

УДК 612.313.1

ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

© 2018 г. ^{1,2}Л. В. Бельская, ²Е. А. Сарф, ^{2,3}В. К. Косенок, ⁴Ж. Массард¹ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», г. Омск; ²ООО «ХимСервис», г. Москва;³ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск; ⁴Университетская больница Страсбурга, г. Страсбург, Франция

Высокую скорость изменения состава слюны можно использовать для мониторинга биоритмов (сезонных, циркадианных). *Цель работы* – изучение околосуточной динамики электролитного состава слюны у мужчин и женщин. *Методы*. В исследовании приняли участие 40 человек – 20 мужчин, 20 женщин в возрасте ($23,1 \pm 0,9$) года. Пробы слюны собирали в течение суток каждые 3 часа. Электролитный состав слюны определен методом капиллярного электрофореза. Межгрупповые различия оценены непараметрическим критерием. *Результаты*. Показано, что концентрация натрия достигает максимальных значений в ночные часы (9,67 ммоль/л), а затем монотонно убывает до 12–15 часов дня (5,72 ммоль/л). Для концентрации калия максимум наблюдается в районе 12 часов дня (10,71 ммоль/л), сохраняется на стабильно высоком уровне до 21 часа вечера, после чего снижается вплоть до 6 часов утра (8,78 ммоль/л). Для коэффициента Na/K наблюдается один максимум, соответствующий 3 часам ночи ($Na/K = 1,257$), и минимум в 12–13 часов дня ($Na/K = 0,666$; $p = 0,0082$). *Вывод*. Околосуточная динамика исследуемых параметров характеризуется ярко выраженной периодичностью. Выявленные закономерности обусловлены изменением скорости секреции слюны в течение суток, а также действием гормонов.

Ключевые слова: слюна, хронофизиология, электролитный состав

CHRONOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE NORMAL ELECTROLYTE COMPOSITION OF HUMAN SALIVA

^{1,2}L. V. Bel'skaya, ²E. A. Sarf, ^{2,3}V. K. Kosenok, ⁴Zh. Massard¹Omsk State Technical University, Omsk, Russia; ²ChemService, Moscow, Russia; ³Omsk State Medical University, Omsk, Russia; ⁴University Hospital of Strasbourg, Strasbourg, France

A high rate of change in the composition of saliva can be used to monitor biorhythms (seasonal and circadian). *Research objective* - the study of the dynamics of the near-24-hour mineral composition of saliva in men and women. *Methods*. The study involved 40 people (20 men, 20 women, age 23.1 ± 0.9 years). Saliva samples were collected every 3 hours during the day. The mineral composition of saliva was defined by the capillary electrophoresis technique. The cross-group differences were evaluated using the non-parametric criterion. *Results*. It is shown that the sodium concentration reaches its maximum values at night (9.67 mM), and then monotonously decreases to 12-15 p.m. (5.72 mM). For potassium concentration, the maximum is observed around 12 p.m. (10.71 mM), remains at a stably high level until 21 p.m., after which it decreases until 6:00 a.m. in the morning (8.78 mM). For the Na/K ratio, one maximum is observed, corresponding to 3 a.m. in the night ($Na/K = 1.257$), and one minimum at 12-13 p.m. ($Na/K = 0.666$; $p = 0.0082$). *Conclusion*. Thus, the diurnal dynamics of the parameters studied is characterized by pronounced periodicity. The revealed regularities are caused by a change in the rate of saliva secretion during the day, and by the action of hormones.

Key words: saliva, chronophysiology, electrolyte composition

Библиографическая ссылка

Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенок В. К., Массард Ж. Хронофизиологические особенности электролитного состава слюны человека в норме // Экология человека. 2018. № 5. С. 28–32.

Bel'skaya L. V., Sarf E. A., Kosenok V. K., Massard Zh. Chronophysiological Features of the Normal Electrolyte Composition of Human Saliva. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 5, pp. 28-32.

