

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов на концентрацию макро- и микроэлементов в слюне

С.С. Савинов, А.И. Дробышев

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Определение макро- и микроэлементного состава слюны может быть перспективным подходом для неинвазивного мониторинга состояния здоровья. Однако возможное влияние ряда факторов на концентрацию элементов ограничивает подобные исследования.

Цель. Изучение влияния индивидуальных и субпопуляционных факторов доноров на концентрацию ряда макро- и микроэлементов в слюне.

Материалы и методы. Представлены результаты определения концентрации элементов (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) в цельной слюне 60 доноров путём прямого (без минерализации) анализа методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии по способу сухого остатка.

Результаты. Распределение концентраций в выборке проб для Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn подчиняется лог-нормальному закону; в качестве показателя, отражающего среднее значение для массива проб, предпочтительно среднее геометрическое или медиана. Распределение концентраций Ca и P подчиняется нормальному закону. Содержание Si и Ti ниже в слюне молодых людей по сравнению с девушками, для Mn наблюдается обратная закономерность. Средняя концентрация Ag выше в группе курящих доноров по сравнению с некурящими. Увеличение количества зубов, поражённых кариесом, коррелирует с повышенными концентрациями Cu, Al и Zn в слюне. Для ряда анализов выявлены межэлементные корреляции, в частности между концентрациями Ca и P.

Заключение. Изучение факторов влияния позволяет более корректно определять нормальные диапазоны концентраций макро- и микроэлементов в слюне в каждом конкретном клиническом случае.

Ключевые слова: слюна; микроэлементы; макроэлементы; субпопуляционные факторы; средние концентрации; пол; пломбы в зубах.

Как цитировать:

Савинов С.С., Дробышев А.И. Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов на концентрацию макро- и микроэлементов в слюне // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 689–698. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

Influence of individual and subpopulation factors on the concentration of major and trace elements in saliva

Sergey S. Savinov, Anatoly I. Drobyshev

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The determination of the major and trace element composition of saliva could be a promising approach for non-invasive health monitoring. Such investigations are constrained, nevertheless, by the potential impact of several variables on the concentration of the elements.

AIM: To study the influence of individual and subpopulation factors of donors on the concentration of some major and trace elements in saliva.

MATERIALS AND METHODS: The results of the determination of elements concentration (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) in the whole saliva of 60 donors by direct (without digestion) analysis by arc atomic emission spectrometry using the dry residue technique are presented.

RESULTS: Distribution of concentrations in the sample for Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, and Zn showed a lognormal law; thus, the geometric mean or median is preferable as an indicator reflecting the average value. The distribution of Ca and P concentrations obeys the normal law. The concentration of Si and Ti is lower in the saliva of young men compared with women; the opposite pattern is observed for Mn. The mean Ag concentration in saliva is higher in the group of smokers than in non-smokers. Increase in the number of teeth affected by caries was correlated with an increase in concentrations of Cu, Al, and Zn in the saliva. For several analytes, interelement correlations were revealed, in particular, between the concentrations of Ca and P.

CONCLUSION: The study of such factors of influence enables clinicians to determine the normal concentration ranges of major and trace elements in each specific clinical case with greater accuracy.

Keywords: saliva; trace elements; major elements; subpopulation factors; average concentrations; gender; dental fillings.

To cite this article:

Savinov SS, Drobyshev AI. Influence of individual and subpopulation factors on the concentration of major and trace elements in saliva. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10):689–698. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

Received: 16.08.2022

Accepted: 06.10.2022

Published online: 27.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Биоэлементы жизненно необходимы для нормального функционирования организма человека. При дефиците эссенциальных элементов возникает риск нарушения состояния здоровья. Однако все элементы, как эссенциальные, так и токсичные, могут оказывать негативное влияние при превышении пороговых содержаний. Для описания патологических процессов, вызванных дисбалансом микроэлементов в организме, предложен обобщённый термин «микроэлементозы» [1], аналогично для дисбаланса макроэлементов используется понятие «макроэлементозы».

Элементный статус организма определяют путём вычисления концентраций микро- и макроэлементов в различных биосубстратах. Традиционными биожидкостями для этого являются моча, кровь и её компоненты. Тем не менее неинвазивные и более простые биопробы, в частности слюна, вызывают возрастающий интерес. К достоинствам слюны как объекта анализа относятся простота, безопасность и неинвазивность пробоотбора, лёгкость и низкая стоимость манипуляций с пробой, её хранения и транспортировки, возможность отбора относительно больших объёмов, а также частого и/или продолжительного отбора пробы [2, 3]. Содержание многих компонентов в слюне может отражать их концентрации в организме в целом. Ряд исследований выявил корреляции между содержанием биоэлементов в слюне и других биопробах: например, Cd и Ni в волосах, Cr в моче [4], Hg в волосах [5], Mn и Cu в сыворотке крови [3].

Обнаружено, что средние концентрации Cu, Pb и Na в слюне значимо выше среди доноров с кариесом [6]. Содержание Cu возрастает с увеличением числа зубов, подверженных кариесу, концентрация Mn выше в слюне юношей, чем девушек, а также имеет положительную корреляцию с возрастом [7]. У мужчин также наблюдается повышенная концентрация Na, P и K в слюне по сравнению с женщинами, хотя результаты работ различных авторов не всегда согласуются [8]. У людей с расстройствами вкуса имеет место значительно меньшее содержание Cu и Zn [9]. У пациенток с элонгацией шейки матки выявлено уменьшение концентрации Mg в слюне и волосах [10].

