DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

Использование смешанной слюны в диагностике рецидивирующего герпетического стоматита у стоматологических пациентов: интервенционное одноцентровое, проспективное, выборочное, неконтролируемое исследование

В.А. Осипова[1], В.В. Гришин[1, 2], Л.Г. Владимирова[1], В.А. Ивановский[1]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Рецидивирующий герпетический стоматит (РГС), также известный как оральный герпес, является одним из наиболее распространённых вирусных заболеваний полости рта. В настоящее время слюна широко используется в инновационных методах диагностики. Однако имеются лишь ограниченные данные, подтверждающие диагностическую ценность биомаркёров слюны при герпесных инфекциях.

Цель исследования — установить информативность использования метода клиновидной дегидратации и экспресс-метода определения активности амилазы слюны у пациентов с РГС.

Материалы и методы. Диагностику РГС проводили по результатам клинического осмотра и подтверждали с использованием молекулярно-генетических и серологических исследований. Для неинвазивной диагностики РГС нами применялись методы кристаллографии — клиновидная дегидратация смешанной слюны и экспресс-метод определения активности α-амилазы слюны. В исследование были включены 26 пациентов с РГС в стадии обострения (частота обострений 4 и более в год) и 14 пациентов контрольной группы, не имеющие эпизодов герпетического стоматита в анамнезе.

Результаты. Представлены результаты кристаллографии смешанной слюны и определения активности α-амилазы у пациентов с диагностированным рецидивирующим герпесом до и после лечения. Установлены специфические изменения фаций в белковой зоне при клиновидной дегидратации в период обострения и повышение активности α-амилазы слюны у пациентов с РГС в стадии обострения.

Заключение. Для подтверждения диагноза РГС на стоматологическом приёме рекомендован неинвазивный метод клиновидной дегидратации по образцам смешанной слюны, а для определения эффективности лечения, наряду с клиническими показателями, наиболее информативен экспресс-тест, основанный на исследовании уровня α-амилазы в смешанной слюне.

Ключевые слова: рецидивирующий герпетический стоматит; клиновидная дегидратация; амилаза; смешанная слюна.

Как цитировать:
Осипова В.А., Гришин В.В., Владимирова Л.Г., Ивановский В.А. Использование смешанной слюны в диагностике рецидивирующего герпетического стоматита у стоматологических пациентов: интервенционное одноцентровое, проспективное, выборочное, неконтролируемое исследование // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 3. С. 233–242. DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

Рукопись получена: 08.02.2024 **Рукопись одобрена:** 14.03.2024 **Опубликована online:** 28.06.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

Use of mixed saliva in the diagnosis of recurrent herpetic stomatitis in patients with dental problems: An interventional single-center, prospective, randomized, uncontrolled study

Vera A. Osipova[1], Vladimir V. Grishin[1, 2], Lyudmila G. Vladimirova[1], Vladislav A. Ivanovskiy[1]

[1] Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Recurrent herpetic stomatitis, also known as oral herpes, is one of the most common viral diseases of the oral cavity. Currently, saliva is widely used in innovative diagnostic methods. However, there are only limited data supporting the diagnostic value of salivary biomarkers in herpes infections.

AIM: To establish the informative value of using the wedge-shaped dehydration method and the express method for determining salivary amylase activity in patients with recurrent herpetic stomatitis.

MATERIALS AND METHODS: Diagnosis of recurrent herpes stomatitis was carried out based on the results of a clinical examination and confirmed using molecular genetic (PCR with real-time detection) and serological studies (ELISA — VectoHSV-IgG test system). For non-invasive diagnosis of recurrent herpetic stomatitis, we used crystallography methods — wedge-shaped dehydration of oral fluid and an express method for determining salivary amylase activity. The study included 26 patients with HHS in the acute stage (frequency of exacerbations of 4 or more per year) and 14 patients in the control group with no history of episodes of herpetic stomatitis.

RESULTS: The results of crystallography of mixed saliva and determination of salivary amylase activity in patients diagnosed with recurrent herpes before and after treatment are presented. Specific changes in facies in the protein zone were established during wedge-shaped dehydration during the exacerbation period and an increase in salivary amylase activity in patients with recurrent herpetic stomatitis in the acute stage.

CONCLUSION: To confirm the diagnosis of recurrent herpetic stomatitis at a dental appointment, a non-invasive method of wedge-shaped dehydration using samples of mixed saliva is recommended, and to determine the effectiveness of treatment, along with clinical indicators, the most informative is a rapid test based on a study of the level of amylase in mixed saliva.

Keywords: recurrent herpetic stomatitis; wedge-shaped dehydration; amylase; mixed saliva.

To cite this article:
Osipova VA, Grishin VV, Vladimirova LG, Ivanovskiy VA. Use of mixed saliva in the diagnosis of recurrent herpetic stomatitis in patients with dental problems: An interventional single-center, prospective, randomized, uncontrolled study. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(3):233–242.
DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

Received: 08.02.2024 **Accepted:** 14.03.2024 **Published online:** 28.06.2024

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

ОБОСНОВАНИЕ

Рецидивирующий герпетический стоматит (РГС), также известный как оральный герпес, является одним из наиболее распространённых вирусных заболеваний в полости рта. Опубликованные данные за 2016 год демонстрируют, что около 3,6 миллиарда человек инфицированы оральным герпесом с общей распространенностью 63,6% (95% интервал неопределенности, UI: 59,0–66,0) [1]. По данным Railean S. и соавт. (2022), РГС, как правило, происходит 2 раза в год (79,3%) и более чем в половине случаев приходится на зимне-весенний период (65,5%) [2].

