

УДК: 616.316-008.8-076:612.313.5
 © Шпуліна О.О., Алієва І.М., 2012

МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЯ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ ВИВЧЕННЯ У ПРОФІЛАКТИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ (огляд літератури) Шпуліна О.О., Алієва І.М.

ДЗ „Луганський державний медичний університет”

Шпуліна О.О., Алієва І.М. Мікрористалізація ротової рідини та перспективи її вивчення у профілактичній стоматології (огляд літератури) // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 177-182.

Стаття є результатом аналітичного огляду історичних даних та сучасної літератури щодо кристалографічного методу вивчення слини. У роботі наведені детальні описи різних методів кристалізації слини та способів якісної і кількісної оцінки морфологічних структур, що утворюються при висушуванні цього біосубстрату. Обговорено ефективність та результати застосування методу у різних галузях медичної практики і особливо у стоматології.

Ключові слова: слина, кристалографічні дослідження, мікрористалізація.

Шпуліна О.А., Алиева И.М. Микрокристаллизация ротовой жидкости и перспективы ее изучения в профилактической стоматологии (обзор литературы) // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 177-182.

Стаття являється результатом аналітичного обзора історичних даних і сучасної літератури, касаємо кристалографічного методу дослідження слюни. В роботі приведені детальні описання різних методів кристалізації слюни і способів якісної і кількісної оцінки морфологічних структур, получаемых при высушивании этого биосубстрата. Обсуждена эффективность и результаты использования метода в различных отраслях медицинской практики и особенно в стоматологии.

Ключевые слова: слюна, кристалографіческие исследования, микрокристаллизация.

Shpulina O.A., Alieva I.M. Oral fluid microcrystallization and prospects of its investigation in preventive dentistry (literature review) // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 177-182.

The article is the result of analytical survey of historic data and contemporary literature about crystallographic method of saliva investigation. In the work there are given the detailed description of different methods of saliva crystallisation and ways of qualitative and quantitative estimation of morphologic structures. The efficacy and results of use of the method in different fields of medical practice and stomatology particularly are discussed.

Key words: saliva, crystallographic investigations, microcrystallization.

Ротова рідина достатньо давно використовується у лабораторних дослідженнях практикуючих лікарів, як ранній діагностичний тест уражень як органів ротової порожнини так і організму в цілому [11, 12, 44]. Ротова рідина – це складна полідисперсна неклітинна структура з нестійкими зв'язками її компонентів і за біохімічним складом уявляє собою ліотропні рідкі кристали, які моментально реагують зміною своєї структурної упорядкованості на будь-які впливи зовнішнього та внутрішнього характеру [16].

Найбільш простим, але інформативним способом оцінки балансу органічних і неорганічних компонентів і фізико-хімічних властивостей слини є кристалографічні методи, які базуються на якісно-кількісному описі та інтерпретації кристалоутворення цього біосубстрату [1, 5, 8, 24, 40]. Суть цього способу складається у аналізі фігур кристалізації, що утворюються при висушуванні слини, як у нативному стані, так і при додаванні кристалоутворюючих сполук [2, 3, 15, 24, 28, 40]. Характер малюнка мікрористалограм слини визначається вмістом органічних і неорганічних складових, та основними фізико-хімічними її властивостями. Склад слини, відображений на мікрористалограмі характеризує психоемоційний і функціональний стан організму, рівень обмінних процесів, ступінь тяжкості запальних процесів і структурно-функціональні властивості емалі зубів, тобто резистентність до карієсу [1, 2, 15, 17, 31, 32, 36].

Методи якісного визначення хімічних сполук за

ознака кристалізації була запропоновані Т.Є. Ловцем ще у 1804 р. У своїй роботі він описав два оригінальних тести для якісного аналізу структури досліджуваних речовин. Це „метод кристалічних нальотів”, а також мікрористалічні реакції, перший з яких був покладений в основу сучасного способу якісного визначення лікарських засобів. Методика мікрористалічних реакцій зараз знайшла застосування у судовій медицині.

