

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.316-008.8-073.584

Бельская Л. В.<sup>1,2</sup>, Сарф Е.А.<sup>2</sup>

## ОКОЛОСУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СОСТАВА СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИИ

<sup>1</sup>Омский государственный технический университет, 644050, Омск;

<sup>2</sup>ООО «ХимСервис», 143026, Москва

*Показано, что метод ИК-спектроскопии можно применять для выявления околосуточных изменений состава биологических жидкостей, в частности слюны. По интенсивности полос поглощения в области 1075 см<sup>-1</sup> можно судить о минерализующем потенциале, а также защитных свойствах гликопротеидов слюны. Полоса поглощения фосфолипидов коррелирует с содержанием кальция. Полосы поглощения 2963 и 3287 см<sup>-1</sup> характеризуют динамику коэффициента Na/K, что в свою очередь даёт информацию об активности симпатико-адреналовой системы и тиреоидном статусе. Существование внутренних закономерностей на ИК-спектре позволяет предположить, что в норме наблюдается равновесие между отдельными функциональными группами, отклонение от которого может характеризовать различные патологические состояния в организме человека.*

**Ключевые слова:** слюна; ИК-спектроскопия; околосуточная динамика.

**Для цитирования:** Бельская Л.В., Сарф Е.А. Околосуточная динамика состава слюны человека по данным ИК-Фурье-спектроскопии. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (5): 277-281. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-5-277-281>

*Bel'skaya L.V.<sup>1,2</sup>, Sarf E.A.<sup>2</sup>*

### THE CIRCADIAN DYNAMICS OF COMPOSITION OF HUMAN SALIVA ACCORDING DATA OF INFRARED-FOURIER-SPECTROSCOPY

<sup>1</sup>The Omsk State Technical University, 644050, Omsk, Russia

<sup>2</sup>The Society with Limited Liability "HimServis", 143026, Moscow, Russia

*The article demonstrates that infrared spectroscopy technique can be applied for detecting circadian changes of content of biological fluids, including saliva. The intensity of absorption bands in area of 1075 cm<sup>-1</sup> can be used for evaluating both mineralization potential and defense characteristics of saliva glycoproteins. The absorption band of phospholipids correlates with content of calcium. The absorption bands 2963 and 3287 cm<sup>-1</sup> characterize dynamics of coefficient Na/K that in turn provides information about activity of simpatico-adrenal system and thyroidal status. The existence of inner patterns in infrared spectrum permits to suppose that in normal state there is a balance between particular functional groups and any deviation can characterize various pathological states in human organism.*

**Key words:** saliva; infrared spectroscopy; circadian dynamics.

**For citation:** *Bel'skaya L.V., Sarf E.A. The circadian dynamics of composition of human saliva according data of infrared-Fourier-spectroscopy. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2018; 63(5): 277-281. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-5-277-281>*

**For correspondence:** *Bel'skaya L.V.*, candidate of chemical sciences, associate professor of the chair of Chemical Technology and Biotechnology of the Omsk State Technical University, e-mail: [ludab2005@mail.ru](mailto:ludab2005@mail.ru)

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

Received 21.12.2017  
Accepted 16.01.2018

Метод ИК-спектроскопии практически не применяется в клинической лабораторной диагностике в связи с необычайной сложностью состава и строения биологических жидкостей [1, 2]. В последнее время интерес исследователей привлекает слюна как перспективный объект для получения ценной диагностической информации [3–5]. Однако одним из факторов, ограничивающих широкое применение слюны, является высокая вариабельность её состава в норме [6, 7], что требует особого внимания к процедуре сбора образцов и установлению референсных пределов содержания отдельных компо-

нентов. Тем не менее высокую скорость изменения состава слюны можно использовать для мониторинга различных биоритмов (сезонных, околосуточных, циркадных и т.д.), что может представлять самостоятельное значение при изучении физиологических особенностей организма человека [8, 9]. До настоящего времени слюну применяли для исследования циркадианных биоритмов, связанных с мелатонином и кортизолом, как в норме, так и на фоне различных патологических состояний, а также для мониторинга уровня гормонов и ферментов [10, 11].