Среднее содержание Pb выше в слюне детей, проживающих на загрязнённых территориях, что даёт возможность использовать слюну вместо крови в качестве маркера экспозиции [11]. Различия в концентрациях K, P, Fe, Zn, Mn, Si, Ti в слюне также может быть связано с геохимическими особенностями территории проживания доноров и антропогенными источниками загрязнения [12]. Концентрации Mn и Cu значимо выше в слюне сварщиков по сравнению с контрольной группой, а содержание Zn — значимо ниже, также обнаружены межэлементные корреляции (Mn–Cu, Mn–Zn) [3]. Подобные корреляции проявляются и для макроэлементов (K–P, P–Mg, P–Ca, Mg–Ca) [8].

Циркадный ритм, пол, возраст, диета, психологический статус, состояние полости рта, физические нагрузки и гормональные изменения также оказывают влияние на состав слюны [13]. Очевидно, данные факторы могут сказываться на корректности интерпретации получаемых результатов при проведении медицинских исследований, в токсикологии и при биомониторинге, поэтому их необходимо принимать во внимание.

Цель работы. Изучение влияния ряда индивидуальных и субпопуляционных факторов доноров на содержание макро- и микроэлементов в слюне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Доноры проб. В работе проанализировано 60 различных образцов слюны. Все доноры были заранее информированы о дате и кратко проинструктированы по процедуре пробоотбора. Непосредственно перед отбором доноры заполняли анкету, а также давали информированное согласие на манипуляции с пробами и обработку данных. Анкета включала информацию о поле и возрасте, приёме витаминно-минеральных комплексов, курении, регионе проживания в течение последнего года, количестве пломб в зубах. Данные факторы влияния при наличии соответствующих выборок впоследствии изучались в работе. Затем все пробы были зашифрованы и анонимизированы.

Все доноры были в возрасте от 19 до 24 лет (8 доноров в диапазоне 19–20 лет, 11 — 20–21 год, 17 — 21–22 года, 16 — 22–23 года и 8 — 23–24 года), из них — 25 молодых людей и 35 девушек. 42 донора сообщили, что не курят, 7 — курят регулярно, 7 — курят периодически, 4 — недавно бросили (объединённая группа курящих, $n=18$). 9 доноров сообщили о регулярном приёме витаминно-минеральных комплексов, 36 принимали их нерегулярно, оставшиеся 15 не принимали вообще. Для оценки предрасположенности к кариесу использовали параметр «количество запломбированных зубов». 14 доноров не имели пломб или имели только одну (группа низкой предрасположенности), у 13 доноров было 2–3 пломбы (группа средней предрасположенности), 33 донора сообщили о наличии более 3 пломб (группа высокой предрасположенности). Поскольку подавляющее большинство доноров в течение последнего года проживало в Санкт-Петербурге, данный фактор влияния впоследствии не рассматривался.

Отбор проб слюны. Пробоотбор проводили с 12 до 15 ч для минимизации возможного влияния циркадного ритма на состав слюны. Доноры не принимали пищу минимум за час и воздерживались от курения (при необходимости) за полчаса до отбора. Непосредственно перед пробоотбором доноры ополаскивали ротовую полость деионизированной водой. Слюну, образующуюся в первые минуты после этого, сплёвывали и не использовали для анализа. Затем доноры принимали комфортное

положение сидя и отбирали ≈ 2 мл слюны путём сплевывания в предварительно очищенные стеклянные стаканы. Отбор проб проводился без какой-либо стимуляции слюноотделения и занимал в среднем от 5 до 15 мин (в редких случаях — до получаса).

Схема анализа. Для определения концентрации элементов (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) в цельной смешанной слюне использовали схему атомно-эмиссионного спектрального анализа малого объёма пробы по способу сухого остатка в дуге переменного тока, апробированную ранее при изучении различных биосубстратов [14–16]. Исследования проводили на спектральной установке МФС-8 (ЛОМО, Россия) с широкой входной щелью (50 мкм) для увеличения светосилы [17, 18]. Для регистрации спектра в диапазоне длин волн 197–343 нм использовали твёрдотельный фотодиодный детектор МАЭС («ВМК-Оптоэлектроника», Россия) [19]. Генератор ИВС-28 (АОМЗ, Россия) применяли для создания дуговой плазмы при силе тока 20 А со временем экспозиции 20 с. В качестве аналитического сигнала использовали суммарную по времени экспозиции интенсивность под всем контуром спектральной линии после вычитания фонового излучения [20]. Количественный анализ проводили методом абсолютной градуировки с использованием серии растворов, приготовленных путём разбавления 1% азотной кислотой ос. ч. стандартного многоэлементного раствора (Merck, Германия). 15 капель пробы слюны по 10 мкл каждая последовательно с помощью микрошприца наносили на торец подготовленного электрода марки «Искра», класс F («Карботэк», Россия) и высушивали под инфракрасной лампой. Кроме перемешивания в исходной ёмкости никаких прочих манипуляций с пробой (в том числе центрифугирования, добавления консервантов, охлаждения, минерализации) не проводили, т.е. анализировали цельную смешанную слюну в течение нескольких часов после её отбора. Далее для нивелирования влияния матрицы на электрод наносили 150 мкг хлорида натрия в виде капли раствора, приготовленного на деионизированной воде 18.2 МОм/см («Аквион», Россия). Электрод вместе с сухим остатком и противоэлектродом, заточенным на конус, устанавливали в камере, где создавалась дуговая плазма. Правильность получаемых результатов проверяли методом разбавления и добавки, варьированием объёма наносимой на торец пробы слюны [21] и путём сравнительного анализа пробы по предлагаемой схеме, а также методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой после кислотной минерализации [16].