Перші роботи по розкриттю медико-біологічної значимості кристалоутворення біологічного матеріалу на прикладі рідких та напіврідких середовищ ока людини та тварин були виконані Є.Г. Рагіс (1972-1975). Згодом сформувалось декілька наукових шкіл, предметом дослідження яких стала біокристалізація. Найбільшу популярність отримали роботи академіка В. М. Шабаліна, професора С. М. Шатохіної (1985-2006) та їх послідовників [40, 41]. На підставі цих досліджень було сформульована теорія «функціональної морфології біологічних рідин» (2004), що базується, перш за все, на виділенні якісних маркерів, специфічних для певного захворювання або патологічного процесу. Друга теорія, присвячена розкриттю закономірностей кристалогенезу біологічного матеріалу, була запропонована професором Є. Г. Рагіс (2003). Важливим представляється відзначити, що ці роботи спрямовані на опис та інтерпретацію „вільного” кристалоутворення біологічної рідини, тобто особливостей кристалоскопічної картини (фації), що

утворюється саме біосередовищем. Значний внесок у розвиток медичного напрямку кристалографії внесли вчені Московського обласного науково-дослідницького клінічного інституту ім. М.Ф. Владімирського, які показали інформативність принципіально нового підходу у вивченні кристалогенезу біосубстратів – тезіграфії, основаної на оцінці результатів їх співкристалізації з базисною речовиною (1979-1990, 1998, 2002, 2003), що дозволило підтвердити результати, опубліковані W. F. Daems (1963, 1964, 1977).

У даний час за допомогою кристалографічного методу вже вивчені сироватка крові, сеча, сліна, назальний секрет, лівор, біопрати з різних органів, дуоденальний вміст та ін. Цей метод дослідження застосовують для встановлення вірного діагнозу при різних видах патології (запальних, пухлинних, судинних захворюваннях, больових синдромах та ін.), а також у якості доповнення до інших діагностичних методів. Також метод знайшов застосування у фармакології, у гігієнічних дослідженнях, судовій медицині [5, 8, 9, 10, 19, 24, 28, 30, 42]. Спосіб застосовується і у стоматології: за його допомогою вивчався патогенез ряду стоматологічних захворювань: карієсу [4, 6, 22, 27, 32, 39, 43], флюорозу [21], червоного плескатоного лишая [25, 42], патології пародонту [7, 31], запальних захворювань слинних залоз [20, 33].

Головними перевагами кристалографії ротової рідини є неінвазивність, простота виконання, доступність, інформативність, економічність (мінімальна затрата часу та відсутність складного діагностичного обладнання), необмежена можливість повторних аналізів (відсутність ризику негативного ефекту для пацієнта), можливість проведення масових досліджень, безпечність (ризик зараження медичного персоналу значно менший ніж при роботі з кров'ю) [1, 19, 38].

При аналізі даних літератури виявляється, що рівноцінно застосовуються два методи „кристалізації” слини. Перший – випаровування рідини з слини (крайова або клиновидна дегідратація). Другий метод – кристалографічний метод дослідження (тезіграфія), застосований на дослідженні форм кристалів, що отримані при дії кристалоутворюючої речовини (звичай це CuCl_2) на слину. Тезіграфічний метод дозволяє взяти до уваги не тільки кристалоскопічну картину, що відображає власну здатність біосередовища до кристалоутворення, але й її ініціюючі властивості [13, 29]. Даний підхід сприяє найбільш повному розкриттю інформаційної смності, так як дозволяє враховувати кристалоутворюючі компоненти біосубстрату і складові свідомо не здатні до переходу у кристалічний стан в умовах дегідратації (зокрема більшість білкових молекул).

Обговорюючи методику дослідження кристалографії у стоматології, насамперед проведемо чітку грань між такими поняттями як сліна та ротова рідина. Сліна – це секрет слинних залоз, який виділяється у ротову порожнину у той час як ротова рідина – це змішана сліна, яка уявляє собою сумарний секрет всіх слинних залоз, а також містить у собі детрит порожнини рота, мікрофлору, вміст ясеневих кишень, ясеневу рідину, продукти життєдіяльності мікрофлори зубного нальоту та розпаду лейкоцитів, що мігрують зі слизової оболонки та виділяються зі слиною, залишки харчових продуктів та ін. Як відомо

біоматеріал для проведення кристалографії слини не забирається безпосередньо з протоків слинних залоз. Методика збору досліджуваного субстрату заснована на спльовуванні нестимульованої змішаної слини, яка акумулюється у порожнині рота протягом певного часу, тобто річ іде саме про ротову рідину.

