающие химический состав и соотношение компонентов слюны, могут являться диагностическими параметрами, традиционно определяемыми в сыворотке крови. При этом слюна, по сравнению с сывороткой, имеет ряд преимуществ, а именно:

- простота и неинвазивность сбора слюны;
- простота хранения, транспортировки и обработки биоматериала

К настоящему времени число исследований, касающихся изучения особенностей микроэлементного состава слюны среди лиц, страдающих диабетом, незначительно. Тем не менее, ряд результатов эмпирических исследований, опубликованных в периодических специализированных научных изданиях, содержит данные, подтверждающие возможность использования слюны в качестве биологического материала для диа-

гностики функционального состояния пациентов с сахарным диабетом.

Известно, что в случае развития сахарного диабета в слюне изменяется содержание кальция и фосфора, что вызывает нарушение ряда функций ротовой жидкости (очищающей, минерализующей, защитной) и преобладанию процессов деминерализации над реминерализацией. Существует предположение, что изменения в гомеостазе кальция и витамина D могут играть важную роль в развитии сахарного диабета 2 типа: кальций необходимо для обеспечения инсулинового посредничества во внутриклеточных процессах и реакций инсулина в тканях. Следовательно, изменения концентрации кальция могут способствовать развитию периферической резистентности к инсулину и повышают риск развития сахарного диабета 2 типа. В этом контексте снижение содержания кальция в слюне может рассматриваться в качестве маркера развития сахарного диабета 2 типа [26, 29].

Ряд микроэлементов – магний, цинк, кальций – проявляют особую связь с развитием сахарного диабета и риском сердечно-сосудистых заболеваний. Хром рассматривается как элемент, усиливающий действие инсулина путем влияния на углеводный, липидный и белковый обмены, вследствие чего его рекомендуют исследовать в качестве маркера при контроле уровня глюкозы в крови. Медь, в свою очередь, является важным компонентом различных металлоферментов, регулирующих протекание окислительно-восстановительных реакций. Относительно магния в слюне и его связи с проявлениями сахарного диабета известно, что магний, содержащийся в крови, является кофактором многих реакций, связанных с углеводным обменом и осуществлении гликемического контроля, а гипомагниемия традиционно рассматривается как преддиабетическое состояние, как развитие резистентности к инсулину и сахарного диабета 2 типа, а также как фактор прогрессирования хронических осложнений, вызванных сахарным диабетом. Кроме того, низкое содержание магния в сыворотке крови рассматривается наличием хронического воспаления и окислительного стресса, обнаруживаемых у пациентов с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, при атеросклерозе и онкологических заболеваниях. Следовательно, анализ магния в слюне также может рассматриваться как маркер развития осложнений сахарного диабета в виде высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в сочетании с абдоминальным ожирением. В поперечном обсервационном клиническом исследовании Martínez et al. (2018) был выполнен анализ содержания магния, кальция и цинка 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 [23]. В другом, аналогичном исследовании, выполненном Mozaffari et al. (2019), отмечается возмож-

ность для скрининга, диагностики и мониторинга диабета 2 типа исследование содержания в слюне уровней кальция, фосфора, мочевины и общего белка. Кроме того, согласно полученным результатам, авторы исследования обнаружили половые различия в количестве кальция в ротовой жидкости у пациентов с сахарным диабетом: среди мужчин уровень кальция в слюне был достоверно выше ($p < 0,05$) [25].

В исследовании Н. Е. Духовской с соавт. (2022) было обнаружено, что при сахарном диабете 2 типа в слюне увеличивается концентрация хлора и калия, при этом увеличение содержания ионов хлора свидетельствует о наличии повреждений хлорных каналов при данном заболевании, вследствие чего в ротовой полости наблюдается развитие ксеротомии. Одновременное увеличение хлора и калия рассматривается как наличие развивающейся патологии работы желудочно-кишечного тракта и почек [4].

А.А. Чепрасова и соавт. (2022) исследовали возможность выделения в качестве неинвазивных маркеров развития сахарного диабета 2 типа концентрации глюкозы, катионов цинка и показателей окислительного статуса (активность супероксиддисмутазы и каталазы, концентрация диеновых конъюгатов) в слюне. Согласно полученным результатам, авторы пришли к выводу, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа наблюдается достоверное снижение активности антиоксидантных ферментов и катионов цинка при повышенных величинах показателей уровня окислительного стресса [13].

При сахарном диабете снижается объем выработки слюнной жидкости, вследствие чего кислотно-щелочное равновесие в ротовой полости смещается в сторону закисления, в результате чего в слизистой оболочке происходят процессы денатурации белков, снижение их ферментативной функции, вызывающие разрушение клеток и поражение слизистой оболочки полости рта. Лица, страдающие сахарным диабетом, сопровождающимся пониженным слюноотделением, имеют повышенный риск гипоминерализации эмали и образования кариеса. Состав слюны при сахарном диабете 1 и 2 типа может коррелировать с повышенным риском заболеваний пародонта [14].

Возможность использования анализа содержания микроэлементов в слюне в качестве маркеров при осуществлении метаболического контроля и анализе развития возможных осложнений сахарного диабета была изучена в исследовании Martínez et al. (2019). Авторы при помощи метода масс-спектрометрии определяли в плазме и нестимулированной базальной слюне следующие микроэлементы: Al, S, Be, B, Ca, Co, Cu, Cr, Sr, P, Li, Mg, Mn, Ni, Pb, Rb, Ti, V и Zn. Согласно результатам выполненного исследования, авторы установили, что уровни кобальта в слюне и стронция в плазме связаны с развитием хронических осложнений сахарного диабета. Кроме того, в отношении метаболического контроля наблюдались достоверные изменения в группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, следующих элементов: в слюне – содержание бериллия, бора, фосфора, в плазме – содержание рубидия, титана и цинка. Значимая корреляция ($p < 0,001$) между экспериментальной группой (пациенты с сахарным диабетом) и группой контроля (здоровые добровольцы) была обнаружена между содержанием бора в плазме и содержанием бора в нестимулированной базальной слюне. Согласно результатам выполненного исследования, Martínez et al. отметили перспективность дальнейшего исследования возможностей определения микроэле-

ментов в слюне в качестве дополнительного метода при выполнении процедуры метаболического контроля и для прогнозирования хронических осложнений, связанных с сахарным диабетом 2 типа [24].

Интересным представляется изучение возможностей применения микроэлементов слюны в качестве биомаркеров раннего выявления аденокарциномы протоков поджелудочной железы как осложнения сахарного диабета. Данное предположение обусловлено гистологическим и функциональным сходством между поджелудочной железой и слюнными железами, а также возможностью использования биомаркеров слюны в качестве оценки системного здоровья организма. Диабет при сопутствующем ожирении связан с повышенным риском развития опухоли поджелудочной железы, что может быть обусловлено патологическими изменениями морфологии и функции слюнных желез, процессами нарушения эндокринной сигнализации или изменениями провоспалительного гомеостаза. Актуальность данного направления исследований определяет тот факт, что опухоль поджелудочной железы, являясь смертельным и разрушительным злокачественным новообразованием, в 80% случаев представленным аденокарциномой протоков поджелудочной железы, которая характеризуется наличием бессимптомной фазы заболевания, что обуславливает ее обнаружение уже на поздних стадиях. В исследовании Tiffon (2020) проанализированы возможности исследования биомаркеров слюны в качестве диагностического метода выявления опухоли поджелудочной железы на ранних стадиях ее формирования. Автор отмечает, что дальнейшие исследования особенностей продуцирования ряда веществ слюнными железами, нарушаемого при сахарном диабете, могут являться перспективным направлением не только в диагностике непосредственно сахарного диабета, но и такого серьезного осложнения, как опухоль поджелудочной железы [27].

В исследовании Д. А. Доменюк и соавт. (2018), посвященном возможности оптимизации патогенетической терапии кариеса зубов у детей с сахарным диабетом 1 типа, в ротовой жидкости детей, страдающих сахарным диабетом, и детей I, II групп здоровья определяли содержание кальция (отдельно общего и ионизированного), фосфора, а также остеокальцина, щелочной фосфатазы, и др. кальций регулирующих гормонов, оценивали состояние кальций-фосфорного обмена. Полученные результаты сопоставляли с данными сто-

матологического и лабораторно-диагностического обследования. Согласно результатам выполненного исследования, характеризующимся достоверными различиями между содержанием кальция и фосфора, авторы внедрили персонализированную комплексную программу по снижению риска развития кариеса у детей с сахарным диабетом, подразумевающую введение реминерализующих и фторсодержащих средств, прием витаминно-минеральных комплексов, а также использование раствора искусственной слюны с антибактериальными ферментами. Предложенные методы способствовали снижению уровня развития кариеса у детей с сахарным диабетом 1 типа [3].

Таким образом, исходя из анализа исследований, микроэлементный анализ слюны у пациентов с сахарным диабетом может решить ряд следующих вопросов: диагностика текущего состояния органов и систем лиц, страдающих данным заболеванием, выявление различных осложнений сахарного диабета на ранних этапах их развития, а также дает возможность разработки эффективных профилактических мер по их предупреждению и коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет, являясь системным заболеванием, нарушает функцию слюнных желез и, следовательно, оказывает влияние на количество и качество вырабатываемой слюны. При этом изменения, происходящие при сахарном диабете в составе и соотношении микроэлементов, находящихся в слюнной жидкости, могут использоваться в качестве диагностических биомаркеров состояния лиц, страдающих данным заболеванием, предоставляют возможности динамического наблюдения за развитием заболевания и могут использоваться в качестве выявления риска развития многочисленных осложнений сахарного диабета. Несмотря на относительно небольшое число исследований, посвященных возможности использования в качестве биомаркеров сахарного диабета и его осложнений микроэлементов слюны, анализ литературных источников по вопросам актуальности изучения особенностей микроэлементного состава слюны при сахарном диабете показал перспективность выполнения данных исследований с точки зрения простоты выполнения анализа, экспрессности метода, его безболезненности, неинвазивности, однозначности получаемых результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенко В. К. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63(8): 477-482.
2. Диабет. Всемирная организация здравоохранения. 16.09.2022. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Доменюк Д. А., Давыдов Б. Н., Гильмиярова Ф. Н., Порфириадис М. П., Будайчиев Г. М.-А. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть V). Институт стоматологии. 2019; 4(85): 68-72.
4. Духовская Н. Е., Островская И. Г., Вавилова Т. П., Рубцова О. Г. Результаты рентгенофлуоресцентного спектрального анализа образцов смешанной слюны у пациентов с сопутствующей патологией. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. 2022; 2: 45-47. DOI 10.54890/1694-6405_2022_2_45.
5. Митронин А. В., Антонова О. А. Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма. Российская стоматология. 2022; 15(1): 61-62. DOI 10.17116/rosstomat20221501125.
6. Митронин А. В., Антонова О. А. Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма. Российская стоматология. 2022; 15(1): 61-62. DOI: 10.17116/rosstomat20221501125.
7. Руvinская 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.
8. Сарф Е. А., Дергачева М. В., Жарких Л. А., Бельская Л. В. Мониторинг состояния окружающей среды по показателям слюны подростков на примере города Омска. Экология человека. 2021; 28(11): 12-19. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-11-12-19>.
9. Селезнева И. А. Саливадиагностика при молекулярно-деструктивных поражениях организма. Дисс. д-ра мед. н. Самара, 2020; 264.
10. Сметанина О. А., Казарина Л. Н., Гордеев 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.
11. Тишков Д. С. Местный иммунитет полости рта у пациентов с патологией эндокринной системы. Региональный вестник. 2020; 2(41): 21-23

12. 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.

13. Чепрасова А. А., Попов С. С., Пашков А. Н., Крыльский Е. Д., Веревкин А. Н. Концентрация глюкозы, катионов цинка и показатели оксидативного статуса в слюне как неинвазивные маркеры развития сахарного диабета 2-го типа. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2022; 25(5): 16-21. DOI 10.29296/25877313-2022-05-03

14. Шевкунова Н. А. Изменение показателей ротовой жидкости пациентов с медикаментозно компенсированным сахарным диабетом при воздействии ортопедического лечения. *Вятский медицинский вестник*. 2021; 2(70): 59-62.

15. Ahmad P., Akhtar U., Chaudhry A., Rashid U. Repercussions of diabetes mellitus on the oral cavity. *ResearchGate*. 2019; DOI:10.4103/ejgd.ejgd-28-19.

16. 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.

17. 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/ataunifd.814181.

18. Fasanmende O. A., Fasanmade A. A., Ogbera A. O., Ayanbadejo P. O. Diabetes as it affects the oral cavity. *ResearchGate*. 2022; DOI:10.4103/ajem.ajem_7_22.

19. 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.

20. Faura G., Boix-Lemonche G., Holmeide A. R., Verkauskiene R., Volke V., Sokolovska J., Petrovski G. Colorimetric and Electrochemical Screening for Early Detection of Diabetes Mellitus and Diabetic Retinopathy-Application of Sensor Arrays and Machine Learning. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2022; 22(3): 718. DOI: 10.3390/s22030718; PMID: 35161465; PMCID: PMC8839630.

REFERENCES:

1. Belskaya L. V., Sarf E. A., Kosenok V. K. Correlation relationships between the composition of saliva and blood plasma in normal conditions. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018; 63(8): 477-482.

2. Diabetes. World Health Organization. 09/16/2022. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.

3. Domyuk A. A., Davydov B. N., Gilmayrova F. N., Porfiriadis M. P., Budaichiev G. M.-A. Optimization of the pathogenetic therapy of dental caries in children with type 1 diabetes, taking into account the methodological principles of personalized medicine (Part V). *Institute of Dentistry*. 2019; 4(85): 68-72.

4. Dukhovskaya N. E., Ostrovskaya I. G., Vavilova T. P., Rubtsova O. G. Results of X-ray fluorescence spectral analysis of mixed saliva samples in patients with concomitant pathology. *Bulletin of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev*. 2022; 2:45-47. DOI 10.54890/1694-6405_2022_2_45.

5. 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/rossstomat20221501125.

6. 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/rossstomat20221501125.

7. Ruvinskaya G. R. Study of oral fluid microelements 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.

8. Sarf E. A., Dergacheva M. V., Zharkikh L. A., Belskaya L. V. Monitoring of the state of the environment in terms of adolescent saliva on the example of the city of Omsk. *Human ecology*. 2021; 28(11): 12-19. DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-11-12-19>.

9. Selezneva I. A. Salivadiagnostics in molecular destructive lesions of the body. *Diss. Dr. med. n. Samara*, 2020; 264.

10. 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.

11. Tishkov D.S. Local immunity of the oral cavity in patients with pathology of the endocrine system. *Regional Bulletin*. 2020; 2(41): 21-23

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

(Basel, Switzerland). 2022; 22(3): 718. DOI: 10.3390/s22030718; PMID: 35161465; PMCID: PMC8839630.

21. Kaczor-Urbancowicz K. E., Carreras-presas C. M., Aro K., Tu M., Garcia-Godoy F., Wong D. T. Saliva diagnostics – Current views and directions. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.). 2017; 242(5): 459-472. DOI: 10.1177/1535370216681550; PMID: 27903834; PMCID: PMC5367650.

22. Krahel A., Hernik A., Dmitrak-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.

23. 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.

24. Martínez L. M., Pagán D. M., Jornet P. L. Trace elements in saliva and plasma of patients with type 2 diabetes: Association to metabolic control and complications. *Diabetes research and clinical practice*. 2019; 157: 107871. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107871. PMID: 31604082.

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. Simić A., Hansen A. F., Åsvold B. O., Romundstad P. R., Midthjell K., Syversen T., Flaten T. P. Trace element status in patients with type 2 diabetes in Norway: the HUNT3 survey. *Journal of trace elements in medicine and biology*. 2017; 41: 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.03.001>.

27. Tiffon C. Defining Parallels between the Salivary Glands and Pancreas to Better Understand Pancreatic Carcinogenesis. *Biomedicine*. 2020; 8(6):178. DOI: 10.3390/biomedicine8060178; PMID: 32604970; PMCID: PMC7345998.

28. 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.

29. Wolide A. D., Zawdie B., Alemayehu T., Tadesse S. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: a cross sectional study. *BMC endocrine disorders*. 2017; 17(1): 64. DOI: 10.1186/s12902-017-0217-z; PMID: 29029608; PMCID: PMC5640941.

13. Чепрасова А. А., Попов С. С., Пашков А. Н., Крыльский Е. Д., Веревкин А. Н. The concentration of glucose, zinc cations and indicators of oxidative status in saliva as non-invasive markers of the development of diabetes mellitus 2- type. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2022; 25(5): 16-21. DOI 10.29296/25877313-2022-05-03

14. Shevkunova N. A. Changes in the parameters of the oral fluid of patients with drug-compensated diabetes mellitus under the influence of orthopedic treatment. *Vyatka Medical Bulletin*. 2021; 2(70): 59-62.

15. Ahmad P., Akhtar U., Chaudhry A., Rashid U. Repercussions of diabetes mellitus on the oral cavity. *researchgate*. 2019; DOI:10.4103/ejgd.ejgd-28-19.

16. 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.

17. 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/ataunifd.814181.

18. Fasanmende O. A., Fasanmade A. A., Ogbera A. O., Ayanbadejo P. O. Diabetes as it affects the oral cavity. *researchgate*. 2022; DOI:10.4103/ajem.ajem_7_22.

19. 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.

20. Faura G., Boix-Lemonche G., Holmeide A. R., Verkauskiene R., Volke V., Sokolovska J., Petrovski G. Colorimetric and Electrochemical Screening for Early Detection of Diabetes Mellitus and Diabetic Retinopathy-Application of Sensor Arrays and Machine learning. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2022; 22(3): 718. DOI: 10.3390/s22030718; PMID: 35161465; PMCID: PMC8839630.

21. Kaczor-Urbancowicz K. E., Carreras-presas C. M., Aro K., Tu M., Garcia-Godoy F., Wong D. T. Saliva diagnostics – Current views and directions. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.). 2017; 242(5): 459-472. DOI: 10.1177/1535370216681550; PMID: 27903834; PMCID: PMC5367650.

22. 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.

23. 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.

24. Martínez L. M., Pagán D. M., Jornet P. L. Trace elements in saliva and plasma of patients with type 2 diabetes: Association to metabolic control and complications. *Diabetes research and clinical practice*. 2019; 157: 107871. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107871. PMID: 31604082.

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. Simić A., Hansen A. F., Åsvold B. O., Romundstad P. R., Midthjell K., Syversen T., Flaten T. P. Trace element status in patients with type

2 diabetes in Norway: the HUNT3 survey. *Journal of trace elements in medicine and biology*. 2017; 41: 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.03.001>.

27. Tiffon C. Defining Parallels between the Salivary Glands and Pancreas to Better Understand Pancreatic Carcinogenesis. *Biomedicine*. 2020; 8(6):178. DOI: 10.3390/biomedicine8060178; PMID: 32604970; PMCID: PMC7345998.

28. 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.

29. Wolide A. D., Zawdie B., Alemayehu T., Tadesse S. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: a cross sectional study. *BMC endocrine disorders*. 2017; 17(1): 64. DOI: 10.1186/s12902-017-0217-z; PMID: 29029608; PMCID: PMC5640941.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

*Какабадзе Э.М.*² – студент Медицинского института.

¹Частная практика, Россия

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

AUTHOR INFORMATION:

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

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

*Eliso M. Kakabadze*² – Student, Medical Institute.

¹Private practice, Russia.

²"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.