



УДК 616.314-002-02

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-3-347-360

EDN NMSIGK

Обзорная статья

Содержание альфа-амилазы в слюне, кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта у детей и подростков

Горбатова М.А.¹ , Митькина Е.А.² ,
Шагров Л.Л.¹ , Симакова А.А.¹ , Гржибовский А.М.^{3,4}

¹⁾ Северный государственный медицинский университет,

Россия, 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51;

²⁾ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,

Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

³⁾ Университет «РЕАВИЗ»,

Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, д. 8, корпус 2, лит. А;

⁴⁾ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова,

Россия, 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58

E-mail: marigora@mail.ru

Аннотация: Изменения в составе ротовой жидкости могут служить инструментом для мониторинга состояния ротовой полости. Одним из самых распространенных биомаркеров является слюнная альфа-амилаза (sAA). Она выступает одновременно протектором и предиктором стоматологических заболеваний. Поэтому целью настоящего обзора является систематический поиск, анализ и качественный синтез научной информации о связи концентрации sAA с интенсивностью кариозного процесса и ВЗП у детей и подростков. Методы: тип исследования – систематический обзор на основе рекомендаций PRISMA-2020. Для отбора исследований проводился систематический поиск научной литературы, индексируемой базами данных PubMed, eLIBRARY.RU и с помощью ручного поиска методом «снежного кома». Общее число идентифицированных публикаций – 120, из которых 11 отвечали критериям отбора и были включены в обзор. Результаты: в 6 исследованиях был сделан вывод, что уровень sAA выше у детей и подростков без кариеса. Однако 4 работы, напротив, установили тенденцию к повышению уровня sAA у пациентов с высокими значениями индекса КПУ. В одной публикации отмечают отсутствие значимых отличий в отношении активности sAA у пациентов с различной интенсивностью кариозного процесса. Выводы: Гетерогенность методологии и результатов исследований по данной теме вызывает необходимость проведения тщательно спланированных исследований для получения эмпирических данных для оценки связи между содержанием sAA и заболеваниями полости рта.

Ключевые слова: альфа-амилаза, слюна, кариес, воспалительные заболевания пародонта, дети, подростки

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования

Для цитирования: Горбатова М.А., Митькина Е.А., Шагров Л.Л., Симакова А.А., Гржибовский А.М. 2025. Содержание альфа-амилазы в слюне, кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта у детей и подростков. *Актуальные проблемы медицины*, 48(3): 347–360. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-3-347-360. EDN: NMSIGK



Associations Between Salivary Alpha-Amylase, Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents

Maria A. Gorbatoва¹ , Ekaterina A. Mitkina² ,
Leonid L. Shagrov¹ , Anna A. Simakova¹ , Andrej M. Grjibovski^{3,4}

¹⁾ Northern State Medical University,

51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk 163069, Russia;

²⁾ Sechenov First Moscow State Medical University,

2 build. 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

³⁾ Reaviz University,

lit. A; building 2, 8 Kalinin St., Saint Petersburg 198095, Russia;

⁴⁾ Ammosov North-Eastern Federal University,

58 Belinsky St., Yakutsk 677000, Russia

E-mail: marigora@mail.ru

Abstract: Changes in the composition of oral fluid can serve as a tool for monitoring oral health. Salivary alpha-amylase (sAA) is one of the most common biomarkers and acts both as a protector and a predictor of dental diseases, but the evidence on its associations with dental health is contradictory. Aim: To perform a systematic search, analysis, and qualitative synthesis of scientific information on the relationship between sAA concentration and caries and periodontal diseases in children and adolescents. Methods: This is a systematic review using PRISMA-2020 guidelines. A systematic collection of scientific literature was performed using PubMed, eLIBRARY.RU, and manual snowball search. A total of 120 publications were identified, of which 11 met the inclusion criteria and were included in the review. Results: Six studies demonstrated inverse associations between sAA and caries while four studies found direct relationships. One publication reported no association between sAA and caries. No studies between sAA and periodontal disease were found. Conclusions: Heterogeneous results of published studies on this topic warrant further research using carefully planned studies to obtain empirical data for assessing the association between sAA and oral diseases.

Keywords: sAA, saliva, caries, periodontal disease, children, adolescents

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

For citation: Gorbatoва M.A., Mitkina E.A., Shagrov L.L., Simakova A.A., Grjibovski A.M. 2025. Associations Between Salivary Alpha-Amylase, Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents. *Challenges in Modern Medicine*, 48(3): 347–360 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-3-347-360. EDN: NMSIGK

Введение

В последнее время все большее внимание уделяется неинвазивным методам диагностики. Слюна является доступной биологической жидкостью, содержит молекулярные биомаркеры, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью [Cui et al., 2022], и более 700 микроорганизмов, связанных с заболеваниями полости рта [Santacroce et al., 2023]. Сбор слюны имеет ряд преимуществ перед забором крови [Liao et al., 2023], включая неинвазивность процедуры, что повышает комплаентность пациентов. Благодаря своим буферным и реминерализующим свойствам ротовая жидкость действует как профилактический агент кариеса и воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) [Fargoq et al., 2020].

В настоящее время в медицине активно разрабатываются прогностические модели с использованием методов машинного обучения [Patil et al., 2022] и интеллектуального анализа данных [Babu et al., 2024]. Слюна как диагностический инструмент, содержащий большое количество биомаркеров, является потенциально важным материалом для разработки моделей предиктивной аналитики заболеваний полости рта [Adeoye et al., 2023].

Одним из самых распространенных биомаркеров является альфа-амилаза (α -амилаза; sAA). Это основной пищеварительный кальций-зависимый металлофермент [Akinfemiwa et al.,

2023], синтезируемый локально в ацинарных клетках слюнных желез. В отличие от большинства биологически активных веществ sAA не диффундирует в ротовую жидкость из системного кровотока. У новорожденных sAA не присутствует ни в ротовой полости, ни в желудочно-кишечном тракте [Vandenplas et al., 2020]. Её концентрация резко возрастает в период с 2 месяцев до 2 лет, достигая своих максимальных физиологических значений к 6 годам.