Статистическая обработка. Некоторые элементы (Ag, Cd и Pb) не удалось количественно определить во всех пробах из-за недостаточно низких пределов обнаружения. Поэтому статистическую обработку результатов анализа массива проб для них не проводили. Определяемые концентрации прочих элементов в большинстве проб были выше соответствующих пределов обнаружения.

Для статистической обработки данных и корреляционного анализа с доверительной вероятностью 0,95 использовали программный пакет Statistica (StatSoft Inc., США). Проверку нормального закона распределения концентраций для каждого элемента в выборке проб ($n=60$) проводили по χ^2 -критерию Пирсона; при работе с малыми выборками ($10 < n < 50$), являющимися частью основной выборки, соответствие распределению Стьюдента проверяли с помощью составного критерия [22]. Для выявления различных факторов влияния использовали дисперсионный анализ (ANOVA) с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обнаружено, что экспериментальное распределение содержания P и Ca в изучаемых пробах слюны подчиняется нормальному закону. В то же время для распределения концентраций Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn в исследуемой выборке проб значение χ^2 -критерия было существенно больше критического, поэтому предположение о нормальном распределении было отвергнуто и далее изучалась возможность соответствия логнормальному закону исходя из изначально полученной формы контура. В этом случае графическое распределение имело вид нормального (рис. 1, а) и значение χ^2 -критерия было меньше критического.

Далее были рассчитаны средние содержания в выборке для элементов, количественно определённых во всех образцах (табл. 1, [23–27]). Для элементов, которые не удалось статистически значимо определить в большинстве проб, указана только верхняя граница диапазона содержания.

Выявлено, что средние значения логарифмов концентраций Si, Ti и Mn в слюне молодых людей и девушек статистически значимо различаются. Это различие продемонстрировано на примере экспериментального распределения логарифма содержания Si в слюне в общей группе волонтеров (см. рис. 1, а), а также отдельно для подгруппы молодых людей (рис. 1, б) и девушек (рис. 1, с). Похожее различие наблюдается для концентрации Ti, в то время как для Mn среднее содержание меньше в слюне девушек, чем молодых людей (табл. 2).

В нашем исследовании максимальное различие в возрасте доноров составляло 6 лет, поэтому не удалось выявить значимого влияния данного фактора, только для Mg и Zn наблюдается некоторое уменьшение концентраций ($p > 0,05$) с увеличением возраста. Среднее содержание Mg в слюне было максимальным в подгруппе доноров, регулярно принимающих препараты, и минимальным — у исследуемых, не принимающих препараты (средние концентрации для трёх подгрупп — 36, 22, 19 мг/л соответственно), однако данный фактор влияния также не был статистически значимым ($p > 0,05$), а сами концентрационные диапазоны для каждой подгруппы перекрывались. Обнаружено также, что среднее содержание Ag

Таблица 1. Средние концентрации элементов в слюне человека (с указанием диапазона в выборке проб), мг/л**Table 1.** Average concentration of elements in human saliva (the range of concentrations in a sample), mg/l

Элемент Element		Источник литературы Reference									
		[12]	[23]	[24]	[7]	[3]	[4]	[25]	[26]	[8]	[27]
Ag	(<0,0005–0,077)	—	—	—	—	—	—	(<0,002–0,771)	—	—	—
Al	0,006 (0,0002–0,990)	0,41	—	—	—	—	—	—	0,006	—	—
Ca	240 (52–400)	47	—	8 (6–12)	—	—	—	—	—	71,2 (35,0–162,0)	—
Cd	(<0,0002–0,003)	0,003	—	—	—	0,00043	0,00014 (0,00002–0,002)	—	—	—	—
Cr	0,049 (0,008–0,120)	0,026	0,053	—	—	—	0,003 (0,0001–0,099)	0,008 (<0,004–0,033)	—	—	—
Cu	0,010 (0,0002–0,720)	0,05	0,068	—	0,005 (0,000–0,012)	0,02	—	0,097 (0,016–4,660)	—	—	0,212 (0,140–0,290)
Fe	0,180 (0,012–1,70)	0,44	—	—	—	—	—	0,460 (0,054–7,770)	—	—	0,161 (0,110–0,210)
Mg	22,0 (7,2–140,0)	6,76	—	6 (4–9)	—	—	—	—	—	6,53 (2,90–15,50)	—
Mn	0,049 (0,009–0,670)	0,042	—	—	0,025 (0,009–0,042)	0,003	0,007 (0,0001–0,070)	—	—	—	0,037 (0,010–0,080)
P	223 (29–470)	137,7	—	153 (110–199)	—	—	—	—	—	218 (87–517)	—
Pb	(<0,004–0,20)	0,014	0,086	—	—	0,26	0,003 (0,0004–0,120)	—	—	—	—
Si	2,1 (0,5–18,3)	5,36	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ti	0,086 (0,013–1,130)	0,758	—	—	—	—	—	—	0,0028	—	—
Zn	0,29 (0,014–1,20)	1,3	0,165	—	—	0,26	—	1,36 (0,15–8,31)	—	—	0,14 (0,08–0,20)

Примечание: «—» — содержание элемента не определялось.

Note: «—» — element content was not determined.