Слюна в ИК-спектроскопии в настоящее время находит ограниченное применение, в частности для диагностики заболеваний полости рта [12, 13]. В нескольких исследованиях получены многообещающие результаты, связанные с количественным анализом биохимических

**Для корреспонденции:** Бельская Людмила Владимировна, канд. хим. наук, доц. каф. химической технологии и биотехнологии; e-mail: [ludab2005@mail.ru](mailto:ludab2005@mail.ru)

компонентов, что позволяет получать информацию о биохимическом составе слюны в реальном времени без использования реагентов [14, 15]. Количественная оценка с использованием полос поглощения в инфракрасной области (4000–700 см<sup>-1</sup>) выявила специфические полосы поглощения для белков, глюкозы, мочевины, секреторного иммуноглобулина А (sIgA), кортизола и фосфатов [16].

Исследования хронофизиологических особенностей состава слюны человека с применением метода ИК-спектроскопии до настоящего времени не проводились. При этом помимо возможности получения важной диагностической информации комбинирование слюны в качестве биосубстрата и метода ИК-спектроскопии имеет преимущества в таких областях медицины, как психиатрия, геронтология и педиатрия, где высока вероятность возникновения трудностей с получением биоматериала для анализа [17–22].

Цель исследования – выявление особенностей околосуточной динамики состава слюны в норме методом инфракрасной спектроскопии.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 40 здоровых добровольцев (20 мужчин, 20 женщин, возраст 23,1 ± 0,9 года). Пробы слюны собирали в течение суток каждые 3 ч (в 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 ч) в течение 10 мин, после чего центрифугировали при 7000 об/мин. Во всех образцах определяли скорость саливации, pH, концентрацию ионов кальция, калия, натрия и неорганического фосфора с использованием системы капиллярного электрофореза КАПЕЛЬ-105М (Льюэкс, Санкт-Петербург), рассчитывали коэффициенты Ca/P и Na/K.

Дополнительно образцы слюны объёмом 50 мкл высушивали в течение суток на подложке из селенида цинка в термостате при 37°C. ИК-спектры поглощения регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре «ФТ-801» (СИМЕКС) в диапазоне 500–4000 см<sup>-1</sup>. Запись спектров проводили с числом сканов 32 с разрешением 4 см<sup>-1</sup>.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft) непараметрическим методом с использованием в зависимых группах критерия Вилкоксона, в независимых группах – U-критерия Манна-Уитни. Описание выборки производили с помощью подсчёта медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей [LQ; UQ]. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ произведён методом Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** На первом этапе исследования были записаны ИК-спектры образцов слюны, полученных в течение суток с интервалом 3 ч. Спектры были сопоставлены по интенсивности спектральных полос, соответствующих основным группам макромолекул, а именно: липидам (300–2800 см<sup>-1</sup>), белкам (1700–1600 см<sup>-1</sup> и 1560–1500 см<sup>-1</sup>) и нуклеиновым кислотам (1250–1000 см<sup>-1</sup>). Это позволило объединить образцы в две группы, собранные в дневное и ночное время, что подтверждено методами многомерного

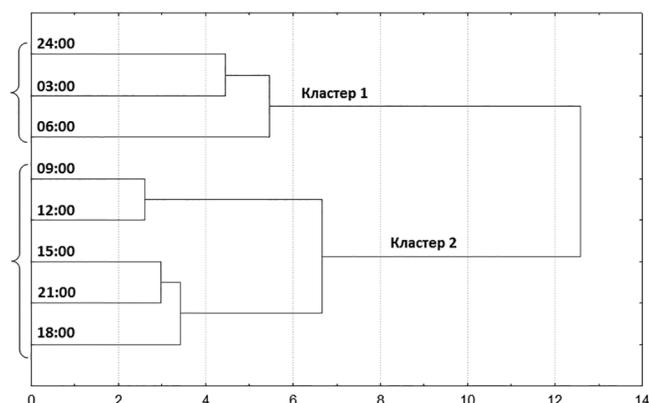


Рис.1. Результаты кластерного анализа по данным ИК-спектроскопии.