В настоящее время внимание большого числа исследователей привлекает слюна в качестве информативного биоматериала для клинической лабораторной диагностики [18]. Однако одним из факторов, ограничивающим широкое применение слюны, является высокая вариабельность ее состава в норме [14, 16], что требует особого внимания к процедуре сбора образцов и установлению референсных пределов содержания отдельных компонентов. Тем не менее высокую скорость изменения состава слюны можно использовать для мониторинга различных биоритмов (сезонных, циркадианных и т. д.), что может пред-

ставлять самостоятельное значение при изучении физиологических особенностей организма человека [5, 13]. До настоящего времени слюну применяли для исследования циркадианных биоритмов, связанных с мелатонином и кортизолом, как в норме, так и на фоне различных патологических состояний [5, 13], а также мониторинга уровня гормонов и ферментов [15, 16, 20].

Известно, что определение концентрации неорганических ионов является важным с медицинской точки зрения [17]. Так, обмен натрия и калия играет существенную роль в таких жизненно важных процес-

сах, как сердечная деятельность, кислотно-основное равновесие, регуляция внутриклеточного гомеостаза [19]. Описана возможность оценки уровня психологического стресса по относительному изменению концентрации натрия и калия [6, 9]. Однако практически отсутствуют систематизированные данные о гендерных особенностях и околосуточной динамике электролитного состава слюны человека.

Цель работы — исследование околосуточной динамики электролитного состава слюны у мужчин и женщин.

Методы

В исследовании принимали участие 40 здоровых добровольцев — 20 мужчин, 20 женщин в возрасте ($23,1 \pm 0,9$) года. Пробы слюны собирали в течение суток каждые 3 часа (в 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 часа) в течение 10 минут, после чего центрифугировали при 7 000 об/мин. Во всех образцах определяли концентрацию ионов калия и натрия методом капиллярного электрофореза, рассчитывали коэффициент Na/K.

Эксперимент проводили с использованием системы капиллярного электрофореза КАПЕЛЬ-105М (Люмэкс, г. Санкт-Петербург). Метод измерений основан на фильтровании, разбавлении отобранной пробы, дальнейшем разделении и количественном определении компонентов с косвенным детектированием при определенной длине волны. Условия определения катионного состава слюны: объем аликвоты исследуемого образца 100 мкл, предварительное осаждение белков слюны 10 % раствором трихлоруксусной кислоты, разбавление в 20 раз бидистиллированной водой. В качестве ведущего электролита использован раствор, содержащий 20 мМ бензимидазола, 5 мМ винной кислоты, 2 мМ 18-краун-6 («Флука», Швейцария). Для проведения исследований использован кварцевый капилляр $L_{эф}/L_{общ} = 50/60$ см, ID = 75 мкм. Непосредственно перед проведением анализа капилляр промывают 3 минуты дистиллированной водой, 5 минут 0,5 М раствором гидроксида натрия, 5 минут дистиллированной водой и 10 минут раствором ведущего электролита. Ввод пробы в капилляр пневматический (30 мбар, 10 с.). Постоянное напряжение 25 кВ, длина волны фотометрического детектора 267 нм. Эксперимент проводили при температуре 20 °С, время анализа 6–7 минут.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft) непараметрическим методом с использованием в зависимых группах критерия Вилкоксона, в независимых группах — U-критерия Манна — Уитни.

Результаты

Проведенные исследования не выявили статистически значимых отличий между средними значениями концентрации натрия и калия в слюне мужчин и женщин (табл. 1). Тем не менее установлено, что уровень натрия в слюне мужчин выше среднего значения, а калия ниже, тогда как для женщин зависимость

обратная. В результате рассчитанный коэффициент Na/K для мужчин на 19,4 % выше, чем для женщин.

Таблица 1
Среднесуточные значения концентрации натрия и калия в зависимости от пола

Показатель	Среднее значение	Женщины (n = 20)	Мужчины (n = 20)
Натрий, ммоль/л	7,87 (4,81; 14,01)	7,77 (4,76; 14,01)	8,17 (4,84; 13,42)
Калий, ммоль/л	9,57 (7,28; 11,52)	9,90 (7,11; 11,62)	8,95 (7,37; 11,08)
Na/K	0,946 (0,536; 1,516)	0,845 (0,480; 1,497)	1,009 (0,624; 1,550)

Изучение динамики электролитов в течение суток показало, что концентрация ионов натрия достигает максимальных значений в ночные часы, а затем монотонно убывает до 12–15 часов дня (табл. 2). Для концентрации калия максимальное значение, напротив, наблюдается в районе 12 часов дня, сохраняется на стабильно высоком уровне до 21 часа вечера, после чего снижается вплоть до 6 часов утра. Сопоставление динамики концентрации натрия и калия показывает, что начиная с полуночи концентрации натрия и калия находятся в противофазе, тогда как в интервале 15–21 час динамика исследуемых показателей однотипна.

