

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КИСЛОТОРАСТВОРИМЫХ НУКЛЕОТИДОВ В СЕКРЕТАХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ТЕМНОТЕ В УРБАНИЗИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

А. Н. Пашков, О. В. Мячина, Н. А. Щетинкина, Е. В. Обыденных, Н. В. Парфенова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Поступила в редакцию 21.09.2022 г.

Аннотация. Актуальность исследования обусловлена данными о том, что отсутствие сигналов с фоторецепторов зрительного анализатора в условиях полной темноты организм воспринимает как стресс. Запускается срочная реакция темновой адаптации, которая сопровождается увеличением содержания нуклеозидов и нуклеотидов в крови, выполняющих энергетическую и регуляторную функцию во многих биохимических процессах. Это отражается на функциональной активности разных органов и систем, в том числе на работе слюнных желез.

Цель исследования заключалась в изучении содержания в секрете подчелюстных и подъязычных слюнных желез (ПЧПЯЖ) уровня свободных (кислоторастворимых) нуклеотидов на свету и в процессе адаптации к темноте. Для анализа состава секретов слюнных желез нами использовался хроматографический метод исследования, обеспечивающий возможность определения качественного и количественного состава веществ.

В исследование были включены 19 обследованных практически здоровых молодых людей в возрасте 19.9 ± 2.6 лет, проживающих в крупном промышленном городе. Забор секретов слюнных желез проводился в течение 10 минут при помощи слюносорбника (Sarstedt D – 51588 Numbrecht). Первую порцию слюны получали при нахождении пациента в освещенном помещении, вторую порцию – после 30 минутного пребывания в темноте. Нуклеотидный состав секретов ПЧПЯЖ исследовали с помощью жидкостной хроматографии на автоматизированной системе FPLS® System (Швеция).

В ходе работы установлено, что в секретах ПЧПЯЖ, собранных на свету, определяются 6 фракций кислоторастворимых нуклеозидов и нуклеотидов: аденозин, аденозинмонофосфат (АМФ), аденозиндифосфат (АДФ), аденозинтрифосфат (АТФ), гуанозиндифосфат (ГДФ), гуанозинтрифосфат (ГТФ). У этих же обследованных лиц после нахождения в темноте исходный уровень большинства свободных нуклеотидов повышается в 2-4 раза.

Наибольшую площадь в секретах слюнных желез имеет фракция ГДФ, наименьшую – фракция аденозина, как на свету, так и в полной темноте.

В ходе исследования соотношений компонентов адениновой АТФ/АДФ обнаружено увеличение этого показателя в 1.3 раза в условиях темновой адаптации.

Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего изучения влияния стрессовых факторов на нуклеозидно-нуклеотидный комплекс, для оценки уровня энергетического обмена в клинико-лабораторной диагностике.

Ключевые слова: хроматографический анализ, секреты слюнных желез, нуклеотиды, условия освещенности и полной темноты.

Одним из признаков живого организма является способность поддерживать гомеостаз, что обеспечивается нейроэндокринной регуляцией многих органов, продуцирующих как активаторы, так и ингибиторы этого процесса. Особое значение в системе регуляции занимают слюнные

железы [1, 2, 3], поскольку ими продуцируются факторы, обуславливающие течение реакций гомеостаза как местно в полости рта, так и имеющие значение для организма в целом.

Важнейшим аналитическим методом исследования сложных многокомпонентных смесей, к которым относится и секрет слюнных желез, служит хроматография, позволяющая изучить физико-химические свойства слюны, провести качественный

и количественный анализ. За сутки у взрослого человека слюнные железы выделяют в ротовую полость около двух литров слюны. Скорость слюноотделения и состав слюнных секретов зависят от симпатических и парасимпатических нервных влияний. Так, при возбуждении парасимпатических нервов, являющихся секреторными для слюнных желез, в крови, оттекающей от желез, обнаруживается биологически активное вещество подобное ацетилхолину, которое действует на железу возбуждающе, вызывая расширение кровеносных сосудов и усиливая кровообращение. Это приводит к усилению слюноотделения и ряду химических превращений в железистых клетках, увеличению содержания солей, снижению количества органических соединений [4]. При активации симпатических нервов, наблюдающейся под воздействием стрессовых факторов, происходят обратные процессы.