статистического анализа (рис.1). На древовидной диаграмме видно чёткое разделение всех образцов на два кластера: 24:00–06:00 (кластер 1) и 09:00–21:00 (кластер 2) (см. рис. 1, рис. 2).

В соответствии с близкими характеристиками ИК-спектров были рассчитаны медианы и интерквартильный размах значений биохимических параметров, а также интенсивности полос поглощения, соответствующих основным функциональным группам компонентов слюны (см. рис. 2, табл. 1).

Установлено, что в дневное время повышается интенсивность полос, соответствующих остаткам сахаров в гликопротеинах (1075 см<sup>-1</sup>) и аминокислотным остаткам (1547 см<sup>-1</sup>), но уменьшается интенсивность поглощения липидов слизистой оболочки полости рта (2963 см<sup>-1</sup>) и свободных аминогрупп (3287 см<sup>-1</sup>). Расчёт коэффициентов корреляции по Спирмену подтвердил наличие корреляции между содержанием белка в слюне и интенсивностью полос поглощения при 1547 и 3287 см<sup>-1</sup> (табл.2). Можно предположить, что увеличение интенсивности полос поглощения, характерных для са-

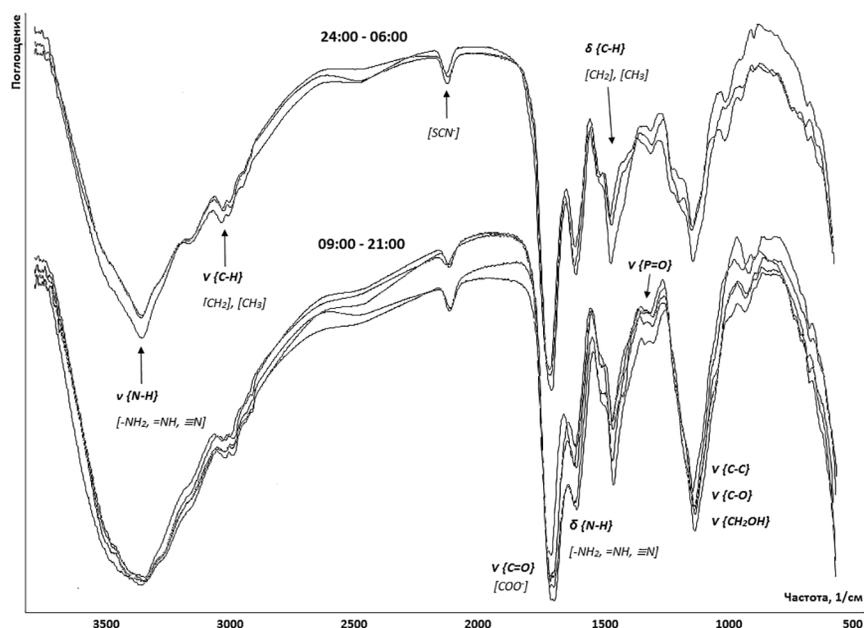


Рис.2. Динамика ИК-спектров слюны в течение суток (один образец).

Таблица 1

**Биохимический состав и интенсивность полос поглощения слюны в дневное и ночное время**

Показатель	24:00–06:00	09:00–21:00	p-value	
pH	6,52 [6,49; 6,62]	7,00 [7,00; 7,01]	<u>0,0245</u>	
Общий белок, мг/л	0,86 [0,78; 1,21]	0,35 [0,31; 0,41]	0,0526	
Скорость саливации, мл/мин	0,74 [0,45; 0,77]	1,10 [1,04; 1,25]	<u>0,0213</u>	
Ca/P	0,311 [0,254; 0,416]	0,267 [0,217; 0,351]	0,6547	
Na/K	1,059 [0,840; 1,309]	0,622 [0,531; 0,634]	<u>0,0271</u>	
Интенсивность, %	1075 см <sup>-1</sup>	25,5 [13,8; 42,3]	63,1 [61,5; 68,1]	<u>0,0154</u>
	1243 см <sup>-1</sup>	3,9 [2,6; 5,3]	3,0 [1,6; 3,5]	0,1797
	1403 см <sup>-1</sup>	17,5 [14,7; 40,2]	24,2 [14,5; 33,2]	0,6547
	1547 см <sup>-1</sup>	27,2 [23,9; 29,0]	47,6 [32,0; 50,9]	<u>0,0253</u>
	1648 см <sup>-1</sup>	60,6 [15,0; 65,1]	51,3 [32,6; 59,9]	0,4561
	2060 см <sup>-1</sup>	6,9 [6,1; 7,9]	6,2 [4,4; 6,3]	0,2967
	2963 см <sup>-1</sup>	2,6 [2,2; 2,6]	1,2 [0,6; 1,6]	<u>0,0339</u>
	3287 см <sup>-1</sup>	19,2 [16,9; 36,9]	14,7 [12,6; 15,3]	<u>0,0353</u>

Примечание. Здесь и в табл. 2: подчеркнуты статистически достоверные отличия между группами и статистически значимые коэффициенты корреляционной связи по Спирмену.

харов и аминокислот, связано с поступлением данных веществ из пищи, тогда как липиды в большей степени поступают в слюну из клеточных мембран слизистой оболочки полости рта под влиянием жизнедеятельности микрофлоры в ночное время.

Выявленные особенности ИК-спектров слюны подтверждаются изменениями, наблюдаемыми по данным биохимического анализа (см. табл. 1, 2). Так, увеличение интенсивности полосы поглощения 1075 см<sup>-1</sup> показывает сильную отрицательную корреляцию с содержанием общего белка. При этом отмечается положительная корреляционная связь с кислотностью среды и отрицательная с содержанием натрия и фосфора. Известно, что минерализующая функция слюны во многом обусловлена электролитными компонентами, так как основным веществом эмали является гидроксилapatит Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>. Благодаря этому эмаль способна к обратимому изо-

морфному замещению своих ионов на ионы слюны без разрушения кристаллической структуры и резкого изменения свойств. Минерализующая функция слюны осуществляется вследствие её пересыщенности ионами Ca<sup>2+</sup> и HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Основной механизм поддержания пересыщенности слюны этими ионами – в их мицеллярном состоянии [23, 24]. Ядро мицеллы состоит из Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, потенциалопределяющие ионы – HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; противоионы – Ca<sup>2+</sup>, они же входят в состав диффузного слоя [25]. В слюне мицеллы защищены от агрегации в основном гликопротеидом муцином, который в силу своей высокой поверхностной активности способен адсорбироваться на коллоидных частицах, проявляя защитное действие [26]. Значительное повышение концентрации доминирующих катионов слюны (натрий и калий) приводит к ослаблению защитных свойств биополимеров в связи с разрушением гидратных оболочек макромолекул гликопротеидов и их денатурацией [27]. Повышение кислотности среды, напротив, способствует увеличению стабильности мицелл фосфатов кальция, а значит, будет способствовать более высокому уровню углеводсодержащих белков в слюне. Таким образом, по интенсивности полосы поглощения 1075 см<sup>-1</sup> можно косвенно оценивать защитные свойства гликопротеидов слюны, что в свою очередь даёт информацию о минерализующем потенциале слюны.

Полоса поглощения, соответствующая фосфолипидам (1243 см<sup>-1</sup>), коррелирует с концентрацией кальция, что, по-видимому, обусловлено комплексобразованием между данными компонентами слюны. Дополнительным подтверждением является также положительная корреляция уровня кальция и интенсивности полосы 2963 см<sup>-1</sup> (см. табл. 2).

Интересно отметить существование отрицательной корреляционной связи между скоростью саливации и содержанием белков и липидов в слюне (1547, 2963 и 3287 см<sup>-1</sup>), тогда как увеличение скорости саливации коррелирует с ростом уровня сахаров (1075 см<sup>-1</sup>).