Найчастіше для дослідження „нестимульованої” кристалографії першим методом застосовується випаровування рідини з слини методом клиновидної дегідратації, який полягає в наступному [40]: на знежирене предметне скло, розташоване строго горизонтально, наноситься дозатором крапля біологічної рідини. Об'єм краплі складає 10-20 μl . Діаметр краплі на предметному склі – 5-7 мм. Середня товщина – біля 1 мм. Кут нахилу поверхні краплі – 25-30° [41]. При температурі 20-25°C і відносній вологості повітря 65-70 % зразок висушується. Процес сушки триває 18-24 години. Висушена крапля слини називається „фация” та має складну структуру.

Морфологія структур, що утворюються при висушуванні, обумовлюється хімічним складом ротової рідини [4, 5]. Основу слини складають міцели, які зв'язують велику кількість води, у результаті чого водний простір слини виявляється зв'язаним та подієним між ними. Шароподібна форма міцели фосфату кальцію має ядро, по периферії якого розташовуються потенціалутворюючі іони гідрофосфату, за ними знаходяться абсорбційний та дифузний шари, які містять іони кальцію. Зовні міцела має щільну водно-білкову оболонку. Міцелярною будовою слини пояснюється одночасна присутність у ній несумісних іонів.

При кристалізації вода випаровується з поверхні краплі в різних місцях з різною швидкістю, яка залежить від кривизни краплі у даному місці. Зменшення об'єму води приводить до зростання концентрації солі у центрі краплі та витиснення білка на периферію (рис. 1) [37].

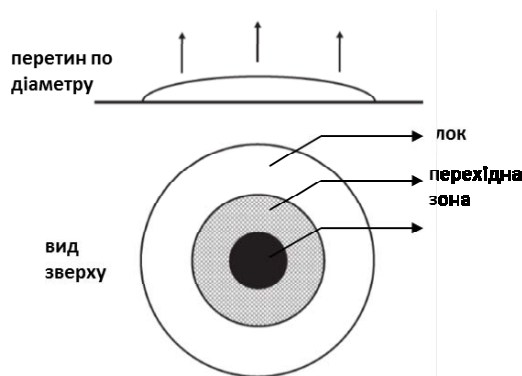


Рис 1. Крапля біологічної рідини на площині [37]

Серед кристалографічних методів дослідження біологічних субстратів найбільш популярним є метод, запропонований Л.А. Мороз та співавт. [28, 29]. Згідно з цією методикою до 2 мл слини додають 10 мл 2 % спиртового розчину CuCl_2 . Отриману суміш залишають у пробірці при кімнатній температурі на 15 хв, потім фільтрують через беззолний фільтр, а фільтрат, що утворився, переливають у чашки Петрі, які поміщають у термостат. Вирощування кристалів відбувається при температурі 37°C і постійній вологості, яка створюється динамічною системою $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, протягом 5-6 год. Для контролю паралельно ставили чашки з 10 мл чистого 2 % спиртового розчину CuCl_2 .

Вивчення кристалограм проводять під світловим мікроскопом при збільшенні у 40, 100, 200 та 800 раз та фотографують через мікрофотонасадку [29].

Оцінку картини мікрокристалізації слини проводять наступними способами:

1) визначення відносної площини кожної з трьох зон (рис. 2), які візуалізуються на зображенні попередньо сканованої фації: центральній і проміжній зони, представленій кристалічними утвореннями, а також периферичної, що має аморфний вигляд. Відносну площу кожної із зон розраховують від загальної площі поверхні зображення фації [26];

2) оцінка взаєморозташування кристалічних агрегатів відносно „центр-периферія”, їх форми, розмірів, наявності включень акристалогенних утворень (рис. 3, 4, 5, 6) [24, 26];

3) опис характеру рисунку кристалічних (дендритних) структур, що утворюються після висихання краплі слини [14, 26].

Дендрит (від грецьк. дерево) уявляє собою кристалічне утворення, що гілкується та розходить у боки та вишикає при прискореній або спільній кристалізації в нерівноважних умовах, коли ребра або верхівки кістякового кристалу розщеплюються за певними законами (рис. 7).

Як було доведено дослідженнями Селіфанової О.І. та Стурової Т.М., [35, 36] кристалографічна картина „норми” не залежить від статі та віку.

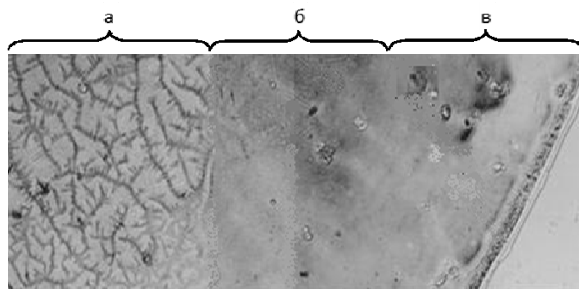


Рис. 2. Шари фації ротової рідини: а) основний (сольовий) – дендритні структури, б) проміжний – поодинокі кристали, в) поверхневий (білковий) [38].

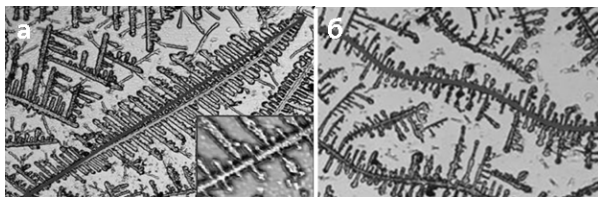


Рис. 3. Оцінка кристалічних агрегатів: а) довжина та ширина основного стовбура; б) ступінь кривизни основного стовбура [38].

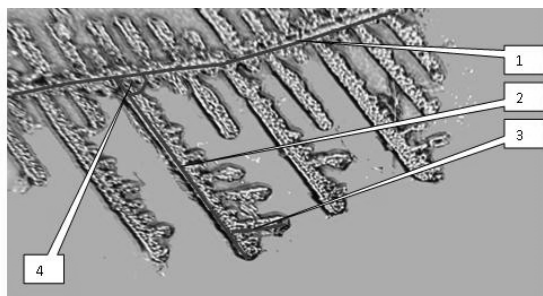


Рис. 4. Дослідження галузень основного стовбура: 1) основний стовбур ствол, 2) галузіння 1-го порядку, 3) галузіння 2-го порядку, 4) кут галузень [38].

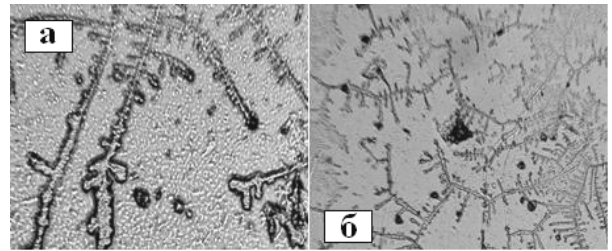


Рис. 5. Різна форма верхівок відростків мікрокристалів ротової рідини: а) спигоподібна, б) округла [38].

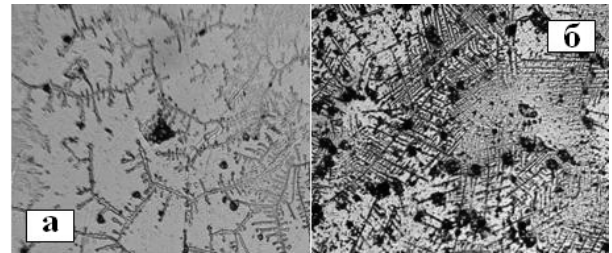


Рис. 6. Різна кількість органічних включень: а) поодинокі, б) значні, по всьому полю зору [38].

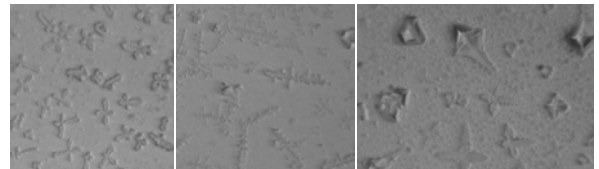


Рис. 7. Дендритна структура кристалу слини при різному збільшенні.

У даний час існує декілька класифікацій, що описують форму і тональність кристалів, які утворюються після висихання біологічної рідини. Так, за дослідженнями Дубровіної Л.А. [17] (1989) було виділено три типи кристалізації біологічної рідини:

- I тип – чіткий рисунок подовжених кристалопризматичних структур, що зрослися між собою та займають всю поверхню краплі;
- II тип – у центрі краплі визначаються окремі дендритні кристалопризматичні структури менших розмірів ніж при I типі;
- III тип – по всі крапліні спостерігається велика кількість ізометрично розташованих кристалічних структур неправильної форми.

За результатами своїх досліджень Разумова С.М. [31] дає наступні типи системної організації ротової рідини:

- 1 тип фації, що займає площу кристалів солей на 70-75 %;
- 2 тип фації, що займає площу кристалів солей на 20-70 %;
- 3 тип фації, що займає площу кристалів солей до 20 %.

Ларіна М.В. [22] за результатами мікроскопії виділяє 3 типи структуризації кристалів слини:

1 – у центральній (сольовій) зоні препарату визначається єдина структура кристалів з дендрито-подібними відростками, що мають тенденцію до злиття між собою. У периферичній зоні 15-20 рівномірних радіальних тріщин. Периферична зона широка та вільна від кристалів. Кристалізація починається у перехідній зоні;

2 – у центральній (сольовій) зоні препарату розрізнені поодинокі „хрестоподібні” кристали з меншою кількістю дендритних утворень. Периферична

зона звужена, має як радіальні тріщини, так і різноспрямовані мілкі тріщини. Вже у білковій зоні починається процес кристалізації мінеральних солей (розширена перехідна зона);

3 – у центральній (сольовій) зоні препарату велика кількість аморфних структур, поодинокі розрізнені „відламки” кристалів та дендритних утворень. Периферична (білкова) зона вузька, у вигляді смужки з численними, хаотично розташованими тріщинами та кристалоподобними утвореннями.

У дослідженнях А. Б. Денісова [14] кристалічний візерунок висушеного краплі слини описано наступним чином: для результатів мікрокристалізації ротової рідини в „нормі” характерний чіткий рисунок крупних подовжених кристалопризматичних структур (рис. 8), що йдуть від центру краплі, зрощуються між собою з утворенням „хвоща” або „папороті” (картину оцінюють у 5 балів). При оцінці результатів мікрокристалізації ротової рідини під впливом різних несприятливих факторів відзначається руйнування чіткої структури кристалів (рис. 8). Виявляються наступні типи: рисунок крупних подовжених кристалопризматичних структур, що зрощені між собою у довільному порядку (4 бали); у центрі краплі визначаються окремі кристали зірчастої форми, по периферії збережені збільшені деревоподібні кристали (3 бали); окремі кристали у вигляді лозинки або гілочки, розташовані по усьому полю (2 бали); по всій площині краплі відзначається велика кількість ізометрично розташованих кристалічних структур зірчастої, округлої і неправильної форми (1 бал); повна відсутність кристалів у полі зору (0 балів).

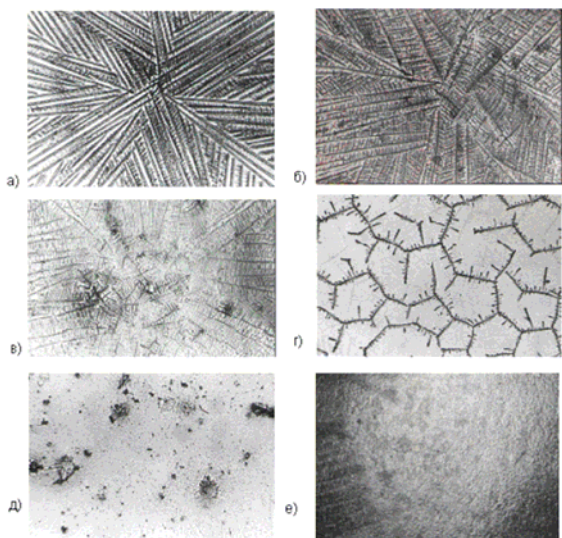


Рис. 8. Типи мікрокристалізації слини (а – 5, б – 4, в – 3, г – 2, д – 1, е – 0 балів відповідно) [14].

У стоматології кристалоутворення слини широко застосовується у якості тест-системи для попередньої діагностики та експрес-діагностики багатьох патологічних станів у порожнині рота, соматичних захворювань або просто станів неблагополуччя в організмі [31].

Встановлено, що кристалоутворююча функція слини значно знижується у період дозрівання постійних зубів, що прорізались [39], при захворюваннях ШКТ [9, 30, 36, 45], після опромінення [31], при цукровому діабеті [34, 35], при запальних захворю-

ваннях слинних залоз [20, 33]. Метод застосовується для ранньої діагностики захворювань пародонта [7], при захворюваннях ЛОР-органів [13] і т.д.

Між типом мікрокристалізації слини та її мінералізуючим потенціалом виявлено прямий зв'язок [17, 32, 39].

Так за допомогою метода мікрокристалізації слини співробітниками кафедри дитячої стоматології Кемеровської медичної академії була проведена оцінка її мінералізуючого потенціалу, який виражали в усередненому балі в залежності від виявлених типів кристалоутворення [32]. Дослідниками встановлено, що у школярів із флюорозом спостерігався дуже низький – 40,7% та низький – 32,7% рівень мінералізуючого потенціалу слини. Задовільний рівень цього показника мали 12,3% досліджуваних, високий – 4,1%, дуже високий – 10,2% [21].

Кристалографічний метод дослідження також застосовується для оцінки профілактичних заходів у стоматології. Так результати клініко-лабораторного дослідження професора Ломіашвілі Л.М. та співав. [23] підтверджують негативний вплив електромагнітного випромінювання від персонального комп'ютера на процес кристалізації мінеральної складової ротової рідини. У той же час авторами доведено що використання ополіскувачів з активним амінофторидом після дії електромагнітного опромінення сприяє прискоренню відновлення структури мінеральної складової ротової рідини.

Жарковою О.А. та Лобковою О.С. встановлено що при застосування GC Tooth Mousse у якості ремінералізуючого засобу при лікуванні початкового карієсу, некаріозних уражень та твердих тканин зубів з незавершеною мінералізацією значно змінюються морфологічні характеристики змішаної слини, що проявляється у зміні типу кристалізації (збільшенні питомої ваги кристалів I типу), підвищенні щільності та чіткості кристалів, виразності головного стовбура та появленні великої кількості гілок 1-3-го порядку (рис. 9) [18].

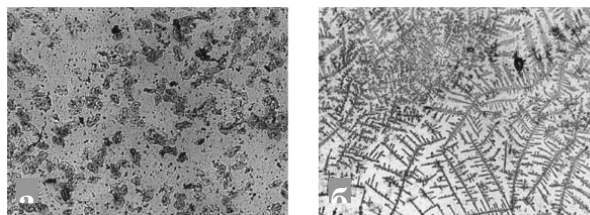


Рис. 9. Зразок кристалограми пацієнта 7-ми років з середньою активністю карієсу до (а) та після (б) лікування GC Tooth Mousse [18].

Таким чином, кристалографічні методи дослідження можуть служити чутливим індикатором функціонального стану не тільки ротової порожнини, але й організму людини в цілому в нормі і при патології. Кристалографія ротової рідини може розглядатися як досить простий, економічний, неінвазивний та інформативний спосіб тестування стану організму в цілому і зубощелепної системи зокрема. Але цей метод ще не використовувався в комплексній оцінці профілактичної ефективності сучасних зубних паст з мінералізуючою дією. Результати вивчення впливу мінералізуючої паст із фтором та кальцієм на кристалоутворюючу функцію слини у пацієнтів з високою та низькою інтенсивністю карієсу дозволять більш

ефективно планувати лікувально-профілактичні стоматологічні заходи з урахуванням змін функціонального стану слини.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алексеева О.П. Кристаллография слюны новый неинвазивный метод диагностики Н. Rylofi / О.П. Алексеева, А.В. Воробьев // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 73-78.
2. Барер Г.М. Кристаллизация ротовой жидкости при различных условиях / Г.М. Барер, А.Б. Денисов, И.Н. Михалева, И.П. Ревокатова // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1998. – № 1. – С. 4-6.
3. Барер Г.М. Роль органических компонентов ротовой жидкости в образовании кристаллов при ее высушивании / Г.М. Барер, А.Б. Денисов, И.Н. Михалева // Российский стоматологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 4-6.
4. Бельская Л.В. Зубные и слюнные камни – химический состав, генетические особенности: дис. канд. хим. наук: 02.00.01 / Бельская Людмила Владимировна. – Омск, 2009. – 156 с.
5. Бельская Л.В. Экспериментальное исследование кристаллизации биологических жидкостей / Л.В. Бельская, О.А. Голованова, Е.С. Шукайло, В.Г. Ткрманидзе // Вестник ОНЗ РАН. – 2011. – Т. 3, № 6. – С. 12-15.
6. Бондарик Е.А. Биохимические и биофизические свойства ротовой жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса зубов / Е.А.Бондарик, О.С.Городецкая, Л.В.Белясова // Бел. мед. журн. – 2004. – №4. – С. 36–38.
7. Вишняк Г.Н. Использование феномена кристаллизации слюны для ранней диагностики заболеваний пародонта и контроля за эффективностью лечения/ Г.П. Вишняк, Н.А. Башкитова// Вестник стоматологии. 1997. – №4. – С. 539-540.
8. Волчецкий А.А. Кристаллизация и кристаллография: медико-биологические аспекты / А.А. Волчецкий. - Архангельск.: Изд-во Поморского гос.ун-та, 1999. – 190с.
9. Воробьев А.В. Кристаллография слюны – новый неинвазивный метод диагностики инфекций Н. Rylofi при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.В. Воробьев, О.П. Алексеева // Вестник восстановительной медицины. – 2005. – № 1. – С. 43-45.
10. Гайворонская В.И. О применении кристаллографического метода в диагностике некоторых патологических процессов: обзор / В.И. Гайворонская // Судебно-медицинская экспертиза. – 1998. – №3. –С. 37-40.
11. Григорьев И.В. Слюна как предмет лабораторной диагностики/ И.В. Григорьев, А.А. Чиркин // Мед. новости. – 1998. – № 4. – С. 9-13.
12. Григорьев И.В. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний / И. В. Григорьев, А. А. Чиркин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 6. – С. 18-20.
13. Гурутишвили Ц.Г. Дифференциально-диагностические критерии оценки тизиграмм слюны здоровых детей и детей с гиперплазией небных миндалин с компенсированным хроническим тонзиллитом/ Ц.Г. Гурутишвили, JI.M. Симоношвили // Педиатрия. – 1990. – № 12. –С. 78-79.
14. Денисов А.Б. Алгоритм оценки кристаллических фигур, полученных при высушивании смешанной слюны / А.Б. Денисов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 136, № 7. –С. 37-40.
15. Денисов А.Б. Микрокристаллизация слюны: новые методические подходы / А.Б. Денисов // Стоматология. – 2007. – № 5. – С.20-23.
16. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна [5-е изд. перераб. и доп.] / А.Б. Денисов. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 136 с.
17. Дубровина Л.А. Микрокристаллизация смешанной слюны у детей / Л.А. Дубровина // Стоматологическая помощь: (сборник трудов). – Рига, 1988. – С. 104-108.
18. Жаркова О.А. Реминерализующая терапия с использованием GC Tooth Mousse / О.А. Жаркова, О.С. Лобкова // Современная стоматология. – 2011. - № 2. – С. 42-45
19. Камакин Н.Ф. Перспективы развития кристаллографических методов исследования / Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич, А.Н. Кошкин // Вятский медицинский вестник. – 2003. – № 3. – С. 6-10.
20. Кислых Ф.И. Использование кристаллографического метода исследования слюны в диагностике заболеваний слюнных желез / Ф.И. Кислых, Е.М. Майстренко // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 5. – С. 4-5.
21. Куприна И.В. Флюороз зубов в зоне эндемического гипопародонтоза / И.В. Куприна, Л.Ю. Лошакова, Г.Ф. Киселев, В.П. Кирейчук и др. // Фундаментальные исследования. – 2006, № 8. – С. 30-32
22. Ларина М.В. Психогенные факторы риска развития кариеса зубов у лиц молодого возраста: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 „Стоматология” / М.В. Ларина. – Казань, 2006. – 20 с.
23. Ломиапшвили Л.М. Влияние ополаскивателей, содержащих аминофторид, на свойства ротовой жидкости лиц, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения персонального компьютера: часть 2 / Л. М. Ломиапшвили, В. В. Седелников, М. А. Борисенко // Институт стоматологии : Научно-практический журнал. - 2010. - № 1. - С. 68-69.
24. Мартусевич А.К. Кристаллографический анализ: общая характеристика / А.К. Мартусевич // Вятский медицинский вестник. – 2002. – № 3.-С. 59-61.
25. Машкиллейсон А.А. Патогенетическое и прогностическое значение кристаллогенных свойств биологических жидкостей у больных красным плоским лишаем/ А.А. Машкиллейсон и др.// Вестн. дерматологии и венерологии. 1994. – №6. – С. 7-10.
26. Модна Ю.М. Властивості ротової рідини у молодих осіб з різним рівнем адапційних мож-

- ливостей організму: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.03 „Нормальна фізіологія” / Ю. М. Модна. – Донецьк, 2011. – 22 с.
27. Модная Ю.Н. Морфологическая характеристика нестимулированной слюны при патологии ротовой полости у лиц с разным типом вегетативного тонуса / Ю.Н. Модная, Я.А. Ушко, Ю.В. Рыбалка // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – Т.2, № 5. – С.53-55.
28. Мороз Л.А. Кристаллографический метод исследования биологических субстратов. Методические рекомендации / Л. А. Мороз, Д. Б. Каликштейн. – М., 1986. – 24 с.
29. Мороз Л.А. Клиническое значение тизиграфического метода исследования различных биологических жидкостей / Л. А; Мороз, Д.Б. Каликштейн, Б.А. Павлов// Научные: достижения: в практическую работу: сб. ст. М., 1998. – С. 99-105.
30. Потехина Ю.П. Кристаллографический анализ биологических жидкостей при желчнокаменной болезни / Ю.П. Потехина и др.// Междунар. мед. журн. – 2000. – №5. – С. 469-473.
31. Разумова С.Н. Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов различных возрастных групп: автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.21 „Стоматология” / С.Н. Разумова. – Москва, 2007 – 34 с.
32. Сайфуллина Х.М. Оценка микрокристаллизации слюны у детей при карисогенной ситуации в полости рта / Х.М. Сайфуллина, А.Р.Поздеев, А.Р.Гунчев // Методические рекомендации для субординаторов и врачей-интернов. – Казань, 1992. С. 32-46.
33. Седых Е.Ю. Диагностика воспалительных заболеваний больших слюнных желез и оценка эффективности их лечения: дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Седых Екатерина Юрьевна. – Воронеж, 2007. – 129 с.
34. Селифанова Е. И. Кристаллизация ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 1-го типа / Е. И. Селифанова, С. Ю. Иванов, А. М. Мкртумян и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 1. – С. 22-24.
35. Селифанова Е.И. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом: дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Селифанова Елена Ивановна. – М., 2005. – 132 с.
36. Стурова Т.М. Особенности кристаллизации слюны при заболеваниях органов пищеварения: дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Стурова Татьяна Михайловна. – М., 2003. – 158 с.
37. Тарасевич Ю.Ю. Влияние диффузии на разделение компонентов биологической жидкости при клиновидной дегидратации / Ю.Ю. Тарасевич, А.К. Люпова // Журнал технической физики. – 2003. – Т. 73, вып. 5. – С. 13-18.
38. Ткаченко Ю.В. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии / Ю.В. Ткаченко, Р.Б. Слободской // Медицинская информатика та інженерія. – 2011. – № 4. – С. 38-41.
39. Токуева Л.Н. Кальций, неорганический фосфор смешанной слюны, скорость слюноотделения и карисрезистентность зубов в период их минерализации у детей / Л.Н. Токуева // Стоматология. – 1983. – №1. – С. 62-64.
40. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
41. Шабалин В.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2000. – № 3. – С. 45-49
42. Ярвиц Л.А. Патогенетическое и прогностическое значение кристаллогенных свойств биологических жидкостей у больных красным плоским лишаем / Л.А. Ярвиц, Е.В. Кононенко, А.А. Машкиллейсон, Е.А. Апатьева // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1994. – №6. – С. 7-10.
43. Pancu G. Evaluation of caries activity using the micro-crystallization saliva index (IMK) / G. Pancu, S. Lăcătușu, ID. Căruntu, G. Iovan, A. Ghiorghe // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2006. – Vol. 110(1). – P. 206-211.
44. Sreenby L.M. Слюна: её значение для сохранения здоровья и роль при заболеваниях / L.M. Sreenby, J. Banoczy, B.J. Baum, W.M. Edgar, J.B. Epstein, P.C. Fox, M. Larmas (перевод с англ. А.Г.Колесником) // International Dental Journal. – 1992. – Vol.42. – P. 291-304.
45. Verdier JM. Macromolecular inhibitors of crystallization in saliva and bile / JM. Verdier // Nephrologie. – 1993. – Vol. 14(6). – P. 251-255.

Надійшла 17.06.2012 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин