

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-62-67
УДК 616.31-08-039.71

ГЕМАТОСАЛИВАРНЫЙ БАРЬЕР В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Чуйкин О. С., Штанько М. И., Кучук К. Н.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Аннотация

Для поддержания гомеостаза внутренней среды организма необходимы механизмы, контролирующие обмен различными составляющими между кровью и внутренней средой тканей и органов. Одной из таких физиологических структур является гематосаливарный барьер, регулирующий селективный обмен веществ между кровью и ротовой жидкостью. Изменение состава биологических жидкостей (крови и слюны) можно применять как маркеры диагностики патологических состояний организма и динамики лечебных мероприятий. Большое значение имеет изучение гематосаливарного барьера 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.

Цель: сформировать перечень основных тенденций и научно-практических направлений по вопросу функционирования гематосаливарного барьера.

Материалы и методы: для проведения анализа тематики о клиническом значении гематосаливарного барьера были изучены периодические издания и научные журналы отечественной и зарубежной литературы, в которых определялась разница уровней микроэлементов, гормонов, иммунных комплексов между ротовой жидкостью и сывороткой крови.

Заключение. 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. Анализ селективности и проницаемости гематосаливарного барьера, а также определение изменений состава и свойств крови и ротовой жидкости позволяют оптимизировать и облегчить диагностику и контроль лечения различных заболеваний полости рта и организма в целом.

Ключевые слова: гематосаливарный барьер, ротовая жидкость, гомеостаз, патогенез, диагностика

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Информированное согласие. При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Олег Сергеевич ЧУЙКИН ORCID ID 0000-0003-4570-4477

*К. м. н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО,
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия
chuykin2014@yandex.ru*

Мария Ивановна ШТАНЬКО ORCID ID 0000-0003-0609-3052

*К. м. н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО,
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия
madenta12@gmail.com*

Кристина Николаевна КУЧУК ORCID ID 0000-0003-0352-1533

*Ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО,
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия
christina.kuchuk@yandex.ru*

Адрес для переписки: Олег Сергеевич ЧУЙКИН

*450077, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45а, к. 206
chuykin2014@yandex.ru*

Образец цитирования:

Чуйкин О. С., Штанько М. И., Кучук К. Н. ГЕМАТОСАЛИВАРНЫЙ БАРЬЕР В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Проблемы стоматологии. 2021; 2: 62-67 62-67.

© Чуйкин О. С. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2 62-67-

Поступила 01.06.2021. Принята к печати 20.06.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-62-67

HEMATOSALIVAL BARRIER IN CLINICAL PRACTICE

Chuykin O. S., Shtanko M. I., Kuchuk K. N.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Annotation

To maintain homeostasis of the internal environment of the body, mechanisms are needed that control the exchange of various components between blood and the internal environment of tissues and organs. One of these physiological structures is the blood-salivary barrier, which regulates the selective metabolism between blood and oral fluid. Changes in the composition of biological fluids (blood and saliva) can be used as markers for diagnosing pathological conditions of the body and the dynamics of therapeutic measures. Of great importance is the study of the blood-salivary barrier for the search for drugs that are selectively transferred from the blood to the saliva. Some drugs are excreted in saliva at a concentration higher than they are in the blood. However, more often the concentration of drugs in saliva is much lower than in blood serum.

Purpose: to form a list of the main trends and scientific and practical directions on the functioning of the hematosalvarial barrier.

Materials and methods: to analyze the topic of the clinical significance of the hematosalvarial barrier, periodicals and scientific journals of domestic and foreign literature were studied, which determined the difference in the levels of trace elements, hormones, immune complexes between the oral fluid and serum.

Conclusion: Analysis of literature data shows that the function of the blood-salivary barrier acts as a nonspecific adaptive mechanism, while saliva reflects the state of the protective functions of the barrier at the organismal level. Analysis of the selectivity and permeability of the blood-salivary barrier, as well as determination of changes in the composition and properties of blood and oral fluid, can optimize and facilitate the diagnosis and control of treatment of various diseases of the oral cavity and the body as a whole.

Keywords: *blood-fluid barrier, oral fluid, homeostasis, pathogenesis, diagnosis*

The authors declare no conflict of interest.

Financial support. No financial support has been provided for this work.

Informed consent. In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Oleg S. CHUYKIN ORCID ID 0000-0003-4570-4477

PhD in Medical sciences, docent of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
chuykin2014@yandex.ru

Maria I. SHTANKO ORCID ID 0000-0003-0609-3052

PhD in Medical sciences, docent of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
madental2@gmail.com

Kristina N. KUCHUK ORCID ID 0000-0003-0352-1533

Assistant of the department of Children's Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
christina.kuchuk@yandex.ru

Correspondence address: Oleg S. CHUYKIN

450008, Ufa, str. Zaki Validi, 45a, 206
chuykin2014@yandex.ru

For citation:

Chuykin O. S., Shtanko M. I., Kuchuk K. N. HEMATOSALIVAL BARRIER IN CLINICAL PRACTICE Actual problems in dentistry. 2021; 2: 62-67. (In Russ.)

© Chuykin O. S. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-62-67

Received 01.06.2021. Accepted 20.06.2021

Актуальность

Впервые в 1878 г. 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. При этом центральным инструментом реализации гомеостаза внутренней среды организма в норме и при патологии, как было установлено академиком Л.С. Штерн и в последующем подтверждено многими учеными [1-31], являются гистогематические барьеры. Гистогематические барьеры в различных тканях и органах имеют существенные различия и обеспечивают избирательную проницаемость.

После длительного изучения был открыт гематосаливарный барьер, впервые описанный Ю.А. Петровичем в 1961 г., — физиологический механизм, избирательно регулирующий обмен веществ между кровью и внутренним содержимым слюнных желез; первичную слюну можно рассматривать как аналог внутренней среды слюнных желез, она обеспечивает относительную неизменность состава физических, химических и биологических свойств слюны.

Цель исследования: сформировать перечень основных тенденций и научно-практических направлений по вопросу функционирования гематосаливарного барьера.

Материалы и методы

Для проведения анализа тематики о клиническом значении гематосаливарного барьера были изучены периодические издания и научные журналы отечественной и зарубежной литературы, в которых определялась разница уровней микроэлементов, гормонов, иммунных комплексов между ротовой жидкостью и сывороткой крови.

Результаты и обсуждение

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, секретируемая жидкость может быть собственно секретом (продуктом внутриклеточного метаболизма) и рекретом (продуктом, поглощенным клеткой и затем в неизменном виде выделенным ею).

Данные о биохимическом составе слюны наиболее полно представлены во многих работах [2-4, 6, 7, 13, 16, 22, 29-31]. 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 [7, 8, 13]. 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 симпатoadренальной 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.

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 [4-6, 8, 19, 21-24, 26-28]. Так, при исследовании метаболического состава слюны обнаружено, что ряд заболеваний (сахарный диабет, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, болезнь Паркинсона, детский церебральный паралич, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка, красный плоский лишай) имеют свои сугубо специфические черты [1-4, 6, 8, 13-19]. 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 токсоплазмозом, 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 [7, 11]. В литературе большое внимание уделяется исследованию концентрации в плазме крови и в слюне таких гормонов, как кортизол и кортизон, альдостерон, прогестерон, тестостерон, мелатонин, натрийуретический фактор.

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 людей, так и у отягощенных системными заболеваниями [1-6, 8-20]. 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 [20]. Имеются также данные о взаимосвязи динамики содержания инсулина в крови и слюне при глюкозотолерантном тесте [1, 9, 12]. 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 [4, 5, 12, 15]. Выявлена взаимосвязь поражений полости рта и патологии органов пищеварения. 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. Ряд работ посвящен исследованию слюны при сердечнососудистой патологии [1, 8, 9]. На основании результатов изучения регулирующей роли гематосаливарного барьера 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 [1]. Было показано, 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 гематосаливарный барьер в условиях стресса участвует в регуляции состава крови в пользу последней и утрате протекторных свойств слюны в отношении органов пищеварения. 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. Для уточнения роли гематосаливарного барьера в формировании, прогрессировании воспаления и бронхиальной обструкции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астме 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 [6, 12]. В результате исследования было показано, что активность гематосаливарного барьера для магния прогрессивно нарастает с тяжестью бронхообструктивных нарушений на фоне дефицита магния в слюне. Буферная функция (проницаемость) гематосаливарного барьера в отношении катионов железа усиливалась на фоне повышения уровня слюнного железа при средней и тяжелой степени течения ХОБЛ. У больных с тяжелым течением ХОБЛ зарегистрирована высокая степень активности гематосаливарного барьера для ЛДГ и АСТ. Изменения активности гематосаливарного барьера 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.

Большое значение имеет изучение гематосаливарного барьера 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 гематосаливарного барьера при различной патологии дают возможность рассматривать изменения биологического состава слюны как информативные маркеры диагностики некоторых патологических состояний и их тяжести.

Постоянство или изменение состава и реологических свойств крови сказывается на реактивности и возбудимости органов и жизнедеятельности организма в целом. Соответственно, на это реагирует и функционирование гематосаливарного барьера, приводя к изменениям физико-химического и биохимического состава слюны [9].

Так, получены данные о работе гематосаливарного барьера при ишемической болезни сердца, бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких и др., проявляющееся изменениями в полости рта и в составе ротовой жидкости и крови.

Для минеральных компонентов крови и слюны также изменчива проницаемость гематосаливарного барьера. В работе С.В. Чуйкина и Г.М. Акмаловой подтверждена различная селективность гематосаливарного барьера при красном плоском лишае слизистой оболочки рта, установлена взаимосвязь этих изменений со степенью тяжести заболевания; при этом меняется уровень таких элементов, как цинк, медь и магний в сыворотке крови и слюне [1, 19, 23].

При болезни Паркинсона проницаемость гематосаливарного барьера для кальция, магния и цинка возрастает, что влечет рост уровня этих микроэлементов в ротовой жидкости у первичных пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с контрольной группой [13].

Важным показателем этиологии и патогенеза различных заболеваний полости рта и организма в целом

является уровень реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящих к нарушению структуры и повреждению клеток.

Согласно данным Плюхина Д.В. [10], присоединение осложнений после дентальной имплантации сопровождается чрезмерной активацией процессов перекисного окисления липидов, это влечет накопление продуктов ПОЛ и в системном кровотоке, и в слюне. В проведенной работе доказано, что при периимплантите не происходит значимых изменений проницаемости ГСБ для продуктов перекисного окисления липидов, а высокий уровень продуктов липопероксидации в слюне является следствием локального воспалительного процесса.

Учитывая неивазивность забора и исследования слюны, изменения ее состава и свойств могут свидетельствовать о тех или иных патологических процессах и у пациентов детского возраста. Это во многом облегчает диагностику и контроль лечения различных заболеваний у детей.

Так, согласно данным Красновой Е.Е., Чемоданова В.В., Егоровой Е.Ю. [5], было обследовано 170 детей от 7 до 15 лет с хроническим гастродуоденитом различной степени тяжести. Была исследована плазма крови и слюна. Было определено, что проницаемость метаболитов из крови в слюну имеет различия в зависимости от формы заболевания. При хроническом гастродуодените изменение барьерной функции гематосаливарного барьера направлено в сторону ее ослабления. Таким образом в слюне накапливаются малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, холестерин, оксид азота, натрий, кальций, летучие жирные кислоты, это снижает протекторные свойства слюны в отношении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, при этом соблюдается компенсация по отношению к целостному организму [5].

Выводы

Анализ селективности и проницаемости гематосаливарного барьера, а также определение изменений состава и свойств крови и ротовой жидкости позволяют оптимизировать и во многом облегчить диагностику и контроль лечения различных заболеваний полости рта и организма в целом.

Литература/References

1. Алексеева О.П., Новичихина И.А., Кокотозвили Л.В. Выбор тактики лечения острого инфаркта миокарда в зависимости от раннего прогнозирования болезни. Нижегородский медицинский журнал. 2003;3-4. [O.P. Alekseeva, I.A. Novichikhina, L.V. Korkotoshvili. The choice of treatment tactics for acute myocardial infarction, depending on the early prognosis of the disease. Nizhny Novgorod Medical Journal. 2003;3-4. (In Russ.).]
2. Галева Р.Р., Чуйкин С.В. Стоматологическая заболеваемость и биохимические показатели ротовой жидкости у детей, страдающих церебральным параличом. Современные проблемы науки и образования. 2012;4:35. [R.R. Galeeva, S.V. Chuikin. Dental morbidity and biochemical parameters of the oral fluid in children with cerebral palsy. Modern problems of science and education. 2012;4:35. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17882867>
3. 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):104-105. [A.Z. Galimova, S.V. Chuikin, F.Kh. Kamilov. Some biochemical parameters of the oral fluid in children with chronic renal failure before and after hemodialysis. Practical Medicine. 2012;3(58):104-105. (In Russ.).]
4. Комарова Л.Г., Кокотозвили Л.В. Гематосаливарный баланс токсичного и эссенциального микроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Эфферентная терапия. 2003;9:80-82. [L.G. Komarova, L.V. Korkotoshvili. Hematosalivary balance of toxic and essential trace elements in duodenal ulcer in children. Efferent therapy. 2003;9:80-82. (In Russ.).]

5. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В., Егорова Е.Ю. Характеристика гематосаливарного барьера у детей с гастроудоденальными заболеваниями. Успехи современного естествознания. 2006;3:13-16. [E.E. Krasnova, V.V. Chemodanov, E.Yu. Egorova. Characteristics of the hematosalivary barrier in children with gastroduodenal diseases. Successes of modern natural science. 2006;3:13-16. (In Russ.)].
6. Крупина Т.В. Диагностика и коррекция нарушений гомеостаза цинка и меди при бронхиальной астме у детей : дис.... канд. мед. наук. Иваново, 2003. [T.V. Krupina. Diagnostics and correction of disorders of zinc and copper homeostasis in bronchial asthma in children : dis.... cand. honey. sciences. Ivanovo, 2003. (In Russ.)].
7. 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;7:4:30-34. [G.V. Malysheva, S. Chuikin, A. Volozhin. Structural and functional state of the hematosalivary barrier in stress-induced changes in the periodontium under the influence of rhythmic hypothermic influences. Cathedra - department. Dental education. 2008;7;4:30-34. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11708758>
8. Новичихина И.А. Прогнозирование течения острого инфаркта миокарда с использованием показателей гемодинамики и биохимических параметров крови и слюны : дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2002. [I.A. Novichikhina. Prediction of the course of acute myocardial infarction using hemodynamic parameters and biochemical parameters of blood and saliva : dis. ... cand. med. sciences. Nizhny Novgorod, 2002. (In Russ.)].
9. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Киченко С.М. Гематосаливарный барьер. Российский стоматологический журнал. 2004;4:39-45. [Yu.A. Petrovich, R.P. Podorozhnaya, S.M. Kichenko. The blood-fluid barrier. Russian dental journal. 2004;4:39-45. (In Russ.)].
10. Плюхин Д.В. Распределение продуктов перекисного окисления липидов между ротовой жидкостью и кровью при дентальной имплантации и периимплантите. Уральский медицинский журнал. 2016;7(140):61-64. [D.V. Plyukhin. Distribution of lipid peroxidation products between the oral fluid and blood during dental implantation and peri-implantitis. Ural Medical Journal. 2016;7(140):61-64. (In Russ.)].
11. Росин Я.А., Учение Л.С. Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция. Москва : Наука. 1981. [Ya.A. Rosin, L.S. Uchenie. The teachings of L.S. Histo-hematological barriers and neurohumoral regulation. Moscow : Nauka. 1981. (In Russ.)].
12. Рувинская Г.Р., Мухамеджанова Л.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии. Практическая медицина. 2013;4(72):21-25. [G.R. Ruvinskaya, L.R. Mukhamedzhanova. Hematosalivary barrier: morphofunctional features in health and disease. Practical medicine. 2013;4(72):21-25. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20377833>
13. Рувинская Г.Р. Показатели функции слюнных желез и микроэлементный портрет слюны у пациентов с болезнью Паркинсона: диагностическое значение. Российский стоматологический журнал. 2014;3:35-39. [G.R. Ruvinskaya. Salivary gland function indices and saliva trace element profile in patients with Parkinson's disease: diagnostic value. Russian dental journal. 2014;3:35-39. (In Russ.)].
14. Уланова Е.А., Григорьев И.В., Новикова И.А. Гематосаливарные механизмы регуляции при ревматоидном артрите. Терапевтический архив. 2001;73:11:92-94. [E.A. Ulanova, I.V. Grigoriev, I.A. Novikova. Hematosalivary mechanisms of regulation in rheumatoid arthritis. Therapeutic archive. 2001;73;11:92-94. (In Russ.)].
15. Черемей Л.Г. Активность гематосаливарного барьера при хронических гастроудоденальных болезнях у детей. Российский педиатрический журнал. 2003;4:40-44. [L.G. Cheremey. The activity of the hematosalivary barrier in chronic gastroduodenal diseases in children. Russian Pediatric Journal. 2003;4:40-44. (In Russ.)].
16. Чуйкин С.В., Капустина Е.В. Особенности микроэлементного состава слюны и крови у детей с хронической почечной недостаточностью. Уральский медицинский журнал. 2007;3:58-60. [S.V. Chuikin, E.V. Kapustina. Features of the microelement composition of saliva and blood in children with chronic renal failure. Ural Medical Journal. 2007;3:58-60. (In Russ.)].
17. Чуйкин С.В., Камиллов Ф.Х., Галеева Р.Р. Изучение физико-химических показателей ротовой жидкости у детей с детским церебральным параличом. Стоматология детского возраста и профилактика. 2014;13;2(49):12-14. [S.V. Chuikin, F.Kh. Kamilov, R.R. Galeeva. Study of physical and chemical parameters of oral fluid in children with cerebral palsy. Pediatric dentistry and prevention. 2014;13;2(49):12-14. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22263923>
18. 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):82-84. [S.V. Chuikin, G.M. Akmalova, M.I. Shtanko. The state of selective permeability of the blood-salivary barrier in individuals of different age groups. Ural Medical Journal. 2014;5(119):82-84. (In Russ.)].
19. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Чернышева Н.Д. Особенности клинического течения красного плоского лишая с локализацией на слизистой оболочке полости рта. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14;3:72-75. [S.V. Chuikin, G.M. Akmalova, N.D. Chernysheva. Features of the clinical course of lichen planus with localization on the oral mucosa. Clinical Dermatology and Venereology. 2015;14;3:72-75. (In Russ.)].
20. Чуйкин С.В., Кудашкина Н.В., Акатьева Г.Г., Чуйкин О.С., Макушева Н.В., Егорова Е.Г., Маганова З.Ш., Кучук К.Н. Изменения физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости при местном лечении гингивита у беременных женщин с гестозом. Проблемы стоматологии. 2021;17:1:76-82. [S.V. Chuikin, N.V. Kudashkina, G.G. Akateva, O.S. Chuikin, N.V. Makusheva, E.G. Egorova, Z.Sh. Maganova, K.N. Kuchuk. Changes in the physicochemical and biochemical parameters of the oral fluid in the local treatment of gingivitis in pregnant women with preeclampsia. Actual problems in dentistry. 2021;17:1:76-82. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45699799>
21. Agre P, Kozono D. Aquaporin water channels: molecular mechanisms for human diseases // *Febs Lett.* – 2003;27;555:72-78.
22. Baldini Ch., Giusti L., Ciregia F. Proteomic Analysis of Saliva // *Arthritis Res. Ther.* – 2011;13;6.
23. Chuykin S.V., Akmalova G.M., Chuykin O.S., Makusheva N.V., Akatyeva G.G. The role of mineral elements in the pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2016;7;6:704-710.
24. Gerritsen L., Geerlings M.I., Beekman A.T. Early and late life events and salivary cortisol in older persons // *Psychol. Med.* – 2009;1:10.
25. Giannobile W.V., McDevitt J.T., Niedbala R.S. Translational and clinical applications of salivary diagnostics // *Adv. Dent. Res.* – 2011;23:375-380.
26. Giusti L., Baldini Ch., Ciregia F. Is GRP78/BiP a potential salivary biomarker in patients with rheumatoid arthritis? // *Proteomics – Clin. Appl.* – 2010;4;3:315-324.
27. Ji J., von Schöelee I., Bergström J. Compartment differences of inflammatory activity in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res.* – 2014;15:104.
28. Khash H., Baiju C.S., RohatgiBansal S. Salivary Biomarkers: A Periodontal. Overview // *J. Oral Health Comm. Dent.* – 2012;6:1:28-33.
29. Kim M.S., Lee Y.J., Ahn R.S. Day-to-day differences in cortisol levels and molar cortisol-toDHEA ratios among working individuals // *Yonsei Med. J.* – 2010;51;2:212-218.
30. Rao P.V., Reddy A.P., Lu X. Proteomic identification of salivary biomarkers of type-2 diabetes // *J. Proteome Res.* – 2009;8;1:239-245.
31. Schafer C.A., Schafer J.J., Yakob M. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status // *Monogr. Oral Sci.* – 2014;24:88-98.