Важно отметить, что секрет слюнных желез формируется как за счет ряда низкомолекулярных компонентов крови, поступающих из сосудистого русла в просвет концевых отделов, так и в результате синтетической функции слюнных желез. Известно, что практически все клетки организма, в том числе и секреторные клетки слюнных желез, способны к синтезу нуклеотидов. Мононуклеотиды, которым относят аденозинмонофосфат, аденозиндифосфат, аденозинтрифосфат, циклический аденозинмонофосфат, циклический гуанозинмонофосфат выполняют не только энергетическую, но регуляторную функцию во многих биохимических процессах [5, 6, 7]. Причем нуклеотидный пул клеток формируется на 90% процессами биосинтеза. При поддержании гомеостаза требуется обеспечение анаболических и катаболических процессов, позволяющих при необходимости восстанавливать нормальную структуру и функцию клеток, в частности секреторных [8, 9]. Функция секреторных клеток, в том числе слюнных желез, может быть нарушена экстремальными воздействиями. Так, при значительном раздражении зрительных рецепторов наступает рефлекторное сужение сосудов. Меняется и химический состав слюны. Ответные реакции на самые разнообразные раздражения обеспечиваются координацией деятельности нервной системы и желез внутренней секреции, так как каждый орган, каждая система, находится под воздействием нервных и гуморальных факторов.

Регуляция сетчатки при этом осуществляется автоматически. Формируется как световая, так и темновая адаптация. Известно, что в обычных условиях человеческий глаз адаптируется к темноте

за 30 – 40 минут [10, 11]. В это время в палочках сетчатки происходят биохимические процессы адаптации. Человек зависит от темноты на биохимическом уровне.

В связи с этим целью данной работы было изучение содержания в секрете подчелюстных и подъязычных слюнных желез уровня свободных (кислоторастворимых) нуклеотидов в процессе адаптации к темноте.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Забор биологического материала проводился в утренние часы натощак при помощи слюносорборника (Sarstedt D – 51588 Numbrecht), представляющего центрифужную пробирку с крышкой, в которую помещается контейнер с гигроскопичным тампоном. Для предотвращения циклических гормональных воздействий и других факторов, способных повлиять на состав и количество выделяемого секрета, в исследование были включены 19 практически здоровых молодых людей мужского пола (средний возраст – 19.9 ± 2.6 лет). Перед сбором секрета слюнных желез обследуемые прополаскивали рот водой комнатной температуры. Тампоны закладывали под язык в области выводных протоков подчелюстных и подъязычных желез на 10 минут. При этом обследуемые находились в положении «сидя», спокойно дышали через нос. Первую порцию слюны получали при нахождении пациента в освещенном помещении, вторую – через 30 минут пребывания в темноте с последующим забором биологического материала таким образом, что общее времяпрепровождение в темноте составило 40 минут.

Сразу после забора проб тампоны со слюной помещали в слюносорборники и центрифугировали 7 минут при 3000 об/мин. Полученный секрет слюнных желез после центрифугирования использовался для хроматографического разделения кислоторастворимых нуклеотидов.

К 1 мл секрета добавляли 1 мл HClO_4 , центрифугировали. Надосадочную жидкость, полученную после осаждением нуклеотидного комплекса, подщелачивали 1N раствором КОН до pH 8.0. Оставляли в холодильнике на 30 минут. Образовавшейся осадок KClO_4 отделяли центрифугированием. Затем 500 мкл кислоторастворимой фракции наносили на хроматографическую колонку Sepharose Q автоматизированной системы FPLS[®] System (Швеция). Для разделения нуклеотидов применяли ступенчатый градиент, состоящий из двух компонентов:

А – 10^{-2} NaCl + 10^{-3} HCl,
 Б – 5×10^{-1} M NaCl + 10^{-2} HCl.