Для диагностики герпес-вирусной инфекции в настоящее время наиболее широко используются клеточные культуры, серологичсеские исследования и полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР-тест является наиболее часто используемым тестом для диагностики простого герпеса [3, 4]. Однако трудоёмкость, высокая стоимость реагентов и оборудования для этих тестов создаёт проблемы при диагностике.

Необходима разработка новых методов диагностики РГС. Их характеристики должны включать неинвазивность, простоту, использование в режиме реального времени, высокую точность, низкую стоимость анализа, возможность использования на стоматологическом приёме.

В настоящее время смешанная слюна широко используется в инновационных методах диагностики. Биомаркёры смешанной слюны, как индикаторы здоровья и болезни, вызывают интерес исследователей, так как в ней содержатся сотни компонентов, которые можно использовать для выявления системных заболеваний или признаков воздействия различных токсичных и мутагенных химических веществ. Использование смешанной слюны для исследований помогает легко, неинвазивно и быстро собирать образцы, тем самым повышая возможности скрининговых исследований [5, 6].

Однако имеются ограниченные данные, подтверждающие диагностическую ценность биомаркёров смешанной слюны при герпесных инфекциях. Показано, что некоторые из этих биомаркёров могут быть подвержены влиянию белков слюны и экспрессироваться в более низких концентрациях или совсем не обнаруживаться [7].

Для неинвазивной диагностики рецидивирующиего герпетического стоматита перспективно применение методов исследования смешанной слюны: кристаллографии (клиновидная дегидратация [8]) и экспресс-метода определения активности α-амилазы [9].

Метод кристаллографии все чаще используют как тест-систему для экспресс-диагностики соматических заболеваний и общей оценки состояния организма [10]. Основное значение метода кристаллографии заключается в возможности определять патологические изменения на самых ранних этапах. При этом оценивается макроструктура биологической жидкости, формирующаяся при фазовом переходе из жидкого состояния в твёрдое [11]. В настоящее время наиболее широко микрокристаллизация смешанной слюны распространена при таких стоматологических заболеваниях, как кариес [12] и заболевания пародонта [13]. Кристаллографический метод используется как вспомогательный в оценке динамики и эффективности лечения пациентов с красным плоским лишаем [14]. Однако работы, посвященные его использованию при инфекциях простого герпеса (HSV) в полости рта, в доступной литературе не найдены.

Смешанная слюна содержит белок α-амилазу — гетерогенный кальций-зависимый металлофермент с молекулярной массой 54–62 кДа. Амилаза является пищеварительным ферментом и секретируется поджелудочной железой и слюнными железами. До 70% α-амилазы в полости рта секретируются околоушными железами. Секреция α-амилазы регулируется симпатической нервной системой. Было установлено, что измерение активности амилазы смешанной слюны отражает вызванные стрессом изменения в вегетативной нервной системе (НС) и может использоваться для мониторинга активности симпатической НС [15, 16]. В связи с этим, наравне с кортизолом, повышение слюнной α-амилаза широко применяется при диагностике стресса и тревожных расстройств [16–20]. Установлено повышение α-амилазы смешанной слюны у пациентов с ревматоидным артритом [21], плоскоклеточным раком полости рта или предраковыми поражениями [22, 23], при сахарном диабете [24]. Выявлено повышение α-амилазы слюны у пациентов с пародонтитом [25, 26] и плоским лишаем полости рта [27].

В исследовании Honarmand M. и соавт. (2020) уровень α-амилазы был достоверно выше в период рецидива губного герпеса по сравнению с периодом выздоровления и контрольной группой. Полученные данные указывают на возможную связь между уровнями α-амилазы в смешанной слюне и губным герпесом [28].

Цель исследования — установить информативность использования метода клиновидной дегидратации и экспресс-метода определения активности α-амилазы смешанной слюны у пациентов с РГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагностику РГС проводили по результатам клинического осмотра и с помощью молекулярно-генетических (ПЦР с детекцией в режиме «реального времени») и серологических исследований (ИФА — тест-системы «ВектоВПГ–IgG» (Вектор-Бест, Россия).

Пробы смешанной слюны в объеме 1,0 мл собирали у пациентов натощак в микроцентрифужные пробирки Эппендорф объёмом 1,5 мл с последующей заморозкой при температуре –20 °С.

DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

При изучении микрокристаллизации смешанной слюны у пациентов с РГС мы использовали метод клиновидной дегидратации — способ дегидратации биологической жидкости, размещенной на плоскости [8]. В лаборатории смешанную слюну размораживали и центрифугировали при 3000 об./мин в течение 10 мин. Затем 20 мкл микропипеткой наносили на тест-карту диагностического набора «Литос-система» (ФГУ Российский научно-исследовательский институт геронтологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Москва, Россия). После завершения дегидратации получалась фация смешанной слюны в виде высушенной пленки. Структурообразующие элементы высушенной пленк изучали в прямом свете с помощью медицинского микроскопа МИКМЕД-5 (ЛОМО, Россия). Исследованию подвергали натурные образцы высушенных фаций и их фотографии при разных увеличениях в интервале от ×40 до ×100 до лечения и через 4 недели после его завершения.

