

- mellitus: a review of modern technologies. *Sakharnyi diabet.* 2016;19(5):406-13. (in Russian)
- Golukhova E.Z., Grigoryan M.V., Ryabinina M.N., Bulaeva N.I. Clinical and laboratory predictors of adverse cardiac events in patients with coronary heart disease after planned percutaneous coronary intervention. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2016; 5; 528-35. (in Russian)
 - Tomilova D.I., Karpov YA., Lopukhova V.V. Clinical outcomes of percutaneous coronary intervention with drug eluting stent in stable angina patients. *Rossiyskiy zhurnal kardiologii.* 2017;(8):7-12. (in Russian)
 - Petelina T., Musikhina N., Gapon L., Kuznetsov V., Gorbatenko E., Emeneva I. Specific parameters of lipid spectrum and markers of vascular inflammation in patients with stable angina and significant coronary artery stenosis with or without diabetes mellitus type 2. A prospective follow-up after angioplasty. *Integrative Obesity and Diabetes.* 2017;3(2): 1-8.
 - Bibek S., Xie Y., Gao J., Wang Z., Wang J., Geng D. Role of Pre-procedural C-reactive Protein Level in the Prediction of Major Adverse Cardiac Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: a Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Inflammation.* 2015;38(1):159-69.
 - Ndrepepa G., Braun S., Tada T., Guerra E., Schunkert H., Laugwitz K-L. et al. Comparative prognostic value of low-density lipoprotein cholesterol and C-reactive protein in patients with stable coronary artery disease treated with percutaneous coronary intervention and chronic statin therapy. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2014; 15:131-136.
 - Moon A., Choi D., Jahng S. High-sensitivity C-reactive protein and mean platelet volume as predictive values after percutaneous coronary intervention for long-term clinical outcomes: a comparable and additive study. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2016; 27: 70-6.
 - Getz G.S., Reardon C.A. Myeloperoxidase-mediated dysfunctional high-density lipoprotein. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014;34(4):695-6.
 - Cassese S., Byrne S., Tada T. et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography. *Heart.* 2014;100:153-9.
 - Chen J., Chen Y., Tian F., et al. Predictors of in-stent restenosis in coronary heart disease patients complicating with diabetes mellitus within 2 years after drug-eluting stents implantation. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2014; 42: 14-8.
 - Gabbasov Z.A., Kozlov S.G., Saburova O.S., Titov V.N., Lyakishev A.A. Stromal progenitor cells and blood leukocytes after implantation of drug-eluting stents. *Kardiologiya.* 2010; (1) :36-41. (in Russian)
 - Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L., Keech A., Simes J., Barnes E., Voysey M., Gray A., Collins R., Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380:581-90.

Поступила 09.04.18
Принята к печати 18.04.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 612.313.1+612.111.1].083

Бельская Л.В.^{1,2}, Сарф Е.А.², Косенок В.К.^{2,3}

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОСТАВА СЛЮНЫ И ПЛАЗМЫ КРОВИ В НОРМЕ

¹ Омский государственный педагогический университет, 644043, Омск;

² ООО «ХимСервис», 143026, Москва;

³ Омский государственный медицинский университет, 644099, Омск, Россия

В последнее время возросло внимание исследователей к изучению свойств слюны человека как материала с уникальными свойствами и диагностическими возможностями. Цель исследования – изучение взаимосвязи биохимического состава слюны и плазмы крови в норме. В исследовании приняли участие 107 добровольцев, в том числе 46 женщин (возраст $37,2 \pm 3,9$ года) и 61 мужчина (возраст $36,1 \pm 2,8$ года). Во всех образцах слюны и плазмы крови определяли 23 биохимических параметра, включая минеральный и белковый состав, активность ферментов, а также показатели эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов. Для обработки полученных данных применены непараметрические методы статистики. Показано, что однозначную взаимосвязь между биохимическими параметрами слюны и плазмы крови установить сложно. Расчёт коэффициентов корреляции по Спирмену показал, что только у 7 из 23 параметров отмечается слабая корреляция между содержанием в слюне и плазме. В целом определение состава слюны может иметь самостоятельное диагностическое значение, в этом случае проведение параллели с составом сыворотки и плазмы крови нецелесообразно. Тем не менее применение слюны в клинической лабораторной диагностике сопряжено с необходимостью установления критериев нормы и патологии для каждого биохимического параметра.

Ключевые слова: слюна; плазма крови; биохимический состав; корреляции.

Для цитирования: Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018;63 (8): 477-482. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-8-477-482>

Bel'skaya L.V.^{1,2}, Sarf E.A.², Kosenok V.K.^{2,3}

CORRELATION INTERRELATIONS BETWEEN THE COMPOSITION OF SALIVA AND BLOOD PLASMA IN NORM

¹ Omsk State Pedagogical University, Omsk, 644043, Russian Federation;

² LLC "ChemService", Moscow, 143026, Russian Federation;

³ Omsk State Medical University, Omsk, 644099, Russian Federation

Recently, the attention of researchers to the study of the properties of human saliva as a material with unique properties and diagnostic capabilities has increased. The purpose of the study: the study of the relationship between the biochemical composition of saliva and blood plasma is normal. 107 volunteers participated in the study, including 46 women (age 37.2 ± 3.9 years) and 61 men (age 36.1 ± 2.8 years). In all samples of saliva and blood plasma, 23 biochemical parameters were determined,

Для корреспонденции: Бельская Людмила Владимировна, канд. хим. наук, доц.; e-mail: ludab2005@mail.ru

including mineral and protein composition, enzyme activity, as well as indices of endogenous intoxication and lipid peroxidation. Nonparametric statistical methods are used to process the data obtained. It is shown that it is difficult to establish a unique relationship between the biochemical parameters of saliva and blood plasma. The calculation of the Spearman correlation coefficients has shown that only 7 of the 23 parameters demonstrate a weak correlation between the content in saliva and plasma. In general, the definition of saliva can have an independent diagnostic value, in this case, the parallel with the composition of serum and plasma is not appropriate. Nevertheless, the use of saliva in clinical laboratory diagnostics is associated with the need to establish criteria for the norm and pathology for each biochemical parameter.

Key words: saliva; blood plasma; biochemical composition; correlations.

For citation: Bel'skaya L.V., Sarf E.A., Kosenok V.K. Correlation interrelations between the composition of saliva and blood plasma in norm. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63(8): 477-482 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-8-477-482>

For correspondence: Bel'skaya L.V., PhD in Chemistry, Associate Professor; e-mail: ludab2005@mail.ru

Information about authors:

Bel'skaya L.V., <http://orcid.org/0000-0002-6147-4854>

Sarf E.A., <http://orcid.org/0000-0003-4918-6937>

Kosenok V.K., <http://orcid.org/0000-0002-2072-2460>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 23.03.2018
Accepted 03.04.2018

В последнее время возросло внимание исследователей к изучению свойств слюны человека как материала с уникальными свойствами и диагностическими возможностями. Исследование слюны относится к неинвазивным методам и проводится для оценки возрастного и физиологического статуса, выявления соматических заболеваний, патологии слюнных желёз и тканей полости рта, генетических маркёров, мониторинга лекарственных средств и др. [1–4].

Слюна содержит множество биологических молекул, в том числе ДНК, матричную РНК (мРНК), микроРНК, белок, метаболиты и микробиоту. Изменение их концентрации в слюне может быть использовано для выявления системных заболеваний и заболеваний полости рта на ранних стадиях, а также для оценки прогноза течения заболеваний и контроля ответа на лечение [5]. В 2008 г. предложен термин «саливаомика», который объединяет знания о различных компонентах в слюне, включая геном, эпигеном, транскриптом, протеом, метаболом и микробиом [6, 7].

Слюна является ультрафильтратом плазмы крови и содержит белки, которые синтезируются в слюнных железах или попадают в неё из крови. На сегодняшний день исследователи выявили 2340 белков в протеоме слюны, из которых 20–30% также обнаружены в крови [8], что является обнадеживающим показателем клинической полезности слюны. В отличие от плазмы крови, протеом которой на 99% от общего содержания белка формируется за счёт 22 основных белков, в слюне 20 основных белков составляют лишь 40% от общего содержания белка [9]. Вследствие этого обнаруживать биомолекулы с высокой чувствительностью и специфичностью в слюне практически проще, чем в крови. Слюна также может быть использована для обнаружения веществ, поступающих из крови, например стероидных гормонов [10].

Тем не менее вопрос о взаимосвязи биохимического состава слюны и крови остаётся не до конца изученным [11–14], а наличие корреляции между содержанием отдельных компонентов недоказанным [15–17]. В связи с этим актуальным, на наш взгляд, является сопоставление биохимического состава слюны и плазмы крови для установления наличия/отсутствия взаимосвязи между составом данных биологических жидкостей в норме.

Цель исследования – изучение взаимосвязи биохимического состава слюны и плазмы крови в норме.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 107 добровольцев, в том числе 46 женщин (возраст $37,2 \pm 3,9$ года) и 61 мужчина (возраст $36,1 \pm 2,8$ года). Забор кро-

ви и слюны проведён на станции переливания крови БУЗОО «Клинический онкологический диспансер».