Скорость элюции – 1 мл/мин. Регистрация осуществлялась при длине волны 260 нм. Идентификацию нуклеотидов проводили с помощью эталонных растворов нуклеотидов. Количество элюированных нуклеотидов определяли путем измерения площади фракций.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов математической и медицинской статистики при помощи пакета анализа данных (настройка) Microsoft Office Excel. Для определения статистической значимости рассчитывался критерий Стьюдента, который сравнивается с критическим значением $t_{\text{крит.}}$ при выбранной вероятности статистической ошибки менее 5% (уровне доверительной вероятности $P=0.95$). Если $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, можно утверждать, что связь между переменными статистически значимая.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У практически здоровых лиц, находившихся в освещенном помещении в секретах подчелюстных и подъязычных слюнных желез выявляются нуклеозид аденозин (А), адениловые и гуаниловые нуклеотиды: аденозинмонофосфат (АМФ), аденозиндифосфат (АДФ), аденозинтрифосфат (АТФ), гуанозиндифосфат (ГДФ), гуанозинтрифосфат (ГТФ). У этих же лиц, но пребывавших в полной темноте в течение 40 минут, значительные изменения касаются адениловой системы: существенно возрастает содержание АМФ, АДФ, АТФ ($p < 0.05$). Уровень аденозина также достоверно увеличивается ($p < 0.05$). Содержание ГДФ в секретах ПЧПЯЖ отмечает значительный прирост в условиях пребывания в темноте ($p < 0.05$) (таблица 1).

Как следует из рисунков 1 и 2 наибольшую площадь в секретах ПЧПЯЖ имеет фракция ГДФ, наименьшую – фракция аденозина как на свету, так и в полной темноте (рисунки 1 и 2).

Таблица 1.

Количественный и качественный состав кислоторастворимых нуклеотидов в секретах ПЧПЯЖ

Фракции	Площадь (мм ²)	
	при освещении	в темноте
Аденозин	26.4±4.4	49.2±3.2*
АМФ	174.3±7.6	449.8±11.8*
АДФ	149.9±2.7	467.4±19.7*
ГДФ	301.0±11.4	861.9±3.0*
АТФ	79.0±41	332.2±14.1*
ГТФ	76.9±2.0	79.6±2.4

Примечание: * - достоверные различия между пробами, собранными у одних и тех же лиц на свету и в полной темноте, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0.05$.

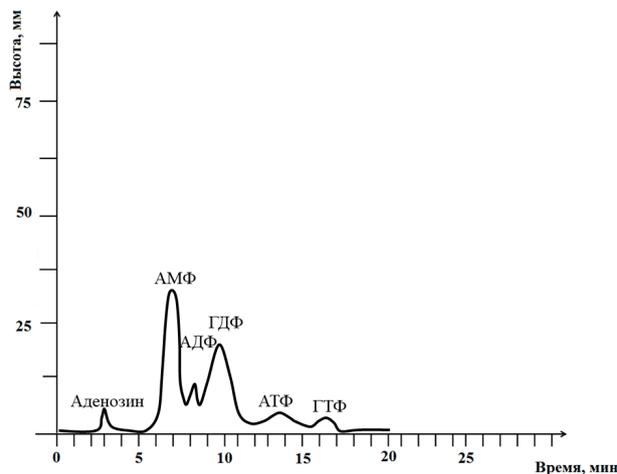


Рис. 1. Хроматографический профиль кислоторастворимых нуклеотидов в секретах подчелюстных и подъязычных слюнных желез на свету

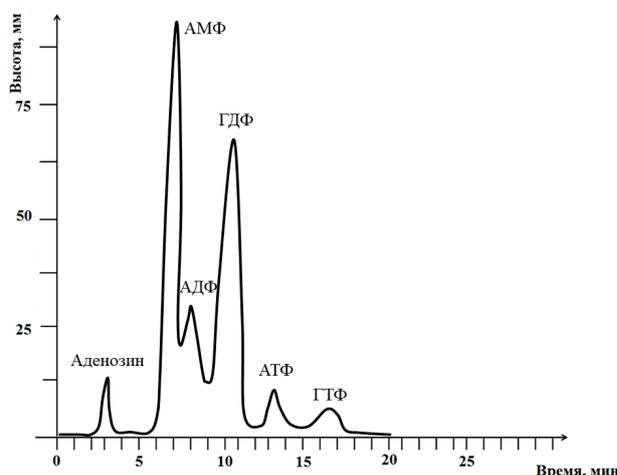


Рис. 2. Хроматографический профиль кислоторастворимых нуклеотидов в секретах подчелюстных и подъязычных слюнных желез в полной темноте

Величина соотношения высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой и гуаниновой систем, отражающих регуляторные процессы метаболизма клетки представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Соотношение компонентов адениновой и гуаниновой систем

	при естественном освещении	в темноте
АТФ/АДФ	0.53	0.71
ГТФ/ГДФ	0.26	0.09

По-видимому, изменение содержания кислоторастворимых нуклеотидов в секретах слюнных желез носит приспособительный характер, в основе которого лежат универсальные механизмы регуляции обмена веществ, подстраивающие функционирование организма к изменениям в полной

темноте. Известно, что первоначально фоторецепторы воспринимают изменение среды, а далее через ЦНС включаются дополнительные механизмы, обеспечивающие перестройку секреторных и барьерных функций слюнных желез и гомеостатический эффект в организме в целом [12, 13].

Поскольку слюнные железы интенсивно кровоснабжаются, а при экстремальных условиях кровотоков существенно возрастает, то можно предположить, что в секретах содержатся метаболиты не только самих желёз, но и вещества, поступающие с кровью. Изменение содержания в секретах компонентов адениновой системы может быть связано как с анаболическими и катаболическими процессами в организме в целом, так и с функциональными изменениями в железах. Это может быть результатом срочной адаптации, то есть экстренного функционального приспособления организма в ответ на переход из освещенных условий пребывания в полную темноту. Во время срочной адаптации преимущественно изменяется энергетический обмен, а также связанные с ним функции вегетативного обеспечения. Возбуждение симпатического отдела ЦНС и формирование первой фазы адаптации сопровождается изменениями афферентного синтеза, изменением гормонального фона, что приводит к усилению синтеза белков и ферментов, улучшению энергетического и пластического обеспечения организма. Эта закономерность была положена в основу способа получения крови с повышенным содержанием нуклеотидов и нуклеозидов на основе воздействия темноты [14].

Определенный интерес вызывает повышение уровня аденозина, который, являясь мощным медиатором, оказывает влияние на нервную, дыхательную, сосудистую систему и другие [15, 16]. Содержание аденозина зависит от физической и умственной активности: его уровень повышается во время бодрствования, при действии стрессовых факторов (недостаток кислорода, голод, нервно-эмоциональное напряжение и других), уменьшается во время сна [17]. Аденозин образуется во вне- или внутриклеточной среде при расщеплении адениновых нуклеотидов и имеет короткий период полураспада. Это объясняется его быстрым поглощением с последующим включением в метаболические процессы в клетке. Попав внутрь клетки аденозин фосфорилируется и превращается в АМФ, либо под действием аденозиндеаминазы превращается в инозин [18].

Известно, что АТФ является основным поставщиком энергии для жизнедеятельности клет-

ки. Причем, чем больше у клетки функций, чем выше в ней обмен веществ, тем интенсивнее синтез АТФ. Внутри клетки большая часть АТФ образуется в процессе окислительного фосфорилирования в митохондриях. Недавно выяснилось, что во время клеточной активности АТФ выделяется в межклеточное пространство. По этой причине возможно увеличение АТФ в секрете слюнных желёз при адаптации к темноте. Это тем более важно, что АТФ является внеклеточным посредником, передающим возбуждающий сигнал от одной клетки к другой по принципу прямой положительной связи. Однако не только АТФ, но и ее производные, образующиеся в результате разрыва фосфатных связей, являются частью обширного сигнального аппарата, который может активироваться сигнальными молекулами АТФ, либо продуктами его распада (АТФ→АДФ→АМФ→аденозин→аденин). Причем в отличие от других нейромедиаторов, действие которых прекращается в результате гидролиза, в случае с АТФ после отщепления всех трёх фосфатных групп, появляется физиологически активное вещество – аденозин, по своей сути конкурирующие со своим предшественником АТФ [19, 20]. Таким образом, возросшее содержание АТФ в темноте взаимосвязано с увеличением АДФ, АМФ и аденозина в секретах слюнных желез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы было установлено, что у практически здоровых молодых людей в секретах ПЧПЯЖ, собранных на свету, определяются 6 фракций кислоторастворимых нуклеозидов и нуклеотидов: аденозин, АМФ, АДФ, ГДФ, АТФ и ГТФ.

У этих же людей при нахождении в темноте в течение 40 минут исходный уровень большинства свободных нуклеотидов повышается в 2-4 раза. Это может быть проявлением адаптивной реакции организма, развивающейся в ответ на действие стрессового фактора (полной темноты), которая согласно современной модели общего адаптационного синдрома сопровождается поступлением в клетки нейрогенных и гормональных сигналов, приводящих к усилению энергетических и пластических процессов, что отражается на функциональной активности разных органов и систем, в том числе на нуклеозидном и нуклеотидном составе слюны.

В ходе исследования соотношений компонентов адениновой АТФ/АДФ обнаружено увеличение этого показателя в 1.3 раза в условиях темновой адаптации.

Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего изучения влияния стрессовых факторов на нуклеозидно-нуклеотидный комплекс, для оценки уровня энергетического обмена в клинко-лабораторной диагностике. Поскольку по многочисленным литературным данным химический состав слюнных желез коррелирует с составом крови, то в нашем случае упрощается получение биологического материала для анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Choromańska K., Choromańska B., Dąbrowska E., Wączek W., Myśliwiec P., Dadan J., Zalewska A. // *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2015. V. 69. pp. 1190-1195.
2. Шаленкова М.А., Михайлова З.Д., Клемин В.А., Коркоташвили Л.В., Абанин А.М., Клемина А.В., Долгов В.В. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. Т. 59, №3. С. 28-41.
3. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К., Массард Ж. // *Экология человека*. 2018. №5. С. 28-40.
4. Киричук В.Ф., Понукалина Е.В., Чеснокова Н.П., Полутова Н.В. // *Научное обозрение. Реферативный журнал*. 2018. № 1. С. 63-67.
5. Nylander S., Femia E.A., Scavone M., Berntsson P. et al. // *J. Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 11, N 10. pp. 1867-1876.
6. Andersson O., Adams B.A., Yoo D., Ellis G.C. // *Cell Metab.* 2012. Vol. 15, N 6. pp. 885-894. doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.018.
7. Headrick J.P., Peart J.N., Reichelt M.E., Haseler L.J // *Biochim. Biophys. Acta*. 2011. Vol. 1808, N 5. pp. 1413-1428.
8. Горский Ю.М., Золин П.П., Разумов В.И. // Омск: Омская государственная медицинская академия, 1996. Деп. в ВИНТИ 19.07.1996. № 2471-В96. 35 с.
9. Горский Ю.М., Золин П.П., Разумов В.И. // *Коррекция гомеостаза: материалы 7-го Всероссийского симпозиума по гомеостазу*. Красноярск: Институт биофизики СО РАН, 1996. С. 24-25.
10. Lamb T.D., Pugh Jr. // *Progress in Retinal and Eye Research*. 2004. Vol. 23, № 3. pp. 307-380.
11. Гершуни Г.В. Физиология сенсорных систем. Часть 1: Физиология зрения. Ленинград, Наука, 1971. 416 с.
12. Комарова Л.Г., Алексеева О. П. Саливалогиия. Нижний Новгород, Изд-во НГМА, 2006. 176 с.
13. Лопатина А.Б. Теоретические основы адаптации и механизмов ее обеспечения // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016. № 5. С. 63-71.
14. Муха А.И., Голубев Б.С., Зиновьев М.Ю. Патент, № 2 290 938.
15. Uauy R. // *New York*. Raven Press, 1989, pp. 265-280.
16. Кешишян Е.С., Бердникова Е.К. Нуклеотиды в питании детей раннего возраста // *Лечащий врач*. 2004. № 1. С. 53-54.
17. Huang Z.L., Zhang Z., Qu W.M. // *Int Rev Neurobiol*. 2014. Vol. 119. pp. 349-371.
18. Чаулин А. М. // *Кардиология: новости, мнение, обучение*. 2019. Т. 7, №3. С. 35-37.
19. Козловский В.И., Зинчук В.В., Станкевич П.Б., Хлопицкий С. // *Журнал ГрГМУ*. 2007. № 1. С.49-53.
20. Мясникович А.А., Тишковец Е.В. // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020. № 2. С. 40-45.

Воронежский государственный медицинский университет

Пашков А. Н., доктор биологических наук, профессор кафедры биологии
E-mail: vgma-pashkov@yandex.ru

Мячина О. В., доктор медицинских наук, заведующий кафедры биологии
E-mail: olga_v_myachina@mail.ru

Щетинкина Н. А., кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии
E-mail: biologvgma@yandex.ru

Обыденных Е. В., инженер УВП
E-mail: biologvgma@yandex.ru

Burdenko Voronezh State Medical University
Pashkov A. N., PhD., DSci., Professor of the
Biology Department
E-mail: vgma-pashkov@yandex.ru

Myachina O. V., MD., DSci., Head of the Biology
Department
E-mail: olga_v_myachina@mail.ru

Shchetinkina N. A. PhD., Associate Professor of
the Biology Department
E-mail: biologvgma@yandex.ru

Obydennykh E. V., engineer,
E-mail: biologvgma@yandex.ru

Парфенова Н. В., кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии
E-mail: biologvgma@yandex.ru

Parfenova N. V., PhD., Associate Professor of the Biology Department
E-mail: biologvgma@yandex.ru

CHROMATOGRAPHIC PROFILE OF ACID-SOLUBLE NUCLEOTIDES IN SALIVARY GLAND SECRETIONS DURING ADAPTATION TO DARKNESS IN URBANIZED POPULATION

A. N. Pashkov, O. V. Myachina, N. A. Shchetinkina, E. V. Obydennykh, N. V. Parfenova

Burdenko Voronezh State Medical University

Abstract. The relevance of the study is due to the data that the absence of signals from visual analyzer photoreceptors in total darkness conditions is perceived by the organism as stress. An urgent reaction of dark adaptation is triggered. It is accompanied by an increase of nucleosides and nucleotides content in the blood, which perform energy and regulatory function in different biochemical processes. This effect on functional activity of various organs and systems, including salivary glands.

Investigation aim was to study the level of free (acid-soluble) nucleotides in submandibular and sublingual salivary glands secretion in the light and under adaptation to darkness. To analyze the composition of salivary gland secretions, we used a chromatographic research method that provides determining the qualitative and quantitative composition of substances.

19 practically healthy young people from large industrial city aged 19.9 ± 2.6 years were examined. Salivary gland secretion sampling was carried out for 10 minutes using a salivary collector (Sarstedt D – 51588 Numbrecht). The first portion of saliva was obtained in the light, the second portion – after 30-minute stay in the dark. Nucleotide composition of secretion was studied by liquid chromatography on FPLS® System (Sweden).

6 fractions of acid-soluble nucleosides and nucleotides have been determined in salivary glands secretion in the light: adenosine, adenosine monophosphate (AMP), adenosine diphosphate (ADP), adenosine triphosphate (ATP), guanosine diphosphate (GDF), and guanosine triphosphate (GTP). In the same individuals, after being in the dark, initial level of most free nucleotides increases 2-4 times.

The largest area in salivary glands secretions is GDF fraction, the smallest is adenosine fraction, both in the light and in total darkness conditions.

During adenine ATP /ADP components ratio investigation, 1.3 times increase in this indicator under dark adaptation has been found.

The obtained data can be used to further study stress factors effect on nucleoside-nucleotide complex, and to estimation energy metabolism level in clinical and laboratory diagnostics.

Keywords: chromatographic analysis, salivary gland secretion, nucleotides, lighting and total darkness conditions.

REFERENCES

1. Choromańska K., Choromańska B., Dąbrowska E., Bączek W., Myśliwiec P., Dadan J., Zalewska. A., *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2015, V. 69, pp.1190-1195. DOI: 10.5604/01.3001.0009.6588.
2. Shalenkova M.A., Mikhailova Z.D., Klemin V.A., Korkotashvili L.V., Abanin A.M., Klemina A.V., Dolgov V.V., *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2014, Vol. 59, No. 3, pp.28-41.
3. Bel'skaya L.V., Sarf E.A., Kosenok V.K., *Massard Zh., Ekologiya cheloveka*, 2018, No. 5, pp. 28-40.
4. Kirichuk V.F., Ponukalina E.V., Chesnokova N.P., Polutova N.V. *Lektsiya 3., Nauchnoe obozrenie. Referativnyi zhurnal*, 2018, No. 1, pp. 63-67.
5. Nylander S., Femia E.A., Scavone M., Berntsson P., *J. Thromb. Haemost*, 2013, Vol. 11, No. 10, pp. 1867-1876. doi: 10.1111/jth.12360.
6. Andersson O., Adams B.A., Yoo D., Ellis G.C., *Cell Metab.*, 2012, Vol. 15, No. 6, pp. 885-894. doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.018.
7. Headrick J.P., Peart J.N., Reichelt M.E., Haseler L.J., *Biochim. Biophys. Acta*, 2011, Vol. 1808, No. 5. pp. 1413-1428. doi: 10.1016/j.bbamem.2010.11.016.

8. Gorskii Yu.M., Zolin P.P., Razumov V.I., Omsk: Omskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya, 1996, Dep. v VINITI 19.07.1996, № 2471-V96, 35 p.
9. Gorskii Yu.M., Zolin P.P., Razumov V.I. Korrektsiya gomeostaza: materialy 7-go Vserossiiskogo simpoziuma po gomeostazu. Krasnoyarsk: Institut biofiziki SO RAN, 1996, pp. 24-25.
10. Lamb T.D., Pugh Jr., Progress in Retinal and Eye Research., 2004, Vol. 23, No. 3, pp. 307-380.
11. Gershuni G.V. Fiziologiya sensorykh sistem. Chast' 1: Fiziologiya zreniya. Leningrad, Nauka, 1971, 416 p.
12. Komarova L.G., Alekseeva O. P. Salivalogiya. Nizhnii Novgorod, Izd-vo NGMA, 2006, 176 p.
13. Lopatina A.B. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki, 2016, No. 5, pp. 63-71.
14. Mukha A.I., Golubev B.S., Zinov'ev M.Yu. Patent, № 2 290 938.
15. Uauy R., New York, Raven Press, 1989, pp. 265-280.
16. Keshishyan E.S., Berdnikova E.K., Lechashchii vrach, 2004, No. 1, pp. 53-54.
17. Huang Z.L., Zhang Z., Qu W.M. Int Rev Neurobiol., 2014, Vol. 119, pp. 349-371.
18. Chaulin A. M. Kardiologiya: novosti, mnenie, obuchenie, 2019, Vol. 7, No. 3, pp. 35-37.
19. Kozlovskii V.I., Zinchuk V.V., Stankevich P.B., Khlopitskii S., Zhurnal GrGMU, 2007. No. 1, pp. 49-53.
20. Myasnikevich A.A., Tishkovets E.V. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki, 2020, No. 2, pp. 40-45.