Определение активности α-амилазы смешанной слюны проводили с помощью метода Вольгемута, основанного на определении активности остатков крахмала в пробе, усовершенствованного Годоваловым А.П. и соавт. в 2019 году [29]. Применялся набор реагентов «АМИЛАЗА-ВИТАЛ».

Дизайн исследования

Проведено исследование точности диагностических и прогностических методик у пациентов с РГС: интервенционное одноцентровое, проспективное, выборочное, неконтролируемое исследование.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (г. Форталеза, 2013), ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 200н. Все обследованные подписали информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование пациентов:

- возраст старше 18 лет;
- обострение экстраорального и внутриротового герпеса в настоящий момент;
- имеющиеся эпизоды обострения экстраорального и внутриротового герпеса в анамнезе 4 раза в год и более;
- наличие подписанного информированного согласия на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности.

Критерии невключения:

- сопутствующая декомпенсированная общесоматическая патология;
- приём наркотических и психотропных препаратов;
- отказ от лечения.

Условия проведения

Исследование было выполнено в НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург), на кафедре внутренних болезней стоматологического факультета; в стоматологической клинике «Ренессанс Дент» (Санкт-Петербург), на базе кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и медицинского центра А.Н. Соколова (Санкт-Петербург).

Продолжительность исследования

Осмотры и обследование пациентов после завершения лечения осуществляли четыре раза: сразу по завершении лечебного курса; через 2 недели; через 4 недели; через 6 месяцев.

Описание медицинского вмешательства

Лечение пациентов с РГС проводилось с использованием препаратов рекомбинантных интерферонов. Интерферон гамма человеческий рекомбинантный в дозе 500 000 МЕ 1 р/сут подкожно, через день. Курс лечения — 5 инъекций. Для общеукрепляющего лечения назначали витамины группы В и С, помимо своего основного назначения, они активно влияют на различные функции, воздействуя на обмен веществ и нервно-рефлекторную регуляцию, дают положительный эффект при различных соматических заболеваниях (имеющиеся у больных РГС). Местное лечение РГС заключалось в проведении противовирусной и противовоспалительной терапии: полоскание полости рта антисептическими (0,2% раствором хлоргексидина) и обезболивающими средствами (спрей бензидамина гидрохлорида 0,255 мг); аппликации противовирусными препаратами (ацикловир) назначали в первые часы развития заболевания (максимум до 72 ч), а также аппликации препаратами, стимулирующими быстрое заживление слизистой оболочки (кератопластическая терапия) — масляный раствор витамина А, бетакаротен или дентальная адгезивная паста.

Основной исход исследования

Определение активности α-амилазы смешанной слюны в динамике лечения пациентов с РГС с использованием метода клиновидной дегидратации смешанной слюны.

Анализ в подгруппах

В исследование были включены 26 пациентов с РГС в стадии обострения (19 женщин и 7 мужчин, средний

возраст — 41,7±3,5 лет), частота обострений — 4 и более в год. Контрольную группу составили 14 пациентов без РГС (10 женщин и 4 мужчины, средний возраст — 39,8±3,9 лет).

Статистический анализ

Обработку данных проводили на персональном компьютере PC Pentium IV с помощью компьютерных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., США) и «MS Excel 2003» (Microsoft, США). Для сравнения независимых групп при нормальном распределении признака применяли *t*–критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p \leqslant 0{,}05$ (доверительный интервал — 95%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом осмотре пациентов определялся отёк и покраснение слизистой полости рта. Герпетические элементы (болезненные язвы) в основном были локализованы в области языка, десны и дна полости рта (периоральный герпес). В ряде случаев также отмечалось поражение губ (лабиальный герпес; рис. 1).

Для подтверждения диагноза проведено ПЦР с детекцией в режиме «реального времени» и определение Ig G к HSV-1 (табл. 1).

Результаты кристаллографии показали, что для фаций ротовой жидкости у пациентов с РГС в стадии обострения