Повышение активности sAA происходит при переваривании углеводов. Фермент участвует в гидролизе полисахаридов, например, в расщеплении молекул крахмала до декстринов, а затем до мальтозы и глюкозы [Saptadip et al., 2022]. Установлена роль sAA в качестве коррелятора адренергического компонента стрессовых реакций [Ali et al., 2020]. Кроме того, sAA регулирует колонизацию ротовой полости и бактериальную агглютинацию [Vacaru et al., 2022], способствуя уничтожению патогенной микрофлоры. Таким образом, sAA выступает одновременно протектором и потенциальным предиктором стоматологических заболеваний.

Распространенность кариеса и ВЗП среди детей и подростков в России все еще остается серьезной проблемой, требующей поиска новых решений. Мы провели систематический поиск, анализ и качественный синтез мировой научной литературы о связи концентрации sAA с кариесом и ВЗП у детей и подростков.

Методы исследования

Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA-2020 [Починкова и др., 2022]. Поиск источников осуществляли в Medline-PubMed, eLIBRARY.RU и с помощью ручного поиска методом «снежного кома» без ограничений по типу исследования и глубине поиска. Критерии отбора указаны в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

Критерии включения и исключения
Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения	Критерии исключения
В рамках исследования изучали и описывали слюну/ротовую жидкость и содержание в ней альфа-амилазы	Публикации, не соответствующие заданной тематике
Исследования проводились среди здоровых детей и/или подростков	Объектом исследования являлись пациенты с общесоматическими патологиями
Предоставляли данные о степени активности кариозного процесса или ВЗП	Работы, не содержащие данных о концентрации альфа-амилазы
Оценивалась взаимосвязь между концентрацией sAA и кариесом или ВЗП	Исследования, посвященные пациентам старше 18 лет
	Публикации, где изучались терапевтические эффекты фермента
	Работы, связанные с изучением стресса

Два автора независимо друг от друга отбирали предварительный список статей, который был проверен путем перекрестного поиска. При разногласиях решение принималось всеми авторами.

Для отбора публикаций в базе данных eLIBRARY.RU применяли расширенный поиск по следующей схеме:

- что искать – слюна, альфа-амилаза, кариес, пародонт, дети, подростки;
- где искать – в названии публикации, в аннотации, в ключевых словах, в полном тексте публикации;
- тип публикации – статьи в журналах;
- параметры – искать с учётом морфологии;
- годы публикации – за все время.



В eLIBRARY.RU по данному запросу было идентифицировано 73 источника (рис. 1). В результате скрининга исключены все публикации.

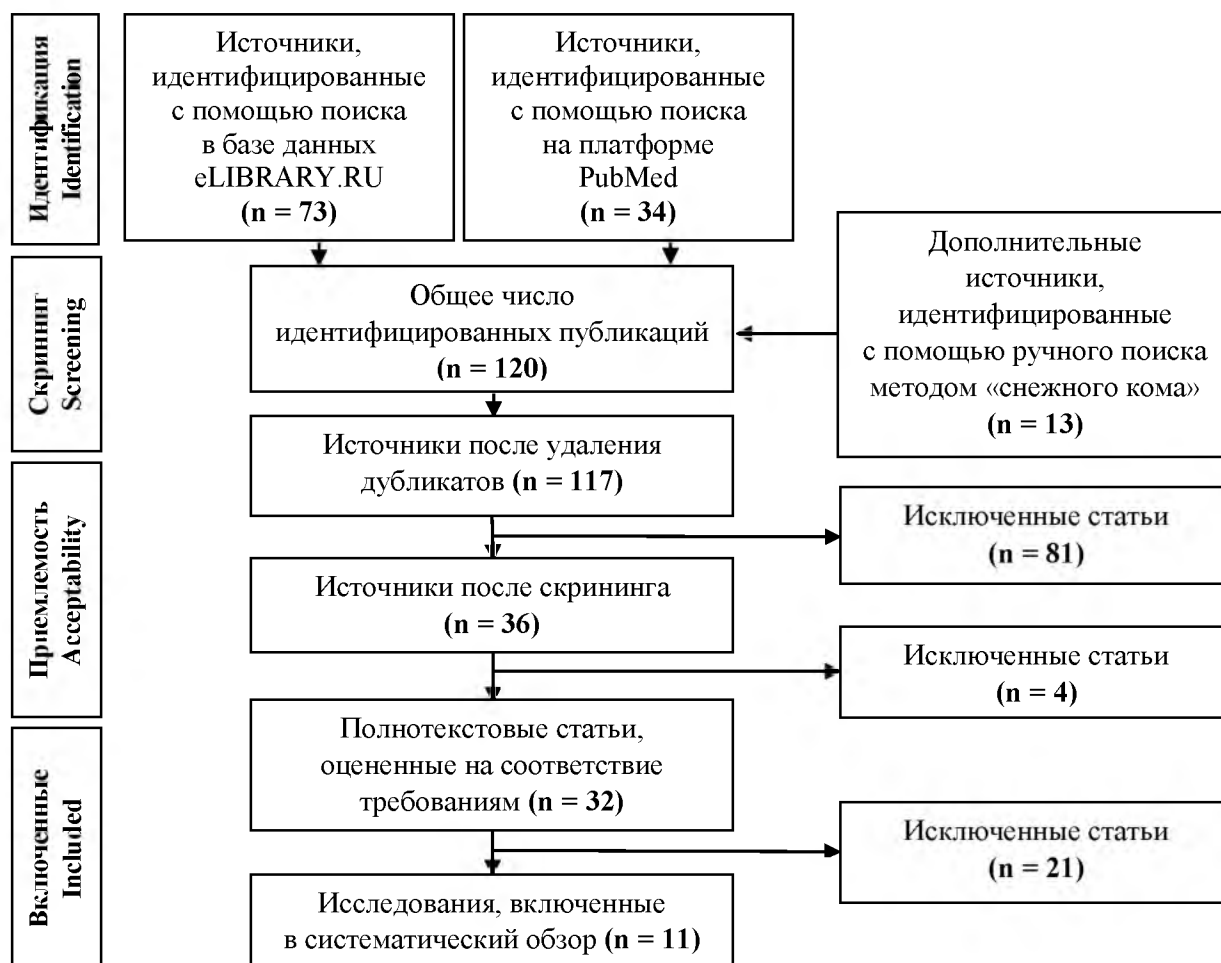


Рис. 1. Блок-схема отбора публикаций для включения в систематический обзор
Fig. 1. Flowchart of the article selection for inclusion into the systematic review

Два автора независимо друг от друга оценивали название и аннотации статей. При соответствии заданной тематике и критериям включения просматривался полный текст публикации.

На платформе PubMed применяли следующий алгоритм поиска: (saliva) AND (alpha-amylase) AND ((children) OR (adolescents)) AND ((caries) OR (periodont*)).

Результатам поиска соответствовало 34 публикации. После скрининга исключено 23 источника.

Дополнительно методом «снежного кома» было отобрано 13 публикаций, соответствующих критериям включения.

Всего было идентифицировано 120 публикаций, из них 11 включены в систематический обзор (рис. 1). Все отобранные работы посвящены содержанию sAA и кариесу. Публикаций, изучающих связь sAA и ВЗП, обнаружено не было.

Результаты и их обсуждение

Из отвечающих критериям отбора 4 исследования были типа случай – контроль, 3 – поперечные, а в 4 работах авторы не указывали дизайн. Большинство исследований было проведено в Индии, Иране и Румынии – по 3 работы.

Для систематизации результатов использовали следующие признаки: автор, год публикации, страна, тип исследования, возраст обследуемых, размер выборки, интенсивность кариозного процесса, исследуемый биоматериал, объем собранной слюны, время забора, концентрация sAA, метод лабораторной оценки уровня фермента, р-критерий и декларируемые результаты исследования.

Все работы были опубликованы в период с 2003 по 2022 годы. Из 11 публикаций 8 посвящены обследованию только детей, в 1 авторы изучали подростков, а 2 работы объединили обе эти группы. Общее число обследованных составило 1 054 человека. Возраст пациентов варьирует от 1 года до 19 лет. Публикаций о связи sAA и ВЗП у детей и подростков не обнаружено.

Центральной тематикой одной [Parsaie et al., 2022] публикации было изучение связи активности sAA у пациентов с кариесом и без него, в зависимости от антропометрических показателей и типа питания. Четыре исследования [de Farias et al., 2003; Singh et al., 2015; Borghi et al., 2016; Vacaru et al., 2022] описывали ферментативную активность слюны в целом, включая sAA. Две работы прицельно изучали изменения концентрации sAA, IgA [Ahmad et al., 2021] и Ca, P, sAA [Prabhakar et al., 2008]. Влияние терапевтических эффектов на активность фермента было описано в одной публикации [Mojarad et al., 2013]. Кроме того, в обзор вошла статья [Ahmadi-Motamayel et al., 2016], в которой сравнивали слюнную и сывороточную sAA.

По типу биоматериала в 10 публикациях изучалась нестимулированная цельная слюна, в одной – стимулированная. Забор проб приводили преимущественно с 8 до 11 утра. В большинстве работ объем биоматериала не превышал 3 мл., в двух других собирали по 10 мл.

Для оценки интенсивности кариозного процесса использовался индекс КПУ/DFMT. В большинстве публикаций выборки были разделены на две группы: пациенты с установленным кариесом и без него. Данные по интенсивности были представлены в виде средних значений компонентов индекса КПУ/DFMT. Только в одной работе [Prabhakar et al., 2008] сравнивали детей с различной степенью активности кариозного процесса. В одном из европейских исследований [Vacaru et al., 2022] авторы разделили выборку в зависимости от наличия временных или постоянных зубов. В то время как в двух работах [Sitaru et al., 2017; Monea et al., 2018] представили стратифицированные результаты по полу.

Лабораторная диагностика образцов слюны является ключевым этапом [Barutçu et al., 2024] в определении концентрации sAA. Самый распространенный метод – иммуноферментный анализ [Giacomello et al., 2020]. Так, sAA в слюне метаболизируется под действием специфического субстрата, а интенсивность развившегося окрашивания пропорциональна активности фермента в тестируемом образце [Raaj et al., 2022]. Несмотря на свою широкую применимость и ряд преимуществ, метод имеет некоторые недостатки [Kolenchukova et al., 2024]: сложность выполнения, поскольку требуется определенная техническая подготовка и оснащение; временные затраты; высокую стоимость. Существует также кинетический метод, основанный на измерении скорости изменения концентрации продукта реакции, что позволяет определить даже небольшие колебания в содержании [Jezova, Herman, 2020; Skoluda et al., 2020] sAA. В настоящем обзоре чаще всего концентрацию sAA определяли с помощью спектрофотометрического метода, его применяли в семи исследованиях. Реже для установления биомаркеров использовали колориметрию ($n = 4$) и ИФА ($n = 3$).

В 6 исследованиях был сделан вывод, что уровень sAA выше у детей и подростков без кариеса. В 4 работах, напротив, был получен противоположный результат. Две публикации отмечали отсутствие связи sAA у пациентов с кариесом. Детальная информация о методах и результатах отобранных исследований представлена в табл. 2. Метаанализ провести было невозможно из-за гетерогенности методов исследований.



Таблица 2
Table 2

№	Исследование / Study	Дизайн исследования / Study design	Возраст / Age	N	КПУ / DMFT	Биоматериал / Biomaterial	Объем биоматериала / Amount of saliva	Время забора слюны / Collection time	Концентрация sAA / sAA concentration			Метод оценки амилазы / Laboratory method	Р-критерий / P-value	Результаты / Main findings
									± SD ³ (U/L)	222,8 ± 65,7	363,6 ± 69,6			
1	Parsaie et al., 2022 (Иран)	Случай-контроль	3–6	38 41	> 0 0	Нестимулированная слюна	3 ml	9–11 a.m.	± SD ³ (U/L)	222,8 ± 65,7	363,6 ± 69,6	ИФА ⁵	≤ 0,001	Уровень sAA выше у детей без кариеса
2	Vasaru et al., 2022 (Румыния)	Поперечное	5–15	19 (B3) 20 (ПЗ ²)	± SD 6,32 ± 4,57 3,85 ± 4,02	Нестимулированная слюна	2 ml	8–11 a.m.	± SD (U/ml)	55,74 ± 57,17		Колориметрия	= 0,01	Уровень sAA выше у детей и подростков без кариеса
3	Ahmad et al., 2021 (Индия)	Случай-контроль	8–12	50 50	≥ 5 0	Нестимулированная слюна	2–3 ml	9–10 a.m.	± SD (U/ml)	68,42 ± 26,28	83,53 ± 27,61	Спектрофотометрия	= 0,014	Уровень sAA выше у детей и подростков без кариеса
4	Prabhakar et al., 2008 (Индия)	Не указано	9–10	20 20 20	≥ 9 3–8 0	Стимулированная слюна	2–3 ml	10–11:30 a.m.	± SD (U/ml)	64,6 ± 20,0	74,6 ± 21,3	Колориметрия	< 0,05	Уровень sAA выше у детей без кариеса
5	Ahmadi-Moradlou et al., 2016 (Иран)	Поперечное	15–19	62 56	≥ 2 0	Нестимулированная слюна		8–11 a.m.	± SE ⁴ (-)	156,19 ± 1,36	149,56 ± 1,69	Спектрофотометрия	= 0,002	Уровень sAA выше у подростков с кариесом

Окончание Таблицы 2
End of Table 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
6	Sitaru et al., 2017 (Румыния)	Не указано	10–14			Нестиму- лированная слюна	10 ml		$\pm$ SD (U/ml)	Спектро- фотометрия	< 0,05	Уровень sAA выше у детей и подростков с кариесом
				39 (д.)	≥ 3				157,89 $\pm$ 1,63			
				45 (м.)	≥ 3				159,08 $\pm$ 2,51			
				26 (д.)	0				150,69 $\pm$ 2,51			
				18 (м.)	0				148,32 $\pm$ 2,19			
7	Borghi et al., 2017 (Бразилия)	Поперечное	2–4		SD	Нестиму- лированная слюна		8–10 a.m.	$\pm$ SD (U/ml)	ИФА	< 0,0001	Уровень sAA выше у детей без кариеса
				45	5,72 $\pm$ 4,57				55,6 $\pm$ 52,8			
				55	0				99,2 $\pm$ 84			
8	Mojarad et al., 2013 (Иран)	Случай- контроль	3–6			Нестиму- лированная слюна	3 ml	8–11 a.m.	$\pm$ SE (kU/L)	Спектро- фотометрия	= 0,001	Уровень sAA выше у детей без кариеса
				84	active				28,37 $\pm$ 2,37			
				84	0				42,08 $\pm$ 2,97			
9	Monea et al., 2018 (Румыния)		9–12			Нестиму- лированная слюна	10 ml	Утро	$\pm$ SD (U/ml)	Спектро- фотометрия	< 0,05	Уровень sAA выше у детей и подростков с кариесом
				24 (д.)	0				150,53 $\pm$ 2,45			
				41 (д.)	3–5				156,83 $\pm$ 1,59			
				21 (м.)	0				147,28 $\pm$ 2,1			
				56 (м.)	3–5				158,18 $\pm$ 2,41			
10	de Farias et al., 2003 (Бразилия)	Не указано	1–4		$\pm$ SD	Нестиму- лированная слюна	3 ml	8–11 a.m.	$\pm$ SD (U/L)	Колори- метрия	> 0,05	Связь не выявлена
				20	0				71,90 $\pm$ 48,60			
				20	16,4 $\pm$ 8,9				122,80 $\pm$ 101,50			
11	Singh et al., 2015 (Индия)	Случай- контроль	4–8			Нестиму- лированная слюна			$\pm$ SD (-)	Колори- метрическая спектро- фотометрия	< 0,001	Уровень sAA выше у детей с кариесом
				40	0				7809,10 $\pm$ 2240,3			
				40	≥ 5				19793,4 $\pm$ 14651			

Примечание: ¹ временные зубы; ² постоянные зубы; ³ стандартное отклонение (Standard Deviation); ⁴ стандартная ошибка среднего (Standard Error); ⁵ иммуноферментный анализ.





Несмотря на то, что ротовая жидкость содержит более 50 различных ферментативных компонентов, наиболее распространенным является именно sAA [Lynge Pedersen et al., 2020]. Еще в 1959 году исследователи [Goodman et al., 1959] обозначили, что активность sAA является наследуемым признаком, уже тогда предположив, что она может быть предиктором развития кариеса. На качественный и количественный состав слюны может влиять не только степень активности кариозного процесса, но и возраст [Belskaya et al., 2020], качество питания [Schwartz et al., 2021], степень гидратации, циркадные ритмы и прочее. Для валидности результатов все эти факторы должны были быть учтены, чтобы минимизировать конфаундинг-эффект. В большинстве исследований описание необходимой информации отсутствовало. Таким образом, эти неучтенные факторы могли стать источником искажения результатов, вызывая необходимость проведения тщательно спланированных исследований с использованием многомерных методов статистического анализа.

Еще одним важным моментом является вид диагностического материала. Слюна вырабатывается тремя парами крупных и многочисленными малыми железами, каждая из которых выделяет уникальный по качественному составу биоматериал [Porcheri et al., 2019]. Считается, что именно околоушная железа выделяет слюну, богатую sAA [Fey et al., 2024]. Кроме того, скорость и объем саливации напрямую зависят от действия стимулирующих факторов. Нестимулированная цельная слюна [Martínez-Ceballos et al., 2021] на ~30 % вырабатывается подчелюстными железами. При жевательной или вкусовой стимуляции секреция околоушных желез увеличивается до 70 % [da Silveira et al., 2023] от общего объема вырабатываемой ротовой жидкости.

В сравнении с другими диагностическими материалами сбор слюны является менее трудоемкой и более доступной процедурой, поэтому широко используется в практической деятельности как среди детей, так и среди взрослых. Основное преимущество заключается в неинвазивности метода, при этом объем диагностических и мониторинговых возможностей весьма обширен. Кроме того, крайне важно следовать стандартизированной методике подготовки, сбора и анализа биообразцов. Но, например, маленькие дети [Novak, 2021] могут испытывать трудности в этом отношении, поэтому даже такой простой метод, как сбор слюны, может стать проблемой для этой группы пациентов. В настоящем обзоре в 6 работах пациентами выступали дети в возрасте до 5 лет, самым юным участникам было от 12 месяцев. Так, в исследовании [Vacaru et al., 2022] использовали методику пассивного слюноотделения. Чаще авторы выбирали метод сплевывания в стерильную пробирку как наиболее простой и доступный для детей младшего возраста. Только [Borghi et al., 2017; de Farias et al., 2003] описывают забор с помощью одноразовых пипеток. Важно, активность sAA напрямую зависит от действия стрессовых факторов, что достаточно трудно контролировать в представленных группах обследованных. Отсутствие контроля в отношении этих факторов также могло привести к искажению результатов. Только в одной работе [de Farias et al., 2003] авторы брали во внимание состояние пациентов, поэтому образцы плачущих или беспокойных детей были исключены.

sAA, как и любой другой биологический компонент, может быть подвержена различным факторам, влияющим на ее стабильность. К примеру, экстремальные значения pH [Shirzaïy et al., 2021] могут вызвать денатурацию фермента и уменьшить его активность. Аналогичное действие оказывают и высокие температуры [Ligtenberg et al., 2020], тогда как холод может замедлить реактивность альфа-амилазы. Частой ошибкой является длительное хранение образцов слюны, поскольку это может привести к деградации фермента, особенно при несоблюдении условий хранения, таких как высокая температура или частые циклы замораживания и размораживания [Skoluda et al., 2020]. Поэтому важно обеспечить правильные условия сбора, обработки и хранения образцов слюны, что позволит минимизировать влияние этих факторов на стабильность sAA.

Важным моментом, влияющим на синтез sAA, является зависимость от циркадных ритмов. Для сопоставимости результатов образцы должны быть собраны в одно и то же время. В 85 %

работ описано, что забор происходил в утренние часы, перед этим пациентам рекомендовалось воздержаться от гигиены полости рта, приема пищи, напитков и лекарственных средств.

Во всех отобранных исследованиях изучалась интенсивность кариозного процесса. Большинство авторов указывали, что установление степени активности кариеса происходило с помощью индекса КПУ/DFMT и в строгом соответствии с рекомендациями ВОЗ. Во многих случаях отдельные компоненты индекса обозначены не были.

На платформах Medline-PubMed и eLIBRARY.RU не было обнаружено ни одной работы, посвященной изучению связи ВЗП и активности sAA в группах детей и подростков. Все опубликованные статьи по данной тематике описывали только взрослых пациентов, хотя значительная часть ВЗП дебютирует в детском и подростковом возрасте.

Ограничением настоящего обзора является маленький объем данных вследствие недостаточного количества описанных и опубликованных исследований. Кроме того, различия в методологии включенных работ могли отразиться на конечных результатах, что проявляется в их выраженной гетерогенности.

Выводы

На сегодняшний день это первый систематический обзор, в котором проведен анализ и качественный синтез информации из научных источников о связи sAA у детей и подростков с кариесом. Также было выявлено полное отсутствие работ о связи sAA с ВЗП в этой возрастной группе. Неоднородность результатов и ограниченное количество работ с контролем конфаундинг-эффекта вызывают необходимость в дальнейшем изучении и проведении более тщательно спланированных исследований по обозначенной тематике, что в перспективе позволит использовать их для метаанализа.

Авторство. Все авторы внесли существенный вклад в планирование работы, проведение анализа и представление результатов, равнозначно участвовали в подготовке первого варианта статьи, а также на всех этапах ее доработки. Все авторы утвердили окончательную версию рукописи.

Список литературы

- Починкова П.А., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Гржибовский А.М. 2022. Обновленные краткие рекомендации по подготовке и представлению систематических обзоров: что нового в PRISMA-2020? Морская медицина. 8(2): 88–101. doi: 10.22328/2413-5747-2022-8-2-88-101
- Adeoye J., Su Y.X. 2023. Artificial Intelligence in Salivary Biomarker Discovery and Validation for Oral Diseases. Oral Diseases. 30(1): 23–37. doi: 10.1111/odi.14641
- Ahmad A., Kumar D., Singh A., Anand S., Agarwal N., Ahmad R. 2021. A Comparative Quantitative Assessment of Salivary IgA and Alpha Amylase in Caries Free and Caries Active Children. Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 45(5): 323–329. doi: 10.17796/1053-4625-45.5.6
- Ahmadi-Motamayel F., Goodarzi M.T., Jamshidi Z., Mahdavinezhad A., Rafeian N. 2016. Evaluation of Salivary and Serum Alpha Amylase Level in Dental Caries of Adolescence. Brazilian Dental Science. 19(2): 40–46. doi: 10.14295/bds.2016.v19i2.1227
- Akinfemiwa O., Zubair M., Muniraj T. 2023. Amylase. In: StatPearls.
- Ali N., Nater U.M. 2020. Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. International Journal of Behavioral Medicine. 27(3): 337–342. doi: 10.1007/s12529-019-09843-x
- Babu S.R., Kumar V., Divya A.S., Thanuja B. 2024. AI-Driven Healthcare: Predictive Analytics for Disease Diagnosis and Treatment. International Journal for Modern Trends in Science and Technology. 10(06):05–09. doi: 10.46501/IJMTST1006002
- Barutçu Ö., Yildiz S. 2024. Salivary Alpha Amylase Enzyme as a Stress Parameter: Establishment and Comparison of Laboratory Methods. Namık Kemal Medical Journal. 12(2): 122–127. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2024.02418
- Belskaya L.V., Sarf E.A., Kosenok V.K. 2020. Age and Gender Characteristics of the Biochemical Composition of Saliva: Correlations with the Composition of Blood Plasma. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 10(2): 59–65. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.02.004



- Borghi G.N., Rodrigues L.P., Lopes L.M., Parisotto T.M., Steiner-Oliveira C., Nobre-Dos-Santos M. 2017. Relationship among α Amylase and Carbonic Anhydrase VI in Saliva, Visible Biofilm, and Early Childhood Caries: A Longitudinal Study. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 27(3): 174–182. doi: 10.1111/ipd.12249
- Cui Y., Yang M., Zhu J., Zhang H., Duan Z., Wang S., Liao Z., Liu W. 2022. Developments in Diagnostic Applications of Saliva in Human Organ Diseases. *Medicine in Novel Technology and Devices*. (13): 100115. doi: 10.1016/j.medntd
- da Silveira E.G., Prato L.S., Pilati S.F.M., Arthur R.A. 2023. Comparison of Oral Cavity Protein Abundance among Caries-Free and Caries-Affected Individuals – a Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oral Health*. 4: 1265817. doi: 10.3389/froh.2023.1265817
- de Farias D.G., Bezerra A.C. 2003. Salivary Antibodies, Amylase and Protein from Children with Early Childhood Caries. *Clinical Oral Investigations*. 7(3): 154–7. doi: 10.1007/s00784-003-0222-7
- Farooq I., Bugshan A. 2020. The Role of Salivary Contents and Modern Technologies in the Remineralization of Dental Enamel: A Narrative Review. (9): 171. doi: 10.12688/f1000research.22499.3
- Fey J.M.H., Bikker F.J., Hesse D. 2024. Saliva Collection Methods Among Children and Adolescents: A Scoping Review. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 28(1): 15–26. doi: 10.1007/s40291-023-00684-9
- Giacomello G., Scholten A., Parr M.K. 2020. Current Methods for Stress Marker Detection in Saliva. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 191: 113604. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113604
- Goodman H.O., Luke J.E., Rosen S., Hackel E. 1959. Heritability in Dental Caries, Certain Oral Microflora and Salivary Components. *American Journal of Human Genetics*. 11(3): 263–273.
- Jezova D., Herman J.P. 2020. Stress and Stress-Related Disease States as Topics of Multi-Approach Research. *Stress*. 23(6): 615–616. doi: 10.1080/10253890.2020.1853400
- Kolenchukova O.A., Dedora A.O., Stepanova L.V., Kravchuk V.U., Kratasyuk V.A. 2024. The Use of Bioluminescent Enzyme Bioassay for the Analysis of Human Saliva: Advantages and Disadvantages. *Luminescence*. 39(5): e4776. doi: 10.1002/bio.4776
- Liao C., Chen X., Fu Y. 2023. Salivary Analysis: An Emerging Paradigm for Non-Invasive Healthcare Diagnosis and Monitoring. *Interdisciplinary Medicine*. 1(2): e20230009. doi: 10.1002/INMD.202300009
- Ligtenberg A.J.M., Meuffels M., Veerman E.C.I. 2020. Effects of Environmental Temperature on Saliva Flow Rate and Secretion of Protein, Amylase and Mucin 5B. *Archives of Oral Biology*. 109: 104593. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104593
- Lynge Pedersen A.M., Belström D. 2019. The Role of Natural Salivary Defences in Maintaining a Healthy Oral Microbiota. *Journal of Dentistry*. (80 Suppl 1): S3–S12. doi:10.1016/j.jdent.2018.08.010
- Martínez-Ceballos M.A., Aguilera N., Garzón-González K.C., Cajamarca-Baron J., Alzate-Granados J.P., Rojas-Villarraga A. 2021. Unstimulated Whole Salivary Flow in Sjögren's Syndrome: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Advances in Rheumatology*. 61(1): 8. doi: 10.1186/s42358-020-00158-0
- Mojarad F., Fazlollahifar S., Poorolajal J., Hajilooi M. 2013. Effect of Alpha Amylase on Early Childhood Caries: A Matched Case-Control Study. *Brazilian Dental Science*. 16(1): 41–45. doi: 10.14295/bds.2013.v16i1.873
- Monea M., Vlad R., Stoica A. 2018. Analysis of Salivary Level of Alpha-Amylase as a Risk Factor for Dental Caries. *Acta Medica Transilvanica*. 23(1): 93–95.
- Novak D. 2021. A Novel Saliva Collection Method among Children and Infants: A Comparison Study Between Oral Swab and Pacifier-based Saliva Collection. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 22(1): 9–12.
- Parsaie P., Rezaie N., Azimi N., Mohammadi N. 2022. Relationship Between Salivary Alpha-Amylase Enzyme Activity, Anthropometric Indices, Dietary Habits, and Early Childhood Dental Caries. *International Journal of Dentistry*. 2022:2617197. doi: 10.1155/2022/2617197
- Patil S., Albogami S., Hosmani J. et al. 2022. Artificial Intelligence in the Diagnosis of Oral Diseases: Applications and Pitfalls. *Diagnostics (Basel)*. 12(5): 1029. doi: 10.3390/diagnostics12051029
- Prabhakar A.R., Shubha A.B., Mahantesh T. 2008. Estimation of Calcium, Phosphate and Alpha Amylase Concentrations in Stimulated Whole Saliva of Children with Different Caries Status: A Comparative Study. *Malaysian Dental Journal*. 29(1): 6–13.



- Porcheri C., Mitsiadis T.A. 2019. Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. *Cells*. 8(9): 976. doi: 10.3390/cells8090976
- Raaj V., Raina S., Anusha Raj N., Sehgal R. 2022. Evaluation of Salivary and Plasma Levels of Salivary α -Amylase in Patients of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 14(1): S344–S351. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_47_22
- Santacroce L., Passarelli P.C., Azzolino D., Bottalico L., Charitos I.A., Cazzolla A.P., Colella M., Topi S., Godoy F.G., D'Addona A. 2023. Oral Microbiota in Human Health and Disease: A Perspective. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, NJ). 248(15): 1288–1301. doi: 10.1177/15353702231187645
- Saptadip S. 2022. Structural and Catalytical Features of Different Amylases and their Potential Applications. *Jordan Journal of Biological Sciences*. 15(2): 311–337. doi: 10.54319/jjbs/150220
- Schwartz M., Neiers F., Feron G., Canon F. 2021. The Relationship Between Salivary Redox, Diet, and Food Flavor Perception. *Frontiers in Nutrition*. 7: 612735. doi: 10.3389/fnut.2020.612735
- Shirzaiy M., Dalirsani Z. 2021. Comparison of Salivary Alpha-Amylase, Sialic Acid, and pH in Pregnant and Nonpregnant Subjects. *European Journal of General Dentistry*. 10: 25–29. doi: 10.1055/s-0041-1732771
- Skoluda N., Dhrami I., Nater U.M. 2020. Factors Contributing to Stability and Instability in Alpha-Amylase Activity in Diluted Saliva Samples over Time. *Psychoneuroendocrinology*. 121: 104847. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104847
- Singh S., Sharma A., Sood P.B., Sood A., Zaidi I., Sinha A. 2015. Saliva as a Prediction Tool for Dental Caries: An in Vivo Study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 5(2): 59–64. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.05.001
- Sitaru A., Tohati A., Pop A.M., Bica C. 2017. Correlation Between the Salivary Level of Alpha-Amylase and the Risk for Dental Caries in Young Permanent Teeth. *Revista de Chimie*. 68(12): 2984–2986. doi: 10.37358/RC.17.12.6022
- Vacaru R.P., Didilescu A.C., Constantinescu I., Mărunțelu I., Tănase M., Stanciu I.A., Kaman W.E., Brand H.S. 2022. Salivary Enzymatic Activity and Carious Experience in Children: A Cross-Sectional Study. *Children*. 9(3): 343. doi: 10.3390/children9030343
- Vandenplas Y., Carnielli V.P., Ksiazek J., et al. 2020. Factors Affecting Early-Life Intestinal Microbiota Development. 2020. *Nutrition*. (78): 110812. doi:10.1016/j.nut.2020.110812

References

- Pochinkova P.A., Gorbatova M.A., Narkevich A.N., Grjibovski A.M. 2022. Updated Brief Recommendations Onwriting and Presenting Systematic Reviews: What's New in PRISMA-2020 Guidelines? *Marine Medicine*. 8(2): 88–101 (in Russian). doi: 10.22328/2413-5747-2022-8-2-88-101
- Adeoye J., Su Y.X. 2023. Artificial Intelligence in Salivary Biomarker Discovery and Validation for Oral Diseases. *Oral Diseases*. 30(1): 23–37. doi: 10.1111/odi.14641
- Ahmad A., Kumar D., Singh A., Anand S., Agarwal N., Ahmad R. 2021. A Comparative Quantitative Assessment of Salivary IgA and Alpha Amylase in Caries Free and Caries Active Children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 45(5): 323–329. doi: 10.17796/1053-4625-45.5.6
- Ahmadi-Motamayel F., Goodarzi M.T., Jamshidi Z., Mahdavinezhad A., Rafeian N. 2016. Evaluation of Salivary and Serum Alpha Amylase Level in Dental Caries of Adolescence. *Brazilian Dental Science*. 19(2): 40–46. doi: 10.14295/bds.2016.v19i2.1227
- Akinfemiwa O., Zubair M., Muniraj T. 2023. Amylase. In: *StatPearls*.
- Ali N., Nater U.M. 2020. Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. *International Journal of Behavioral Medicine*. 27(3): 337–342. doi: 10.1007/s12529-019-09843-x
- Babu S.R., Kumar V., Divya A.S., Thanuja B. 2024. AI-Driven Healthcare: Predictive Analytics for Disease Diagnosis and Treatment. *International Journal for Modern Trends in Science and Technology*. 10(06):05–09. doi: 10.46501/IJMTST1006002
- Barutçu Ö., Yildiz S. 2024. Salivary Alpha Amylase Enzyme as a Stress Parameter: Establishment and Comparison of Laboratory Methods. *Namik Kemal Medical Journal*. 12(2): 122–127. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2024.02418
- Belskaya L.V., Sarf E.A., Kosenok V.K. 2020. Age and Gender Characteristics of the Biochemical Composition of Saliva: Correlations with the Composition of Blood Plasma. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 10(2): 59–65. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.02.004



- Borghi G.N., Rodrigues L.P., Lopes L.M., Parisotto T.M., Steiner-Oliveira C., Nobre-Dos-Santos M. 2017. Relationship among α Amylase and Carbonic Anhydrase VI in Saliva, Visible Biofilm, and Early Childhood Caries: A Longitudinal Study. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 27(3): 174–182. doi: 10.1111/ipd.12249
- Cui Y., Yang M., Zhu J., Zhang H., Duan Z., Wang S., Liao Z., Liu W. 2022. Developments in Diagnostic Applications of Saliva in Human Organ Diseases. *Medicine in Novel Technology and Devices*. (13): 100115. doi: 10.1016/j.medntd
- da Silveira E.G., Prato L.S., Pilati S.F.M., Arthur R.A. 2023. Comparison of Oral Cavity Protein Abundance among Caries-Free and Caries-Affected Individuals – a Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oral Health*. 4: 1265817. doi: 10.3389/froh.2023.1265817
- de Farias D.G., Bezerra A.C. 2003. Salivary Antibodies, Amylase and Protein from Children with Early Childhood Caries. *Clinical Oral Investigations*. 7(3): 154–7. doi: 10.1007/s00784-003-0222-7
- Farooq I., Bugshan A. 2020. The Role of Salivary Contents and Modern Technologies in the Remineralization of Dental Enamel: A Narrative Review. (9): 171. doi: 10.12688/f1000research.22499.3
- Fey J.M.H., Bikker F.J., Hesse D. 2024. Saliva Collection Methods Among Children and Adolescents: A Scoping Review. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 28(1): 15–26. doi: 10.1007/s40291-023-00684-9
- Giacomello G., Scholten A., Parr M.K. 2020. Current Methods for Stress Marker Detection in Saliva. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 191: 113604. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113604
- Goodman H.O., Luke J.E., Rosen S., Hackel E. 1959. Heritability in Dental Caries, Certain Oral Microflora and Salivary Components. *American Journal of Human Genetics*. 11(3): 263–273.
- Jezova D., Herman J.P. 2020. Stress and Stress-Related Disease States as Topics of Multi-Approach Research. *Stress*. 23(6): 615–616. doi: 10.1080/10253890.2020.1853400
- Kolenchukova O.A., Dedora A.O., Stepanova L.V., Kravchuk V.U., Kratasyuk V.A. 2024. The Use of Bioluminescent Enzyme Bioassay for the Analysis of Human Saliva: Advantages and Disadvantages. *Luminescence*. 39(5): e4776. doi: 10.1002/bio.4776
- Liao C., Chen X., Fu Y. 2023. Salivary Analysis: An Emerging Paradigm for Non-Invasive Healthcare Diagnosis and Monitoring. *Interdisciplinary Medicine*. 1(2): e20230009. doi: 10.1002/INMD.202300009
- Ligtenberg A.J.M., Meuffels M., Veerman E.C.I. 2020. Effects of Environmental Temperature on Saliva Flow Rate and Secretion of Protein, Amylase and Mucin 5B. *Archives of Oral Biology*. 109: 104593. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104593
- Lynge Pedersen A.M., Belström D. 2019. The Role of Natural Salivary Defences in Maintaining a Healthy Oral Microbiota. *Journal of Dentistry*. (80 Suppl 1): S3–S12. doi:10.1016/j.jdent.2018.08.010
- Martínez-Ceballos M.A., Aguilera N., Garzón-González K.C., Cajamarca-Baron J., Alzate-Granados J.P., Rojas-Villarraga A. 2021. Unstimulated Whole Salivary Flow in Sjögren's Syndrome: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Advances in Rheumatology*. 61(1): 8. doi: 10.1186/s42358-020-00158-0
- Mojarad F., Fazlollahifar S., Poorolajal J., Hajilooi M. 2013. Effect of Alpha Amylase on Early Childhood Caries: A Matched Case-Control Study. *Brazilian Dental Science*. 16(1): 41–45. doi: 10.14295/bds.2013.v16i1.873
- Monea M., Vlad R., Stoica A. 2018. Analysis of Salivary Level of Alpha-Amylase as a Risk Factor for Dental Caries. *Acta Medica Transilvanica*. 23(1): 93–95.
- Novak D. 2021. A Novel Saliva Collection Method among Children and Infants: A Comparison Study Between Oral Swab and Pacifier-based Saliva Collection. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 22(1): 9–12.
- Parsaie P., Rezaie N., Azimi N., Mohammadi N. 2022. Relationship Between Salivary Alpha-Amylase Enzyme Activity, Anthropometric Indices, Dietary Habits, and Early Childhood Dental Caries. *International Journal of Dentistry*. 2022:2617197. doi: 10.1155/2022/2617197
- Patil S., Albogami S., Hosmani J. et al. 2022. Artificial Intelligence in the Diagnosis of Oral Diseases: Applications and Pitfalls. *Diagnostics (Basel)*. 12(5): 1029. doi: 10.3390/diagnostics12051029
- Prabhakar A.R., Shubha A.B., Mahantesh T. 2008. Estimation of Calcium, Phosphate and Alpha Amylase Concentrations in Stimulated Whole Saliva of Children with Different Caries Status: A Comparative Study. *Malaysian Dental Journal*. 29(1): 6–13.



- Porcheri C., Mitsiadis T.A. 2019. Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. *Cells*. 8(9): 976. doi: 10.3390/cells8090976
- Raaj V., Raina S., Anusha Raj N., Sehgal R. 2022. Evaluation of Salivary and Plasma Levels of Salivary α -Amylase in Patients of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 14(1): S344–S351. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_47_22
- Santacroce L., Passarelli P.C., Azzolino D., Bottalico L., Charitos I.A., Cazzolla A.P., Colella M., Topi S., Godoy F.G., D'Addona A. 2023. Oral Microbiota in Human Health and Disease: A Perspective. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, NJ). 248(15): 1288–1301. doi: 10.1177/15353702231187645
- Saptadip S. 2022. Structural and Catalytical Features of Different Amylases and their Potential Applications. *Jordan Journal of Biological Sciences*. 15(2): 311–337. doi: 10.54319/jjbs/150220
- Schwartz M., Neiers F., Feron G., Canon F. 2021. The Relationship Between Salivary Redox, Diet, and Food Flavor Perception. *Frontiers in Nutrition*. 7: 612735. doi: 10.3389/fnut.2020.612735
- Shirzaei M., Dalirsani Z. 2021. Comparison of Salivary Alpha-Amylase, Sialic Acid, and pH in Pregnant and Nonpregnant Subjects. *European Journal of General Dentistry*. 10: 25–29. doi: 10.1055/s-0041-1732771
- Skoluda N., Dhrami I., Nater U.M. 2020. Factors Contributing to Stability and Instability in Alpha-Amylase Activity in Diluted Saliva Samples over Time. *Psychoneuroendocrinology*. 121: 104847. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104847
- Singh S., Sharma A., Sood P.B., Sood A., Zaidi I., Sinha A. 2015. Saliva as a Prediction Tool for Dental Caries: An in Vivo Study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 5(2): 59–64. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.05.001
- Sitaru A., Tohati A., Pop A.M., Bica C. 2017. Correlation Between the Salivary Level of Alpha-Amylase and the Risk for Dental Caries in Young Permanent Teeth. *Revista de Chimie*. 68(12): 2984–2986. doi: 10.37358/RC.17.12.6022
- Vacaru R.P., Didilescu A.C., Constantinescu I., Mărunțelu I., Tănase M., Stanciu I.A., Kaman W.E., Brand H.S. 2022. Salivary Enzymatic Activity and Carious Experience in Children: A Cross-Sectional Study. *Children*. 9(3): 343. doi: 10.3390/children9030343
- Vandenplas Y., Carnielli V.P., Ksiazek J., et al. 2020. Factors Affecting Early-Life Intestinal Microbiota Development. 2020. *Nutrition*. (78): 110812. doi:10.1016/j.nut.2020.110812

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 05.11.2024

Поступила после рецензирования 11.12.2024

Принята к публикации 12.06.2025

Received November 05, 2024

Revised December 11, 2024

Accepted June 12, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбатова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, магистр общественного здоровья, доцент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6363-9595](https://orcid.org/0000-0002-6363-9595)

Митькина Екатерина Андреевна, ординатор первого года обучения кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний по специальности «Ортодонтия», Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5631-5197](https://orcid.org/0000-0002-5631-5197)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maria A. Gorbatova, Candidate of Sciences in Medicine, Master of Public Health, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Ekaterina A. Mitkina, First-Year Resident Student of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, "Orthodontics" Field of Training, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia



Шагров Леонид Леонидович, младший научный сотрудник ЦНИЛ, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2655-9649](https://orcid.org/0000-0003-2655-9649)

Leonid L. Shagrov, Junior Research Fellow at the Central Scientific Research Laboratory, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Симакова Анна Александровна, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8883-9254](https://orcid.org/0000-0001-8883-9254)

Anna A. Simakova, Assistant at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, советник ректора по научной и инновационной работе, Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5464-0498](https://orcid.org/0000-0002-5464-0498)

Andrej M. Grjibovski, Doctor of Sciences in Medicine, Advisor to the Rector on Research and Innovations, Reaviz University, Saint-Petersburg, Russia; Professor of the Department of Healthcare Organization and Preventive Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia