

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОСАЛИВАРНОГО БАРЬЕРА ПРИ НЕКОТОРЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Акмалова Г.М.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450000, г. Уфа, ул. Ленина,3), akmalova-ekb@yandex.ru

Барьеры, через которые совершается обмен между кровью и внутренней средой органов, тканей и клеток, называются гистогематическими. Одним из видов гистогематических барьеров является гематосаливарный барьер. В статье представлены данные о строении гематосаливарного барьера – специализированного механизма, определяющего селективный транспорт веществ между кровью и внутренним содержимым слюнных желез. Описаны результаты исследований, полученные из современной литературы, о наличии особенностей функционирования гематосаливарного барьера при различной патологии, что дает возможность рассматривать изменения состава биологических жидкостей (крови и слюны) как информативные маркеры диагностики некоторых патологических состояний и их тяжести. Большое значение изучение гематосаливарного барьера имеет для поиска лекарственных препаратов, избирательно поступающих из крови в слюну.

Ключевые слова: гематосаливарный барьер, гистогематические барьеры, слюнные железы

CLINICAL SIGNIFICANCE HEMATOSALIVARY BARRIER IN SOME SOMATIC ILLNESS

Akmalova G.M.

Bashkir State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa (450000, Ufa, street Lenin,3), akmalova-ekb@yandex.ru

Barrier through which the exchange takes place between the blood and the internal environment of organs, tissues and cells called histo-hematic barrier. The hematosalivary barrier is one type of histo-hematic barrier. The article presents data of the structure hematosalivary barrier - a specialized mechanism that determines the selective transport of substances between the blood and the internal contents of the salivary glands. The results of research was described, that derived from the current literature, the presence of the functioning of hematosalivary barrier with different pathologies, which makes it possible to consider changes in the composition of biological fluids (blood and saliva) as informative markers of the diagnostic certain pathological conditions and their severity. The great importance of study of the hematosalivary barrier is for searching drugs that selectively coming from the blood into the saliva.

Keywords: hematosalivary barrier, histohaematic barriers, salivary glands

Впервые К. Бернар сформулировал положение о том, что все жизненные процессы имеют единую цель — поддержание постоянства внутренней среды организма. У. Кеннон предложил в 1929 г. термин «гомеостаз», подразумевая под этим автоматическую саморегуляцию в живом организме, колеблющуюся в относительно узких пределах. При этом центральным инструментом реализации гомеостаза внутренней среды организма в норме и при патологии, как было установлено академиком Л.С. Штерном [11] и в последующем подтверждено многими учеными [2, 3, 7, 8, 9, 10, 15, 17], являются гистогематические барьеры (ГГБ). Гистогематические барьеры в различных тканях и органах имеют существенные различия, а некоторые из них благодаря определенной специализации приобретают особую жизненно важную роль. К числу подобных барьеров, которые были описаны впервые, относят гематоэнцефалический барьер, селективно (избирательно) пропускающий ряд веществ из крови в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ); для других веществ ГЭБ

непреодолим. Затем после длительного изучения был открыт селективно функционирующий гематоофтальмический барьер между кровью и внутриглазной жидкостью.

Особое место в учении о барьерных механизмах занимает плацентарный барьер — между кровью матери и организмом плода. После длительного изучения был открыт гематосаливарный барьер (ГСБ), впервые описанный Ю.А. Петровичем (1961) [10], — физиологический механизм, избирательно регулирующий обмен веществ между кровью и внутренним содержимым слюнных желез (СЖ), первичную слюну можно рассматривать как аналог внутренней среды СЖ, она обеспечивает относительную неизменность состава физических, химических и биологических свойств слюны.

Рабочая часть ГСБ представлена эндотелием кровеносных капилляров, миоэпителиальными, секреторными клетками и клетками выводных протоков слюнных желез. Секреторные клетки делятся на белковые (базофильные, пирамидной формы, с центрально расположенным ядром, развитым синтетическим аппаратом, крупными секреторными гранулами в апикальной части цитоплазмы) и серозные (крупные, светлые, с темными уплощенными ядрами, смещенными в базальную часть). Миоэпителиальные клетки, уплощенные, звездчатой формы, охватывают снаружи секреторные клетки своими отростками, содержат актиновые микрофиламенты, особенно много их в отростках. Сокращение миоэпителиальных клеток способствует выведению слюны. Выводные протоки окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью. Базофилы, плазматические клетки, располагаясь вокруг микрососудов, синтезируют биологически активные вещества, иммуноглобулины, регулирующие регионарные и метаболические процессы. Слюнные железы обильно снабжены кровеносными сосудами. Артериолы входят в паренхиму железы. Около концевых отделов артериолы распадаются на мелкопетлистую сеть капилляров. Вены имеют сфинктеры. Сфинктеры, замыкающие вены и артериоло-венулярные анастомозы, закрываясь, повышают давление в капиллярах, обеспечивая выход из них веществ, используемых секреторными клетками для образования секрета. Лимфатические капилляры оплетают мелкие дольки слюнных желез и участвуют в поддержании гомеостаза железы. Аксоны различного происхождения располагаются внутри желез в виде пучков. Потеряв миелиновую оболочку, аксоны проникают сквозь базальную мембрану и располагаются между секреторными клетками концевых отделов, заканчиваясь терминальными расширениями. Часть аксонов не проникает сквозь базальную мембрану. Раздражение секреторных нервов симпатической и парасимпатической природы вызывает отделение слюны, отличающейся количественно и качественно. Кровеносные сосуды иннервируются симпатическими и парасимпатическими волокнами. Эндотелий капилляров расположен на базальной мембране. Интерстициальное пространство заполнено

гелеподобным веществом, образующим в воде вязкие растворы и во многом определяющим транспортные процессы в интерстициальном пространстве [10].

Слюна не является простым ультрафильтратом, это сложная жидкость, образованная в результате активных процессов, связанных с потреблением энергии. Выделяемый секреторными клетками слюнной железы материал имеет различное отношение к внутриклеточным процессам. Так, по утверждению G. Hirsch, секретлируемая жидкость может быть собственно секретом (продуктом внутриклеточного метаболизма) и рекретом (продуктом, поглощенным клеткой и затем в неизменном виде выделенным ею). Рекретироваться могут любые вещества за счет всех видов мембранного транспорта — пассивной интрацеллюлярной диффузии для высоколипидорастворимых веществ, ультрафильтрации для поляризованных молекул с небольшим молекулярным весом, активного транспорта с затратой энергии для электролитов, протеинов, лекарств, а также пиноцитоза и фагоцитоза. Наличие всех видов транспорта и секреторной деятельности в сочетании с интенсивным кровотоком обеспечивает транспортировку секреторными клетками слюнной железы веществ с любым молекулярным весом. Если детальная морфология слюнных желез и механизмы выделения слюны подробно описаны в литературе, то их функциональная значимость полностью не раскрыта. Общеизвестные пищеварительная и защитная функции слюны, смачивание ротовой полости и верхнего отдела пищеварительного тракта, участие в формировании пищевого комка, эмульгация пищевых компонентов и их частичная ферментация, противостояние множеству инфекционных и токсических агентов, по утверждению некоторых исследователей не являются главными, так как не объясняют мощного функционального потенциала слюнного аппарата. О последнем свидетельствуют эволюционно усовершенствованная приспособленность ко всем видам мембранного транспорта и секреторной деятельности, высокий электрический потенциал и гетерополярность на базальной и апикальной мембранах клеток слюнных желез, необычно большой уровень кровообращения и фильтрационной способности слюнных желез, во много раз превышающий потребность самой железы, выраженная селективная проницаемость выводных протоков слюнных желез. Еще И.П. Павлов обращал внимание на разнообразную деятельность слюнных желез и констатировал факт, что на вопрос о разном количестве и качестве слюны в ответ на различные раздражители, на том уровне знаний, нет окончательного и вполне удовлетворительного ответа. Им же высказано предположение об участии слюнных желез в других, несвойственных им «резервных» функциях, в частности в выведении токсических веществ из организма. Сложный биохимический состав слюны, качественно не уступающий крови, также свидетельствует в пользу существования не только пищеварительной функции слюнного аппарата. Данные о биохимическом составе слюны

наиболее полно представлены во многих работах. Наиболее широкое распространение в физиологических исследованиях и клинической практике получило определение в слюне электролитов, в частности натрия, калия и их соотношения. Коэффициент Na^+/K^+ слюны зависит, как установлено многими исследователями, от гормонального статуса организма. Известно, что концентрация ионов натрия в плазме значительно превосходит концентрацию ионов калия. В то же время для слюны характерно обратное соотношение. Слюна по своему биохимическому составу, в том числе электролитному, напоминает внутриклеточную жидкость. Снижение Na^+ в слюне является отражением повышения активности симпатoadrenalовой системы. Между состоянием минералокортикоидной функции надпочечников и коэффициентом Na^+/K^+ слюны известна обратная зависимость. Отмечено, что концентрация электролитов слюны переменна, зависит от типа стимуляции, скорости слюноотечения (для Na^+) и других факторов [2].

Вышеизложенные и другие уникальные свойства слюнного аппарата доказывают его участие в процессах общеорганизменного значения — поддержании гомеостаза путем изменения селективной проницаемости гематосаливарного барьера, поэтому изучение слюны представляет особый интерес, так как ее состав при неинвазивном получении отражает процессы в тканях, где она образуется и через которые проходит.

Исследование гематосаливарного барьера с привлечением новых данных о водных, ионных каналах, селективной (избирательной) проницаемости, отличающейся для разных ионов и соединений в десятки, сотни и тысячи раз [14, 16, 18, 20, 29, 31], открыло возможность разработки новых методов диагностики и прогноза различных заболеваний. Гематосаливарный барьер обеспечивает перераспределение биохимических веществ между кровью и слюной в ответ на неблагоприятные метаболические сдвиги в организме. Следовательно, по характеру саливации и биохимическим параметрам слюны можно оценить степень тяжести патологического процесса, прогнозировать его течение и оценку эффективности лечения [4, 5, 6, 8, 19, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28]. Так, при исследовании метаболического состава слюны обнаружено, что ряд заболеваний (сахарный диабет, ревматоидный артрит, синдром Шегрена) имеют свои сугубо специфические черты [30, 34, 38]. В связи с этим высказывается возможность использования метаболических профилей слюны для диагностики этих заболеваний. Ряд авторов сообщают об изменении содержания иммуноглобулинов в слюне при гингивите у беременных с токсикозом, секреторного IgA при целиакии, специфического IgA при ОРВИ, маркеров вирусных гепатитов А, В и С. Снижение лизоцимной активности, секреторного IgA выявлено у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей, носителей патогенной флоры. В последнем случае наблюдали также дисбаланс факторов клеточного и гуморального иммунитета. При

стрессорных состояниях (у спортсменов) выявлены изменения показателей местного иммунитета в слюне [1]. В литературе большое внимание уделяется исследованию концентрации в плазме крови и в слюне таких гормонов, как кортизол и кортизон [32, 37], альдостерон, прогестерон, тестостерон, мелатонин, натрийуретический фактор [38]. Большинство исследователей, изучавших гормональный профиль слюны, считают, что определение концентраций гормонов в слюне может иметь диагностическое значение, поскольку обнаружена тесная корреляционная связь уровней гормонов в крови и в слюне как у здоровых, так и у пациентов, отягощенных системными заболеваниями [38]. В частности, для мониторинга фертильности и течения беременности используется оценка динамики эстрогенов и прогестерона в слюне; считается, что содержание эстриола в слюне матери может служить показателем состояния плода [37]. Имеются также данные о взаимосвязи динамики содержания инсулина в крови и слюне при глюкозотолерантном тесте [38]. Изучено состояние гематосаливарного барьера по показателям перекисного окисления липидов, оксида азота, антиоксидантной защиты, макроэлементов, короткоцепочечных жирных кислот у детей с хроническим гастродуоденитом и функциональной диспепсией. Показано, что нарушения в функционировании барьера играют ключевую роль в механизмах повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки. Учитывая достоверные изменения метаболического профиля слюны, отличающиеся при воспалительных и функциональных заболеваниях гастродуоденальной зоны, предложено использовать его параметры для неинвазивной скрининговой диагностики этой патологии [7, 8]. Выявлена взаимосвязь поражений полости рта и патологии органов пищеварения [7, 8]. В слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки обычно увеличено содержание аминокислот, общего белка и активности кислой фосфатазы, а также уровня сахара и мочевины. Изменение химического состава слюны наблюдается и при заболеваниях печени. В тяжелых случаях острого панкреатита активность амилазы в слюне резко повышается, что служит надежным диагностическим признаком [8]. Ряд работ посвящен исследованию слюны при сердечно-сосудистой патологии [2, 3, 33, 39]. На основании результатов изучения регулирующей роли ГСБ при острых формах ишемической болезни сердца удалось добиться повышения эффективности лечения больных острым инфарктом миокарда путем прогнозирования течения острого периода болезни с использованием биохимических параметров крови, слюны и показателей гемодинамики. Было показано [2, 3], что сочетание гипер- или гипокинетического типа кровообращения, диастолической дисфункции левого желудочка 3–4-й степени и значения коэффициента распределения креатина (кровь — слюна) ниже 2,6 позволяет в ранние сроки (4–6 ч от начала развития болезни) прогнозировать неблагоприятное течение острого инфаркта миокарда. По мнению многих авторов, снижение концентрации

натрия в слюне может быть использовано в качестве скрининг-теста для выявления людей, предрасположенных к гипертензии. Существуют доказательства того, что ГСБ в условиях стресса участвует в регуляции состава крови в пользу последней и утрате протекторных свойств слюны в отношении органов пищеварения [7, 8, 15, 25]. Было показано, что положительные психоэмоциональные состояния сопровождаются увеличением уровня фосфорилирования ряда белков смешанной слюны, что в свою очередь может быть связано с повышением содержания данных белков на фоне различных психоэмоциональных состояний [9]. Для уточнения роли гематосаливарного барьера в формировании, прогрессировании воспаления и бронхиальной обструкции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) исследовали уровень кальция, магния, железа, ферментов в слюне и сыворотке крови у больных с обострением ХОБЛ различной степени тяжести, у курильщиков без ХОБЛ и здоровых лиц. В результате исследования было показано, что активность ГСБ для магния прогрессивно нарастает с тяжестью бронхообструктивных нарушений на фоне дефицита магния в слюне. Буферная функция (проницаемость) ГСБ в отношении катионов железа усиливалась на фоне повышения уровня саливарного железа при средней и тяжелой степени течения ХОБЛ. У больных с тяжелым течением ХОБЛ зарегистрирована высокая степень активности ГСБ для ЛДГ и АСТ. Изменения активности ГСБ в отношении биохимических параметров у больных ХОБЛ способствуют нарушению адаптационных процессов и устанавливают новый уровень гомеостаза, что может служить одним из звеньев патогенеза хронического воспаления и бронхиальной обструкции [35]. Было показано [36], что соотношение концентраций основных классов иммуноглобулинов (кровь/слюна) у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными процессами коррелировало со степенью тяжести воспалительного процесса.

Исследованиями авторов показано [12, 13], что при болезни Паркинсона (БП) проницаемость гематосаливарного барьера для кальция, магния и цинка усиливается, что дает картину достоверного увеличения содержания этих микроэлементов в ротовой жидкости у первичных пациентов с БП по сравнению с контрольной группой. Использование леводопы у больных с БП приближает проницаемость гематосаливарного барьера к функциональному соответствию у здоровых лиц, чем и обусловлены достоверные (или недостоверные) различия в концентрации исследуемых элементов в этой группе пациентов. Большое значение имеет изучение ГСБ для поиска лекарств, избирательно поступающих из крови в слюну. Некоторые лекарства выделяются со слюной в концентрации большей, чем они находятся в крови. Однако чаще концентрации лекарств в слюне значительно ниже, чем в сыворотке крови. В ряде случаев (противосудорожные вещества) существует высокая степень корреляции между концентрациями лекарств в слюне и плазме крови, что позволяет по

концентрации вещества в слюне и плазме крови подбирать оптимальные терапевтические дозы.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что функция гематосаливарного барьера выступает в качестве неспецифического адаптивного механизма, при этом слюна отражает состояние защитных функций барьера на организменном уровне. Особенности функционирования ГСБ при различной патологии дают возможность рассматривать изменения биологического состава слюны как информативные маркеры диагностики некоторых патологических состояний и их тяжести.

Список литературы

1. Абаджиди М.А. Оральный гомеостаз у детей с бронхиальной астмой: дис.... канд. мед. наук. — Нижний Новгород. 2004. — 162 с.
2. Алексеева О.П. Состояние гемато-саливарного барьера у больных прогрессирующей стенокардией и инфарктом миокарда: дис. докт. мед. наук. — Нижний Новгород. 1994. — 323 с.
3. Алексеева О.П., Новичихина И.А., Коркотошвили Л.В. Выбор тактики лечения острого инфаркта миокарда в зависимости от раннего прогнозирования болезни // Нижегородский медицинский журнал. 2003. № 3-4. URL: www.medicum.nnov.ru/nmj/2003/3-4/09.php
4. Галеева Р.Р., Чуйкин С.В. Стоматологическая заболеваемость и биохимические показатели ротовой жидкости у детей, страдающих церебральным параличом // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 4. С. 35.
5. Галимова А.З., Чуйкин С.В., Камиллов Ф.Х. Некоторые биохимические показатели ротовой жидкости у детей с хронической почечной недостаточностью до и после гемодиализа // Практическая медицина. 2012. № 3 (58). С. 104–105.
6. Галимова А.З., Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В. Применение жевательного фитосубстрата в профилактике и лечении стоматологических заболеваний у детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 71.
7. Комарова Л.Г., Коркотошвили Л.В. Гематосаливарный баланс токсичного и эссенциального микроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Эфферентная терапия. 2003. № 9. С. 80–82.
8. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В., Егорова Е.Ю. Характеристика гематосаливарного барьера у детей с гастродуоденальными заболеваниями // Успехи современного естествознания. 2006. № 3. С. 13–16.

9. Малышева Г.В., Чуйкин С., Воложин А. Структурно-функциональное состояние гематосаливарного барьера при стресс-индуцированных изменениях в пародонте под влиянием ритмических гипотермических воздействий // Cathedra — кафедра. Стоматологическое образование. 2008. Т. 7. № 4. С. 30–34.
10. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Киченко С.М. Гематосаливарный барьер // Российский стоматологический журнал. 2004. № 4. С. 39–45.
11. Росин Я.А. Учение Л.С. Штерн о гистогематических барьерах / Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция // Под ред. О.Г. Газенко. — М.: Наука, 1981. — С. 22–33.
12. Рувинская Г.Р., Залялова З.А. Диагностическая ценность определения уровня микроэлементов в ротовой жидкости пациентов с болезнью Паркинсона // Врач-аспирант. 2013. № 1(56). С. 187–193.
13. Рувинская Г.Р., Мухамеджанова Л.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии // Практическая медицина. 2013. № 4 (13). С. 21–25.
14. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Штанько М.И. Состояние селективной проницаемости гематосаливарного барьера у лиц различных возрастных групп // Уральский медицинский журнал. 2014. № 5 (119). С. 82–84.
15. Чуйкин С.В., Бабийчук Г.А., Малышева Г.В. Состояние гематосаливарного барьера при стресс-индуцированных изменениях пародонта — Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2007. — 141 с.
16. Чуйкин С.В., Галимова А.З. Стоматологический статус у детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 4.
17. Чуйкин С.В., Ганнушкина И.В., Сперанский В.В. Регуляция проницаемости гематоэнцефалического барьера при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. 1990. Т. 69. № 2. С. 38.
18. Чуйкин С.В., Камилов Ф.Х., Галеева Р.Р. Изучение физико-химических показателей ротовой жидкости у детей с детским церебральным параличом // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13. № 2. С. 12–14.
19. Чуйкин С.В., Камилов Ф.Х., Галеева Р.Р. Особенности биохимических показателей ротовой жидкости у детей с детским церебральным параличом // Институт стоматологии. 2014. № 2 (63). С. 50.
20. Чуйкин С.В., Капустина Е.В. Особенности микроэлементного состава слюны и крови у детей с хронической почечной недостаточностью // Уральский медицинский журнал. 2007. № 3. С. 58–60.

21. Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В., Галеева Р.Р. Изучение биохимических и физико-химических показателей ротовой жидкости у детей с ДЦП после применения жевательного комплекса // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 11-2. С. 53–54.
22. Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В., Галеева Р.Р. Изучение стоматологического статуса у детей с ДЦП после применения жевательного комплекса // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 11-2. С. 71.
23. Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В., Галеева Р.Р. Изучение эффективности применения фитосредства с шалфеем лекарственным в комплексной профилактике и лечении стоматологических заболеваний у детей с церебральным параличом // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 6. С. 50–54.
24. Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В., Галеева Р.Р. Разработка и обоснование применения фитокомплекса с полиэкстрактом шалфея лекарственного на основе пчелиного воска в комплексной профилактике и лечении стоматологических заболеваний у детей с детским церебральным параличом // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13. № 3. С. 12–15
25. Чуйкин С.В., Малышева Г.В., Воложин А.И. Гематосаливарный барьер при стресс-индуцированных изменениях в пародонте под влиянием ритмических гипотермических воздействий // Уральский медицинский журнал. 2008. № 10. С. 30–33.
26. Чуйкин С.В., Штанько М.И. Некоторые физико-химические и биохимические показатели ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста // Институт стоматологии. 2013. № 2 (59). С. 72–73.
27. Чуйкин С.В., Штанько М.И. Оценка эффективности применения жевательного фитосубстрата в комплексной профилактике и лечении стоматологических заболеваний у пациентов пожилого возраста // Пародонтология. 2014. Т. 19. № 1. С. 48–51.
28. Чуйкин С.В., Штанько М.И. Патогенетическое обоснование применения фитотерапии с полиэкстрактом листьев боярышника кроваво-красного у пациентов пожилого и старческого возраста // Практическая медицина. 2013. № 4 (72). С. 94–96.
29. Agre P, Kozono D. Aquaporin water channels: molecular mechanisms for human diseases // *Febs Lett.* 2003. Vol. 27. № 555. P.72–78.
30. Baldini Ch., Giusti L., Ciregia F. Proteomic Analysis of Saliva // *Arthritis Res. Ther.* 2011. Vol. 13. № 6.
31. Chuykin S.V., Akmalova G.M. Features of hematosalivary barrier in lichen planus of the oral mucosa В сборнике: The Second European Conference on Biology and Medical Sciences Proceedings of the Conference. Mazilescu V. (Ed.). 2014. С. 48–50.

32. Gerritsen L., Geerlings M.I., Beekman A.T. Early and late life events and salivary cortisol in older persons // *Psychol. Med.* 2009. № 1. P.10.
33. Giannobile W.V., McDevitt J.T., Niedbala R.S. Translational and clinical applications of salivary diagnostics // *Adv. Dent. Res.* 2011. Vol. 23. P. 375–380
34. Giusti L., Baldini Ch., Ciregia F. Is GRP78/BiP a potential salivary biomarker in patients with rheumatoid arthritis? // *Proteomics – Clin. Appl.* 2010. Vol. 4, Issue 3. P. 315–324.
35. Ji J., von Schéele I., Bergström J. Compartment differences of inflammatory activity in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res.* 2014. Vol. 15. P. 104.
36. Khash H., Baiju C.S., Rohatgi Bansal S. Salivary Biomarkers: A Periodontal. Overview // *J. Oral Health Comm. Dent.* 2012. Vol. 6, N 1. P. 28–33.
37. Kim M.S., Lee Y.J., Ahn R.S. Day-to-day differences in cortisol levels and molar cortisol-to-DHEA ratios among working individuals // *Yonsei Med. J.* 2010. Vol. 51, № 2. P. 212–218.
38. Rao P.V., Reddy A.P., Lu X. Proteomic identification of salivary biomarkers of type-2 diabetes // *J. Proteome Res.* 2009. Vol. 8, N 1. P. 239–245.
39. Schafer C.A., Schafer J.J., Yakob M. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status // *Monogr. Oral Sci.* 2014. Vol. 24. P. 88–98.

Рецензенты:

Кабирова М.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа;

Давлетшин Н.А., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.