Выявленные особенности динамики коэффициента Na/K обусловлены снижением уровня натрия и повышением концентрации калия, что может являться результатом выраженного напряжения симпатико-адреналовой системы [28] (см. табл. 1). Известно, что показатели уровня натрия и калия в слюне находятся в обратной зависимости

Таблица 2

**Коэффициенты корреляции между составом слюны и интенсивностью полос поглощения в ИК-спектре**

Показатель	Интенсивность полос поглощения						
	1075	1243	1403	1547	1648	2963	3287
pH	<u>0,7785</u>	-0,3593	-0,1317	<u>-0,7425</u>	-0,1677	<u>-0,7748</u>	-0,5868
Ca, ммоль/л	-0,1429	<u>0,6429</u>	-0,2619	0,3810	0,3571	<u>0,6786</u>	0,2857
P, ммоль/л	<u>-0,7381</u>	-0,1429	0,1190	0,4048	0,0952	0,1786	0,5476
K, ммоль/л	-0,2143	-0,1905	-0,3571	-0,0714	0,1429	-0,2500	0,1190
Na, ммоль/л	<u>-0,7143</u>	0,5000	-0,0714	0,6190	0,3333	0,6429	<u>0,8333</u>
Общий белок, г/л	<u>-0,9524</u>	0,1429	0,1429	<u>0,7143</u>	0,1667	0,4286	<u>0,7143</u>
Скорость саливации, мл/мин	<u>0,6905</u>	-0,5952	-0,0476	<u>-0,6667</u>	-0,4048	<u>-0,7500</u>	<u>-0,9048</u>
Ca/P	0,3571	0,4762	-0,2857	-0,0714	0,1667	0,2143	-0,1905
Na/K	-0,4762	0,5000	0,1905	0,5476	0,0952	<u>0,7857</u>	<u>0,6190</u>

Таблица 3

**Корреляционные взаимосвязи между полосами поглощения в спектре слюны**

Волновое число, см <sup>-1</sup>	Коэффициент корреляции по Спирмену
1075	1547 см <sup>-1</sup> (R=-0,8095), 3287 см <sup>-1</sup> (R=-0,8810)
1243	1648 см <sup>-1</sup> (R=0,8333)
1403	1648 см <sup>-1</sup> (R=-0,7381)
1547	1075 см <sup>-1</sup> (R=-0,8095), 2963 см <sup>-1</sup> (R=0,8929), 3287 см <sup>-1</sup> (R=0,7143)
1648	1243 см <sup>-1</sup> (R=0,8333), 1403 см <sup>-1</sup> (R=-0,7381)
2963	1547 см <sup>-1</sup> (R=0,8929)
3287	1075 см <sup>-1</sup> (R=-0,8810), 1547 см <sup>-1</sup> (R=0,7143)

от уровня кортикостероидов и катехоламинов в крови [29]. Резкое снижение экскреции натрия со слюной в утренние часы может свидетельствовать о переходе организма от пассивного поведения к активной деятельности, которая характеризуется повышением уровня обменных процессов, усилением гормональной активности и тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Из данных литературы известно, что в норме существуют статистически достоверные корреляционные связи между концентрацией натрия в слюне и экскрецией норадреналина, а также концентрациями гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т3 и Т4), что свидетельствует о сбалансированном функционировании нервной, тиреоидной систем и надпочечников [30]. Секретция ТТГ происходит в пульсирующем режиме: максимальная частота и амплитуда пульсации приходятся на ночное время с пиковым уровнем в 2–4 часа ночи, минимальный уровень соответствует послеполуночному времени [31]. Данный факт позволяет косвенно оценивать циркадианные ритмы уровня тиреоидных гормонов по динамике концентрации натрия в слюне. Расчёт коэффициентов корреляции подтверждает прямо пропорциональную зависимость содержания натрия в слюне и интенсивности полосы поглощения амида А (3287 см<sup>-1</sup>), а также коэффициента Na/K и интенсивностей полос 2963 и 3287 см<sup>-1</sup>. Установленный факт позволяет использовать данную область спектра для мониторинга околосуточной динамики функционирования нервной и тиреоидной систем.

Дополнительно стоит обратить внимание на внутренние закономерности между интенсивностью отдельных полос поглощения на ИК-спектре слюны (табл.3).

