

КОМОРБИДНОСТЬ ПАТОЛОГИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Т.А. Коновалова*, М.В. Козлова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE COMORBIDITY OF SALIVARY GLAND PATHOLOGY AND ACID-DEPENDENT DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

T.A. Konovalova*, M.V. Kozlova

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of Russia, Moscow, Russia

* E-mail: konovalovatanya1@gmail.com

Аннотация

Одной из наиболее часто встречаемых патологий желудочно-кишечного тракта являются кислотозависимые заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (HP). Эпидемиологические показатели распространенности данного микроорганизма обуславливают высокую частоту возникновения осложнений со стороны организма, в том числе органов полости рта. В статье рассмотрены вопросы физиологии и функций слюнных желез, влияние изменений биохимических показателей слюны, связанных с развитием гипосаливации и ксеростомии, на стоматологический статус у пациентов с HP-инфекцией.

Ключевые слова: слюнные железы, гипосаливация, ксеростомия, сиаладеноз, кислотозависимые заболевания, хеликобактер.

Abstract

One of the most common pathologies of the gastrointestinal tract is acid-dependent diseases associated with *Helicobacter pylori* (HP). Epidemiological prevalence of this microorganism is responsible for high incidence of complications in the organism, including the oral cavity. The authors discuss issues of salivary gland physiology and function, influence of changes in the biochemical indices of saliva caused by hyposalivation and xerostomia at the dental status in patients with HP infection.

Key words: salivary glands, hyposalivation, xerostomia, sialadenosis, acid-dependent diseases, *Helicobacter pylori*.

Ссылка для цитирования: Коновалова Т.А., Козлова М.В. Коморбидность патологии слюнных желез и кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2023; 1: 51–56

Введение

Заболевания слюнных желез (СЖ) занимают весомую долю среди патологии органов ротовой полости и выявляются на приеме у стоматолога-хирурга в 11.7% случаев [1, 2].

Еще в 1956 г. Rauch ввел термин «сиаладеноз (сиалоз)», указывающий на отсутствие в генезе воспалительного компонента и выражающийся гипертрофией СЖ с угнетением секреторной функции [3]. В.С. Коваленко (1969), И.Ф. Ромачева (1973) в своих работах применяли такие понятия, как «сиалопатия» и «реактивно-дистрофический процесс». Механизм развития в такой ситуации А.И. Рыбаков и Г.В. Ванченко (1978) считали нарушения в микроциркуляторном русле желез вследствие интоксикации органа, приводящие к ишемии и структурной перестройке железистой ткани.

А.В. Щипский (2002) в ходе исследований установил, что дистрофические изменения могут являться результатом врожденных аномалий в строении протоковой системы СЖ, которые при сбое в работе системы гомеостаза дают начало развитию сиаладенита [3]. В большинстве случаев патологическому воздействию подвержены околоушные слюнные железы (ОУСЖ) ввиду нервно-гуморальной взаимосвязи с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) [4].

Важную роль в возникновении сиалоза имеют системные нарушения, в том числе в работе органов пищеварения [5]. Одной из наиболее распространенных болезней ЖКТ явля-

ются кислотозависимые заболевания (КЗЗ), ассоциированные с *Helicobacter pylori* (HP), которые встречаются у 78.5% населения РФ [6, 7]. На сегодняшний день этот вид инфекции занимает первое место в мире среди хронических [8]. Широкое распространение и, как правило, бессимптомное течение обуславливают возникновение функциональных нарушений в работе СЖ, что, в свою очередь, запускает механизм патологических процессов органов ротовой полости [9, 10].

Е.Н. Таболова (2006), Я.Я. Мазурова (2011) установили, что, несмотря на успешное проведение и совершенствование схем эрадикационного лечения ЖКТ, HP обнаруживается в зубодесневых карманах, биоптате слизистой десны, зубном налете [11, 12]. В этих случаях полость рта рассматривается как вторичный резервуар инфекции и может вызывать реинфицирование слизистой оболочки пищеварительного тракта [12, 13].

Именно поэтому диагностика состояния СЖ при нарушениях в работе ЖКТ важна для профилактики развития осложнений заболеваний органов ротовой полости.

Цель работы – мониторинг взаимосвязи между патологией больших слюнных желез (БСЖ) и КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с HP, по данным литературных источников.

