

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ЭЛЕМЕНТНЫЙ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛЮНЫ  
ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ  
В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

**SALIVARY ELEMENT AND CYTOKINE STATUS  
IN HEALTHY WOMEN LIVING  
IN DIFFERENT ENVIRONMENTAL CONDITIONS**

*И.В. Радыш, Д.В. Брюнин\*, М.В. Амбарцумян*

*I.V. Radysh, D.V. Brunin, M.V. Ambartsumyan*

Российский университет дружбы народов, Москва  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** смешанная слюна, иммуноглобулины, цитокины, микроэлементы, менструальный цикл.

**KEYWORDS:** whole saliva, immunoglobulin, cytokine, trace element, menstrual cycle.

**РЕЗЮМЕ.** Изучены показатели иммунного и цитокинового профиля, элементного статуса смешанной слюны у женщин, проживающих в различных экологических условиях. Обследовано 99 практически здоровых женщин в разные фазы менструального цикла в возрасте от 18 до 30 лет. Выявлено, что у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, достоверно ( $p < 0,001$ ) нарастает уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в смешанной слюне и снижается уровень sIgA и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 по сравнению с экологически благоприятным. При этом концентрация sIgA и ИЛ-4 достоверно ( $p < 0,001$ ) выше в фолликулиновой фазе, а ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  – в лютеиновой, не зависимо от района проживания. Установлено, что концентрация Ca, K, Se, Si и Zn в смешанной слюне достоверно выше у женщин, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, а Al, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Sn и Sr – в экологически неблагоприятном ( $p < 0,001$ ). При этом концентрация Ca, Na, Cu, Mn, Se, Si, Zn, Sn и Sr достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Mg, K, P, Cr, Fe, Ni, Al, Cd, Pb – в лютеиновой, не зависимо от района проживания. Межфазные различия статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

**ABSTRACT.** There first carried the study of immune and cytokine profile, and the element status of the whole saliva in women living in different environmental conditions. The study involved 99 healthy women in different phases of the menstrual cycle aged 18–30 years. Revealed that women residing in ecologically unfavorable regions, significantly ( $p < 0,001$ ) increases levels of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in mixed saliva and reduced sIgA and anti-inflammatory cytokine IL-4, compared with an environmentally friendly. The concentration of sIgA and IL-4 was significantly ( $p < 0,001$ ) higher in the follicular phase, and IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  – in the luteal, regardless of the area of residence. The concentration of Ca, K, Se, Si, Zn in whole saliva was significantly higher in women residing in ecologically clean area, and Al, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Sn, Sr – in ecologically unfavorable ( $p < 0,001$ ). The concentration of Ca, Cu, Mn, Na, Se, Si, Sn, Sr, Zn significantly higher in the follicular phase, and Al, Cd, Cr, Fe, Mg, K, Ni, P, Pb – the luteal, regardless of the area of residence. Interfacial differences were statistically significant ( $p < 0,001$ ).

**ВВЕДЕНИЕ**

Изучение эколого-физиологических механизмов адаптации человека к воздействию различных факторов среды приобретают в наши дни важное значение. Экологически неблагоприятные факторы спо-

\* Адрес для переписки:  
Брюнин Дмитрий Викторович  
E-mail: brunina77@rambler.ru

способствуют снижению резервных возможностей организма, угнетению специфических защитных реакций, нарастанию степени напряжения механизмов адаптации (Агаджанян и др., 2008). Химические элементы являются одним из компонентов экологического портрета человека, а их обмен между внешней и внутренней средами организма – системобразующим фактором гомеостаза (Агаджанян, Скальный, 2001; Оберлис и др., 2008).

Женскому организму свойственны околомесячные циклические изменения во всех важнейших физиологических функциях, которые сопровождаются эмоциональной окрашенностью каждого периода, обусловленных гормональными, психологическими и социальными факторами. Это вызывает большие трудности как у исследователей, так и практических врачей при оценке состояния женщин, поскольку околомесячные изменения в изучаемых системах связаны с разными фазами менструального цикла (Радыш, 1998; Агаджанян и др., 2005, 2009; Радыш и др., 2012).