Во всех образцах слюны и плазмы крови определяли 23 биохимических параметра, включая минеральный и белковый

Таблица 1

Описательная статистика биохимического состава слюны и плазмы крови

Показатель	Слюна		Плазма крови	
	n	min–max	n	min–max
pH	107	4,93–7,25	107	6,54–7,99
Кальций, ммоль/л	104	0,28–3,02	106	0,70–6,74
Фосфор, ммоль/л	105	0,60–6,92	107	0,54–4,55
Хлориды, ммоль/л	104	4,04–41,48	105	58,85–92,35
Магний, ммоль/л	103	0,034–0,621	105	0,358–1,230
Белок, г/л	107	0,04–1,41	107	25,00–102,50
Альбумин, ммоль/л	102	0,038–1,624	106	28,36–52,59
Мочевина, ммоль/л	107	1,10–17,27	107	1,84–9,30
Мочевая кислота, мкмоль/л	102	4,59–451,83	107	110,09–392,86
NO, мкмоль/л	106	11,93–230,35	107	15,09–165,79
Диазосоединения, мкмоль/л	106	0,023–1,214	107	0,167–0,910
Сиаловые кислоты, ммоль/л	107	0,031–0,513	107	0,90–7,84
АЛТ, Е/л	107	0,85–14,54	107	2,69–16,62
АСТ, Е/л	107	0,67–19,33	107	3,17–17,08
АСТ/АЛТ	107	0,31–3,20	107	0,52–3,43
ЩФ, Е/л	107	15,21–517,17	107	117,34–727,96
ЛДГ, Е/л	102	193,6–2849,0	99	334,0–1154,4
ГГТ, Е/л	102	13,8–30,6	101	16,0–124,3
Каталаза, мкат/л	107	1,64–8,96	107	13,5–72,3
МСМ 254 нм, усл. ед.	107	0,040–0,635	107	0,009–0,408
МСМ 280 нм, усл. ед.	107	0,039–0,545	107	0,048–0,460
Дниевые конъюгаты, усл. ед.	107	3,29–4,22	107	3,39–4,28
Триеновые конъюгаты, усл. ед.	107	0,650–1,354	107	0,696–1,510
Основания Шиффа, усл. ед.	107	0,397–0,729	107	0,391–1,195

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между показателями плазмы крови и слюны

Показатель	Слюна Me [LQ; UQ]	Плазма крови Me[LQ; UQ]	Коэффициент корреляции
pH	6,50 [6,32; 6,68]	7,60 [7,50; 7,80]	0,3015*
Кальций, ммоль/л	1,19 [0,88; 1,51]	2,39 [2,08; 2,67]	0,3213*
Фосфор, ммоль/л	2,96 [2,39; 3,61]	1,15 [0,95; 1,58]	0,0990
Хлориды, ммоль/л	20,73 [15,70; 24,42]	70,77 [65,26; 76,29]	0,0741
Магний, ммоль/л	0,254 [0,192; 0,338]	0,824 [0,730; 0,902]	-0,2481*
Белок, г/л	0,47 [0,35; 0,65]	60,00 [52,50; 67,50]	0,0456
Альбумин, ммоль/л	0,259 [0,169; 0,394]	40,69 [37,89; 44,38]	-0,1086
Мочевина, ммоль/л	8,28 [5,48; 10,35]	4,09 [3,17; 4,75]	0,1977*
Мочевая кислота, мкмоль/л	59,58 [32,11; 107,14]	261,90 [216,67; 307,14]	0,2315*
NO, мкмоль/л	65,88 [56,49; 78,07]	39,65 [31,40; 57,02]	0,0977
Диазосоединения, мкмоль/л	0,281 [0,212; 0,379]	0,341 [0,266; 0,417]	-0,0660
Сиаловые кислоты, ммоль/л	0,122 [0,098; 0,171]	3,15 [2,54; 3,72]	-0,1570
АЛТ, Е/л	3,38 [2,23; 4,38]	8,15 [6,92; 10,00]	0,4077*
АСТ, Е/л	3,92 [2,83; 5,67]	8,08 [6,83; 9,50]	0,1193
АСТ/АЛТ	1,30 [0,96; 1,59]	0,94 [0,81; 1,19]	0,0898
ЩФ, Е/л	69,54 [47,81; 99,96]	323,78 [271,63; 386,79]	0,0002
ЛДГ, Е/л	1281,5 [905,6; 1911,0]	690,5 [596,6; 762,6]	0,3521*
ГГТ, Е/л	19,6 [17,5; 22,3]	32,3 [27,1; 38,2]	0,1032
Каталаза, мкат/л	3,65 [2,84; 4,85]	22,9 [17,3; 39,2]	0,0641
МСМ 254 нм, усл. ед.	0,197 [0,140; 0,281]	0,085 [0,042; 0,110]	-0,0648
МСМ 280 нм, усл. ед.	0,167 [0,116; 0,224]	0,125 [0,103; 0,162]	-0,0123
Диеновые конъюгаты, усл. ед.	3,87 [3,74; 3,96]	3,86 [3,74; 3,97]	0,1035
Триеновые конъюгаты, усл. ед.	0,846 [0,806; 0,893]	0,889 [0,806; 0,984]	0,1106
Основания Шиффа, усл. ед.	0,523 [0,494; 0,560]	0,563 [0,511; 0,612]	0,0412

Примечание. * – коэффициент корреляции статистически достоверен ($p < 0,05$).

состав, активность ферментов, а также показатели эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов. Содержание общего кальция (в ммоль/л) определяли фотометрически на полуавтоматическом биохимическом анализаторе StatFax 3300 по реакции с Арсеназо III, магния – по реакции с ксилитидоловым синим, фосфора – по реакции с молибденовокислым аммонием, хлоридов – по реакции с роданидом ртути с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) [18]. Концентрацию мочевины (в ммоль/л) определяли фотометрически уреазно-салицилатным методом по Бертлоту, общего белка (в г/л) – по реакции с пирогаллоловым красным [19], альбумина (в ммоль/л) – по реакции с бромкрезоловым зеленым, диазосоединений (мкмоль/л) – по реакции диазотирования в присутствии сульфаниловой кислоты [20], сиаловых кислот (в ммоль/л) – по методу Гесса [21]. Концентрацию мочевой кислоты (в мкмоль/л) определяли уриказным методом, интенсивность синтеза оксида азота оценивали по содержанию стабильных продуктов его окисления – нитрат-ионов (в мкмоль/л) методом капиллярного электрофореза (КАПЕЛЬ-105М, Люмэкс) [22]. Активность АЛТ и АСТ определяли колориметрическим динитрофенилгидразиновым методом по Райтману–Френкелю, ЩФ – методом конечной точки по Бессею–Лоури–Броку, ЛДГ – кинетическим УФ-методом по скорости окисления НАДН, ГГТ – кинетическим методом с использованием L-гамма-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилида в качестве субстрата по Зейцу–Персину [18], каталазы (в мкат/л) по Короллоку и соавт. [23]. Дополнительно оценивали значение коэффициента де Ритиса, рассчитанного как соотношение активности АСТ/АЛТ (в усл.ед.). Содержание субстратов для процессов липопероксидации (диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа) определяли спектрофотометрически

по методу И.А. Волчегорского [24]. Уровень МСМ определяли методом УФ-спектрофотометрии при длинах волн 254 и 280 нм [25]. Результаты выражали в единицах, количественно равных показателям экстинкции. Дополнительно оценивали значение коэффициента распределения (МСМ 280/254 нм) как отношение экстинкций при длинах волн 280 и 254 нм соответственно.

Исследования одобрены на заседании комитета по этике БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер» от 21 июля 2016 г., протокол № 15.

Статистический анализ выполнен при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и пакета R (версия 3.2.3) непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна–Уитни. Описание выборки производили путём подсчёта медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го процентилей [LQ; UQ]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Многомерный статистический анализ проведён с помощью дискриминантного метода, в основе которого лежит построение дискриминирующих (канонических) функций, позволяющих провести наилучшую дискриминацию (разделение) между всеми группами. Характер дискриминации оценивают по диаграммам рассеяния канонических значений, на которых по осям отложены значения соответствующих дискриминантных функций (основание 1 и 2), при этом чем больше расстояние между центрами групп на диаграмме, тем больше различий между группами.

Результаты и обсуждение. На первом этапе проведена проверка характера распределения и гомогенности дисперсий в группах. Согласно тесту Шапиро–Уилка содержание

по методу И.А. Волчегорского [24]. Уровень МСМ определяли методом УФ-спектрофотометрии при длинах волн 254 и 280 нм [25]. Результаты выражали в единицах, количественно равных показателям экстинкции. Дополнительно оценивали значение коэффициента распределения (МСМ 280/254 нм) как отношение экстинкций при длинах волн 280 и 254 нм соответственно.

Исследования одобрены на заседании комитета по этике БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер» от 21 июля 2016 г., протокол № 15.

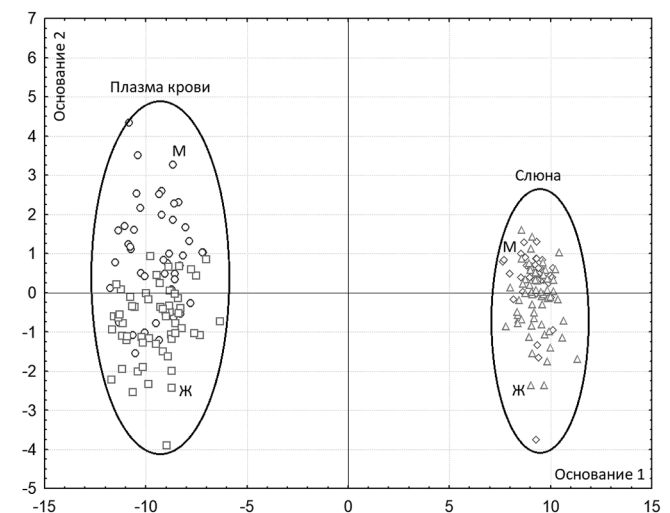


Рис.1. Результаты дискриминантного анализа состава плазмы крови и слюны.

