

Научная статья

УДК 615.074

<https://elibrary.ru/KRLRLO>

Стабильность аналитов ротовой жидкости при разных условиях центрифугирования

Максим Александрович Копенкин✉, Екатерина Александровна Басова,
Лариса Георгиевна Полушина, Владимир Викторович Базарный

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ maximkopenkin@yandex.ru

Аннотация. *Введение.* Ротовая жидкость (РЖ) относится к неньютоновским и характеризуется выраженной неоднородностью. Эта особенность может существенным образом влиять на результаты лабораторных исследований. Решением проблемы неоднородности является предварительное центрифугирование ротовой жидкости, однако степень его влияния на результат остается не вполне изученной. *Цель исследования* — оценить влияние режимов центрифугирования на результаты биохимического исследования РЖ. *Материалы и методы.* Проведено открытое одномоментное исследование, в котором приняло участие 15 здоровых лиц молодого и зрелого возрастов. Полученная ротовая жидкость смешивалась для формирования пулированной пробы, которая затем разливалась в чистые микропробирки. Выделено 3 группы по 10 проб, которые центрифугировались в течение 15 мин. при 1 000, 1 500, 2 700 об./мин. Использовались лабораторная центрифуга ЦЛМН-Р10-01-«Электрон» (Россия) и биохимический анализатор Mindray BS-240Pro (КНР). *Результаты.* Установлено, что уровень холестерина при режиме с ускорением 1 000 об./мин. был выше, чем при 1 500 и 2 700 об./мин., однако медианное значение было незначительным. По таким показателям, как общий белок (ОБ), щелочная фосфатаза (ЩФ), кальций, фосфор, были выявлены различия между режимами с ускорением 1 000 и 2 700 об./мин. При этом полученные значения были несколько выше при режиме с ускорением 2 700 об./мин. Оценка средней разницы показала, что наиболее значительные отличия наблюдались при режиме с ускорением 2 700 об./мин.: активность ЩФ повысилась на 49,52 %, концентрация ОБ увеличивалась на 20,41 %, кальция — на 5,29 %, фосфора — на 4,98 %. *Обсуждение.* Результат может объясняться осаждением бактерий, клеточного детрита, высокомолекулярных гликопротеинов, что способствует однородности и уменьшению мутности материала. В случае кальция и фосфора разрушение высокомолекулярных протеинов под действием центробежного ускорения и температуры могло

привести к увеличению ионизированных форм. *Выводы.* Наиболее значительные различия наблюдались по активности ЩФ и содержанию ОБ, наименее выраженная разница — по уровням общего кальция и неорганического фосфора. Статистически значимые различия также получены по холестерину, однако его концентрация была минимальна.

Ключевые слова: ротовая жидкость, преаналитический этап, центрифугирование, интерференция, биохимические тесты

Финансирование. Работа проводилась в рамках государственного задания «Генетические и эпигенетические основы прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека» (регистрационный номер 122120100026-3).

Для цитирования: Стабильность анализов ротовой жидкости при разных условиях центрифугирования / М. А. Копенкин, Е. А. Басова, Л. Г. Полушина, В. В. Базарный // Вестник УГМУ. 2024. № 2. С. 7–18. EDN: <https://elibrary.ru/KRLRLO>.

Original article

The Stability of Mixed Saliva Analytes Under Different Centrifugation Conditions

Maksim A. Kopenkin[✉], Ekaterina A. Basova, Larisa G. Polushina,
Vladimir V. Bazarnyi

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ maximkopenkin@yandex.ru

Abstract. Introduction. Mixed saliva is a heterogeneity biofluid. This characteristic can significantly influence the results of laboratory tests, making it essential to understand its impact on analytical methods. *The aim of this study* was to evaluate the impact of centrifugation speed on the accuracy of biochemical analyses of mixed saliva. *Material and methods.* An open-label, single-stage study involving 15 healthy volunteers was conducted. The mixed saliva was collected from each participant and mixed to create a “drain sample.” This sample was divided into three groups of ten samples, which were subjected to centrifugation at different speeds (1 000 rpm, 1 500 rpm, and 2 700 rpm) for 15 minutes. *Results.* It was found that the cholesterol levels in the 1 000 rpm acceleration mode were higher than in the 1 500 and 2 700 modes, although the median value was not significant. According to indicators such as total protein, alkaline phosphatase, calcium, and phosphorus, there were differences between modes with accelerations of 1 000 and 2 700 rpm. The assessment of the average difference showed that the most significant differences were observed in the mode with acceleration of 2 700: alkaline phosphatase increased by 49.52 %, the total protein — by 20.41 %, calcium — by 5.29 %, phosphorus — by 4.98 %. *Discussion.* The result can be attributed to the deposition of bacteria, cellular debris, and high-molecular weight

glycoproteins, which contribute to the uniformity and decrease in turbidity of the material. In the case of calcium and phosphorus, the destruction of high-molecular proteins can lead to an increase in the number of ionized forms. *Conclusions.* The most significant differences were observed in the activity of alkaline phosphatase and the level of total protein, followed by the level of total calcium and inorganic phosphorus. Statistically significant differences were found for cholesterol, although its concentration was relatively low.

Keywords: saliva, pre-analytical procedures, centrifugation, interference, biochemical tests

Funding. The work was carried out at the expense of the state task for the research work “Genetic and Epigenetic Foundations for Predicting Human Ontogenesis and Aging Disorders” (registration number 122120100026-3).

For citation: Kopenkin MA, Basova EA, Polushina LG, Bazarnyi VV. The stability of mixed saliva analytes under different centrifugation conditions. *USMU Medical Bulletin.* 2024;(2):7–18. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/KRLRLO>.

Введение

В последние десятилетия значительно возрос интерес к неинвазивным диагностическим технологиям, одним из примеров которых является лабораторный анализ ротовой жидкости (РЖ). Этот биоматериал представляет собой смесь секретов слюнных желез, десневой жидкости, продуктов слизистой оболочки полости рта (СОПР). Получение РЖ проходит быстро, легко, неинвазивно, с минимальными контролем и риском для медицинского персонала. Лабораторный анализ РЖ нашел применение в различных областях медицины, в т. ч. диагностике эндокринных нарушений, онкологических, инфекционных заболеваний. Поскольку РЖ является органоспецифическим компонентом полости рта, особенно большой интерес представляет лабораторная оценка стоматологического статуса. Например, известно, что при гингивите и хроническом пародонтите значительно увеличивается активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в РЖ [1]. Таким образом, лабораторное исследование РЖ может являться ценным диагностическим инструментом.

Однако использование рассматриваемого биоматериала сопряжено с рядом сложностей. Так, состав РЖ, представленный на 99,0 % водой и 1,0 % органическими и неорганическими компонентами, может значительно изменяться под влиянием множества факторов: скорости слюноотделения, циркадных ритмов, диеты, лекарств, возраста, пола и физиологического статуса [2]. Известно о влиянии методик сбора и хранения РЖ. Использование жевательного парафина для стимуляции слюноотделения может привести к повышению содержания общего белка (ОБ). Хранение РЖ при температуре -20°C вело к значительному снижению активности фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по сравнению с образцами, хранившимися при температуре -80°C [3, 4].

Отдельно стоит отметить ключевые особенности структурной организации РЖ [2]. На макромолекулярном уровне она представляет собой богатую водой сетчатую систему, образованную муцинами, соединенными межмолекулярными связями на основе ионов кальция. Внутри сетчатых структур находятся мицеллы, обладающие поверхностным отрицательным зарядом, которые содержат отдельные белковые частицы и их скопления различной молекулярной массы. Значительную роль в поддержании мицелл играют ионы кальция. Следовательно, РЖ относится к неньютоновским жидкостям, характеризующимся выраженной неоднородностью. Эта особенность может существенным образом влиять на результаты лабораторных исследований РЖ.

Решением проблемы неоднородности является предварительное центрифугирование РЖ. Однако степень влияния этой преаналитической процедуры на результат остается не вполне изученной, что подтверждается отсутствием общепринятого режима центрифугирования. Так, в ряде исследований проводилось определение уровня ОБ РЖ для учета степени ее разведения и последующей корректировки результатов [5, 6]. При этом режимы центрифугирования существенно различались скоростью центробежного ускорения. Некоторые авторы не сообщали о принятых в своей работе параметрах центрифугирования (например, [7]). Эти обстоятельства существенно затрудняют возможность сопоставления результатов указанных исследований. Таким образом, необходимо охарактеризовать степень интерференции, обусловленной выбранным режимом центрифугирования РЖ.

Цель исследования — оценить влияние режимов центрифугирования ротовой жидкости на результаты биохимического исследования.

Материалы и методы

Проведено открытое одномоментное исследование, в котором приняло участие 15 здоровых лиц молодого и зрелого возрастов. В день проведения исследования все участники сдавали нестимулированную РЖ путем пассивного слюноистечения в микропробирку. Получение РЖ проводилось не ранее чем через 2 ч. после приема пищи или чистки зубов и после ополаскивания полости рта кипяченой водой. Полученная РЖ перемешивалась для формирования пулированной пробы, представляющей собой смесь биоматериала всех участников исследования, который распределялся на аликвоты по 0,5 мл в чистые микропробирки типа эппендорф объемом 2 мл. Выделено 3 группы по 10 проб, которые центрифугировались в течение 15 мин. при 1 000, 1 500, 2 700 об./мин. В работе использовалась лабораторная центрифуга ЦЛМН-Р10-01-«Электрон» (Россия).

На биохимическом анализаторе Mindray BS-240Pro (КНР) проводилось определение ОБ (по биуретовой реакции), альбумина (по реакции с бром-

крезоловым зеленым), ЩФ (модифицированным IFCC-методом^{*}), общего кальция (по реакции с арсеназо III), неорганического фосфора (по реакции с образованием фосфомолибдата), магния (по реакции с ксилитидиловым синим), мочевой кислоты (по реакции с уриказой и (или) пероксидазой), холестерина (ферментативным CHOD-POD-методом^{**}), лактатдегидрогеназы общей (IFCC-методом).

Для проведения статистического анализа применялся язык программирования Python 3.9.12, а также открытые библиотеки SciPy 1.7.3, scikit-posthocs 0.7.0, statsmodels 0.14.0. Критический уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$. Оценку распределения данных проводили с помощью теста Шапиро — Уилка. Использовали непараметрические статистические критерии. Результаты представлены как медиана (*англ.* Median, Me), 25-й и 75-й квартили (Q_1 ; Q_3). Сравнение групп проводили с помощью теста Краскала — Уоллиса. В случае обнаружения статистически значимой разницы между группами использовали критерий Данна с поправкой Холма — Бонферрони (post-hoc-анализ). Для определения средней разницы между результатами использовали анализ Блэнда — Альтмана, результаты представлены как средняя разница (верхний предел доверительного интервала (ДИ); нижний предел ДИ).

Результаты

В настоящей работе оценивалось изменение содержания ряда биохимических параметров РЖ в зависимости от изменения скорости центробежного ускорения (табл. 1). Представленные параметры обладают определенной диагностической ценностью в оценке стоматологической и соматической патологии.

Таблица 1

Влияние центробежного ускорения на результат определения биохимических параметров РЖ, Me (Q_1 ; Q_2)

Показатель	Ускорение, 15 мин.			<i>p</i>
	1 000 об./мин.	1 500 об./мин.	2 700 об./мин.	
ОБ, г/л	1,30 (1,22; 1,30)	1,30 (1,30; 1,47)	1,55 (1,50; 1,60)*	0,004
Альбумин, г/л	0,20 (0,10; 0,20)	0,10 (0,10; 0,10)	0,15 (0,10; 0,20)	0,206
Холестерин, моль/л	0,01 (0,00; 0,01)	0,00 (0,00; 0,01)*	0,00 (0,00; 0,00)*	<0,001
ЛДГ, ЕД/л	114,20 (104,40; 116,87)	113,15 (105,27; 118,97)	112,80 (104,45; 117,85)	0,874
ЩФ, ЕД/л	1,70 (1,25; 1,97)	2,00 (1,90; 2,25)	2,25 (2,10; 2,45)*	0,013
Мочевая кислота, мкмоль/л	157,10 (155,05; 163,30)	158,80 (154,15; 162,55)	163,45 (158,85; 165,95)	0,284

* IFCC — Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины (*англ.* The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)

** CHOD-POD — метод с холестериноксидазой — пероксидазой (*англ.* Cholesterol Oxidase — Peroxidase).

Окончание табл. 1

Показатель	Ускорение, 15 мин.			p
	1 000 об./мин.	1 500 об./мин.	2 700 об./мин.	
Кальций, ммоль/л	0,90 (0,92; 0,95)	0,94 (0,94; 0,96)	0,97 (0,96; 1,00)*	0,025
Фосфор, ммоль/л	5,00 (4,81; 5,14)	5,07 (4,90; 5,21)	5,27 (5,07; 5,31)*	0,028
Магний, ммоль/л	0,20 (0,15; 0,16)	0,15 (0,15; 0,16)	0,16 (0,16; 0,16)	0,318

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с режимом 1 000 об./мин.

Установлено, что уровень холестерина, полученный при режиме с ускорением 1 000 об./мин., отличался от двух других, однако медианное значение незначительно. По таким показателям, как ОБ, ЩФ, кальций, фосфор, выявлены различия между режимами с ускорением 1 000 и 2 700 об./мин. При этом полученные значения несколько выше при режиме с ускорением 2 700 об./мин. Для оценки средней разницы между режимами центрифугирования был проведен анализ Блэнда — Альтмана в абсолютном (табл. 2) и относительном выражениях (табл. 3).

Таблица 2

Оценка средней разницы между режимами с различным центробежным ускорением (абс.), средняя разница (верхний предел ДИ; нижний предел ДИ)

Показатель	1 000 и 1 500 об./мин.	1 500 и 2 700 об./мин.	1 000 и 2 700 об./мин.
ОБ, г/л	−0,12 (0,280; −0,520)	−0,14 (0,170; −0,450)	−0,26 (−0,010; −0,510)
Холестерин, моль/л	0,01 (0,016; −0,002)	0,00 (0,014; −0,010)	0,01 (0,020; −0,002)
ЩФ, Ед/л	−0,48 (0,370; −1,300)	−0,11 (0,660; −0,880)	−0,59 (0,490; −1,700)
Кальций, ммоль/л	−0,02 (0,003; −0,051)	−0,03 (0,017; −0,067)	−0,05 (0,002; −0,100)
Фосфор, ммоль/л	−0,08 (0,006; −0,170)	−0,17 (−0,007; −0,320)	−0,25 (−0,031; −0,460)

Таблица 3

Оценка средней разницы между режимами с различным центробежным ускорением (%), средняя разница (верхний предел ДИ; нижний предел ДИ)

Показатель	1 000 и 1 500 об./мин.	1 500 и 2 700 об./мин.	1 000 и 2 700 об./мин.
ОБ, %	−9,95 (20,00; −40,00)	−10,74 (12,00; −34,00)	−20,41 (0,50; −41,00)
Холестерин, %	75,00 (150,00; −4,00)	90,00 (150,00; 31,00)	90,00 (150,00; −31,00)
ЩФ, %	−40,52 (44,00; −130,00)	−6,47 (33,00; −46,00)	−49,52 (53,00; −150,00)
Кальций, %	−2,59 (0,31; −5,50)	−2,63 (1,80; −7,10)	−5,29 (0,34; −11,00)
Фосфор, %	−1,65 (0,10; −3,40)	−3,27 (−0,24; −6,30)	−4,98 (−0,69; −9,30)

Результаты показали, что наибольшая величина средней разницы между режимом с ускорением 1 000 и 1 500 об./мин. наблюдалась по таким показателям, как холестерин и ЩФ. Уровень холестерина незначительно снижался, хотя в относительном выражении средняя разница составляла 75,00 %. Активность ЩФ увеличивалась на 40,00 % в относительном выражении.

Разница по ОБ, кальцию и фосфору была несколько выше при сравнении режимов 1 500 и 2 700 об./мин., показатели характеризовались увеличением содержания с ростом центробежного ускорения. Наиболее значительная разница во всех случаях наблюдалась при режиме с ускорением 2 700 об./мин.: в относительном выражении активность ЩФ повысилась на 49,52 %, концентрация ОБ увеличивалась на 20,41 %, кальция — на 5,29 %, фосфора — на 4,98 %.

Обсуждение

Различные факторы преаналитического этапа — длительность и температура хранения, режимы пробоподготовки, в т. ч. центрифугирования, — оказывают заметное влияние на результат лабораторного теста [2, 3, 8]. В настоящей статье рассмотрено влияние режимов центрифугирования на стабильность саливарных аналитов.

Важным параметром РЖ является концентрация ОБ, диагностическая ценность которого была показана при патологии СОПР, пародонта, слюнных желез [8]. Кроме того, ОБ может быть полезен в оценке процессов старения [9, 10]. Этот показатель нашел применение в процедуре корректировки результатов исследования РЖ, направленной на учет разведения и вязкости проб, предполагающей расчет отношения непосредственно определяемого параметра к ОБ [11, 12].