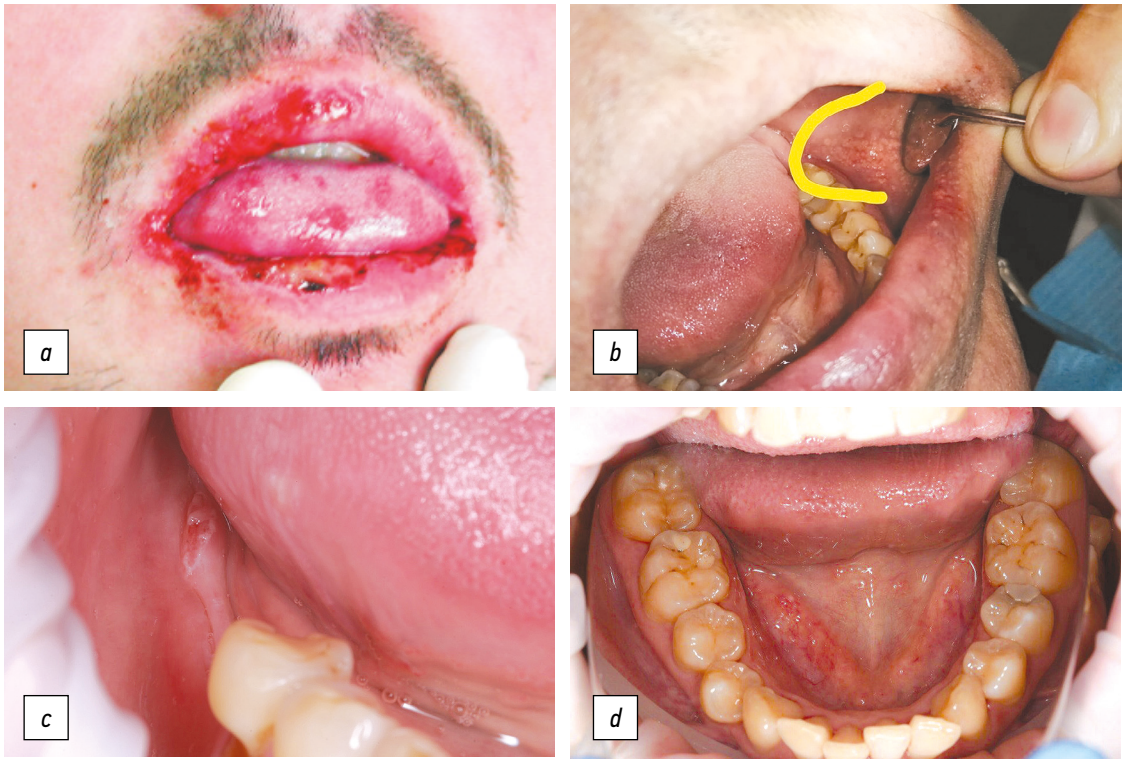

Рис. 1. Клиническая картина рецидивирующего герпетического стоматита: *a* — красная кайма губ, *b* — слизистая щек, *c* — десна и альвеолярный гребень, *d* — дно полости рта.
Fig. 1. Clinical picture of recurrent herpetic stomatitis: *a* — red border of the lips, *b* — buccal mucosa, *c* — gums and alveolar ridge, *d* — floor of the mouth.

Таблица 1. Концентрации HSV-1 и Ig G к HSV-1 у пациентов основной и контрольной группы
Table 1. Concentrations of HSV-1 and Ig G to HSV-1 in patients of the main and control groups

Группы пациентов	Концентрация HSV-1 (Абс./COV) <1,000*	Антитела (Ig G) к HSV-1 (Е/мл) <1*
Основная (*n*=26)	14,1±1,8	109,2±18,6
Контрольная (*n*=14)	0,33±0,07	1,99±0,22

* референсные значения.
* reference values.

DOI: https://doi.org/10.17816/dent626642

в белковой зоне характерны укороченные радиальные линии (УРЛ; рис. 2).

Таким образом, косвенные признаки увеличения колоний персистирующих вирусов герпеса сопровождаются нарушением состояния смешанной слюны с формированием специфически изменённых фаций при клиновидной дегидратации, обнаружение которых может служить фактором верификации герпес-вирусного носительства.

После завершения лечения, укороченные радиальные линии в (белковой) зоне исчезли, и на периферии центральной зоны фаций слюны появился набор различных линий (прямые, горизонтальные, дисковые, разветвленные трещины), которые начинались в краевой зоне, что может быть свидетельством хронизации инфекции (рис. 3, табл. 2).

Как показано в таблице 2, у пациентов с РГС наиболее часто выявлялись разветвлённые трещины с 3 узлами, далее следовали разветвлённые с 2 узлами и дисковые.

При воспалительном процессе можно ожидать изменение синтеза и активности α-амилазы смешанной слюны. У пациентов с РГС в период обострения было установлено повышение ее активности (табл. 3).

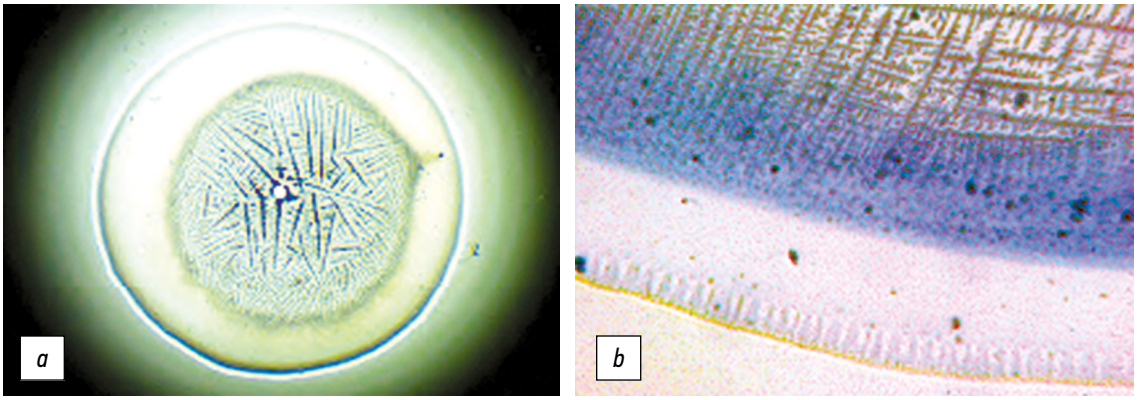

Рис. 2. Изображения белковой зоны фаций ротовой жидкости при клиновидной дегидратации у пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом в период обострения: *a* — контрольная группа, *b* — пациенты в стадии обострения.
Fig. 2. Images of the protein zone of oral fluid facies during wedge-shaped dehydration in patients with recurrent herpetic stomatitis during an exacerbation: *a* — control group, *b* — patients in the acute stage.