В целом концентрации электролитных компонентов слюны демонстрируют достаточно сложный характер изменения в течение суток. В связи с этим удобно использовать расчётный коэффициент Na/K для оценки околосуточных изменений. В утренние часы наблюдается уменьшение соотношения Na/K, а во второй половине дня — рост, минимальное значение также соответствует времени 12–15 часов (см. табл. 2).

Таблица 2
Динамика исследуемых параметров в течение суток

Время	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Na/K
03:00	9,67 (6,29; 20,84)	8,78 (6,71; 11,20)	1,257 (0,751; 2,115)
06:00	8,80 (6,58; 15,73)	8,79 (6,36; 10,03)	1,114 (0,835; 1,986)
09:00	7,82 (5,27; 14,81)	9,25 (6,21; 11,04)	0,976 (0,629; 1,971)
12:00	5,72 (4,33; 11,63) p = 0,0115	10,09 (6,77; 11,94) —	0,692 (0,504; 1,134) p = 0,0009
15:00	6,31 (4,17; 11,52) p = 0,0159	8,82 (7,00; 12,25) —	0,717 (0,430; 1,342) p = 0,0108
18:00	6,85 (3,72; 12,25) p = 0,0317	10,06 (7,32; 11,34) —	0,666 (0,407; 1,401) p = 0,0082
21:00	8,14 (4,40; 13,45) — p = 0,0294	10,71 (8,34; 12,13) p = 0,0294	0,680 (0,445; 1,276) p = 0,0038
24:00	8,57 (4,78; 17,11)	10,10 (7,82; 12,12)	1,018 (0,433; 2,166)

Примечание. p — статистически значимые отличия по сравнению с показателем для времени 3:00.

Таблица 3
Динамика исследуемых параметров в течение суток
с учетом пола

Время	Пол	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Na/K
3:00	Ж	10,78 (6,97; 7,56)	9,79 (8,07; 11,34)	1,256 (0,736; 1,961)
	М	8,67 (4,84; 23,56)	7,54 (5,99; 9,49)	1,257 (0,988; 2,481)
6:00	Ж	7,82 (5,67; 4,35)	8,54 (6,12; 9,96)	1,072 (0,707; 1,838)
	М	10,49 (7,18; 18,58)	9,46 (6,95; 10,28)	1,125 (1,044; 2,039)
9:00	Ж	8,14 (4,68; 17,77)	9,84 (6,53; 10,72)	0,987 (0,471; 2,009)
	М	7,42 (5,73; 9,65)	8,83 (5,69; 12,24)	0,976 (0,770; 1,226)
12:00	Ж	7,32 (4,19; 2,40)	11,02 (6,68; 13,41)	0,721 (0,522; 1,122)
		$p_1 = 0,0478$	—	$p_1 = 0,0128$
	М	5,53 (4,74; 9,53)	8,52 (6,77; 10,23)	0,567 (0,397; 1,185)
		$p_2 = 0,0228$	—	$p_2 = 0,0427$
15:00	Ж	5,21 (4,36; 9,16)	9,59 (6,95; 11,83)	0,674 (0,419; 1,302)
		$p_1 = 0,0114$	—	$p_1 = 0,0161$
	М	7,42 (4,06; 19,41)	8,69 (7,44; 12,81)	0,984 (0,648; 1,531)
18:00	Ж	7,12 (3,69; 13,25)	10,03 (7,06; 11,34)	0,677 (0,387; 1,286)
		—	—	$p_1 = 0,0373$
	М	6,85 (3,79; 12,25)	10,57 (7,49; 12,16)	0,633 (0,430; 1,634)
21:00	Ж	7,92 (5,28; 12,35)	10,83 (8,93; 12,42)	0,629 (0,428; 1,225)
		—	—	$p_1 = 0,0155$
	М	8,52 (4,26; 14,58)	9,71 (7,76; 11,84)	0,941 (0,523; 1,339)
24:00	Ж	7,10 (3,58; 18,81)	10,27 (7,92; 12,39)	0,788 (0,328; 2,191)
	М	10,14 (7,26; 17,11)	9,96 (7,82; 11,61)	1,407 (0,707; 2,166)
		—	—	$p_{1-2} = 0,0173$

Примечание. p_1 — статистически значимые отличия по сравнению с показателями женщин (3:00), p_2 — статистически значимые отличия по сравнению с показателями мужчин (3:00), p_{1-2} — различия между мужчинами и женщинами для одного времени.

Сопоставление электролитного состава слюны мужчин и женщин в течение суток демонстрирует схожий характер изменения (табл. 3). При этом в дневные часы концентрация натрия в группе как мужчин, так и женщин ниже среднего значения, в ночные — выше. Для концентрации ионов калия сохраняется обратная тенденция. Следует отметить, что околосуточная динамика ионов натрия выражена более четко, различия в концентрации натрия в дневные и ночные часы статистически значимы, тогда как для концентрации калия статистически значимых различий выявить не удалось.

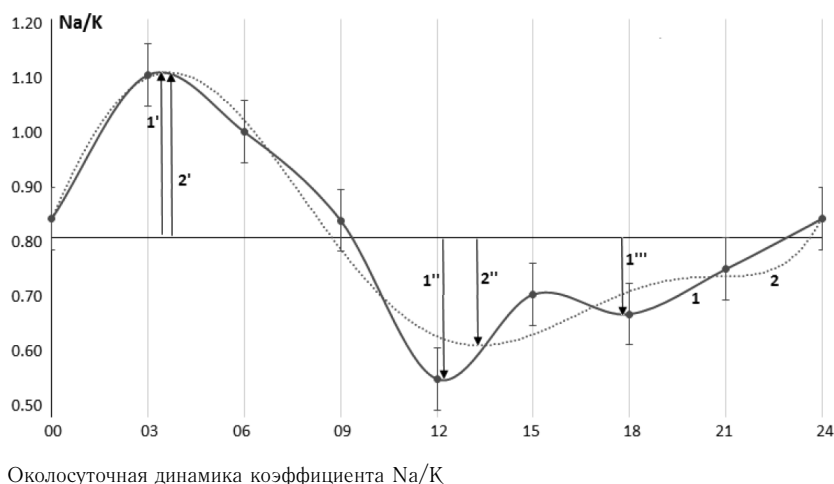
Динамика коэффициента Na/K также характеризуется наличием статистически значимого минимума в дневные часы как для мужчин, так и для женщин. Однако для группы женщин низкое значение коэффициента Na/K сохраняется до 21 часа, тогда как у мужчин в это время наблюдается рост данного показателя. В полночь различия между группами мужчин и женщин статистически значимы ($p = 0,0173$), тогда как к 3 часам ночи значения коэффициента Na/K в обоих случаях совпадают.

В среднем для коэффициента Na/K наблюдается один максимум, соответствующий 3 часам ночи, и минимум в 12–13 часов дня (рисунок).

Была получена функциональная зависимость для коэффициента Na/K, демонстрирующая достаточно высокий коэффициент корреляции:

$$y = 0,0002 \cdot x^6 - 0,0062 \cdot x^5 + 0,0638 \cdot x^4 - 0,2851 \cdot x^3 + 0,4418 \cdot x^2 + 0,1384 \cdot x + 0,4959$$

При сравнении теоретической и экспериментальной зависимостей видно, что положение максимальных и минимальных значений исследуемых параметров смещается, однако характер зависимости остается постоянным (см. рисунок). Теоретическая кривая Na/K имеет один минимум в 13 часов, тогда как экспериментальные данные выделяли два минимума в 12 и 18 часов соответственно. Однако в обоих случаях значения коэффициента Na/K с 9 часов утра до полуночи остаются ниже среднесуточного среднего значения, тогда как в ночное время наблюдается ярко выраженный максимум в интервале 3–4 часа утра.