Таблица 2. Средние геометрические содержания элементов в слюне (с указанием доверительных интервалов) в различных подгруппах, мг/л**Table 2.** Geometric mean concentration of elements in saliva (confidence intervals) in various subgroups, mg/l

Элемент Element	Общая группа General group (n=60)	Юноши Young men (n=25)	Девушки Young women (n=35)
Si	2,60 (0,48–76,0)	1,60 (0,48–4,40)	3,70 (0,58–76,0)
Ti	0,092 (0,003–7,200)	0,028 (0,003–0,220)	0,200 (0,016–7,200)
Mn	0,052 (0,009–0,670)	0,068 (0,015–0,670)	0,043 (0,009–0,340)

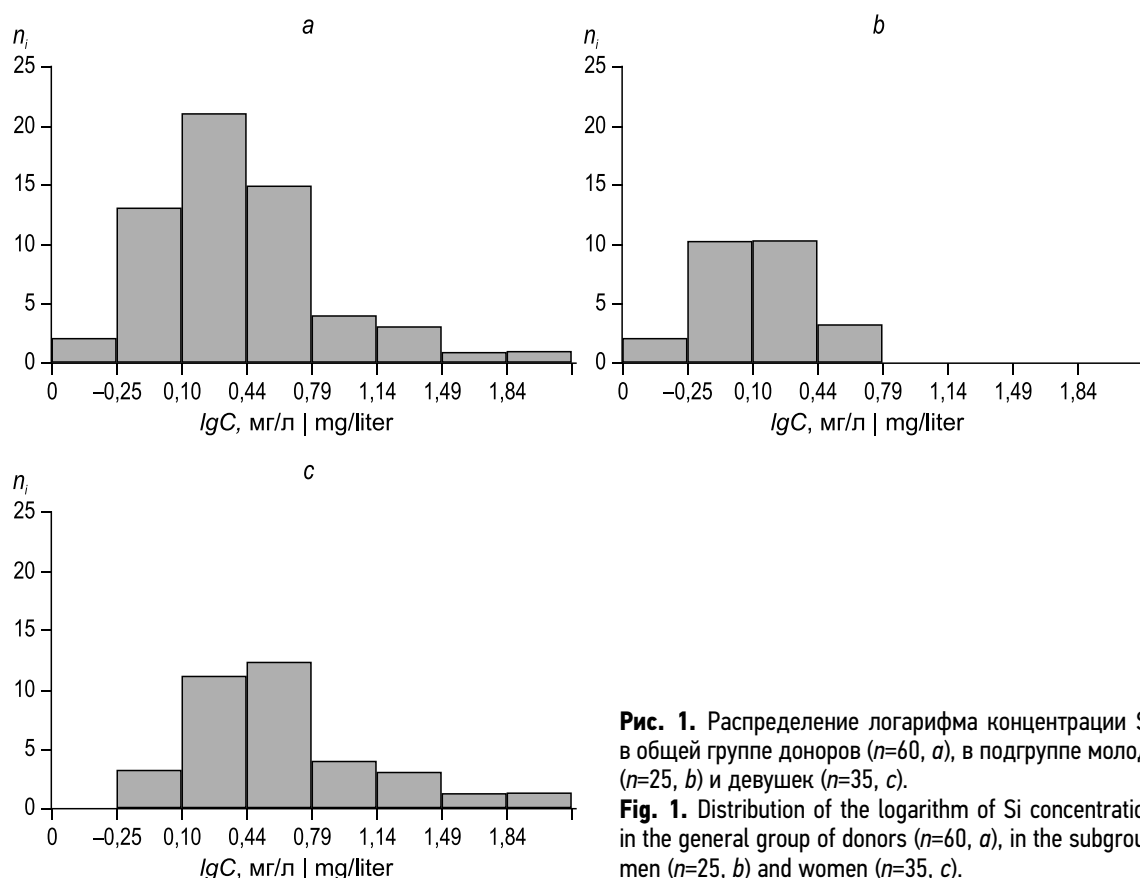


Рис. 1. Распределение логарифма концентрации Si в слюне в общей группе доноров ($n=60$, а), в подгруппе молодых людей ($n=25$, б) и девушек ($n=35$, в).

Fig. 1. Distribution of the logarithm of Si concentration in saliva in the general group of donors ($n=60$, а), in the subgroup of young men ($n=25$, б) and women ($n=35$, в).

Таблица 3. Средние геометрические содержания элементов в слюне (с указанием доверительных интервалов) в подгруппах с различной предрасположенностью к кариесу, мкг/л

Table 3. Geometric mean concentration of elements in saliva (confidence intervals) in subgroups with different predisposition to caries, $\mu\text{g/l}$

Элемент Element	Общая группа General group ($n=60$)	Подгруппа низкой предрасположенности Weak predisposition group ($n=14$)	Подгруппа средней предрасположенности Average predisposition group ($n=13$)	Подгруппа высокой предрасположенности Strong predisposition group ($n=33$)
Cu	10,0 (0,5–1300,0)	5,0 (0,5–320,0)	7,0 (0,5–28,0)	15 (1–1300)
Zn	290 (14–2900)	160 (14–1300)	220 (38–910)	390 (72–2900)
Al	6,0 (0,19–990,0)	0,76 (0,19–8,50)	2,70 (0,21–21,0)	19,0 (0,53–990,0)

в слюне курящих доноров (1,7 мкг/л) статистически значимо выше, чем в слюне некурящих (0,72 мкг/л).

При разбиении исходной группы доноров на подгруппы в зависимости от предрасположенности к кариесу выявлено (табл. 3), что среднее содержание Cu в слюне возрастает с увеличением количества пломб в зубах. Аналогичная тенденция имеет место для Zn и Al: для всех трёх элементов наблюдается статистическая значимость в различии средних концентраций в данных подгруппах.