Так, полосы поглощения амидов и сахаров показывают отрицательную корреляцию, тогда как структурные фрагменты амидов (например, 1547 и 3287 см<sup>-1</sup>) положительно коррелируют между собой. Валентные колебания связи C=O коррелируют с уровнем фосфолипидов (1243 см<sup>-1</sup>) и метиленовых групп боковых цепей аминокислот, липидов и белков (1403 см<sup>-1</sup>). В целом, потенциально информативным может быть расчёт соотношений интенсивностей (площадей) полос поглощения различных функциональных групп.

**Заключение.** Таким образом, метод ИК-спектроскопии можно применять для выявления околосуточных изменений состава биологических жидкостей, в частности слюны. По интенсивности полос поглощения в области 1075 см<sup>-1</sup> можно судить о минерализующем потенциале, а также защитных свойствах гликопротеидов слюны. Полоса поглощения фосфолипидов коррелирует с содержанием кальция в слюне, тогда как полосы поглощения 2963 и 3287 см<sup>-1</sup> характеризуют динамику коэффициента

Na/K, что в свою очередь даёт информацию об активности симпатико-адреналовой системы и тиреоидном статусе. Существование внутренних закономерностей на ИК-спектре позволяет предположить, что в норме наблюдается равновесие между отдельными функциональными группами, отклонение от которого может характеризовать различные патологические состояния в организме человека. В связи с этим продолжение исследований в выбранном направлении является перспективным.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеев А.С. Инфракрасная спектроскопия биологических жидкостей и тканей. *Современные технологии в медицине.* 2010; 1: 84-8.
3. Зубарева Г.М., Микин В.М., Бордина Г.Е., Беляева И.А., Лопина Н.П., Зубарев С.М., Каргаполов А.В. Инфракрасная спектроскопия ротовой жидкости для диагностических целей. *Стоматология.* 2009; 5: 7-10.
29. Геворкян Э.С., Минасян С.М., Абрамян Э.Т. Уровень электролитов и оксида азота в слюне студентов при умственно-эмоциональном напряжении. *Гигиена и санитария.* 2014; 4: 81-5.
30. Колычева И. В., Рычагова О. А., Лизарев А. В. Влияние факторов трудовой деятельности на содержание натрия в слюне пожарных. *Гигиена и санитария.* 2015; 94 (4): 44-7.
31. Свиридонова М. А., Фадеев В. В. Значение вариабельности уровня ТТГ в клинической практике. *Клиническая и экспериментальная тиреология.* 2008; 4 (4): 16-24.

REFERENCES

1. Gordetsov A.S. Infrared spectroscopy of biological fluids and tissues. *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* 2010; 1: 84-8. (in Russian)
2. Orphanou C.-M. The detection and discrimination of human body fluids using ATR FT-IR spectroscopy. *Forensic Science International.* 2015; 252: 10-6.
3. Zubareva G.M., Mikin V.M., Bordina G.Ye., Belyayeva I.A., Lopina N.P., Zubarev S.M., Kargapolov A.V. Infrared spectrometry in the study of oral fluid for diagnostic purposes. *Stomatologiya.* 2009; 5: 7-10. (in Russian)
4. Seredin P., Goloshchapov D., Kashkarov V., Ippolitov Y., Bamberg K. The investigations of changes in mineral-organic and carbon-phosphate ratios in the mixed saliva by synchrotron infrared spectroscopy. *Results in Physics.* 2016; 6: 315-21.
5. Caetano Júnior P.C., Ferreira-Strixino J., Raniero L. Analysis of 6. saliva by Fourier transform infrared spectroscopy for diagnosis of physiological stress in athletes. *Res. Biomed. Eng.* 2015; 31: 116-24.
6. Neyraud E., Palicki O., Schwartz C., Nicklaus S., Feron G. Variability of human saliva composition: Possible relationships with fat perception and liking. *Archives of oral biology.* 2012; 57: 556-66.
7. Quintana M., Palicki O., Lucchi G., Ducrooy P., Chambon C., Salles C., Morzel M. Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults. *Journal of proteomics.* 2009; 72: 822-30.
8. Aubin S., Kupers R., Ptito M., Jennum P. Melatonin and cortisol profiles in the absence of light perception. *Behavioural Brain Research.* 2017; 317: 515-21.
9. Motta E., Czuczwar S. J., Ostrowska Z., Golba A., Soltyk J., Norman R., Woźnik G. Circadian profile of salivary melatonin secretion and its concentration after epileptic seizure in patients with drug-resistant epilepsy – Preliminary report. *Pharmacological Reports.* 2014; 66 (3): 492-8.
10. Prodan A., Brand H. S., Ligtenberg A. J. M., Imangaliyev S., Tsvitvadze E., van der Weijden G. A., Crielaard W., Keijser B. J. F., Veerman E. C. I. Interindividual variation, correlations, and sex-related differences in the salivary biochemistry of young healthy adults. *European Journal of Oral Science.* 2015; 123: 149-57.
11. Wang Z., Shen M.-M., Liu X.-J., Si Y., Yu G.-Y. Characteristics of the saliva flow rates of minor salivary glands in healthy people. *Archives of oral biology.* 2015; 60: 385-92.
12. Giorgini E., Balercia P., Conti C., Ferraris P., Sabbatini S., Rubini C., Tosi G. Insights on diagnosis of oral cavity pathologies by infrared spectroscopy: A review. *Journal of Molecular Structure.* 2013; 1051 (5): 226–232.