Обсуждение результатов

Доминирующие катионы слюны (натрий и калий) наряду с другими ионами обуславливают осмотическое давление слюны, ее ионную силу и входят в состав солевых компонентов буферных систем. Особое внимание привлекает определение концентрации калия и натрия в слюне как индикаторов выброса адаптивных гормонов коры надпочечников под влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов. Установлена связь уровня натрия и калия в слюне с содержанием глюкозы и кортизола, поскольку от содержания электролитов зависит транспорт глюкозы в клетку, а эффективность работы натрий-калиевого насоса зависит от адекватного поступления глюкокортикоидов [4].

Экспериментально установлено, что в дневное время суток значение Na/K-коэффициента не превышает среднего значения. Выявленные особенности динамики Na/K обусловлены снижением уровня натрия и повышением концентрации калия, что может являться результатом выраженного напряжения симпатoadренальной системы [11]. Известно, что показатели уровня натрия и калия в слюне находятся в обратной зависимости от уровня кортикостероидов и катехоламинов в крови [1]. Резкое снижение экскреции натрия со слюной в утренние часы может свидетельствовать о переходе организма от пассивного поведения к активной деятельности, которая характеризуется повышением уровня обменных процессов, усилением гормональной активности и тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Из литературных данных известно, что в норме существуют статистически значимые корреляционные связи между концентрацией натрия в слюне и экскрецией норадреналина, а также концентрациями гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин — ТТГ, T_3 и T_4), что свидетельствует о сбалансированном функционировании нервной, тиреоидной систем и надпочечников [2]. Секретция ТТГ происходит в пульсирующем режиме: максимальная частота и амплитуда пульсации приходятся на ночное время с пиковым уровнем в 2–4 часа ночи, минимальный уровень соответствует послеполуночному времени [3]. Данный факт позволяет косвенно оценивать циркадианные ритмы уровня тиреоидных гормонов по динамике концентрации натрия в слюне.

Также известно, что максимальная скорость секреции слюны наблюдается в период с 19 до 23 часов [7, 8], затем скорость секреции снижается и достигает минимума к полудню [20]. Данный факт подтверждает динамику уровня электролитных компонентов слюны, однако не объясняет различий в динамике концентрации натрия и калия. Вероятными причинами выявленных половых различий в составе слюны могут являться меньший размер слюнных желез у женщин [10], особенности секреции слюны, а также действие эстрогенов [12, 15].

Динамика исследуемых параметров в течение суток характеризуется ярко выраженной периодичностью.

Выявленные закономерности обусловлены изменением скорости секреции слюны в течение суток, а также действием гормонов. Полученная функциональная зависимость Na/K позволяет уточнить значения максимумов и минимумов на экспериментально полученной кривой и спрогнозировать поведение исследуемых параметров при физиологических отклонениях биоритмов, а также при наличии заболеваний, влияющих на гормональный фон.