Материалы и методы

Поиск информации по изучаемой тематике был осуществлен с использованием интернет-платформ Google Scholar, PubMed

и eLibrary по ключевым словам «слюнные железы», «гипосаливация», «ксеростомия», «сиаладеноз», «кислотозависимые заболевания», «хеликобактер». За период с 1960 г. до октября 2022 г. идентифицировано 560 работ. В ходе анализа данных из обзора исключены 504 научных исследования, не соответствующих заданным параметрам: неполный текст, повторяющиеся данные, недостоверные источники. Оставшаяся 61 статья соответствует следующим основным тематикам: физиологическая роль БСЖ и их функция, изменение биохимических показателей слюны, развитие сиаладенозов и связанных с ними заболеваний твердых тканей, пародонта и слизистой оболочки рта (СОР) у пациентов с КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с НР.

Результаты

Три основных отдела пищеварительной системы – передний, средний и задний – обладают морфологическим и функциональным сродством. К переднему относятся органы полости рта, выполняющие роль в механической и частично химической обработке пищи, благодаря секреции СЖ [14].

Железы представляют собой систему выводных протоков и концевых (секреторных) отделов, формирующих основной объем слюны [15, 16]. Секрет трех пар больших (околоушной, поднижнечелюстной, подъязычной) и множества мелких СЖ, смешиваясь в полости рта с микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, пищевыми остатками, различными клеточными компонентами и содержимым зубодесневых карманов, формирует смешанную слюну [17–21].

В 1977 г. Ю.А. Петровичем и соавт. было введено понятие «гематосаливарный барьер» (ГСБ), который обеспечивает относительное постоянство ротовой жидкости [22]. Его структурными компонентами являются эндотелий кровеносных сосудов, клетки секреторного отдела и выводных протоков СЖ, а также миоэпителиальные клетки, сокращение которых обеспечивает выделение секрета [23]. Таким образом, ГСБ в случае метаболического дисбаланса способен распределять биологически активные вещества между кровью и слюной [24].

Ацинусы СЖ обвиты густой сетью мелких кровеносных сосудов. При сокращении венул повышается давление в капиллярах, что обеспечивает выход веществ, необходимых бокаловидным клеткам для продукции секрета [25, 26]. На основе исследований В.М. Покровского (2003) выявлено, что большую часть объема смешанной слюны продуцируют ОУСЖ (до 26%) [27].

На первом этапе при стимулировании α -адренорецепторов ацинарных клеток и мускариновых холинорецепторов запускается внутриклеточный кальций-зависимый механизм и образуется первичный изотонический секрет, электролитический состав которого близок к сывороточной части крови [15, 28, 29].

На следующем этапе посредством индукции β -адренорецепторов синтезируются белки слюны вследствие активности в большей степени секреторных клеток протоковой системы СЖ [17, 30]. Окончательный состав вырабатываемого секрета зависит от концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови, нервной регуляции, воздействия гормонов и т.д. [29, 31]. Стимуляция слюноотделения приводит к активации преимущественно ОУСЖ (более 50%) с пониженной вязкостью, высоким содержанием секреторных иммуноглобулинов и пищеварительных ферментов [15].

Доказано, что слюна на 99% состоит из воды, а также имеет в своем составе муцины, амилазу, липазу, мальтазу, лизоцим, кальциевые, калиевые и натриевые соли, фосфаты, ДНКазу, РНКазу, секреторные иммуноглобулины класса А, G и др. [17, 32]. Благодаря богатому биохимическому составу осу-

ществляется ряд важных функций, обеспечивающих гомеостаз организма: секреторная и связанная с ней пищеварительная, защитно-трофическая, рекреторная, инкреторная, регуляторная. Слюна участвует в формировании пищевого комка, устранении остатков пищи и частичном расщеплении белков и углеводов. Кроме того, железы синтезируют гормоноподобные вещества, такие как фактор роста нервов, инсулиноподобные, паротин, эпидермальный фактор роста [15, 33]. Входящие в состав ионы Са, F и P принимают активное участие в процессах реминерализации эмали [17, 34].

Важным показателем смешанной слюны является уровень pH, который в полости рта в норме поддерживается в пределах 6.8–7.4, но может изменяться под воздействием эндогенных и экзогенных факторов [35].

К.М. Гавриков (1998) установил, что водородный показатель каждой из пар БСЖ отличается между собой: так, в паротидном секрете он равен 5.8 [30]. Согласно А.Б. Денисову (2003), кислотно-щелочной баланс напрямую зависит от скорости слюноотделения – при стимуляции он возрастает [22]. Еще одним важным свойством является буферная емкость при участии систем (бикарбонатной, фосфатной и белковой), которые служат для нейтрализации действия кислот [15, 34].

НР по современным представлениям рассматривается в качестве основного этиологического звена развития КЗЗ и обнаруживается у пациентов как в слизистой ЖКТ, так и, несмотря на успешно проведенную эрадикационную терапию, в ротовой полости [11, 12, 36].

Важным фактором вирулентности этого микроорганизма является наличие жгутиков, чем объясняется высокая степень колонизации. Эта бактерия способна выживать в кислой среде благодаря расщеплению уреазой мочевины с образованием аммиака [37].

НР обладает наиболее выраженной активностью при температуре +37 °C и pH, равном 6–7. Таким образом, ротовая полость выступает идеальной средой для размножения патогенных штаммов [35]. В 1998 г. Г.В. Гавриков в ходе эксперимента обнаружил, что при водородном показателе смешанной слюны, равном 2.0, возможно выполнение функций желудочного сока вследствие развития компенсационного механизма [30].

Установлено, что у людей с заболеваниями органов пищеварения в результате системной реакции организма первично развивается сиаладеноз по интерстициальному типу [38], в дальнейшем – гипертрофия СЖ и, как следствие, ухудшение функциональной активности, что ведет к активации условно-патогенной микрофлоры с трансформацией сиалоза в сиаладенит [32]. Происходит снижение содержания sIgA, что способствует беспрепятственному прикреплению микроорганизмов в полости рта, а также адсорбции антигенных комплексов на СОР с последующим распространением в ток крови [39].

Доказано, что при сопутствующей патологии ЖКТ, ассоциированной с НР-инфекцией, развиваются функционально-дистрофические процессы в БСЖ, приводящие к гипосаливации [40–42]. Возникает ксеростомия, которая, по данным Д.В. Дубова (2020), в 70% случаев является следствием угнетения нестимулированного слюноотделения. Клинически она проявляется сухой, легко ранимой СОР, дисфагией, множественными повреждениями твердых тканей зубов, жжением и активацией актиномикотической флоры [43].

Научные труды, посвященные этиологии синдрома сухого рта, указывают на взаимосвязь его развития с заболеваниями ЖКТ [44]. Также одной из причин может выступать прием

некоторых групп лекарственных препаратов, которые используются гастроэнтерологами в лечении КЗЗ [45].

Согласно научным исследованиям зарубежных и российских авторов, установлена взаимосвязь КЗЗ ЖКТ и СОР [46, 47]. По данным проведенного стоматологического обследования, при НР-инфекции вследствие недостаточного количества и связанного с ним нарушения трофической и защитной функций слюны могут возникать десквамативный глоссит, рецидивирующий афтозный стоматит, лейкоплакия, кандидоз [48]. Частыми жалобами являются изменение вкуса, жжение языка и СОР, появление трещин, язв, эрозий как в полости рта, так и на красной кайме губ [10, 49].

Воздействие вирулентных штаммов НР вызывает местную воспалительную реакцию из-за сокращения продукции секреторного иммуноглобулина в смешанной слюне и увеличения концентрации провоспалительных цитокинов интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и др. Изменение этих показателей приводит к смещению уровня pH слюны в кислую сторону и нарушению ее буферной емкости [50].

Доказано, что изменения, возникающие в полости рта в ответ на патологические процессы в гастродуоденальной зоне, напрямую связаны с проницаемостью ГСБ [20, 26]. При усилении активного и пассивного транспорта у пациентов с КЗЗ, такими как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, снижается объем саливации, отмечается увеличение концентрации аминокислот и общего белка, уровня сахара и мочевины, повышается активность кислой фосфатазы [51], происходит ослабление защитных механизмов и процессов реминерализации эмали на фоне перемены биохимических показателей слюны, которая приобретает свойства деминерализующей системы [28].

А.А. Исмаилов и соавт. (2003), Н.В. Булкина и соавт. (2007) установили, что воспалительные заболевания пародонта, возникающие при болезнях ЖКТ, сопровождаются нарушением клеточного обновления эпителиальных клеток слизистой оболочки десны и проявляются преимущественно в генерализованной форме у 92–100% пациентов с эрозивными поражениями гастродуоденальной области [52, 53]. По данным ряда научных работ, частота встречаемости гингивита и пародонтита в два-три раза больше у людей с патологией органов пищеварительного тракта [11].

По современным представлениям, пародонтит рассматривается не только как локальный процесс, этиологически связанный с большим количеством зубных отложений на поверхности коронок зубов, но и как реакция организма в целом на бактериальную инвазию [54]. С.П. Ярова и соавт. (2014) заявляют о том, что при наличии НР-инфекции заболевания пародонта прогрессируют и протекают в наиболее агрессивной форме [55]. Кроме того, в патогенезе КЗЗ ключевым звеном является нейроэндокринный дисбаланс, приводящий к снижению синтеза ИЛ, влияющих на возникновение и прогрессирование заболеваний пародонта [56].

Еще в 1977 г. А.П. Левицкий и соавт. установили влияние гипосаливации и ксеростомии на состояние слизистой желудка, которое проявлялось угнетением его секреторной функции и кислотности желудочного сока [57]. В то же время КЗЗ ЖКТ непосредственно приводят к изменению количественного и качественного состава слюны из-за нарушения процессов де- и реминерализации [58]. Вследствие происходящих изменений показателей ротовой жидкости в 100% случаев при наличии гастродуоденальной патологии увеличивается интенсивность кариозного процесса [59, 60].

Р.С. Степаненко и соавт. (2010) в ходе проведения научных исследований выявили, что удаление БСЖ, преимущественно околоушных и поднижнечелюстных, вызывает функциональные сбои в работе ЖКТ [61].

Н.Е. Духовская и соавт. в своих работах отразили существенное влияние секреторной функции желудка на характер образования зубного налета, вследствие увеличения которого происходит усиление активности патогенной микрофлоры, что угнетает местный иммунитет и способствует ухудшению кариесогенной ситуации в полости рта [60].

Таким образом, формируется «порочный круг»: в результате нарушения секреции желудочного сока развивается гипосаливация, увеличивается количество клеточных элементов, участвующих в патогенезе воспалительно-дистрофических процессов, а также накопление зубного налета с НР [11, 12].

Все вышеперечисленные изменения в ротовой полости свидетельствуют о большой степени вовлеченности БСЖ при КЗЗ ЖКТ, ассоциированных с НР-инфекцией.

Заключение

В результате изучения литературных данных по ключевым словам «слюнные железы», «гипосаливация», «ксеростомия», «кислотозависимые заболевания», «хеликобактер» были отобраны статьи, указывающие на физиологические и патогенетические механизмы связи между функциональными нарушениями СЖ, проявляющимися в полости рта в виде ксеростомии и связанных с ней заболеваний твердых тканей зуба, пародонта, СОР, и КЗЗ ЖКТ, ассоциированными с НР. Несмотря на коморбидность патологии между БСЖ и ЖКТ, вопрос диагностики, профилактики и лечения является недостаточно изученным, что обуславливает необходимость дальнейших исследований для выработки единой схемы ведения пациентов с данной патологией.

Литература

1. Афанасьев В.В. и др. Анализ заболеваний слюнных желез по данным клиники хирургической стоматологии челюстно-лицевого госпиталя ветеранов войн г. Москвы // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19. – № 3. – С. 27–29. [Afanasyev V.V. et al. Analysis of diseases of the salivary glands according to the clinic of surgical dentistry of the maxillofacial hospital of war veterans in Moscow // Rossiysky stomatologicheskyy zhurnal (Russian Dental Journal). – 2015. – V. 19. – № 3. – P. 27–29. In Russian].
2. Сульимова Т.Б. и др. Динамика локального цитокинового статуса у пациентов с сиаладенозом околоушных слюнных желез в зависимости от алгоритма лечения // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 527–538. [Sultimova T.B. et al. Dynamics of local cytokine status in patients with parotid salivary gland sialadenosis depending on treatment algorithm // Meditsinskaya immunologiya (Medical Immunology). – 2022. – V. 24. – № 3. – P. 527–538. In Russian].
3. Щипский А.В. Сиаладеноз (сиалоз). Классификация, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и выбор схем лечения (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... докт. мед. наук. – М. – 2002. – С. 357. [Shchipsky A.V. Sialadenosis (sialosis). Classification, pathogenesis, clinic, differential diagnosis and choice of treatment regimens (clinical and experimental study): diss. ... doctor of medical sciences. – Moscow. – 2002. – P. 357. In Russian].

4. Бискиене Е. и др. Коррекция нарушенной функции околоушных слюнных желез при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Труды стоматологов Литвы. – 1990. – Т. 10. – № 1. [Biskiēne E. et al. Correction of impaired function of the parotid salivary glands in diseases of the gastrointestinal tract // Trudy stomatologov Litvy (Proceedings of dentists of Lithuania). – 1990. – V. 10. – № 1].
5. Недзведь Т.М. Патологическая анатомия опухолей слюнных желез. – 2006. – С. 16. [Nedzved T.M. Pathological anatomy of tumors of the salivary glands. – 2006. – P. 16. In Russian].
6. Плавник Р. Г. и др. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. – № 36. – С. 16–21. [Plavnik R.G. et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: clinical and laboratory parallels // Effektivnaya farmakoterapiya (Effective pharmacotherapy). – 2019. – V. 15. – № 36. – P. 16–21. In Russian].
7. Бикбавова Г.Р. и др. Методы повышения эффективности эрадикационной терапии // РМЖ. – 2019. – Т. 27. – № 7. – С. 6–10. [Bikbavova G.R. et al. Methods of increasing the effectiveness of eradication therapy // RMZH (Russian Medical Journal). – 2019. – V. 27. – № 7. – P. 6–10. In Russian].
8. Сиденко В.М. и др. Антихеликобактерная терапия сегодня // Рецепт. – 2019. – № 2. – С. 286–290. [Sidenko V.M. et al. Anti-*Helicobacter* therapy today // Retsept (Recipe). – 2019. – № 2. – P. 286–290. In Russian].
9. Данышбаева А.Б. Мониторинг кислотозависимых заболеваний среди жителей Алматинской области // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 8–10. [Danyshbaeva A.B. Monitoring of acid-dependent diseases among residents of Almaty region // Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta (Bulletin of the Kazakh National Medical University). – 2012. – № 2. – P. 8–10. In Russian].
10. Еремин О.В. Ортопедическое лечение дефектов зубных рядов у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Саратов. – 2013. – С. 53. [Eremin O.V. Orthopedic treatment of dentition defects in patients with chronic diseases of the gastrointestinal tract: autoref. diss. ... doctor of medical sciences. – Saratov. – 2013. – P. 53. In Russian].
11. Таболова Е.Н. *Helicobacter pylori*-ассоциированная патология полости рта у детей – особенности клиники, диагностики и лечения (клинико-лабораторное исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М. – 2006. [Tabolova E.N. *Helicobacter pylori*-associated pathology of the oral cavity in children – features of the clinic, diagnosis and treatment (clinical and laboratory study): autoref. diss. ... candidate of medical sciences. Moscow. – 2006. In Russian].
12. Мазурова Я.Я. Патогенетическое обоснование иммуноцитохимического исследования хеликобактера в ротовой полости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб. – 2011. [Mazurova Y.Y. Pathogenetic substantiation of the immunocytochemical study of *Helicobacter* in the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis: autoref. diss. ... candidate of medical sciences. – Saint Petersburg. – 2011. In Russian].
13. Арутюнов С.Д. и др. Особенности состояния тканей пародонта у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Пародонтология. – 2005. – № 3. – С. 30–33. [Arutyunov S.D. et al. Features of the state of periodontal tissues in patients with duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori* // Parodontologiya (Periodontology). – 2005. – № 3. – P. 30–33. In Russian].
14. Шмидт Р.И. др. Физиология человека. – 1996. – С. 330. [Schmidt R.I. et al. Human physiology. – 1996. – P. 330. In Russian].
15. Камкин А.Г. и др. Фундаментальная и клиническая физиология. – 2004. – С. 1073. [Kamkin A.G. et al. Fundamental and clinical physiology. – 2004. – P. 1073. In Russian].
16. Полтырев С.С. Физиология пищеварения. – 1980. – С. 256. [Poltyrev S.S. Physiology of digestion. – 1980. – P. 256. In Russian].
17. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. – М.: Издательство Российской академии медицинских наук. – 2006. – С. 372. [Denisov A.B. Saliva and salivary glands. – Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2006. – P. 372. In Russian].
18. Буриева Н.А. Анализ роли слюны в поддержании гомеостаза полости рта // Наука и образование в глобальных процессах. – 2019. – № 1. – С. 9–12. [Buriyeva N.A. Analysis of the role of saliva in maintaining oral homeostasis // Nauka i obrazovanie v globalnyh processah (Science and education in global processes). – 2019. – № 1. – P. 9–12. In Russian].
19. Кудзаев Б.А. и др. Слюна как уникальная биохимическая жидкость (обзор литературы) // Вестник науки. – 2021. – Т. 3. – № 2 (35). – С. 124–135. [Kudzaev B.A. et al. Saliva as a unique biochemical liquid (literature review) // Vestnik nauki (Bulletin of Science). – 2021. – V. 3. – № 2 (35). – P. 124–135. In Russian].
20. Мясникова А.К. Морфофункциональные особенности больших слюнных желез человека. – 2021. – С. 329. [Myasnikova A.K. Morphofunctional features of large human salivary glands. – 2021. – P. 329. In Russian].
21. Чуйкин С.В. и др. Концепция гематосаливарного барьера // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. – № 5 (59). – С. 103–107. [Chuikin S.V. et al. The concept of the hematosalivary barrier // Meditsinsky vestnik Bashkortostana (Medical Bulletin of Bashkortostan). – 2015. – V. 10. – № 5 (59). – P. 103–107. In Russian].
22. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. М.: Издательство Российской академии медицинских наук, 2003. – С. 136. [Denisov A.B. Salivary glands. Saliva. – Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Medical Science. – 2003. – P. 136. In Russian].
23. Петрович Ю.А. и др. Гематосаливарный барьер // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 39–45. [Petrovich Yu.A. et al. Hematosalivary barrier // Rossiysky stomatologicheskyy zhurnal (Russian Dental Journal). – 2004. – № 4. – P. 39–45. In Russian].
24. Краснова Е.Е. и др. Характеристика гематосаливарного барьера у детей с гастродуоденальными заболеваниями // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 3. – С. 13–16. [Krasnova E.E. et al. Characteristics of the hematosalivary barrier in children

- with gastroduodenal diseases // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya (The successes of modern natural science). – 2006. – № 3. – P. 13–16. In Russian].
25. Привес М.Г. и др. Анатомия человека: учебник для вузов. – М.: Медицина. – 1985. – С. 657. [Prives M.G. et al. Human anatomy: textbook for universities. – M.: Medicine. – 1985. – P. 657. In Russian].
 26. Акмалова Г.М. Клиническое значение гематосаливарного барьера при некоторых соматических заболеваниях // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 386. [Akmalova G.M. Clinical significance of the hematosalivary barrier in some somatic diseases // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education). – 2015. – № 4. – P. 386. In Russian].
 27. Покровский В.М. и др. Физиология человека. – 2003. – С. 656. [Pokrovsky V.M. et al. Human Physiology. – 2003. – P. 656. In Russian].
 28. Каминская Л.А. Биохимические исследования слюны в клинической стоматологии. – Екатеринбург: ООО «ИИЦ «Знак качества», 2021. – С. 260. [Kaminskaya L.A. Biochemical studies of saliva in clinical dentistry. – Yekaterinburg: LLC "IIC "Quality mark", 2021. – P. 260. In Russian].
 29. Ибрагимова М. и др. Биохимические показатели крови и слюны у больных с патологией гепатобилиарной системы // Stomatologiya. – 2018. – Т. 1. – № 3 (72). – С. 79–82. [Ibragimova M. et al. Biochemical parameters of blood and saliva in patients with pathology of the hepatobiliary system // Stomatologiya. – 2018. – V. 1. – № 3 (72). – P. 79–82. In Russian].
 30. Гавриков К.В. и др. Физиология и патология слюнных желез: учебно-методическое пособие. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 1998. [Gavrikov K.V. et al. Physiology and pathology of the salivary glands: an educational and methodological manual. Volgograd: Volgograd State Medical University, 1998. In Russian].
 31. Бельская Л.В. и др. Биохимия слюны: методы исследования. – 2015. – С. 70. [Belskaya L.V. et al. Biochemistry of saliva: research methods. – 2015. – P. 70. In Russian].
 32. Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение): дисс. ... докт. мед. наук. – М. – 1993. [Afanasyev V.V. Sialadenitis (etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment): diss. ... doctor of medical sciences. – Moscow. – 1993. In Russian].
 33. Парохонский А.П. Информативность гормонов слюны о функциональном состоянии эндокринной системы // Заметки ученого. – 2019. – № 8. – С. 35–43. [Parakhonsky A.P. Informative value of saliva hormones on the functional state of the endocrine system // Zametki uchenogo (Scientist's notes). – 2019. – № 8. – P. 35–43. In Russian].
 34. Гусейнова Э.А. Роль слюны в развитии кариеса // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. – Т. 8. – № 7. – С. 270. [Huseynova E.A. The role of saliva in the development of caries // Byulleten medicinskih internet-konferenci (Bulletin of medical Internet conferences). – 2018. – V. 8. – № 7. – P. 270. In Russian].
 35. Яковлева П.О. и др. Основные принципы гигиены ротовой полости. Роль слюны: учебно-методическое пособие. – Тюмень: ТюмГМУ. – 2017. – С. 40. [Yakovleva P.O. et al. Basic principles of oral hygiene. The role of saliva. – Tyumen: Tyumen state medical university. – 2017. – P. 40. In Russian].
 36. Осадчук М.А. и др. Особенности лечения пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, сочетанной с воспалительными заболеваниями пародонта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2009. – № 1 (29). – С. 76–80. [Osadchuk M.A. et al. Features of treatment of patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, combined with inflammatory periodontal diseases // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta (Bulletin of the Volgograd State Medical University). – 2009. – № 1 (29). – P. 76–80. In Russian].
 37. Hussein N.R. et al. Differences in virulence markers between *Helicobacter pylori* strains from Iraq and those from Iran: potential importance of regional differences in *H. pylori*-associated disease // J Clin Microbiol. – 2008. – V. 46. – № 5. – P. 1774–1779.
 38. Ромачева И.Ф. и др. Заболевания и повреждения слюнных желез. – М.: Медицина. – 1987. [Romacheva I.F. et al. Diseases and injuries of the salivary glands. – M.: Medicine. – 1987. In Russian].
 39. Пинелис Ю.И. и др. Факторы защиты ротовой полости у людей пожилого и старческого возраста при стоматологических заболеваниях // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – Т. 2. – С. 154–162. [Pinelis Yu.I. et al. Factors of protection of the oral cavity in elderly and senile people with dental diseases // Zabajkalsky medicinsky vestnik (Zabaikalsky medical bulletin). – 2013. – V. 2. – P. 154–162. In Russian].
 40. Мирзакулова У.Р. и др. Диагностика хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез // Medicus. – 2021. – № 3. – С. 63–67. [Mirzakulova U.R. et al. Diagnosis of chronic non-tumor lesions of the parotid salivary glands // Medicus. – 2021. – № 3. – P. 63–67. In Russian].
 41. Коломиец С.П. Состояние слизистой оболочки полости рта и некоторые свойства слюны у больных язвенной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев. – 1971. [Kolomiets S.P. The state of the oral mucosa and some properties of saliva in patients with peptic ulcer disease: autoref. diss. ... candidate of medical sciences. – Kyiv. – 1971. In Russian].
 42. Антонова И.Н. и др. Клинические особенности проявления ксеростомии (обзор литературы) // Институт стоматологии. – 2021. – № 2. – С. 92–93. [Antonova I.N. et al. Clinical features of the manifestation of xerostomia (literature review) // Institut stomatologii (Institute of Dentistry). – 2021. – № 2. – P. 92–93. In Russian].
 43. Дубов Д.В. и др. Хирургический метод лечения протокового сиаладенита больших слюнных желез // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 8–10. [Dubov D.V. et al. Surgical method for the treatment of ductal sialadenitis of the major salivary glands // Rossiysky stomatologicheskyy zhurnal (Russian Dental Journal). – 2020. – V. 24. – № 1. – P. 8–10. In Russian].
 44. Крюкова К.В. и др. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приема // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – № 2. – С. 174–177. [Kryukova K.V. et al. Determination of risk factors for the development

- of xerostomia in patients with outpatient dental care // Kazansky medicinsky zhurnal (Kazan Medical Journal). – 2015. – V. 96. – № 2. – P. 174–177. In Russian].
45. Niderfors T. Xerostomia and hyposalivation // Adv Dent Res. – 2000. – V. 14. – № 1. – P. 48–56.
46. Wu Z.F. et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with the co-occurrence of bacteria in the oral cavity and the gastric mucosa // Helicobacter. – 2021. – V. 26. – № 2. – P. e12786. In Russian].
47. Варванина С.Э. Оптимизация диагностики и лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации: дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь. – 2016. [Varvanina S.E. Optimization of diagnosis and treatment of patients with diseases of the oral mucosa associated with *Helicobacter pylori*, before and after eradication: diss. ... candidate of medical sciences. – Perm. – 2016. In Russian].
48. Косюга С.Ю. и др. Особенности проявления *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке полости рта // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1 (1). – С. 1376. [Kosyuga S.Yu. et al. Features of the manifestation of *Helicobacter pylori* on the oral mucosa // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education). – 2015. – № 1 (1). – P. 1376. In Russian].
49. Маев И.В. и др. Уровень саливации и буферная емкость слюны у пациентов с патологией органов пищеварения // Dental Forum. – 2012. – № 2. – С. 20–23. [Mayev I.V. et al. Salivation level and buffer capacity of saliva in patients with pathology of digestive organs // Dental Forum. – 2012. – № 2. – P. 20–23. In Russian].
50. Неробеев А.С. и др. Кислотно-щелочной баланс и состояние полости рта пациентов с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. – 2018. – С. 332–333. [Nerobeev A.S. et al. Acid-base balance and oral cavity condition of patients with gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori* // Biomedical, clinical and social issues of human health and pathology. – 2018. – P. 332–333. In Russian].
51. Комарова Л.Г. и др. Гематосаливарный баланс токсичного и эссенциального микроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9. – № 2. – С. 80–82. [Komarova L.G. et al. Hematosalivary balance of toxic and essential trace elements in duodenal ulcer in children // Efferentnaya terapiya (Efferent therapy). – 2003. – V. 9. – № 2. – P. 80–82. In Russian].
52. Исмоилов А.А. и др. К вопросу о патогенетической взаимосвязи заболеваний пародонта с состоянием других органов и систем (обзор литературы) // Стоматология Таджикистана. – 2008. – Т. 1. – № 2. – С. 48. [Komarova L.G. et al. Hematosalivary balance of toxic and essential trace elements in duodenal ulcer in children // Stomatologiya Tadjikistana (Dentistry in Tajikistan). – 2003. – V. 1. – № 2. – P. 48. In Russian].
53. Булкина Н.В. и др. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта // Пародонтология. – 2007. – № 1. – С. 15–19. [Bulkina N.V. et al. Some mechanisms of occurrence and progression of inflammatory periodontal diseases in patients with combined pathology of the gastrointestinal tract // Parodontologiya (Periodontology). – 2007. – № 1. – P. 15–19. In Russian].
54. Савичук Н.О. и др. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции // Современная стоматология. – 2002. – Т. 4. – С. 9–12. [Savichuk N.O. et al. Microecology of the oral cavity, dysbiosis and ways of its correction // Sovremennaya stomatologiya (Modern dentistry). – 2002. – V. 4. – P. 9–12. In Russian].
55. Ярова С.П. и др. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 2. [Yarova S.P. et al. Features of the spread and course of inflammatory-dystrophic processes in the periodontium against the background of diseases of the gastrointestinal tract // Ukrainian Dental Almanac. – 2014. – № 2. In Russian].
56. Григорьян А.С. Болезни пародонта. – 2004. – С. 320. [Grigoryan A.S. Periodontal diseases. – 2004. – P. 320. In Russian].
57. Левицкий А.П. Механизмы адаптации и компенсации физиологических функций в экстремальных условиях: Труды Западно-Сибирского объединения физиологов, биохимиков и фармакологов. – Томск: Издательство Томского университета. – 1977. [Levitsky A.P. Mechanisms of adaptation and compensation of physiological functions in extreme conditions: Proceedings of the West Siberian Association of Physiologists, Biochemists and Pharmacologists. – Tomsk: Tomsk University Press. – 1977. In Russian].
58. Цимбалистов А.В. и др. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта // Стоматология для всех. – 2005. – № 1. – С. 28–34. [Tsimbalistov A.V. et al. Pathophysiological aspects of the development of combined pathology of the oral cavity and gastrointestinal tract // Stomatologiya dlya vseh (Dentistry for everyone). – 2005. – № 1. – P. 28–34. In Russian].
59. Мосеева М.В. и др. *Helicobacter pylori* в развитии кариеса зубов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 19–21. [Moiseeva M.V. et al. *Helicobacter pylori* in the development of dental caries // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya (Experimental and clinical gastroenterology). – 2010. – № 2. – P. 19–21. In Russian].
60. Духовская Н.Е. и др. Взаимосвязь стоматологических проявлений с патологиями желудочно-кишечного тракта // Cathedra-кафедра. Стоматологическое образование. – 2017. – № 60–61. – С. 36–41. [Dukhovskaya N.E. et al. Interrelation of dental manifestations with pathologies of the gastrointestinal tract // Cathedra-kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie (Cathedra-department. Dental education). – 2017. – № 60–61. – P. 36–41. In Russian].
61. Степаненко Р.С. и др. Роль слюнных желез в гомеостазе организма // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 26–27. [Stepanenko R.S. The role of the salivary glands in the homeostasis of the body // Rossiysky stomatologicheskyy zhurnal (Russian Dental Journal). – 2010. – № 5. – P. 26–27. In Russian].