13. Yip H.K., To W.M. An FTIR study of the effects of artificial saliva on the physical characteristics of the glass ionomer cements used for art. *Dental Materials*. 2005; 21: 695–703.
14. Khaustova S., Shkurnikov M., Tonevitsky E., Artyushenko V., Tonevitsky A. Noninvasive biochemical monitoring of physiological stress by Fourier transform infrared saliva spectroscopy. *Analyst (London)*. 2010;135(12):3183-92.
15. Perez-Guaita D., Ventura-Gayete J., Pérez-Rambla C., Sancho-Andreu M., Garrigues S., de la Guardia M. Protein determination in serum and whole blood by attenuated total reflectance infrared spectroscopy. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012; 404(3):649-56.
16. Khaustova S.A., Shkurnikov M.U., Grebenyuk E.S., Artyushenko V.G., Tonevitsky A.G. Assessment of biochemical characteristics of the saliva using Fourier transform mid-infrared spectroscopy. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009; 148(5):841-4.
17. Ryan R., Clow A., Spathis A., Smyth N., Barclay S., Fallon M. Salivary diurnal cortisol profiles in patients suffering from chronic breathlessness receiving supportive and palliative care services: A cross-sectional study. *Psychoneuroendocrinology*. 2017; 79: 134–45.
18. Adam E.K., Hoyt L.T., Granger D.A. Diurnal alpha amylase patterns in adolescents: Associations with puberty and momentary mood states. *Biological Psychology*. 2011; 88: 170–3.
19. Al-Turk W., Al-Dujaili E. A.S. Effect of age, gender and exercise on salivary Dehydroepiandrosterone circadian rhythm profile in human volunteers. *Steroids*. 2016; 106: 19-25.
20. Cash E., Sephton S.E., Chagpar A.B., Spiegel D., Rebholz W.N., Zimmaro L.A., Tillie J.M., Dhabhar F.S. Circadian disruption and biomarkers of tumor progression in breast cancer patients awaiting surgery. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2015; 48: 102-14.
21. Jerjes W.K., Cleare A.J., Wessely S., Wood P.J., Taylor N.F. Diurnal patterns of salivary cortisol and cortisone output in chronic fatigue syndrome. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 87: 299–304.
22. Tordjman S., Anderson G.M., Kermarrec S., Bonnot O., Geoffroy M-M., Brailly-Tabard S., Chaouch A., Colliot I., Trabado S., Bronsard G., Coulon N., Botbol M., Charbuy H., Camus F., Touitou Y. Altered circadian patterns of salivary cortisol in low-functioning children and adolescents with autism. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 50: 227-45.
23. Rykke M., Young A., Devold T., Smistad G., Rolla G. Fractionation of salivary micelle-like structures by gel chromatography. *European Journal of Oral Science*. 1997; 105: 495-501.
24. Soares R.V., Lin T., Siqueira C.C., Bruno L.S., Li X. Salivary micelles: identification of complexes containing MG2, sIgA, lactoferrin, amylase, glycosylated proline-rich protein and lysozyme. *Archives of Oral Biology*. 2004; 49 (5): 337-43.
25. Young A., Rykke M., Rolla G. Quantitative and qualitative analyses of human salivary micelle-like globules. *Acta Odontologica Scand.* 1999; 57: 105-10.
26. Inoue H., Ono K., Masuda W., Inagaki T., Yokota M., Inenaga K. Rheological properties of human saliva and salivary mucins. *J. Oral Biosciences*. 2008;50(2): 134-41.
27. Bel'skaya L.V., Kosenok V.K., Sarf E.A. Chronophysiological features of the normal mineral composition of human saliva. *Archives of Oral Biology*. 2017; 82: 286-92.
28. Jirakulsomchok D., Schneyer C. Effects of  $\alpha$ ,  $\beta_1$ , and  $\beta_2$  adrenergic antagonists on the Na and K concentrations of sympathetic-nerve stimulated rat saliva. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 1987; 20: 65-71.
29. Gevorkyan E.S., Minasyan S.M., Abraamyan E.T. The level of electrolytes and nitric oxide in the saliva of students with mental and emotional stress. *Gigiyena i sanitariya*. 2014; 4: 81-5. (in Russian)
30. Kolycheva I.V., Rychagova O.A., Lizarev A.V. The influence of labor factors on the sodium content in the saliva of firefighters. *Gigiyena i sanitariya*. 2015; 94 (4): 44-7. (in Russian)
31. Sviridonova M.A., Fadeyev V.V. The significance of the TSH level in clinical practice. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2008; 4 (4): 16-24. (in Russian)

Поступила 21.12.17  
Принята к печати 16.01.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.127-089.843-07:616.153.466

Жлоба А.А.<sup>1,2</sup>, Субботина Т.Ф.<sup>1,2</sup>, Молчан Н.С.<sup>1</sup>

## ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ГОМОАРГИНИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава РФ, 197341, Санкт-Петербург

Гомоаргинин (гАрг) предложен в качестве прогностического метаболического критерия угрозы инсульта и инфаркта миокарда и оценен в этом качестве в ряде популяционных исследований. В настоящем исследовании изучено содержание этого кардиометаболического маркера и основных аминокислот в плазме крови 59 пациентов (46 мужчин и 13 женщин, возраст  $61,4 \pm 6,2$  года) с ишемической болезнью сердца, направленных на плановую операцию аортокоронарного шунтирования, а также 30 здоровых лиц в возрасте  $50,4 \pm 9,2$  года. Концентрацию гАрг и аминокислот в плазме крови определяли с помощью ВЭЖХ с определением ортофталевых производных с флуориметрическим детектированием по разработанному нами методу. У обследованных пациентов наблюдается существенное снижение уровня гАрг в плазме венозной крови. В отличие от здоровых, у пациентов наблюдается положительная зависимость уровня гАрг от содержания уровня лизина и аргинина в плазме крови. Эти аминокислоты являются субстратами реакции, катализируемой аргининглицинамидинотрансферазой (АГАТ), в которой образуется гАрг. Таким образом, у пациентов уровень гАрг в плазме крови зависит не только от активности АГАТ в тканях, но и от содержания лизина и аргинина. Содержание этих аминокислот в крови может резко повышаться при активации свертывания и фибринолиза. В результате этого, по-видимому, наблюдается усиление биосинтеза гАрг у части пациентов, нивелируя пониженный его уровень. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при определении гАрг следует также учитывать уровень аргинина и лизина в крови.

Ключевые слова: гомоаргинин; лизин; аргинин; аминокислоты; ишемическая болезнь сердца; аортокоронарное шунтирование.

Для корреспонденции: Жлоба Александр Анатольевич, д-р. мед. наук, проф., рук. отдела биохимии научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; рук. группы протеомики СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова; e-mail: zhloba@mail.spbnit.ru