Система местного иммунитета является частью иммунной системы. Она обеспечивает защиту и сохранение гомеостаза слизистых оболочек организма человека, сообщающихся с внешней средой, состояние которых является показателем воздействия факторов окружающей среды и критерием здоровья (Walker, 2004). В научной литературе представлены противоречивые данные изучения показателей иммунного и цитокинового профиля смешанной слюны у женщин репродуктивного возраста, связанных с циклическими изменениями во время менструального цикла (Булгакова, 2007; Радыш и др., 2011; Miller, et al., 2010; Kaushik, et al., 2011).

Несомненно, изучение состояния защитных сил организма и элементного статуса слюны у женщин репродуктивного возраста, а также разработка эколого-физиологических критериев оценки адаптации к различным экологическим факторам среды обитания, весьма актуально.

Целью настоящей работы явилось изучение иммунного, цитокинового и элементного статуса смешанной слюны у здоровых женщин в разные фазы менструального цикла, проживающих в различных экологических условиях Нижнего Поволжья.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 99 практически здоровых женщин репродуктивного возраста в разные фазы менструального цикла (МЦ) в возрасте от 18 до 30 лет, которые были разделены на 2 группы в зависимости от уровня антропогенной нагрузки района проживания.

Первую группу составили 48 женщин, постоянно проживающих в Волгоградской области – экологически благоприятный район (гг. Фролово, Калач).

Вторая группа состояла из 51 женщины, постоянно проживающей в Волгограде – экологиче-

ски неблагоприятный район (Красноармейский, Краснооктябрьский).

Обследования проводились в осенне-зимний период года в фолликулиновую фазу (ФФ) на 5–8 день и лютеиновую фазу (ЛФ) на 19–22 день МЦ.

Измерялись следующие антропометрические параметры: длина тела (ДТ, м), масса тела (МТ, кг). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:  $ИМТ = МТ/ДТ^2$ , кг/м<sup>2</sup>.

Объектом исследования локального гомеостаза полости рта служила нестимулированная смешанная слюна (ротовая жидкость), которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 мин при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре –30 °С.

Содержание иммуноглобулина (IgA) в смешанной слюне человека определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, используя диагностикум («Медицинская иммунология»).

Определяли содержание провоспалительных цитокинов, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-1β (ИЛ-1β) и противовоспалительный интерлейкин-4 (ИЛ-4) в смешанной слюне методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Определение элементного состава смешанной слюны проводилось методами ИСП-МС и ИСП-АЭС по методике, утвержденной МЗ РФ (Скальный и др., 2009).

В биосубстрате определяли содержание 25 химических элементов: Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, Mg, Mn, K, Li, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V и Zn (мкг/мл).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента в статистических программах «Statistica 6.0» и программного обеспечения «Microsoft Excel 2000».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ антропометрических характеристик показал, что длина тела у обследуемых, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, равнялась  $166,6 \pm 0,7$  см, а экологически неблагоприятном –  $167,5 \pm 0,6$  см, достоверных различий мы не отметили. Масса тела достоверно выше ( $p < 0,05$ ) у обследуемых 1-й группы по сравнению со 2-й, при этом значения в ФФ составили:  $61,6 \pm 0,7$  против  $59,5 \pm 0,6$  кг, а в лютеиновую –  $63,7 \pm 0,6$  против  $61,3 \pm 0,5$  кг. Межфазные значения массы тела достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в 1-й группе ( $1,81 \pm 0,02$  кг) по сравнению со 2-й группой ( $1,57 \pm 0,03$  кг). Подобные изменения в показателях массы тела вполне объяснимы особенностями обменных процессов, происходящих в разные фазы МЦ под действием эстрогенов и прогестерона, которые способствуют задержке в организме натрия и воды в ЛФ.

Анализ полученных данных показал, что в 1-й группе ИМТ достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению со 2-й группой и значения его в ФФ составили:  $22,1 \pm 0,2$  против  $21,1 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>, а в лютеиновую –  $22,9 \pm 0,3$  против  $21,9 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>. Согласно данному критерию, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2004), все обследуемые нами женщины имели нормальную массу тела (ИМТ – 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>).

В результате проведенных эколого-физиологических исследований установлено, что у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, в слюне снижается содержание sIgA. При этом выраженная антигенная нагрузка иммунокомпетентных клеток сопровождается секрецией интерлейкинов. У женщин 2-й группы достоверно нарастает уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  и снижается уровень противовоспалительного – ИЛ-4 по сравнению с женщинами 1-й группы.

Установлено, что концентрация sIgA и ИЛ-4 в смешанной слюне достоверно ( $p < 0,01$ ) выше в фолликулиновой фазе, а ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  – в лютеиновой, независимо от района проживания. При проведении корреляционного анализа выявлена тесная взаимосвязь между значениями этих показателей в разные фазы МЦ, коэффициенты корреляции в 1-й группе составили ( $r = 0,8–0,95$ ,  $p < 0,001$ ), а во 2-й группе – ( $r = 0,87–0,97$ ,  $p < 0,001$ ).

Из представленных на рис. 1 данных видно, что у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, обнаружено достоверное повышение соотношения ФНО- $\alpha$ /ИЛ-4, особенно в ЛФ. Это свидетельствует о том, что в ЛФ выявлен наиболее высокий уровень провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и наиболее низкий – противовоспалительного ИЛ-4.

Установлены значимые корреляционные связи между показателями уровня ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 ( $r = -0,64$ ,  $p < 0,001$ ) в ЛФ, а также между ФНО- $\alpha$  и sIgA ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,001$ ) в ФФ у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе.

В последние годы для оценки степени воздействия загрязняющих веществ на организм человека предлагается проводить изучение состояния микроэlementного гомеостаза, как наиболее чувствительного к воздействию факторов окружающей среды (Губанова, 2009; Скальный, 2010; Сусликов, 2011).

Результаты исследования концентрации макро- и микроэлементов в смешанной слюне здоровых женщин репродуктивного возраста, проживающих в различных экологических условиях, представлены в таблице. Установлено, что концентрация Ca и Na достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Mg, K и P – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ). Межфазные различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). При этом у женщин, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, достоверно выше концентрация Ca и K, а неблагоприятном – Na, P и Mg.

В результате проведенных исследований выявлено, что у женщин, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, значения коэффициента Na/K в слюне достоверно ( $p < 0,05$ ) снижены, а коэффициента K/Ca повышены, что свидетельствует о более высоком уровне активности симпатического отдела вегетативной нервной системы у них, особенно ЛФ. Выявлены достоверные коэффициенты корреляции ( $p < 0,001$ ) между значениями коэффициентов Na/K и K/Ca: в 1-й группе в ФФ –  $r = -0,64$  и в ЛФ  $r = -0,73$ , а во 2-й группе –  $r = -0,43$  и  $r = -0,58$  соответственно.

Установлена средняя корреляционная зависимость между значениями коэффициента Na/K в слюне и вегетативным индексом Кердо. Так, коэффициент корреляции в 1-й группе в ФФ составил  $r = 0,61$  и в ЛФ  $r = 0,69$ , а во 2-й группе –  $r = 0,53$  и  $r = 0,45$  соответственно.

Известно, что изменение сосудистого тонуса при недостатке магния связано с изменением его взаимодействия с кальцием: при снижении концентрации магния нарушается утилизация кальция во время сокращения гладких мышц и, следовательно, не происходит расслабление сосуда. Предполагают, что сосудорасширяющий эффект магния обу-

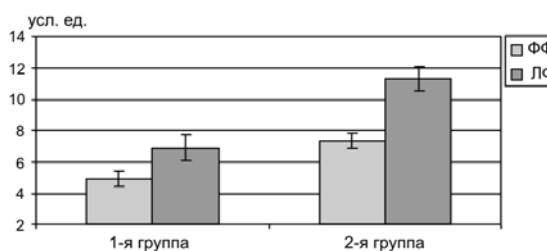


Рис. 1. Динамика соотношения ФНО- $\alpha$ /ИЛ-4 в смешанной слюне у обследуемых женщин

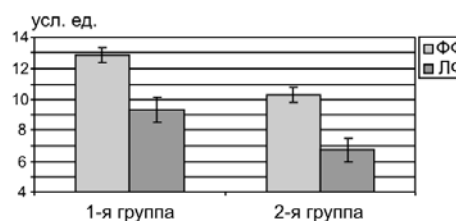


Рис. 2. Динамика соотношения Ca/Mg в смешанной слюне у обследуемых женщин

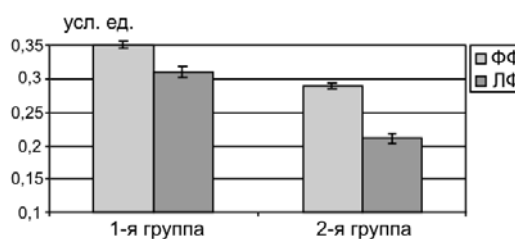


Рис. 3. Динамика соотношения Ca/P в смешанной слюне у обследуемых женщин

Таблица. Показатели концентрации химических элементов в смешанной слюне здоровых женщин в разные фазы менструального цикла,  $M \pm n$ , мкг/мл

| Показатели | 1-я группа   |             | 2-я группа   |              |
|------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
|            | ФФ           | ЛФ          | ФФ           | ЛФ           |
| Na         | 368,8±11,6   | 294,4±8,2   | 426,4±15,2*  | 358,1±13,3   |
| K          | 601,1±16,6   | 696,9±21,5* | 514,5±20,7   | 611,2±22,8   |
| Ca         | 63,4±1,9*    | 54,2±1,6    | 57,6±1,1     | 49,3±1,3     |
| Mg         | 4,93±0,15    | 5,78±0,18   | 5,57±0,21    | 7,36±0,23*   |
| P          | 142,7±4,9    | 176,5±7,2   | 197,6±9,1    | 238,7±8,9*   |
| Cu         | 0,032±0,002  | 0,023±0,001 | 0,045±0,003* | 0,033±0,002  |
| Cr         | 0,013±0,001  | 0,029±0,002 | 0,023±0,004  | 0,047±0,006* |
| Fe         | 0,33±0,02    | 0,44±0,03   | 0,41±0,03    | 0,58±0,04*   |
| Mn         | 0,063±0,006* | 0,047±0,004 | 0,044±0,004  | 0,031±0,002  |
| Se         | 0,039±0,003* | 0,028±0,002 | 0,029±0,002  | 0,021±0,001  |
| Si         | 4,27±0,36*   | 2,28±0,21   | 2,31±0,14    | 1,61±0,11    |
| Ni         | 0,015±0,001  | 0,024±0,002 | 0,027±0,002  | 0,043±0,003* |
| Zn         | 0,53±0,03*   | 0,34±0,02   | 0,38±0,02    | 0,26±0,01    |

Примечание: достоверные отличия \* –  $p < 0,05$ .

словлен тем, что он является прямым антагонистом кальция (Шилов, Мельник, 2008; Остроумова, Шаркова, 2009).

Из представленных на рис. 2 данных следует, что соотношения Ca/Mg достоверно выше у женщин 1-й группы по сравнению с женщинами 2-й группы в ФФ и ЛФ ( $p < 0,05$ ). Возможным объяснением вазоспазма в условиях низкой концентрации ионов магния является нарушение активности  $Na^+K^+$ -АТФ-азы, ответственной за обратный захват адреналина симпатическими нейронами и, следовательно, его инактивацию, что приводит к гиперсимпатикотонии.

Из литературных источников известно, что стабильность содержания кальция и фосфора в слюне свидетельствует об адаптивной способности слюнных желез к поддержанию гомеостаза твердых тканей зубов (Леонтьева, 2007).

Из представленных на рис. 3 данных следует, что у женщин, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, по сравнению с проживающими в неблагоприятном районе, выявлено значительное повышение ( $p < 0,001$ ) соотношения Ca/P в смешанной слюне в ФФ и в ЛФ. Это обусловлено тем, что снижение количества неорганического фосфата является одним из факторов, понижающих реминерализующий потенциал слюны, который способствует у них повышению развития кариеса зубов.

Выявлена прямая корреляционная связь между значениями соотношения Ca/P в смешанной слю-

не и индексом КПУ: в 1-й группе в ФФ коэффициент корреляции составил  $r = 0,66$  и в ЛФ  $r = 0,61$  ( $p < 0,001$ ), а во 2-й группе –  $r = 0,23$  и  $r = 0,25$  ( $p > 0,05$ ) соответственно.

Из данных, представленных в таблице, видно, что у женщин, постоянно проживающих в экологически благоприятном районе, достоверно выше концентрация Se, Si и Zn, а в неблагоприятном – Cr, Cu, Fe, Mn и Ni. При этом концентрация Cu, Mn, Se, Si и Zn достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Cr, Fe и Ni – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ).

У женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, выявлено значительное повышение ( $p < 0,001$ ) соотношения Cu/Zn в смешанной слюне и в ЛФ по сравнению с благоприятным и в ФФ (рис. 4). Это обусловлено тем, что повышенный уровень меди в связи с дефицитом Zn в слюне способствует увеличению проходимости десневого эпителия для бактерий, стимулируя воспалительные процессы тканей пародонта, что более активно проявляется у женщин 2-й группы и в ЛФ.

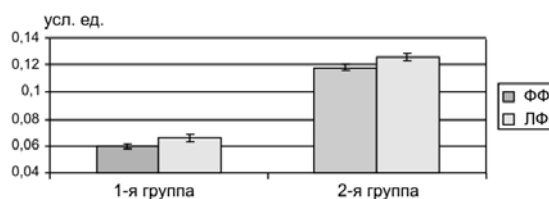


Рис. 4. Динамика соотношения Cu/Zn в смешанной слюне у обследуемых женщин

Установлена отрицательная связь между значениями отношения Cu/Zn и концентрацией sIgA у женщин 2-й группы в ЛФ ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о повышении индекса кровоточивости и проявлении воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, которые связаны с существенным увеличением отношения медь/цинк и снижением sIgA.

Как известно, дефицит Se приводит к снижению иммунной защиты организма, а также к накоплению токсичных элементов – свинца и кадмия, что способствует снижению иммунитета, склонности к воспалительным заболеваниям и новообразованиям (Голубкина и др., 2002; Цыган и др., 2012).

В результате проведенных исследований выявлено, что снижение концентрации селена в слюне у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, коррелировало с повышением концентрации провоспалительных цитокинов, свинца, кадмия и снижению ИЛ-4 и sIgA. Так, коэффициент корреляции ( $p < 0,001$ ) между концентрацией Se и ИЛ-1 $\beta$  в ФФ составил  $r = -0,69$  и в ЛФ  $r = -0,75$ , между концентрацией Se и каталазы в ФФ ( $r = 0,59$ ) и в ЛФ ( $r = 0,74$ ), а между концентрацией Se и sIgA в ФФ ( $r = 0,65$ ) и в ЛФ ( $r = 0,54$ ).

В результате проведенных эколого-физиологических исследований выявлено, что у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, достоверно выше концентрации Al, Cd, Pb, Sn и Sr по сравнению с благоприятным. При этом концентрация Sn и Sr достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Al, Cd и Pb – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа у женщин, постоянно проживающих в экологически неблагоприятном районе, установлена отрицательная корреляционная связь ( $p < 0,05$ ) в ЛФ между значениями концентрации Pb и Ca в 1-й группе ( $r = -0,39$ ) и во 2-й группе ( $r = -0,42$ ), а также между Cd и Se ( $r = -0,37$  и  $r = -0,43$ ) соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные эколого-физиологические исследования позволяют более полно судить о динамике и особенностях взаимосвязи показателей состояния местного иммунитета и элементного статуса смешанной слюны у женщин репродуктивного возраста в разные фазы МЦ, проживающих в различных экологических условиях Нижнего Поволжья. Это свидетельствует о мобилизации приспособительных механизмов, направленных на усиление функциональной деятельности организма человека в различных условиях среды обитания.

Полученные данные у здоровых женщин имеют четко выраженную месячную ритмичность, а также уточняют представления о региональной норме, что важно для проведения диспансериза-

ции с целью выявления донозологического состояния женского организма, а также оптимизации способов хронодиагностики и лечения различных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК. 2001. 83 с.

Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 336 с.

Агаджанян Н.А., Радыш И.В., Юсупов Р.А., Ходорович А.М. Экология, качество жизни и репродуктивное здоровье. Казань: Изд-во КГТУ. 2008. 424 с.

Агаджанян Н.А., Рыжаков Д.И., Потемина Т.Е., Радыш И.В. Адаптация. Стресс. Репродуктивное здоровье. Н. Новгород. 2009. 296 с.

Булгакова А.И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита. 2007. <http://www.solvay-phar-ma.ru>

Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А., Щелкунов Л.Ф. Селен в экологии и медицине. М.: КМК. 2002. 134 с.

Губанова Е.А. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика репродуктивного здоровья девочек-подростков городского и сельского населения Чувашской Республики. Автореферат дисс.... кандидата медицинских наук. М. 2009. 23 с.

Леонтьев В.К. Кариес и процессы минерализации. М.: ММСИ. 2007. 541 с.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука. 2008. 544 с.

Остроумова О.Д., Шаркова Н.Е. Дизэлектrolитные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания. Дефицит магния в патогенезе артериальной гипертензии – новая мишень для терапии? // РМЖ. 2009. Т. 17. № 7. С. 856–859.

Радыш И.В. Временная организация физиологических систем у женщин при адаптации к различным факторам среды обитания. Автореф. дисс. ...д-ра. мед. наук. М. 1998. 35 с.

Радыш И.В., Аванесов А.М., Сутормина А.А., Умнова Т.Н., Рассказова И.В., Амбарцумян М.В. Иммунологический статус слюны женщин в разные фазы менструального цикла // Технологии живых систем. 2011. Т. 8. № 3. С. 7–9.

Радыш И.В., Брюнин В.Д., Умнова Т.Н. Изменение гормонального и элементного профиля у здоровых женщин // Технологии живых систем. 2012. Т. 9. № 1. С. 61–64.

Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В., Скальная М.Г. Аналитические методы в биоэлементологии / под ред. А.В. Скального, С.П. Нечипоренко. СПб.: Наука. 2009. 264 с.

*Скальный А.В.* Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. М.: Эксмо. 2010. 288 с.

*Сусликов В.Л.* Геохимическая экология болезней: в 4 т. Т. 4: Атеросклероз. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. 2011. 380 с.

*Цыган В.Н., Скальный А.В., Мокеева Е.Г.* Спорт. Иммунология. Питание. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2012. 240 с.

*Шилов А.М., Мельник М.В.* Коррекция дефицита магния в амбулаторно-поликлинической практике врача-терапевта / Учебное пособие. М.: Издательский дом «Русский врач». 2008. 40 с.

*Kaushik R., Yeltiwar R.K., Pushpanshu K.* Salivary Interleukin-1 $\beta$  Levels in Patients With Chronic Periodontitis Before and After Periodontal Phase I Therapy and Healthy Controls: A Case-Control Study // J. Periodontology. 2011. V. 82. № 9. P. 1353–1359.

*Miller C.S., Foley J.D., Bailey A.L., et al.* Current developments in salivary diagnostics. // Biomark. Med. 2010. V. 4(1). P. 171–189.

*Walker D.M.* Oral Mucosal Immunology: An Overview // Ann. Acad. Med. Singapore. 2004. V. 33 (Suppl). P. 27S–30S.