Статистическая обработка результатов позволила выявить межэлементные корреляции, в частности взаимосвязь между содержанием Ca и P ($r=0,85$ для $\lg C$; $r=0,79$ для C ; $p < 0,05$). Обнаружено также, что логарифмы концентраций Cu, Al и Zn взаимно коррелируют ($r(\text{Al}-\text{Cu})=0,33$; $r(\text{Al}-\text{Zn})=0,55$; $r(\text{Cu}-\text{Zn})=0,57$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Средние концентрации и их распределение

Перед расчётом средних концентраций элементов в выборке необходимо было выявить закон распределения. Обнаружено, что экспериментальное распределение содержания P и Ca в изучаемых пробах слюны подчиняется нормальному закону, а Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn — логнормальному. В последнем случае в качестве среднего значения для выборки корректнее будет использовать не традиционное среднее арифметическое, а среднее геометрическое [15]. Сами эти величины и соответствующие им доверительные интервалы существенно различаются (в табл. 4 для примера приведены данные для Fe). Использование среднего геометрического позволяет избежать «отрицательных» концентраций, которые

Таблица 4. Характеристики концентрационного распределения Fe в выборке проб ($n=60$) при использовании различных законов**Table 4.** Characteristics of the concentration distribution of Fe in a sample ($n=60$) using different laws

Закон распределения Distribution law	Среднее значение концентрации, мг/л Average concentration, mg/l	Доверительный интервал, мг/л Confidence interval, mg/l	χ^2 -критерий χ^2 -criterion
Нормальный Normal	0,28	$\pm 0,35$	132641
Логнормальный Lognormal	0,18	(0,05–0,48)	3,8

могут появляться при указании интервала содержаний, поскольку в этом случае отдельно задаются верхняя и нижняя границы доверительного интервала. Альтернативным параметром, также менее подверженным влиянию сильно отклоняющихся значений из выборки, является медиана. Следует отметить, что несоответствие нормальному закону имеет место для ряда элементов в различных биопробах, включая слюну [4]. Более того, в ряде исследований показано, что концентрация, например, Pb в крови и волосах, Cd и Pb в слюне, Al и Ca в ногтях подчиняется логнормальному закону [15, 28].

Сравнивая полученные данные о концентрации элементов в слюне с результатами работ других исследователей (см. табл. 1), можно заключить, что для многих элементов наблюдается разброс результатов по литературным данным, вероятно, обусловленный различным «микроэлементным» статусом регионов, в которых проживают доноры проб [14, 15]. Тем не менее диапазоны содержаний удовлетворительно согласуются. Исключение составляют Ca и Mg, для которых в данной работе получены более высокие значения концентраций. Однако в работах других авторов с пробами слюны проводили ряд манипуляций на этапе хранения и пробоподготовки, что, как показали отдельные исследования, может приводить к занижению результатов [21, 29].

Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов

При выявлении закона распределения было обнаружено, что для некоторых элементов (Ti, Cu, Zn) значение χ^2 -критерия (6,0; 9,6; 6,3 соответственно) было близко к критическому, равному 11,1. Это может говорить о том, что данные распределения состоят из нескольких, на каждое из которых влияет свой фактор. В частности, было выявлено влияние пола доноров на содержание Si, Ti и Mn в слюне (см. табл. 2). Рядом авторов также обнаружено меньшее содержание Mn в слюне женщин по сравнению с мужчинами [7]. Следует отметить, что каждое из распределений в подгруппах молодых людей и девушек не противоречит логнормальному закону (рис. 1), что было подтверждено составным критерием ($P=0,93$).

Влияние возраста обычно удаётся наблюдать при анализе широкой выборки доноров. В нашем исследовании максимальное различие составляло 6 лет, поэтому из-за

близости доноров по возрасту не удалось выявить значимое влияние данного фактора. Влияние приёма витаминно-минеральных комплексов также не оказалось статистически значимым ($p > 0,05$), что, вероятно, вызвано не очень большим объёмом выборки и неоднозначностью варианта ответа «иногда» в анкете, которую заполняли доноры.

Выявлено превышение концентрации Ag в слюне курящих доноров по сравнению со слюной некурящих, хотя интервалы концентрации немного перекрывались, что можно объяснить небольшой выборкой курящих доноров, которая также включала тех, кто недавно бросил. Вероятность обнаружения Pb и Cd в слюне также была выше у курящих доноров (хотя установить статистическую значимость в различии концентраций не удалось из-за невозможности количественного определения данных анализов во многих пробах). Для остальных элементов не установлено влияния данного фактора на их содержание. Влияние курения на содержание макроэлементов, включая Ca, Mg и P, также не обнаружено и в других работах [8].

Среднее содержание Cu, Zn и Al в слюне возрастает с увеличением количества пломб в зубах (см. табл. 3). Выявлено также, что концентрационные распределения в каждой из подгрупп подчиняются логнормальному закону согласно составному критерию ($P=0,93$). В литературе отмечается, что данные элементы обладают кариостатическими свойствами [7]. Возможно, их увеличенная концентрация в слюне является ответом организма для подавления роста кислотопродуцирующих бактерий и, как следствие, развития кариеса. Найденная для Cu зависимость в настоящей работе также согласуется с литературными данными [7].

Межэлементные корреляции

Статистическая обработка результатов позволила выявить не только различные факторы влияния, но и межэлементные корреляции. Наиболее явным примером можно считать взаимосвязь концентраций Ca и P, поскольку «Ca/P индекс» (отношение концентраций) используется в стоматологии для характеристики метаболических процессов в тканях пародонта [30]. Хотя содержание этих элементов в слюне подчиняется нормальному закону, наиболее строгая линейная корреляционная зависимость имеет место для логарифмов

концентраций. Взаимосвязь концентраций Cu, Al и Zn, вероятно, обусловлена одинаковым влиянием количества пломб в зубах на содержание этих элементов в слюне. Межэлементные корреляции в целом могут позволить установить пути поступления элементов в организм и механизмы их влияния, а значительное несоответствие обобщённой зависимости в случае конкретного донора может свидетельствовать о нарушении функционирования организма [14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время наблюдается интерес к слюне как неинвазивной биопробе, лёгкой в отборе и хранении. Однако данный биосубстрат ещё недостаточно изучен, что ограничивает его применение для биомониторинга, в том числе макро- и микроэлементов, из-за нехватки информации как о средних концентрациях, так и о возможных факторах влияния, поскольку они могут способствовать некорректной интерпретации результатов.

Показано, что логнормальному распределению подчиняются концентрации в слюне Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn. Поэтому для них в качестве среднего значения выборки рекомендуется использовать среднее геометрическое (или медиану) и устанавливать соответствующие интервалы «нормы». Содержание P и Ca в изучаемой выборке подчиняется нормальному закону.

Выявлено, что пол, приверженность курению и количество пломб в зубах (что можно рассматривать как предрасположенность к кариесу) оказывают значимое влияние на содержание ряда элементов в слюне. Обнаружены также межэлементные корреляции. Изучение подобных факторов влияния позволяет исследователям в будущем более корректно определять «нормальные» диапазоны концентраций в каждом конкретном клиническом случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. Этиология, классификация, органо-патология. Москва : Медицина, 1991. 496 с.
2. Jacobs N., Nicolson N.A., Derom C., et al. Electronic monitoring of salivary cortisol sampling compliance in daily life // *Life Sci*. 2005. V. 76, N 21. P. 2431–2443. doi: 10.1016/j.lfs.2004.10.045
3. Wang D., Du X., Zheng W. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders // *Toxicol Lett*. 2008. V. 176, N 1. P. 40–47. doi: 10.1016/j.toxlet.2007.10.003
4. Gil F., Hernandez A.F., Marquez C., et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population // *Sci Total Environ*. 2011. V. 409, N 6. P. 1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
5. Fakour H., Esmaili-Sari A., Zayeri F. Scalp hair and saliva as biomarkers in determination of mercury levels in Iranian women:

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Благодарности. Авторы выражают благодарность ресурсному центру Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества» и ООО «ВМК-Оптоэлектроника», чье оборудование было использовано при выполнении исследования.

Acknowledgments. The authors are grateful to the Research Park of St Petersburg University “Center for Chemical Analysis and Materials Research” and “VMK-Optoelektronika”, whose equipment was used in the study.

Вклад авторов. Наибольший вклад распределён следующим образом: С.С. Савинов — дизайн исследования, сбор и анализ данных, подготовка окончательного варианта статьи; А.И. Дробышев — организация исследования, подготовка первичного варианта статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors contribution. The greatest contribution is distributed as follows: S.S. Savinov — design of the study, data collection and analysis, preparation of the final version of the article; A.I. Drobyshev — organization of the study, preparation of the first version of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ в рамках научного проекта № МК-2476.2021.1.3.

Funding source. The study was supported by the grant of the President of the Russian Federation, project N МК-2476.2021.1.3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

- amalgam as a determinant of exposure // *J Hazard Mater*. 2010. V. 177, N 1-3. P. 109–113. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.12.002
6. Zahir S., Sarkar S. Study of trace elements in mixed saliva of caries free and caries active children // *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006. V. 24, N 1. P. 27–29. doi: 10.4103/0970-4388.22832
7. Watanabe K., Tanaka T., Shigemitsu T., et al. Mn and Cu concentrations in mixed saliva of elementary school children in relation to sex, age, and dental caries // *J Trace Elem Med Biol*. 2009. V. 23, N 2. P. 93–99. doi: 10.1016/j.jtemb.2009.01.003
8. Monaci F., Bargagli E., Bravi F., Rottoli P. Concentrations of major elements and mercury in unstimulated human saliva // *Biol Trace Elem Res*. 2002. V. 89, N 3. P. 193–203. doi: 10.1385/BTER:89:3:193
9. Watanabe M., Asatsuma M., Ikui A., et al. Measurements of several metallic elements and matrix metalloproteinases (MMPs) in saliva from patients with taste disorder // *Chem Senses*. 2005. V. 30, N 2. P. 121–125. doi: 10.1093/chemse/bji007

10. Костючек Д.Ф., Ключовкина А.С., Лебедева Т.В. Содержание магния в слюне и волосах больных с элонгацией шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55, № 3. С. 45–48.
11. Costa de Almeida G.R., de Freitas C.U., Barbosa F.Jr., et al. Lead in saliva from lead-exposed and unexposed children // *Sci Total Environ*. 2009. V. 407, N 5. P. 1547–1550. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.058
12. Нотова С.В., Орджоникидзе Г.З., Нигматуллина Ю.Ф. Содержание химических элементов в слюне и волосах детей, проживающих в районном центре Саракташ Оренбургской области // Вестник Оренбургского государственного университета. 2003. № 6. С. 146–147.
13. Esteban M., Castano A. Non-invasive matrices in human bio-monitoring: a review // *Environ Int*. 2009. V. 35, N 2. P. 438–449. doi: 10.1016/j.envint.2008.09.003
14. Дробышев А.И., Рядчикова Н.А., Савинов С.С. Атомно-эмиссионный анализ волос человека на содержание микроэлементов // Журнал аналитической химии. 2016. Т. 71, № 7. С. 745–750. doi: 10.7868/S0044450216070070
15. Савинов С.С., Шарыпова Р.М., Дробышев А.И. Особенности определения микроэлементного состава ногтей человека // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75, № 3. С. 273–280. doi: 10.31857/S0044450220030160
16. Савинов С.С., Дробышев А.И. Определение микроэлементов в биологических жидкостях методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии // Журнал аналитической химии. 2022. Т. 77, № 3. С. 248–254. doi: 10.31857/S0044450222010121
17. Дробышев А.И., Савинов С.С. Экспериментальное исследование светосилы цифрового спектрографа на базе МФС-МАЗС // Оптика и спектроскопия. 2016. Т. 120, № 2. С. 349–352. doi: 10.7868/S0030403416020070
18. Дробышев А.И., Савинов С.С. Экспериментальное исследование аппаратной функции и разрешающей способности оптического цифрового спектрографа на базе полихроматора МФС // Оптический журнал. 2014. Т. 81, № 1. С. 44–52.
19. Лабусов В.А., Гаранин В.Г., Шелпакова И.Р. Многоканальные анализаторы атомно-эмиссионных спектров. Современное состояние и аналитические возможности // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67, № 7. С. 697–707.
20. Дробышев А.И., Савинов С.С. О некоторых особенностях регистрации спектра и фотометрирования спектральных линий с помощью цифрового спектрографа на базе МФС-МАЗС // Приборы и техника эксперимента. 2013. № 6. С. 56–59. doi: 10.7868/S0032816213050133
21. Савинов С.С., Анисимов А.А. Влияние условий отбора образцов слюны человека на результаты определения макро- и микроэлементов // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75, № 4. С. 327–332. doi: 10.31857/S0044450220040143
22. Родинков О.В., Бокач Н.А., Булатов А.В. Основы физико-химических измерений и химического анализа. Санкт-Петербург: ВВМ, 2010. 132 с.
23. Барановская И.А. Роль микроэлементов в развитии воспалительных заболеваний пародонта на фоне хронического гастродуоденита у детей школьного возраста // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 1. С. 87–89.
24. Aizenbud D., Peri-Front Y., Nagler R.M. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children // *Arch Oral Biol*. 2008. V. 53, N 6. P. 517–522. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.12.006
25. Garhammer P., Hiller K.A., Reitering T., Schmalz G. Metal content of saliva of patients with and without metal restorations // *Clin Oral Investig*. 2004. V. 8, N 4. P. 238–242. doi: 10.1007/s00784-004-0281-4
26. Abraham J.A., Sanchez H.J., Grenon M.S., Perez C.A. TXRF analysis of metals in oral fluids of patients with dental implants // *X-Ray Spectrometry*. 2014. V. 43, N 4. P. 193–197. doi: 10.1002/xrs.2538
27. Sheibaninia A. The effect of social stress on salivary trace elements // *Biol Trace Elem Res*. 2014. V. 162, N 1-3. P. 58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
28. Wilhelm M., Pesch A., Rostek U., et al. Concentrations of lead in blood, hair and saliva of German children living in three different areas of traffic density // *Sci Total Environ*. 2002. V. 297, N 1-3. P. 109–118. doi: 10.1016/S0048-9697(02)00101-8
29. Савинов С.С., Анисимов А.А., Дробышев А.И. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека // Журнал аналитической химии. 2016. Т. 71, № 10. С. 1063–1068. doi: 10.7868/S0044450216080120
30. Булкина Н.В., Бородулин В.Б., Осипова Ю.Л., и др. Биохимические изменения в слюне больных хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием комбинированного действия бегущего переменного магнитного поля и лазерного излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5, № 3. С. 390–393.

REFERENCES

1. Avcyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. *Mikrojelementozy cheloveka. Jetiologija, klassifikacija, organopatologija*. Moscow: Medicina; 1991. 496 p. (In Russ).
2. Jacobs N, Nicolson NA, Derom C, et al. Electronic monitoring of salivary cortisol sampling compliance in daily life. *Life Sci*. 2005;76(21):2431–2443. doi: 10.1016/j.lfs.2004.10.045
3. Wang D, Du X, Zheng W. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders. *Toxicol Lett*. 2008;176(1):40–47. doi: 10.1016/j.toxlet.2007.10.003
4. Gil F, Hernandez AF, Marquez C, et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population. *Sci Total Environ*. 2011;409(6):1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
5. Fakour H, Esmaili-Sari A, Zayeri F. Scalp hair and saliva as biomarkers in determination of mercury levels in Iranian women: amalgam as a determinant of exposure. *J Hazard Mater*. 2010;177(1-3):109–113. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.12.002
6. Zahir S, Sarkar S. Study of trace elements in mixed saliva of caries free and caries active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006;24(1):27–29. doi: 10.4103/0970-4388.22832
7. Watanabe K, Tanaka T, Shigemori T, et al. Mn and Cu concentrations in mixed saliva of elementary school children in relation to sex,

- age, and dental caries. *J Trace Elem Med Biol.* 2009;23(2):93–99. doi: 10.1016/j.jtemb.2009.01.003
8. Monaci F, Bargagli E, Bravi F, Rottoli P. Concentrations of major elements and mercury in unstimulated human saliva. *Biol Trace Elem Res.* 2002;89(3):193–203. doi: 10.1385/BTER:89:3:193
 9. Watanabe M, Asatsuma M, Ikui A, et al. Measurements of several metallic elements and matrix metalloproteinases (MMPs) in saliva from patients with taste disorder. *Chem Senses.* 2005;30(2):121–125. doi: 10.1093/chemse/bji007
 10. Kostyuchek DF, Klyukovina AS, Lebedeva TV. Magnesium's contents in the saliva and hair of the cervix elongation's patients. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases.* 2006;55(3):45–48. (In Russ).
 11. Costa de Almeida GR, de Freitas CU, Barbosa F Jr, et al. Lead in saliva from lead-exposed and unexposed children. *Sci Total Environ.* 2009;407(5):1547–1550. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.058
 12. Notova SV, Ordzhonikidze GZ, Nigmatullina JuF. Soderzhanie himicheskikh jelementov v sljune i volosah detej, prozhivajushih v rajonnom centre Saraktash Orenburgskoj oblasti. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2003;6:146–147. (In Russ).
 13. Esteban M, Castano A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: a review. *Environ Int.* 2009;35(2):438–449. doi: 10.1016/j.envint.2008.09.003
 14. Drobyshev AI, Ryadchikova NA, Savinov SS. Atomic emission analysis of human hair for the presence of trace elements. *Journal of Analytical Chemistry.* 2016;71(7):717–722. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934816070078
 15. Savinov SS, Sharypova RM, Drobyshev AI. Determination of the trace element composition of human nails. *Journal of Analytical Chemistry.* 2020;75(3):409–415. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934820030168
 16. Savinov SS, Drobyshev AI. Determination of trace elements in biological fluids by arc atomic emission spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry.* 2022;77(3):328–333. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934822010129
 17. Drobyshev AI, Savinov SS. An experimental study of the luminosity of an mfc–maes-based digital spectrograph. *Optics and Spectroscopy.* 2016;120(2):335–338. (In Russ). doi: 10.1134/S0030400X16020077
 18. Drobyshev AI, Savinov SS. Experimental study of the spread function and resolving power of an optical digital spectrograph based on an MFS polychromator. *Journal of Optical Technology.* 2014;81(1):33–38. (In Russ). doi: 10.1364/JOT.81.000033
 19. Labusov VA, Garanin VG, Shelpakova IR. Multichannel analyzers of atomic emission spectra: current state and analytical potentials. *Journal of Analytical Chemistry.* 2012;67(7):632–641. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934812070040
 20. Drobyshev AI, Savinov SS. On certain features of spectrum recording and photometric measurements of spectral lines using a MFS–MAES-based digital spectrograph. *Instruments and Experimental Techniques.* 2013;56(6):693–696. (In Russ). doi: 10.1134/S0020441213050138
 21. Savinov SS, Anisimov AA. Effect of conditions for sampling of human saliva on the results of determination of macro- and micro-nutrients. *Journal of Analytical Chemistry.* 2020;75(4):453–458. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934820040139
 22. Rodinkov OV, Bokach NA, Bulatov AV. *Osnovy fiziko-himicheskikh izmerenij i himicheskogo analiza.* Saint Petersburg: VVM; 2010. 132 p. (In Russ).
 23. Baranovskaya IA. The role of micro-elements in the inflammatory diseases of parodontium in chronic gastroduodenitis in children of school age. *Kazan medical journal.* 2009;90(1):87–89. (In Russ).
 24. Aizenbud D, Peri-Front Y, Nagler RM. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children. *Arch Oral Biol.* 2008;53(6):517–522. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.12.006
 25. Garhammer P, Hiller KA, Reitering T, Schmalz G. Metal content of saliva of patients with and without metal restorations. *Clin Oral Investig.* 2004;8(4):238–242. doi: 10.1007/s00784-004-0281-4
 26. Abraham JA, Sanchez HJ, Grenon MS, Perez CA. TXRF analysis of metals in oral fluids of patients with dental implants. *X-Ray Spectrometry.* 2014;43(4):193–197. doi: 10.1002/xrs.2538
 27. Shebaninia A. The effect of social stress on salivary trace elements. *Biol Trace Elem Res.* 2014;162(1–3):58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
 28. Wilhelm M, Pesch A, Rostek U, et al. Concentrations of lead in blood, hair and saliva of German children living in three different areas of traffic density. *Sci Total Environ.* 2002;297(1–3):109–118. doi: 10.1016/S0048-9697(02)00101-8
 29. Savinov SS, Anisimov AA, Drobyshev AI. Problems and optimization of sampling, storage, and sample preparation in the determination of the trace element composition of human saliva. *Journal of Analytical Chemistry.* 2016;71(10):1016–11021. (In Russ).
 30. Bulkina NV, Borodulin VB, Osipova YuL, et al. Biochemical changes in saliva of patients with chronic generalized parodontitis under combined action of alternating running magnetic field and laser radiation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2009;5(3):390–393. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Савинов Сергей Сергеевич**, к.х.н.;

адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7/9;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7214-5917>;

e-library SPIN: 2737-4140; e-mail: s.s.savinov@spbu.ru

Дробышев Анатолий Иванович, д.ф.-м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9174-2055>;

e-library SPIN: 3394-5218; e-mail: drobyshevai@mail.ru

AUTHORS INFO

***Sergey S. Savinov**, Cand. Sci. (Chem.);

address: 7/9 Universitetskaja naberezhnaja, 199034,
Saint Petersburg, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7214-5917>;

e-library SPIN: 2737-4140; e-mail: s.s.savinov@spbu.ru

Anatoly I. Drobyshev, Dr. Sci. (Phys.-Math.), professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9174-2055>;

e-library SPIN: 3394-5218; e-mail: drobyshevai@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author