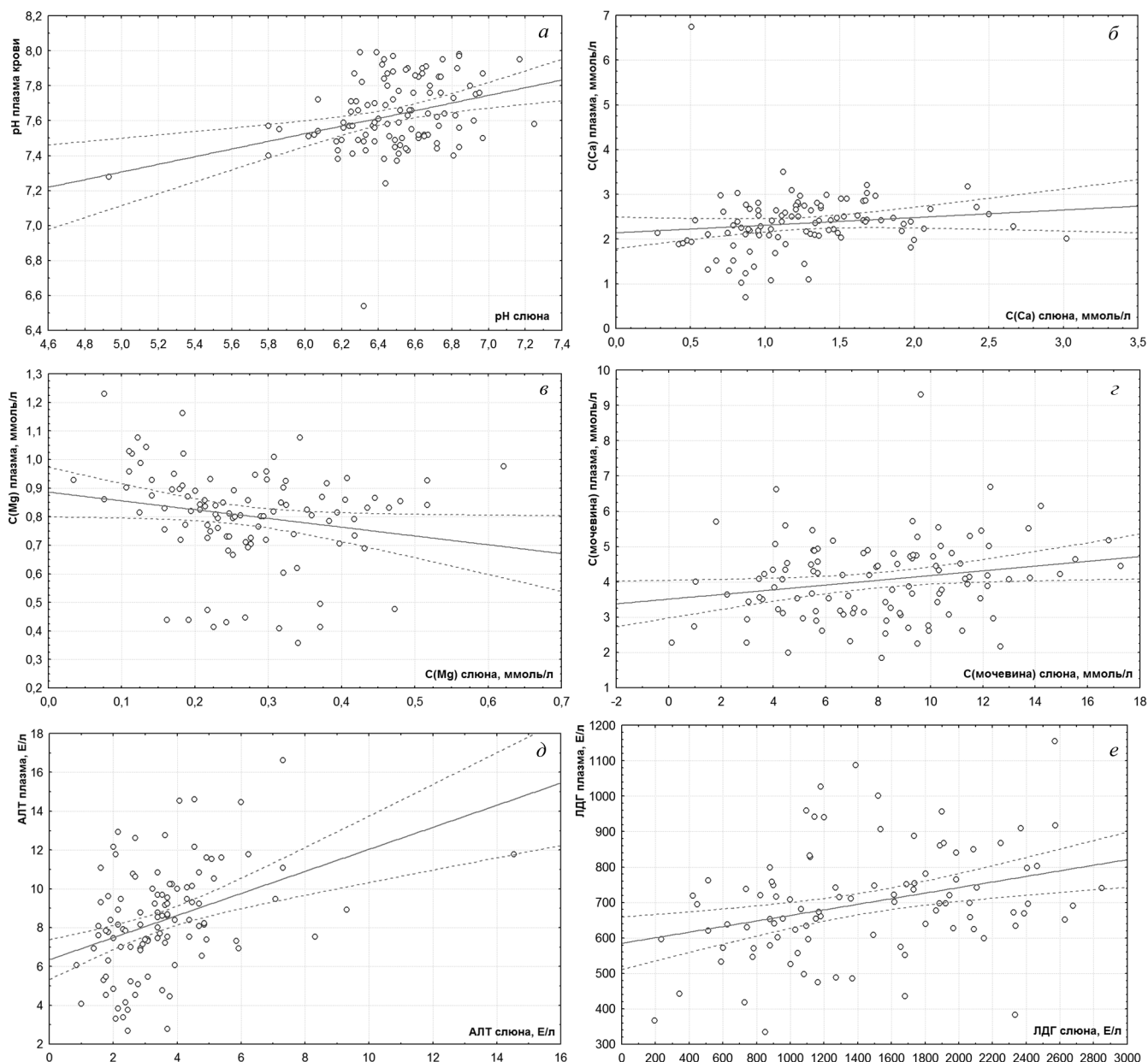


Рис.2. Корреляции между составом плазмы крови и слюны.

а – pH; б – кальций; в – магний; г – мочевины; д – аланинаминотрансфераза; е – лактатдегидрогеназа.

всех определяемых параметров не соответствует нормальному распределению ($p < 0.05$). Проведённый тест на гомогенность дисперсий в группах (тест Барлетта) позволил отклонить гипотезу, что дисперсии гомогенны по группам ($p = 0,00017$). Поэтому для обработки полученных данных были применены непараметрические методы статистики.

Минимальные и максимальные значения определяемых параметров приведены в табл.1. Показано, что для большинства параметров диапазоны определяемых концентраций перекрываются, исключение составляют общий белок, альбумин и сиаловые кислоты, для которых содержание в плазме крови на порядок выше, чем в слюне.

Результаты дискриминантного анализа показали, что по совокупности определяемых параметров плазма крови и слюны полностью различаются (рис. 1). Дополнительные расчёты показали, что по каждому параметру наблюдаются статистически достоверные различия ($p < 0,0001$) за исклю-

чением диеновых конъюгатов, для которых статистически достоверные различия между плазмой крови и слюной не выявлены ($p = 0,9639$).

Сопоставление медиан и интерквартильного размаха для каждого параметра приведено в табл. 2.

Расчёт коэффициентов корреляции по Спирмену показал, что только у семи из 23 параметров отмечается слабая корреляция между содержанием в слюне и плазме (табл. 2). При этом все выявленные корреляционные взаимосвязи положительные, кроме концентрации магния (рис. 2).

По результатам проведённого исследования сложно установить однозначную взаимосвязь между биохимическими параметрами, включая минеральный и белковый состав, активность ферментов, а также показатели эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов, слюны и плазмы крови.

Несмотря на это многочисленные исследования наглядно

показывают, что определение перечисленных параметров информативно при использовании слюны в качестве субстрата. В частности, важными показателями являются кислотность среды [26, 27] и минеральный состав [28]. Известно, что определение концентрации неорганических ионов является важным с медицинской точки зрения [29, 30]. Так, обмену неорганических ионов принадлежит существенная роль в таких жизненно важных процессах, как сердечная деятельность, кислотно-основное равновесие, регуляция внутриклеточного гомеостаза [31]. Показана важная роль уровня кальция и неорганического фосфора в поддержании равновесия процессов минерализации и деминерализации в полости рта [32, 33].

Для изучения оксидативного стресса наравне с кровью можно использовать слюну, поскольку она содержит антиокислительные ферменты (каталазу, супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу), витамины-антиоксиданты (А, Е, С), в слюну поступают из крови продукты перекисного окисления липидов (диеновые и триеновые конъюгаты, основания Шиффа) [34–37]. Важную информацию может дать определение в слюне уровня оксида азота [38, 39], а также концентрации мочевой кислоты, которая относится к антиоксидантной системе организма [40].

Известно, что концентрация большинства электролитов и микроэлементов в слюне сопоставима с их концентрацией в сыворотке и плазме крови [41]. Однако многие органические компоненты содержатся в слюне в гораздо меньших концентрациях, чем в плазме крови, в частности концентрация альбумина в слюне составляет лишь 0,1–1% его концентрации в плазме. Выявлены расхождения с данными литературы, согласно которым активность щелочной фосфатазы и АЛТ в слюне почти в 2 раза ниже, чем в крови, тогда как активность АСТ практически одинакова [41]. По нашим данным, активность щелочной фосфатазы в слюне в 4–5 раз ниже, чем в плазме, тогда как активность АЛТ и АСТ в слюне уменьшается пропорционально примерно в 2–2,5 раза (см. табл. 1, 2). Интересным является практически полное совпадение показателей липидной пероксидации в крови и слюне, что ранее не было освещено в литературе.

Таким образом, слюна является клинически информативной биологической жидкостью, но необходимо дальнейшее изучение и проверка биомаркеров слюны для внедрения в клиническую лабораторную диагностику [1–8, 42–44].

Заключение. Определение состава слюны может иметь самостоятельное диагностическое значение, в этом случае проведение параллели с составом сыворотки и плазмы крови не всегда необходимо. Тем не менее применение слюны в клинической лабораторной диагностике сопряжено с необходимостью установления критериев нормы и патологии для каждого биохимического параметра. Перспективным направлением исследований, на наш взгляд, является увеличение перечня биомаркеров, определяемых в слюне, а также проверка чувствительности и точности их обнаружения, повышение чувствительности и воспроизводимости анализов и оценка экономической эффективности их внедрения в рутинную клиническую диагностику.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-17,26,27,29-33,37-40,42-44 см. REFERENCES)

1. Кочурова Е.В. Диагностические возможности слюны. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 1: 13–6.
2. Хаустова С.А., Шкурников М.Ю., Гребенюк Е.С., Артюшенко В.Г., Тоневитский А.Г. Определение биохимических показателей слюны с помощью Фурье-спектроскопии средней инфракрасной

области. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 148(11): 597–600.

18. Клиническая биохимия. Сборник инструкций. Новосибирск: ЗАО «Вектор-Бест»; 2011.
19. Островский О.В., Храмов В.А., Попова Т.А. Биохимия полости рта. Волгоград: Изд-во ВолГМУ; 2010.
20. Храмов В.А., Пригода Е.В. Уровень аминокислот и имидазольных соединений в ротовой жидкости человека. *Стоматология*. 2002; 6: 10–1.
21. Романенко Е.Г., Руденко А.И. Методика определения силовой кислоты в слюне. *Мир биологии и медицины*. 2013; 1: 139–42.
22. Бельская Л.В. Применение капиллярного электрофореза для определения минерального состава слюны человека. *Бюллетень науки и практики*. 2017; 2(15): 132–40.
23. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16–9.
24. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов в гептан-изопрופןанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 1: 127–31.
25. Гаврилов В.Б., Бидула М.М., Фурманчук Д.А., Конев С.В., Алейникова О.В. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 2: 13–7.
28. Каминская Л.А. Перспективы изучения биохимических показателей ротовой жидкости в лабораторной диагностике. *Российская стоматология*. 2010; 3: 36–42.
34. Борисенков М.Ф., Ерунова Л.А., Люсева Е.М., Поздеева Н.В. Суточная динамика общей антиоксидантной активности слюны человека. *Физиология человека*. 2007; 33 (3): 137–138.
35. Волчегорский И.А., Корнилова Н.В., Бутюгин И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести. *Стоматология*. 2010; 6: 24–28.
36. Камиллов Р.Ф., Ханов Т.В., Яппаров Р.Н., Шакиров Д.Ф. Хемилюминесценция как метод оценки общей антиокислительной активности крови, слюны, слезной жидкости и мочи. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009; 2: 21–2, 35–6.
41. Носков В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008; 6: 14–7.

REFERENCES

1. Kochurova Ye.V. Diagnosis of saliva. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 1: 13–6. (in Russian)
2. Khaustova S.A., Shkurnikov M.Yu., Grebenyuk Ye.S., Artyushenko V.G., Tonevitskiy A.G. Determination of biochemical parameters of saliva with the help of Fourier infrared spectroscopy. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2009; 148(11): 597–600. (in Russian)
3. Pereira Lima D., Garcia Diniz D., Adas S., Moimaz S. Saliva: Reflection of the body. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14: 184–8.
4. Chiappin S., Antonelli G., Gatti R., De Palo E.F. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clinica Chimica Acta*. 2007; 383: 30–40.
5. Spielmann N., Wong D.T. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral Diseases*. 2011; 17: 345–54.
6. Zhang Y., Sun J., Lin C., Abemayor E., Wang M.B., Wong D.T. The Emerging Landscape of Salivary Diagnostics. *OHDH*. 2014; 13 (2): 200–10.
7. Wong D.T. Salivaomics. *Journal of the American Dental Association*. 2012; 143: 19S–24S.
8. Bandhakavi S., Stone M.D., Onsongo G., Van Riper S.K., Griffin T.J. A dynamic range compression and three-dimensional peptide fractionation analysis platform expands proteome coverage and the diagnostic potential of whole saliva. *J. Proteome Res.* 2009; 8: 5590–600.
9. Loo J.A., Yan W., Ramachandran P., Wong D.T. Comparative human salivary and plasma proteomes. *J. Dent. Res.* 2010; 89: 1016–23.

10. Goswami Y., Mishra R., Agrawal A.P., Agrawal L.A. Salivary Biomarkers-A Review of Powerful Diagnostic tool. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2015; 14 (3): 80-7.
11. Ialongo C. Preanalytic of total antioxidant capacity assays performed in serum, plasma, urine and saliva. *Clinical Biochemistry*. 2017; 50(6): 356-63.
12. Riis J.L., Bryce C.I., Ha T., Hand T., Stebbins J.L., Matin M., Jaedicke K.M., Granger D.A. Adiponectin: Serum-Saliva Associations and Relations with Oral and Systemic Markers of Inflammation. *Peptides*. 2017; 91: 58-64.
13. Byrne M.L., O'Brien-Simpson N.M., Reynolds E.C., Walsh K.A., Laughton K., Waloszek J.M., Woods M.J., Trinder J., Allen N.B. Acute phase protein and cytokine levels in serum and saliva: A comparison of detectable levels and correlations in a depressed and healthy adolescent sample. *Brain, Behavior and Immunity*. 2013; 34: 164-75.
14. Sun Y., Liu S., Qiao Z., Shang Z., Xia Z., Niu X., Qian L., Zhang Y., Fan L., Cao C.-X., Xiao H. Systematic comparison of exosomal proteomes from human saliva and serum for the detection of lung cancer. *Analytica Chimica Acta*. 2017; 982: 84-95.
15. Fernandez-Botran R., Miller J.J., Burns V.E., Newton T.L. Correlations among inflammatory markers in plasma, saliva and oral mucosal transudate in postmenopausal women with past intimate partner violence. *Brain Behavior and Immunity* 2011; 25: 314-21.
16. Williamson S., Munro C., Pickler R., Grap M.J., Elswick R.K. Comparison of biomarkers in blood and saliva in healthy adults. *Nurs. Res. Pract.* 2012; Article ID 246178: 4.
17. Cullen T., Thomas A.W., Webb R., Hughes M.G. The relationship between interleukin-6 in saliva, venous and capillary plasma, at rest and in response to exercise. *Cytokine*. 2015; 71(2): 397-400.
18. Clinical biochemistry. Collection of instructions. Novosibirsk: ZAO «Vektor-Best»; 2011. (in Russian)
19. Ostrovskiy O.V., Khranov V.A., Popova T.A. *Biochemistry of the oral cavity* [Biohimiya polosti rta]. Volgograd: Volgogradskiy gosudarstvennyi meditsinskiy universitet; 2010. (in Russian)
20. Khranov V.A., PrigodaYe.V. The level of amino nitrogen and imidazole compounds in human oral fluid. *Stomatologiya*. 2002; 6: 10-1. (in Russian)
21. RomanenkoYe.G., Rudenko A.I. The procedure for determining sialic acid in saliva. *Mir biologii I meditsiny*. 2013; 1: 139-42. (in Russian)
22. Bel'skaya L.V. The use of capillary electrophoresis to determine the mineral composition of human saliva. *Byulleten' nauki I praktiki*. 2017; 2(15): 132-40. (in Russian)
23. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.Ye. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoye delo*. 1988; 1: 16-9. (in Russian)
24. Volchegorskiy I.A., Nalimov A.G., Yarovinskiy B.G. Comparison of different approaches to the determination of products in heptane-isopropanol extracts of blood. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1989; 1: 127-31. (in Russian)
25. Gavrillov V.B., Bidula M.M., Furmanchuk D.A., Konev S.V., Aleynikova O.V. Assessment of organism intoxication due to imbalance between the accumulation and binding of toxins in plasma. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1999; 2: 13-7. (in Russian)
26. Cohen M., Khalaila R. Saliva pH as a biomarker of exam stress and a predictor of exam performance. *Journal of Psychosomatic Research*. 2014; 77(5): 420-5.
27. Ramya A.S., Uppala D., Majumdar S., Surekha Ch., Deepak K.G.K. Are salivary amylase and pH – Prognostic indicators of cancers? *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2015; 5(2): 81-5.
28. Kaminskaya L.A. Prospects for studying the biochemical parameters of oral fluid in laboratory diagnostics. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2010; 3: 36-42. (in Russian)
29. Rodrigues V.P., Franko M.M., Marques C.P.C., de Carvalho R.C.C., Leite S.A.M., Pereira A.L.A., Benatti B.B. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients. *Archives of oral biology*. 2016; 62: 58-63.
30. Mori M., Iwata T., Satori T., Ohira S-I., Itabashi H., Tanaka K. Ion-exclusion/cation-exchange chromatographic determination of common inorganic ions in human saliva by using an eluent containing zwitterionic surfactant. *Journal of Chromatography A*. 2008; 1213: 125-9.
31. Shirzaei M., Heidari F., Dalirsani Z., Dehghan J. Estimation of salivary sodium, potassium, calcium, phosphorus and urea in type II diabetic patients. *Diabetes&Metabolic Syndrome: clinical research&reviews*. 2015; 9 (4): 332-6.
32. Meyer-Lueckel H., Chatzidakis A.J., Kielbassa A.M. Effect of various calcium/phosphates ratios of carboxymethylcellulose-based saliva substitutes on mineral loss of bovine enamel in vitro. *Journal of Dentistry*. 2007; 35: 851-7.
33. Tanaka T., Kobayashi T., Takii H., Kamasaka H., Ohta N., Matsuo T., Yagi N., Kuriki T. Optimization of calcium concentration of saliva with phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) for enamel remineralization in vitro. *Archives of Oral Biology*. 2013; 58: 174-80.
34. Borisenkov M.F., Yerunova L.A., LyusevaYe.M., Pozdeyeva N.V. Daily dynamics of the total antioxidant activity of human saliva. *Fiziologiya cheloveka*. 2007; 33 (3): 137-8. (in Russian)
35. Volchegorskiy I.A., Kornilova N.V., Butyugin I.A. Comparative analysis of the state of the system "lipid peroxidation - antioxidant protection" in the saliva of patients with chronic periodontitis of mild and moderate severity. *Stomatologiya*. 2010; 6: 24-8. (in Russian)
36. Kamilov R.F., Khanov T.V., Yapparov R.N., Shakirov D.F. Chemiluminescence as a method of assessing the overall antioxidant activity of blood, saliva, tear fluid and urine. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2009; 2: 21-2, 35-6. (in Russian)
37. Tartaglia G.M., Gagliano N., Zarbin L., Tolomeo G., Sforza C. Antioxidant capacity of human saliva and periodontal screening assessment in healthy adults. *Archives of Oral Biology*. 2017; 78: 34-8.
38. Mobarak E.H., Abdallah D.M. Saliva nitric oxide levels in relation to caries experience and oral hygiene. *Journal of Advanced Research*. 2011; 2(4): 357-62.
39. Korde (Choudhari) Sh., Sridharan G., Gadbaill A., Poornima V. Nitric oxide and oral cancer: A review. *Oral Oncology*. 2012; 48(6): 475-83.
40. Rocha B.S., Lundberg J.O., Radi R., Laranjinha J. Role of nitrite, urate and pepsin in the gastroprotective effects of saliva. *Redox Biology*. 2016; 8: 407-14.
41. Noskov V.B. Saliva in clinical laboratory diagnostics (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 6:14-7. (in Russian)
42. Pfaffe T., Cooper-White J., Beyerlein P., Kostner K., Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva. Currentstate and futureapplications. *Clin. Chem*. 2011; 57: 675-87.
43. Javaid M.A., Ahmed A.S., Durand R., Tran S.D. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *Journal of Oral Biology and Craniofacial research*. 2016; 6(1): 67-76.
44. Shipper R.G., Silletti E., Vingerhoeds M.H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. *Archives of oral biology*. 2007; 52: 1114-35.