Принято считать, что в норме уровень ОБ в РЖ может варьироваться в диапазоне от 1,00 до 4,00 г/л [13]. У здоровых лиц детского, молодого, зрелого и пожилого возрастов концентрация ОБ составляла от 1,00 г/л до 3,12 г/л, несколько увеличиваясь в старших возрастных группах [14]. При этом материал центрифугировался при режиме 10 000 об./мин. в течение 20 мин. и температуре 4 °С. Использование аналогичного ускорения в течение 10 мин. привело к получению более низких уровней ОБ в группе здоровых лиц молодого возраста [15]. В другом исследовании у молодых здоровых людей содержание ОБ в РЖ колебалось в диапазоне от 0,57 г/л до 1,31 г/л при режиме центрифугирования в течение 10 мин. с ускорением 5 000 об./мин. [16]. Мы установили, что с ростом центробежного ускорения концентрация ОБ увеличивалась в среднем на 20 % при сравнении проб, полученных при 1 000 и 2 700 об./мин. В представленных источниках можно проследить схожую закономерность. Результат может объясняться осаждением бактерий, клеточного детрита, высокомолекулярных гликопротеинов, что способствует однородности и уменьшению мутности материала.

Активность слюварной ЩФ отражает здоровье пародонта и СОПР, способствует реминерализации зубной эмали, участвует в процессах костного ремоделирования, характеризует биологический возраст [17–21]. Установлено, что в группе, представленной здоровыми людьми в количестве 100 человек, активность ЩФ не превышала 5,0 Ед/л [18]. Детская возрастная группа характеризовалась меньшей активностью этого фермента и не превышала 2,5 Ед/л [21]. Однако имеются результаты, сообщающие о более высокой активности ЩФ в сопоставимых группах [22]. В приведенных работах режимы центрифугирования существенно различались, как и температурный режим, а также время хранения проб, что могло оказать влияние на активность фермента [15]. Наше исследование показало, что активность ЩФ была выше на 49 % при центрифугировании с ускорением 2 700 об./мин. по сравнению с режимом 1 000 об./мин. Это может объясняться теми же причинами, что и в случае с ОБ.

Фосфор и кальций РЖ вовлечены в процессы реминерализации зубной эмали, а также участвуют в ремоделировании костной ткани [23]. Установлено, что в группе из 107 здоровых добровольцев уровень общего кальция РЖ при центрифугировании в течение 10 мин. с ускорением 7 000 об./мин. не превышал 2,0 ммоль/л, неорганического фосфора — 4,0 ммоль/л [24]. В сопоставимой группе содержание кальция было близко к 1,5 ммоль/л, а фосфора — к 3,8 ммоль/л (материал получен при 3 400 об./мин. в течение 10 мин.) [25]. Увеличение скорости центрифугирования характеризовалось ростом уровня исследованных показателей минерального обмена [26]. Мы установили, что средняя разница между режимами центрифугирования по кальцию и фосфору была ниже, чем в случае ОБ или ЩФ. Возможно, что разрушение высокомолекулярных протеинов и мицеллярных комплексов под действием центробежного ускорения и нагревания могло привести к увеличению ионизированных форм кальция и фосфора.

Одним из компонентов липидного обмена, представленных в РЖ, является холестерин. Он входит в состав липидных комплексов на поверхности эмали, выполняя защитную функцию. В группе с ускорением 1 000 об./мин. его содержание было невысоким, а в остальных группах стремилось к нулю. Это привело к тому, что при незначительной средней разнице в абсолютном выражении получена самая высокая средняя разница в относительных величинах. Можно предположить, что холестерин попадает в осадок как часть крупных белково-липидных комплексов при ускорении 1 000 об./мин. и затем практически не определяется.

Заключение

В настоящей работе оценивалось влияние режимов центрифугирования на результаты биохимического исследования РЖ. Этот материал характеризуется сложной организацией, что проявляется выраженной неоднородностью и мутностью. Предварительное центрифугирование направлено на устра-

нение этих особенностей через осаждение бактерий, слизи, муцинов, клеточного детрита. Мы установили, что результаты биохимического исследования, полученные при центрифугировании на скорости 1 000 об./мин., в сравнении с 2 700 об./мин., имеют отличия по таким показателям, как ОБ, ЩФ, общий кальций, неорганический фосфор. Наибольшая средняя разница, установленная по результатам анализа Блэнда — Альтмана, наблюдалась по активности ЩФ и содержанию ОБ, менее выраженная — по общему кальцию и неорганическому фосфору. Статистически значимые различия также наблюдались по холестерину, однако его концентрация была минимальна при режиме 1 000 об./мин., а при других — близка к нулю. Требуется выработка единых рекомендаций по пробоподготовке РЖ для биохимических исследований.

Список источников

1. Saliva Diagnostics — Current Views and Directions / K. E. Kaczor-Urbancowicz, C. Martin Carreras-Presas, K. Aro [et al.] // *Experimental Biology and Medicine*. 2017. Vol. 242, Iss. 5. P. 459–472. DOI: <https://doi.org/10.1177/1535370216681550>.
2. Schipper R. G., Silletti E., Vingerhoeds M. H. Saliva as Research Material: Biochemical, Physicochemical and Practical Aspects // *Archives of Oral Biology*. 2007. Vol. 52, Iss. 12. P. 1114–1135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2007.06.009>.
3. Gröschl M. Saliva: A Reliable Sample Matrix in Bioanalytics // *Bioanalysis*. 2017. Vol. 9, Iss. 8. P. 655–668. DOI: <https://doi.org/10.4155/bio-2017-0010>.
4. Mortazavi H., Yousefi-Koma A.-A., Yousefi-Koma H. Extensive Comparison of Salivary Collection, Transportation, Preparation, and Storage Methods: A Systematic Review // *BMC Oral Health*. 2024. Vol. 24, Iss. 1, Art. No. 168. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03902-w>.
5. Could Inflammation Contribute to Salivary Gland Dysfunction in Patients with Chronic Heart Failure? / A. Klimiuk, A. Zalewska, M. Knapp [et al.] // *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13, Art. No. 1005981. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1005981>.
6. Oxidation, Glycation, and Carbamylation of Salivary Biomolecules in Healthy Children, Adults, and the Elderly: Can Saliva Be Used in the Assessment of Aging? / M. Maciejczyk, M. Nesterowicz, J. Szulimowska, A. Zalewska // *Journal of Inflammation Research*. 2022. Vol. 15. P. 2051–2073. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S356029>.
7. Impact of Matrix Metalloproteinase-9 During Periodontitis and Cardiovascular Diseases / G. Isola, A. Polizzi, V. Ronsivalle [et al.] // *Molecules*. 2021. Vol. 26, Iss. 6, Art. No. 1777. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061777>.

8. Xu F., Laguna L., Sarkar A. Aging-Related Changes in Quantity and Quality of Saliva: Where Do We Stand in Our Understanding? // *Journal of Texture Studies*. 2019. Vol. 50, Iss. 1. P. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.1111/jtxs.12356>.
9. Биохимические особенности ротовой жидкости при старении / М. А. Копенкин, Л. Г. Полушина, Е. А. Семенцова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024. Т. 69, № 3. С. 108–115. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-3-108-115>.
10. Является ли значение саливарного общего белка индикатором стоматологического здоровья в старших возрастных группах? / М. А. Копенкин, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сб. ст. Екатеринбург : УГМУ, 2023. С. 1975–1981. EDN: <https://elibrary.ru/tvjmsc>*.
11. Maciejczyk M., Zalewska A., Ladny J. R. Salivary Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Proteins and Lipids in Healthy Children, Adults, and the Elderly // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019. Vol. 2019, Art. No. 4393460. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/4393460>.
12. Measurement of Anti SARS-CoV-2 RBD IgG in Saliva: Validation of a Highly Sensitive Assay and Effects of the Sampling Collection Method and Correction by Protein / S. Martínez-Subiela, L. Franco-Martínez, C. P. Rubio [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2022. Vol. 60, Iss. 10. P. 1683–1689. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0418>.
13. Salivary Proteome and Its Genetic Polymorphisms / F. G. Oppenheim, E. Salih, W. L. Siqueira [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007. Vol. 1098, Iss. 1. P. 22–50. DOI: <https://doi.org/10.1196/annals.1384.030>.
14. Age and Gender Related Changes of Salivary Total Protein Levels for Forensic Application / D. Bhuptani, S. Kumar, M. Vats, R. Sagav // *Journal of Forensic Odonto-Stomatology*. 2018. Vol. 36, Iss. 1. P. 26–33. PMID: 29864027.
15. The Effects of Storage Time and Temperature on the Stability of Salivary Phosphatases, Transaminases and Dehydrogenase / D. R. dos Santos, R. O. Souza, L. B. Dias [et al.] // *Archives of Oral Biology*. 2018. Vol. 85. P. 160–165. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.10.016>.
16. Saliva Profiling with Differential Scanning Calorimetry: A Feasibility Study with Ex Vivo Samples / L. Pultrone, R. Schmid, T. Waltimo [et al.] // *PLoS One*. 2022. Vol. 17, Iss. 6, Art. No. e0269600. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269600>.
17. Evaluation of Biochemical Parameters Present in the Saliva of Patients with Chronic Periodontitis: Results from a Meta-Analysis / D. Di Lenardo, F. R. P. da Silva, L. F. de Carvalho França [et al.] // *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2019. Vol. 23, No. 4. P. 255–263. DOI: <https://doi.org/10.1089/gtmb.2017.0272>.

18. Goyal G. Comparison of Salivary and Serum Alkaline Phosphates Level and Lactate Dehydrogenase Levels in Patients with Tobacco Related Oral Lesions with Healthy Subjects — A Step Towards Early Diagnosis // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2020. Vol. 21, Iss. 4. P. 983–991. DOI: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.4.983>.
19. Agha-Hosseini F., Mirzaii-Dizgah I., Moosavi M.-S. Relationship of Serum and Saliva Calcium, Phosphorus and Alkaline Phosphatase with Dry Mouth Feeling in Menopause // *Gerodontology*. 2012. Vol. 29, Iss. 2. P. e1092–e1097. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00619.x>.
20. Salivary Alkaline Phosphatase Activity and Chronological Age as Indicators for Skeletal Maturity / N. Alhazmi, C. A. Trotman, M. Finkelman [et al.] // *Angle Orthodontist*. 2019. Vol. 89, Iss. 4. P. 637–642. DOI: <https://doi.org/10.2319/030918-197.1>.
21. Aldafaai R. R., Jafar Z., Al-Rubbaey Y. Impact of Dental Anxiety on Dental Caries and Salivary Alkaline Phosphatase in Children Across Different Nutritional Statuses // *Journal of Medicine and Life*. 2023. Vol. 16, Iss. 10. P. 1540–1545. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0085>.
22. Evaluation of Salivary Alkaline Phosphatase Levels in Passive Smokers of Different Age Groups / S. A. Mulla, A. S. Bedia, H. K. Nimmagadda [et al.] // *Cureus*. 2023. Vol. 15, Iss. 7, Art. No. e41336. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.41336>.
23. Relationship Between Salivary Alkaline Phosphatase Enzyme Activity and the Concentrations of Salivary Calcium and Phosphate Ions / M. Jazaeri, H. Malekzadeh, H. Abdolsamadi [et al.] // *Cell Journal (Yakhteh)*. 2015. Vol. 17, Iss. 1. P. 159–162. DOI: <https://doi.org/10.22074/cellj.2015.523>.
24. Bel'skaya L. V., Sarf E. A., Kosenok V. K. Age and Gender Characteristics of the Biochemical Composition of Saliva: Correlations with the Composition of Blood Plasma // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2020. Vol. 10, Iss. 2. P. 59–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.02.004>.
25. Estimation of Salivary Glucose, Amylase, Calcium, and Phosphorus Among Non-diabetics and Diabetics: Potential Identification of Non-invasive Diagnostic Markers / R. E. G. Tiongco, E. S. Arceo, N. S. Rivera [et al.] // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019. Vol. 13, Iss. 4. P. 2601–2605. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.037>.
26. Salivary Levels of Calcium, Phosphorus, Potassium, Albumin and Correlation with Serum Biomarkers in Hemodialysis Patients / V. P. Rodrigues, M. M. Franco, C. P. Marques [et al.] // *Archives of Oral Biology*. 2016. Vol. 62. P. 58–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.11.016>.

Информация об авторах

Максим Александрович Копенкин ✉ — аспирант центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: maximkopenkin@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>.

Екатерина Александровна Басова — студент медико-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: ekaterina.basova02@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0459-321X>.

Лариса Георгиевна Полушина — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: polushina-larisa@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>.

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

Information about the authors

Maksim A. Kopenkin ✉ — Postgraduate Student of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: maximkopenkin@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>.

Ekaterina A. Basova — Specialist's Degree Student of the Faculty of Preventive Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ekaterina.basova02@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0459-321X>.

Larisa G. Polushina — Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: polushina-larisa@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>.

Vladimir V. Bazarnyi — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russia, Chief Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.