Список литературы

1. Геворкян Э. С., Минасян С. М., Абрамян Э. Т. Уровень электролитов и оксида азота в слюне студентов при умственно-эмоциональном напряжении // Гигиена и санитария. 2014. № 4. С. 81–85.
2. Колычева И. В., Рычагова О. А., Лизарев А. В. Влияние факторов трудовой деятельности на содержание натрия в слюне пожарных // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 4. С. 44–47.
3. Свиридонова М. А., Фадеев В. В. Значение вариабельности уровня ТТГ в клинической практике // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2008. Т. 4, № 4. С. 16–24.
4. Цветаева Т. В., Гулин А. В. Динамика натрия, калия, глюкозы и кортизола слюны как показателей адаптационного синдрома у металлургов // Вестник ТГУ. 2010. Т. 15, № 1. С. 89–90.
5. Aubin S., Kupers R., Ptito M., Jennum P. Melatonin and cortisol profiles in the absence of light perception // Behavioural Brain Research. 2017. Vol. 317. P. 515–521.
6. Burton R. F., Hinton J. W., Neilson E., Beastall G. Concentrations of sodium, potassium and cortisol in saliva, and self-reported chronic work stress factors // Biological Psychology. 1996. Vol. 42. P. 425–438.
7. Dawes C. Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva // J. Physiol. 1975. Vol. 244. P. 535–548.
8. Ferguson D. B., Botchway C. A. A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole saliva's from the same individuals // Archives of Oral Biology. 1980. Vol. 25. P. 559–568.
9. Hinton J. W., Burton R. F., Farmer J. G., Rotheiler E., Shewan D., Gemmell M., Berry J., Gibson R. Relative changes in salivary Na^+ and K^+ concentrations relating to stress induction // Biological Psychology. 1992. Vol. 33. P. 63–71.
10. Inoue H., Ono K., Masuda W., Morimoto Y., Tanaka T., Yokota M., Inenaga K. Gender difference in unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland sizes // Archives of Oral Biology. 2006. Vol. 51. P. 1055–1060.
11. Jirakulsomchok D., Schneyer C. Effects of α , β_1 , and β_2 adrenergic antagonists on the Na and K concentrations of sympathetic-nerve stimulated rat saliva // Journal of the Autonomic Nervous System. 1987. Vol. 20. P. 65–71.
12. Li-Hui W., Chuan-Quan L., Long Y., Ru-Liu L., Long-Hui C., Wei-Wen C. Gender differences in the saliva of young healthy subjects before and after citric acid stimulation // Clinica Chimica Acta. 2016. Vol. 460. P. 142–145.
13. Motta E., Czuczwar S. J., Ostrowska Z., Golba A., Softyk J., Norman R., Woźnik G. Circadian profile of salivary melatonin secretion and its concentration after epileptic seizure in patients with drug-resistant epilepsy - Preliminary report // Pharmacological Reports. 2014. Vol. 66, N 3. P. 492–498.

14. Neyraud E., Palicki O., Schwartz C., Nicklaus S., Feron G. Variability of human saliva composition: Possible relationships with fat perception and liking // *Archives of Oral Biology*. 2012. Vol. 57. P. 556–566.
15. Prodan A., Brand H. S., Ligtenberg A. J. M., Imangaliyev S., Tsvitsivadze E., van der Weijden G. A., Crielaard W., Keijser B. J. F., Veerman E. C. I. Interindividual variation, correlations, and sex-related differences in the salivary biochemistry of young healthy adults // *European Journal of Oral Science*. 2015. Vol. 123. P. 149–157.
16. Quintana M., Palicki O., Lucchi G., Ducoroy P., Chambon C., Salles C., Morzel M. Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults // *Journal of Proteomics*. 2009. Vol. 72. P. 822–830.
17. Rodrigues Vandilson P., Franko Mayra M., Marques Consuelo P. C., Carvalho Rosana CCde, Leite Sandra A. M., Pereira Antonio L. A., Benatti Bruno B. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients // *Archives of Oral Biology*. 2016. Vol. 62. P. 58–63.
18. Shipper R. G., Silletti E., Vingerhoeds M. H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects // *Archives of Oral Biology*. 2007. Vol. 52. P. 1114–1135.
19. Shirzaiy 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. Vol. 9, N 4. P. 332–336.
20. Wang Z., Shen M.-M., Liu X.-J., Si Y., Yu G.-Y. Characteristics of the saliva flow rates of minor salivary glands in healthy people // *Archives of Oral Biology*. 2015. Vol. 60. P. 385–392.

References

1. Gevorkyan E. S., Minasyan S. M., Abraamyan E. T. The level of electrolytes and nitric oxide in the saliva of students with mental and emotional stress. *Gigiena i Sanitariya*. 2014, 4, pp. 81–85. [In Russian]
2. Kolycheva I. V., Rychagova O. A., Lizarev A. V. Influence of labor factors on the sodium content in the saliva of firefighters. *Gigiena i Sanitariya*. 2015, 9 (94), pp. 44–47. [In Russian]
3. Sviridonova M. A., Fadeev V. V. Clinical significance of thyrotropin variability. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2008, 4 (4), pp. 16–24. [In Russian]
4. Tsvetaeva T. V., Gulin A. V. Dynamics of sodium, potassium, glucose, and salivary cortisol as a performance adaptation syndrome metallurgist. *Vestnik TGU* [Tomsk State University Journal]. 2010, 1 (15), pp. 89–90. [In Russian]
5. Aubin S., Kupers R., Ptito M., Jennum P. Melatonin and cortisol profiles in the absence of light perception. *Behavioural Brain Research*. 2017, 317, pp. 515–521.
6. Burton R. F., Hinton J. W., Neilson E., Beastall G. Concentrations of sodium, potassium and cortisol in saliva, and self-reported chronic work stress factors. *Biological Psychology*. 1996, 42, pp. 425–438.
7. Dawes C. Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva. *J. Physiol.* 1975, 244, pp. 535–548.
8. Ferguson D. B., Botchway C. A. A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole saliva's

from the same individuals. *Archives of Oral Biology*. 1980, 25, pp. 559–568.

9. Hinton J. W., Burton R. F., Farmer J. G., Rotheiler E., Shewan D., Gemmell M., Berry J., Gibson R. Relative changes in salivary Na⁺ and K⁺ concentrations relating to stress induction. *Biological Psychology*. 1992, 33, pp. 63–71.
10. Inoue H., Ono K., Masuda W., Morimoto Y., Tanaka T., Yokota M., Inenaga K. Gender difference in unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland sizes. *Archives of Oral Biology*. 2006, 51, pp. 1055–1060.
11. Jirakulsomchok D., Schneyer C. Effects of α , β_1 , and β_2 adrenergic antagonists on the Na and K concentrations of sympathetic-nerve stimulated rat saliva. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 1987, 20, pp. 65–71.
12. Li-Hui W., Chuan-Quan L., Long Y., Ru-Liu L., Long-Hui C., Wei-Wen C. Gender differences in the saliva of young healthy subjects before and after citric acid stimulation. *Clinica Chimica Acta*. 2016, 460, pp. 142–145.
13. Motta E., Czuczwar S. J., Ostrowska Z., Gołba A., Sołtyk J., Norman R., Woźnik G. Circadian profile of salivary melatonin secretion and its concentration after epileptic seizure in patients with drug-resistant epilepsy - Preliminary report. *Pharmacological Reports*. 2014, 3 (66), pp. 492–498.
14. Neyraud E., Palicki O., Schwartz C., Nicklaus S., Feron G. Variability of human saliva composition: Possible relationships with fat perception and liking. *Archives of Oral Biology*. 2012, 57, pp. 556–566.
15. Prodan A., Brand H. S., Ligtenberg A. J. M., Imangaliyev S., Tsvitsivadze E., van der Weijden G. A., Crielaard W., Keijser B. J. F., Veerman E. C. I. Interindividual variation, correlations, and sex-related differences in the salivary biochemistry of young healthy adults. *European Journal of Oral Science*. 2015, 123, pp. 149–157.
16. Quintana M., Palicki O., Lucchi G., Ducoroy P., Chambon C., Salles C., Morzel M. Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults. *Journal of Proteomics*. 2009, 72, pp. 822–830.
17. Rodrigues Vandilson P., Franko Mayra M., Marques Consuelo P. C., Carvalho Rosana CCde, Leite Sandra A. M., Pereira Antonio L. A., Benatti Bruno B. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients. *Archives of Oral Biology*. 2016, 62, pp. 58–63.
18. Shipper R. G., Silletti E., Vingerhoeds M. H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. *Archives of Oral Biology*. 2007, 52, pp. 1114–1135.
19. Shirzaiy 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, 4 (9), pp. 332–336.
20. Wang Z., Shen M.-M., Liu X.-J., Si Y., Yu G.-Y. Characteristics of the saliva flow rates of minor salivary glands in healthy people. *Archives of Oral Biology*. 2015, 60, pp. 385–392.

Контактная информация:

Бельская Людмила Владимировна — кандидат химических наук, доцент кафедры химической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», директор по науке ООО «ХимСервис»

Адрес: 644050, г. Омск, пр. Мира, д. 11

E-mail: LudaB2005@mail.ru