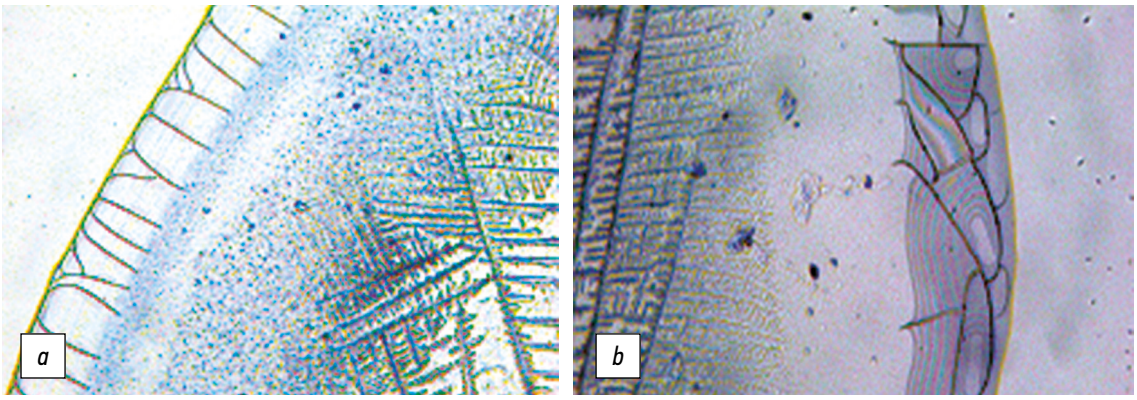

Рис. 3. Изображения фаций ротовой жидкости при ее клиновидной дегидратации после завершения лечения у пациентов (межрецидивный период): *a* — до лечения, *b* — после лечения.
Fig. 3. Images of oral fluid facies during wedge-shaped dehydration after completion of treatment in patients (inter-relapse period): *a* — before treatment, *b* — after treatment.

Таблица 2. Маркёры патологии в периферической зоне фаций ротовой жидкости при ее клиновидной дегидратации после завершения лечения
Table 2. Markers of pathology in the peripheral zone of oral fluid facies during its wedge-shaped dehydration after completion of treatment

РГС, *n*=26	Всего	Прямые	Трещины разветвлённые			Горизонтальные	Дисковые
			1 узел	2 узла	3 узла		
После лечения	131±6,9	9,6±1,33	18,0±1,6	30,4±1,0	44±3,9	3,8±0,7	25±4,8

Примечание. РГС — рецидивирующий герпесный стоматит.
Note. РГС — recurrent herpes stomatitis.

Таблица 3. Активность α-амилазы до и после лечения у пациентов
Table 3. α-Amylase activity before and after treatment in patients

Группы	Активность амилазы Ед/мл (норма 160–640 Ед/мл)					
	До лечения		После лечения			
	ремиссия	обострение	2 недели	1 мес	1,5 мес	2 мес
Основная (РГС), *n*=26	570±12,8*	1156±11,3*	1110±22,4*	808±24,3*	625±17,4*	592±13,2*
Контрольная, *n*=14	418±21,9					

* различия относительно контрольной группы статистически значимы при $p \leqslant 0{,}001$.
* differences are statistically significant in $p \leqslant 0{,}001$.

В течение месяца активность α-амилазы не снизилась. Изменение её активности не коррелировало с частотой рецидивов простого герпеса в год, а определялось тяжестью заболевания и индивидуальными особенностями организма. Полная реабилитация наступала в течение 2-х мес. с начала заболевания и зависела от процессов восстановления организма после интоксикации и от возможности перехода заболевания в хроническую форму. Переход в хроническую форму приводил к уменьшению активности α-амилазы и увеличению времени ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Косвенные признаки увеличения колоний персистирующих вирусов герпеса сопровождаются нарушением состояния смешанной слюны с формированием специфически измененных фаций при клиновидной дегидратации, обнаружение которых может служить фактором верификации герпес-вирусного носительства. Этот метод диагностики является неинвазивными, информативными, а значит, может применяться для обоснования терапии и выбора времени стоматологической санации.

У пациентов с РГС в период обострения было установлено повышение активности α-амилазы смешанной слюны. Время же восстановления её активности до межрецидивного уровня имело свои особенности и зависело от тяжести течения заболевания. В среднем снижение активности α-амилазы наступало в течение 2-х мес.

Для подтверждения диагноза РГС рекомендован неинвазивный метод клиновидной дегидратации по образцам ротовой жидкости, а для определения эффективности лечения, наряду с клиническими показателями, наиболее информативен тест, основанный на исследовании уровня α-амилазы в смешанной слюне.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.
Вклад авторов. В.А. Осипова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников; В.В. Гришин — обработка и анализ полученных данных; Л.Г. Владимирова — исследование кристаллизации слюны методом клиновидной дегидратации; В.А. Ивановский — лечение пациентов, определение активности амилазы слюны.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.
Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Authors' contribution. V.A. Osipova — literature review, collection and analysis of literary sources; V.V. Grishin — processing and analysis of received data; L.G. Vladimirova — study of saliva crystallization using wedge-shaped dehydration method; V.A. Ivanovskiy — treatment of patients, determination of salivary amylase activity.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. James C., Harfouche M., Welton N.J., et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016 // Bull World Health Organ. 2020. Vol. 98, N. 5, P. 315–329. doi: 10.2471/BLT.19.237149
2. Railean S., Avornic-Ciumeico L., Ciumeico I. Рецидивирующий хронический герпетический стоматит. Изучение частоты // Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. 2022. Vol. 2, N. 73. P. 80–83. doi: 10.52692/1857-0011.2022.2-73.12
3. Юлдашева И.А., Рахимова М.А., Акбаров К.С. Современные методы диагностики герпеса полости рта у беременных // Stomatologiya. 2020. Т. 1. С. 56–60. doi: 10.34920/2091-5845-2020-16
4. Zhen W.G.J. Berry herpes simplex virus-1 and -2 rapid detection in whole blood // Mol Diagn Ther. 2021. Vol. 25, N. 1. P. 71–75. doi: 10.1007/s40291-020-00503-5
5. Heggarty E., Sibiude J., Mandelbrot L., et al. Genital herpes and pregnancy: evaluating practices and knowledge of French health

care providers // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020. Vol. 249. P. 84–91. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.02.039

6. Ступин В.А., Яминский И.В., Колесов Д.В., Силина Е.В. Перспективы скрининговой диагностики социально значимых заболеваний по анализу слюны // Современные тенденции развития науки и технологий. 2015. № 6–4. С. 97–101. EDN: UMJHTR

7. Соломатина Н.Н., Постников М.А., Соломатина А.О., Костионова-Овод И.А. Возможности применения анализа фаций слюны в диагностике заболеваний ротовой полости // Актуальные проблемы медицины. 2023. Т. 46, № 3. С. 286–294. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-286-294

8. Marques Filho J.S., Gobara J., da Silva Salomao G.V., et al. Cytokine levels and human herpesviruses in saliva from clinical periodontal healthy subjects with peri-implantitis: a case-control study // Mediators of Inflammation. 2018. Vol. 2018. P. 6020625. doi: 10.1155/2018/6020625

9. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Функциональная морфология неклеточных тканей человека. Москва: РАН, 2019. 360 с. EDN: NQURCD

10. Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Соколов А.В., и др. Экспресс-методы определения показателей метаболизма в ротовой жидкости // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63, № 8. С. 489–495. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-8-489-495

11. Нестерова М.М., Цепов Л.М., Цепова Е.Л. Биохимические параметры ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом при патогенном минералообразовании в организме // Дентал Юг. 2012. № 9. С. 52–53.

12. Скрипкина Г.И., Екимов Е.В., Митяева Т.С. Минерализующий потенциал ротовой жидкости в детском возрасте // Стоматология детского возраста и профилактика. 2019. Т. 19, № 3. С. 47–51. doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-3-47-51

13. Екимов Е.В. Солоненко А.П., Митяева Т.С. Минерализующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей // Институт стоматологии. 2015. Т. 68, № 3. С. 52–53. EDN: UIYILX

14. Булкина Н.В., Поделинская В.Т., Полосухина Е.Н., Моргунова В.М. Количественная характеристика кристаллизации ротовой жидкости в динамике лечения воспалительных заболеваний пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 152–159. EDN: TYSIRN

15. Анисимова И.В., Золотова Л.Ю., Ломиашвили Л.М., Симонян Л.А. Характеристика данных анкетирования, микрокристаллизации и лабораторных показателей ротовой жидкости у пациентов с красным плоским лишаем // Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14, № 1. С. 5–10. doi: 10.24411/2077-7566-2018-00001

16. Якушенко Н.Л., Нагобаде Д.Т., Копейка У.Э., Михельсон М.О. Изменение активности а-амилазы слюны, как индикатор адренергической активности во время ларингоскопии и интубации трахеи // Анестезиология и реаниматология. 2011. № 3. С. 29–33. EDN: NXCNMV

17. Aguilar-Raab C., Stoffel M., Hernández C., et al. Effects of a mindfulness-based intervention on mindfulness, stress, salivary alpha-amylase and cortisol in everyday life // Psychophysiology. 2021. Vol. 58, N. 12. P. 13937. doi: 10.1111/psyp.13937

18. Адмакин О.И., Юмашев А.В., Нефедова И.В. Взаимосвязь уровня α-амилазной активности и скорости слюноотделения с показателями гемодинамики и выраженностью проявления психоэмоционального стресса // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. № 4–4. С. 72–75. EDN: VVVIZN

19. Косырева В.Н. Активность амилазы слюны как биомаркер стрессового состояния в период экзаменационной сессии // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2023. Т. 13, № 2. С. 112–113.

20. Yorbik O., Mutlu C., Ozturk O., et al. Salivary alpha amylase levels in youths with anxiety disorders // Psychiatry Res. 2016. Vol. 235. P. 148–153. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.021

21. Nosratzehi T., Salimi S., Parvaee A. Comparison of salivary cortisol and α-amylase levels and psychological profiles in patients with burning mouth syndrome // Spec Care Dent. 2017. Vol. 37, N. 3. P. 120–125. doi: 10.1111/scd.12214

22. Pakravan F., Isfahani M.N., Ghorbani M., et al. The salivary alpha-amylase concentration in patients with rheumatoid arthritis: A case-control study // Dent Res J (Isfahan). 2023. Vol. 20. P. 43.

23. Бельская Л.В. Активность метаболических ферментов слюны при опухолях головы и шеи // Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития: сборник материалов секции молодых ученых Российской научно-практической конференции, посвященной 40-летию НИИ онкологии Томского НИМЦ. Издательство: Издательство Томского университета, 2019. С. 30–33. EDN: XWAMLI

24. Raaj V., Raina S., Raj N., Sehgal R. Evaluation of salivary and plasma levels of salivary α-amylase in patients of oral squamous cell carcinoma // Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. 2022. Vol. 14, N. 1. P. 344. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_47_22

25. Chethan J., Bb P., Hassan S. Assessment of salivary alpha amylase level in subjects with diabetes mellitus-a cross sectional study // Annals of Prosthodontics & Restorative Dentistry. 2016. Vol. 2, N. 3. P. 79–82.

26. Parlak H.M., Buber E., Gur A.T., et al. Statherin and alpha-amylase levels in saliva from patients with gingivitis and periodontitis // Arch Oral Biol. 2023. Vol. 145. P. 105574. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105574

27. Hu H., Leung W.K. Mass spectrometry-based proteomics for discovering salivary biomarkers in periodontitis: A systematic review // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, N. 19. P. 14599. doi: 10.3390/ijms241914599

28. Da Silva Simoura J.A., Pires A.L.P.V., Alves L.D.B., et al. Psy-chological profile and α-amylase levels in oral lichen planus patients: A case-control preliminary study // Oral Dis. 2023. Vol. 29. P. 1242–1249. doi: 10.1111/odi.14081

29. Honarmand M., Nakhaee A., Shayesteh S. Evaluation of salivary alpha-amylase level in patients with recurrent herpes labialis // J Mashhad Dental School. 2020. Vol. 44, N. 2. P. 184–190. doi: 10.22038/jmds.2020.45942.1872

30. Годовалов А.П., Яковлев М.В., Задорина И.И. Микровариант определения амилолитической активности альфа-амилазы слюны // Российский стоматологический журнал. 2019. Т. 23, № 3–4. С. 115–117. doi: 10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-115-117

REFERENCES

1. James C, Harfouche M, Welton NJ, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2020;98(5):315–329. doi: 10.2471/BLT.19.237149

2. Railean S, Avornic-Ciumeico L, Ciumeico I. Recurrent chronic herpetic stomatitis. Frequency study. *Buletinul Academiei de Ştiine a Moldovei. Ştiine Medicale*. 2022; 2(73):80–83. (In Romanian) **doi:** 10.52692/1857-0011.2022.2-73.12

3. Yuldasheva IA, Rakhimova MA, Akbarov KS. Modern methods for diagnosing oral herpes in pregnant women. *Stomatologiya.* 2020;1:56-60. (In Russ). doi: 10.34920/2091-5845-2020-16

4. Zhen WGJ. Berry herpes simplex virus-1 and -2 rapid detection in whole blood. *Mol Diagn Ther*. 2021;25(1):71–75. doi: 10.1007/s40291-020-00503-5

5. Heggarty E, Sibiude J, Mandelbrot L, et al. Genital herpes and pregnancy: evaluating practices and knowledge of French health care providers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;249:84–91. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.02.039

6. Stupin VA, Yaminsky IV, Kolesov DV, Silina EV. Prospects for screening diagnostics of socially significant diseases using saliva analysis. *Modern Trends in the Development of Science and Technology*. 2015;(6–4):97–101. EDN: UMJHTR

7. Solomatina NN, Postnikov MA, Solomatina AO, Kostionova-Ovod IA. The possibilities of using saliva facies analysis in the diagnosis of oral diseases. *Challenges in Modern Medicine*. 2023;46(3):286–294. **doi:** 10.52575/2687-0940-2023-46-3-286-294

8. Marques Filho JS, Gobara J, da Silva Salomao GV, et al. Cytokine levels and human herpesviruses in saliva from clinical periodontal healthy subjects with peri-implantitis: a case-control study. *Mediators of Inflammation*. 2018;2018:6020625. doi: 10.1155/2018/6020625

9. Shabalin VN, Shatokhina SN. Functional morphology of human noncellular tissues. Moscow: RAS; 2019. (In Russ.) EDN: NQURCD

10. Kolsanov AV, Chaplygin SS, Sokolov AV, et al. Express methods for detection the indicators of metabolism in the oral liquid (a rewiew). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2018;63(8):489–495. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-8-489-495

11. Nesterova MM, Tsepov LM, Tsepova EL. Biochemical parameters of the oral fluid of patients with chronic generalized periodontitis with pathogenic mineral formation in the body. *DentalSouth*. 2012;9:52–53. (In Russ.)

12. Skripkina GI, Ekimov EV, Mityaeva TS. Mineralizing potential of oral fluid in childhood. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2019;19(3):47–51. doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-3-47-51

13. Ekimov EV, Solonenko AP, Mitiaeva TS. Mineralizing potential of oral liquid at different dental caries activity in children. *The Dental Institute*. 2015;3(68):52–53. EDN: UIYILX

14. Bulkina NV, Podelinskaya VT, Polosuhina EN, Morgunova VM. Quantitative characteristic of oral fluid crystallization during the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2015;3:152–159. EDN: TYSIRN

15. Anisimova IV, Zolotova LY, Lomyashvili LM, Simonyan LA. The data characteristic of the questionnaire survey, microcrystallization and laboratory indicators of oral fluid in patients with lichen planus. *Actual Problems in Dentistry*. 2018;14(1):5–10. doi: 10.24411/2077-7566-2018-00001

16. Yakushenko NL, Kopeika UE, Nagobade D, Mihelson MO. Changes of salivary alpha amylase as an indicator of adrenergic activity in response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2011;3:29–33. EDN: NXCNMV

17. Aguilar-Raab C, Stoffel M, Hernández C, et al. Effects of a mindfulness-based intervention on mindfulness, stress, salivary alpha-amylase and cortisol in everyday life. *Psychophysiology*. 2021;58(12):13937. doi: 10.1111/psyp.13937

18. Admakin OI, Yumashev AV, Nefedova IV. The relationship between the level of α-amylase activity and the rate of salivation with hemodynamic parameters and the severity of psycho-emotional stress. *Current Problems in the Humanities and Natural Sciences*. 2016;4–4:72–75. EDN: VVVIZN

19. Kosyreva VN. Salivary amylase activity as a biomarker of stress during the examination session. *Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": Rehabilitation, DOctor and Health*. 2023;13(2):112–113. (In Russ.)

20. Yorbik O, Mutlu C, Ozturk O, et al. Salivary alpha amylase levels in youths with anxiety disorders. *Psychiatry Res*. 2016;235:148–153. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.021

21. Nosratzehi T, Salimi S, Parvaee A. Comparison of salivary cortisol and α-amylase levels and psychological profiles in patients with burning mouth syndrome. *Spec Care Dent*. 2017;37(3):120–125. doi: 10.1111/scd.12214

22. Pakravan F, Isfahani MN, Ghorbani M, et al. The salivary alpha-amylase concentration in patients with rheumatoid arthritis: A case-control study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2023;20:43

23. Belskaya LV. Activity of metabolic enzymes of saliva in head and neck cancer. Fundamental and clinical oncology: achievements and development prospects: Proceedings the Russian scientific and practical conference dedicated to the 40th anniversary of the Research Institute of Oncology of the TNRMC. Publisher: Publishing House of Tomsk University; 2019. P. 30–33. EDN: XWAMLI

24. Raaj V, Raina S, Raj N, Sehgal R. Evaluation of salivary and plasma levels of salivary α-amylase in patients of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2022;14(1):344. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_47_22

25. Chethan J, Bb P, Hassan S. Assessment of salivary alpha amylase level in subjects with diabetes mellitus-a cross sectional study. *Annals of Prosthodontics & Restorative Dentistry*. 2016;2(3):79–82.

26. Parlak HM, Buber E, Gur AT, et al. Statherin and alpha-amylase levels in saliva from patients with gingivitis and periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2023;145:105574. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105574

27. Hu H, Leung WK. Mass spectrometry-based proteomics for discovering salivary biomarkers in periodontitis: A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14599. doi: 10.3390/ijms241914599

28. Da Silva Simoura JA, Pires ALPV, Alves LDB, et al. Psy-chological profile and α-amylase levels in oral lichen planus patients: A case-control preliminary study. *Oral Dis*. 2023;29:1242–1249. doi: 10.1111/odi.14081

29. Honarmand M, Nakhaee A, Shayesteh S. Evaluation of salivary alpha-amylase level in patients with recurrent herpes labialis. *J Mashhad Dental School*. 2020;44(2):184–190. doi: 10.22038/jmds.2020.45942.1872

30. Godovalov AP, Yakovlev MV, Zadorina II. Microtest for the determination of the amylolytic activity of saliva alpha-amylase. *Russian Journal of Dentistry*. 2019;23(3–4):115–117. doi: 10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-115-117

ОБ АВТОРАХ

*** Осипова Вера Анатольевна,** канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;
ORCID: 0000-0002-1989-5460;
eLibrary SPIN: 3133-9430;
e-mail: veraosipova@mail.ru

Гришин Владимир Васильевич, канд. хим. наук, доцент;
ORCID: 0009-0009-6231-4914;
eLibrary SPIN: 6076-2793;
e-mail: wgrishin54@mail.ru

Владимирова Людмила Георгиевна, канд. хим. наук;
eLibrary SPIN: 5847-4495;
e-mail: vlg9@mail.ru

Ивановский Владислав Андреевич;
ORCID: 0000-0003-2477-3676;
eLibrary SPIN: 7935-6019;
e-mail: ivanovskiy.1995@bk.ru

AUTHORS' INFO

*** Vera A. Osipova,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 6–8 Lva Tolstogo street, 197022 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-1989-5460;
eLibrary SPIN: 3133-9430;
e-mail: vlg9@mail.ru

Vladimir V. Grishin, Dr. Sci. (Chemistry), Associate Professor;
ORCID: 0009-0009-6231-4914;
eLibrary SPIN: 6076-2793;
e-mail: wgrishin54@mail.ru

Lyudmila G. Vladimirova, Dr. Sci. (Chemistry);
eLibrary SPIN: 5847-4495;
e-mail: vlg9@mail.ru

Vladislav A. Ivanovskiy;
ORCID: 0000-0003-2477-3676;
eLibrary SPIN: 7935-6019;
e-mail: ivanovskiy.1995@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author