

# Кристаллографический метод исследования ротовой жидкости у пациентов с биоминералопатиями (обзор литературы)

И.Н. АНТОНОВА\*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

И.А. ГОРБАЧЕВА\*\*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

О.С. ДОНСКАЯ\*, ассистент

М.В. ТИТОВА\*\*, ассистент

\*Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

\*\*Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

## Crystallographic method of investigation of oral liquid of patients with biomineropathology (literature review)

I.N. ANTONOVA, I.A. GORBACHEVA, O.S. DONSKAYA, M.V. TITOVA

### Резюме

В обзоре представлены данные о составе и свойствах ротовой жидкости и применении кристаллографического метода исследования с целью диагностики и прогноза развития заболеваний тканей пародонта. В статье освещены исследования по изучению особенностей диагностики и формирования заболеваний пародонта при наличии сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** ротовая жидкость, кристаллография, заболевания пародонта, сочетанная патология.

### Abstract

The review presents data on the composition and properties of oral fluid and application of the crystallographic method of research for diagnosis and prognosis of diseases of the periodontal tissues. The article highlights a study on the peculiarities of diagnosis and formation of periodontal disease in the presence of concomitant pathology.

**Key words:** oral fluid, crystallography, periodontal disease, concomitant pathology.

В последнее время активно развивается новый метод диагностики различных патологических состояний организма на основе кристаллизации биологических жидкостей. Кристаллография основана на изучении формы, размеров, цвета и других характеристик кристаллов в биологической жидкости.

В настоящий период в клинической практике используются различные методы кристаллографии: классическая кристаллография, тезиграфия, профильная дегидратация, поляризационная микроскопия.

Наиболее часто исследуемыми биологическими жидкостями являются: плазма крови [32, 37], слезная жидкость [3, 7, 9, 11], ликвор [15, 24], ротовая жидкость [35, 36].

Следует различать слюну и ротовую жидкость. Слюна – это секрет, полученный непосредственно из протоков слюнных желез, а также комплекс жидкостей, продуцируемых множеством специализированных желез, открывающихся в ротовую полость [8, 18]. Продукты секреции слюнных и слизистых желез в совокупности с клетками слущенного эпителия, лейкоцитами, микроорганизмами, остатками пищи, а также десневой жидкостью образуют

ротовую жидкость. Слюна вырабатывается тремя парами крупных (околоушной, поднижнечелюстной, подъязычной) и множеством мелких слюнных желез слизистой оболочки полости рта (СОПР). Основой ротовой жидкости является слюна, сложная по составу жидкость, которая содержит 98-99% воды, около 0,5% неорганических солей и до 1% органических веществ – протеинов и других компонентов [49, 51]. Следует уточнить, что в полости рта находится не чистый секрет слюнных желез, а биологическая жидкость, часто называемая ротовой. Она представляет собой суммарный секрет всех слюнных желез, включающий также микрофлору полости рта, содержимое десневых карманов, десневую жидкость, продукты жизнедеятельности микрофлоры мягкого зубного налета, распада мигрирующих из слизистой оболочки и выделяющихся со слюной лейкоцитов, остатки пищевых продуктов. Часто понятия «слюна» и «ротовая жидкость» используются как синонимы.

Исследование слюны является одним из распространенных неинвазивных методов оценки общего состояния организма, а также органов полости рта [8]. Получить ее несложно, но при анализе можно получить много достоверной



и точной информации о состоянии организма и отдельных его органов и систем [18, 24, 46].

Общий объем слюны за день составляет 500-1500 мл. Этот объем зависит от многих факторов – пола, возраста, физического и эмоционального статуса, времени года, уровня функционирования желез, интенсивности стимуляции. Слюна – не просто фильтрат плазмы крови, а комплекс жидкостей, формирующийся в ходе активных энергозависимых процессов.

Неорганические компоненты слюны включают:

1) Калий 12,8-25,6 ммоль/л. Концентрация  $K^+$  в слюне намного выше, чем в сыворотке крови.

2) Натрий ( $Na^+$ ) 4,8-30,4 ммоль/л.  $Na^+$  в слюне обычно намного меньше, чем в плазме, но его содержание увеличивается при возрастании скорости истечения слюны.

3)  $K^+/Na^+$  0,63-1,54 ммоль/л. Соотношение (коэффициент)  $K^+/Na^+$  важно для оценки состояния электролитного обмена в организме.

4) Кальций 0,75-3,0 ммоль/л. Кальций в слюне находится в двух формах: ионизированной и связанный. Ионизированный  $Ca^{2+}$  составляет 50%. 15%  $Ca^{2+}$  связано с белками и 35% – с цитратами и фосфатами.

5) Магний 0,38-0,85 ммоль/л. С возрастом содержание  $Mg^{2+}$  в слюне не увеличивается, особенно в околоушной слюнной железе.

Из неорганических компонентов в слюне содержатся кальциевые соли, фосфаты, калиевые и натриевые соединения, хлориды, гидрокарбонаты, фториды, роданиты. Концентрация фосфора и кальция в слюне имеет значительные индивидуальные колебания. Пересыщенное состояние слюны в нормальных условиях не приводит к отложению минеральных компонентов на поверхностях зуба, свободных от бляшки. Установлено, что присутствующие в ротовой жидкости пролинитирозин-обогащенные белки ингибируют спонтанную преципитацию из растворов, перенасыщенных кальцием и фосфором.

6) Гидрокарбонат (15-60 ммоль/л). Гидрокарбонаты происходят в основном из слюны околоушной слюнной железы и подчелюстной слюнной железы. Они определяют значение pH и буферную емкость смешанного раствора.

7) Фосфор (2,9-6,4 ммоль/л). Фосфор слюны представлен в основном неорганическими соединениями (95%) и лишь небольшая часть (5%) – органическими фракциями. Основным его источником является подчелюстная слюнная железа.

8) Фтор (0,005-0,1 ммоль/л). Фтор играет важнейшую роль в минерализации твердых тканей зубов. Содержание фтора в протоковой слюне зависит от его концентрации в плазме крови. Слюна содержит многочисленные органические компоненты. Количество общего белка в смешанной слюне составляет 0,8-0,3 г/л. В 90% случаев это продукты синтеза слюнных желез (гликопротеины, амилаза, лизоцим и другие), 10% протеинов являются продуктами обмена веществ бактерий и происходят из сыворотки или из клеток слизистой оболочки полости рта.

Количество альбумина в слюне увеличивается при стоматитах, заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Основные белки связываются со стрептококками и обладают бактериостатическими свойствами; играют определенную роль в связывании танинов пищи и защите слизистой оболочки полости рта от их повреждающего действия, придают слюне вязкость.

Муцины типов MG1( $>40 \times 10^6$  Да), MG2 (192 кДа) Содержание в слюне: MG1 –  $23,3 \pm 14,6$  мг%; MG2 –  $13,3 \pm 11,6$  мг%. Муцины – высокомолекулярные гликопротеиды, главная функция которых состоит в смачивании слизистой оболочки полости рта и зубов и защите их от повреждений. Высокомолекулярный муцин слюны – это компонент слюны, выполняющий функции смазки и защиты тканей всей поверхности полости рта; обеспечивает защитный барьер между твердыми и мягкими тканями и внешней средой, участвует в жевании, речи и глотании. Муцины составляют приблизительно 16% общего белка в центральной слюне. Муцины являются веществами, принимающими участие в биокристаллизации, в которую вовлечены ионы  $Ca^{2+}$ . Органическая муциновая матрица – это тот остов, на котором растут кристаллы и который может контролировать объем и очертания неорганических отложений [31].

В ферmentах слюны можно выделить амилазу, лизоцим, нуклеазы, фосфатазы. Неспецифические факторы защиты связаны с состоянием нормальной микрофлоры, структурными особенностями слизистой оболочки полости рта, защитными свойствами ротовой жидкости. Специфические факторы связаны с деятельностью Т- и В-лимфоцитов, бактерицидных протеинов (лизоцим, лактоферрин, лактопeroxидаза, иммуноглобулины, муцины и агглютинины [29, 33] и антибактериальных пептидов (гистатины, дефензины, кателицидин) [40, 45]. Специфические и неспецифические факторы защиты ротовой жидкости взаимосвязаны и находятся в состоянии динамического равновесия [13].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой интенсивности стоматологической заболеваемости и достаточно раннем возникновении кариеса зубов и поражения тканей пародонта среди населения России. Наблюдается тенденция к увеличению поражения зубов кариесом, также высока потребность в лечении заболеваний пародонта у пациентов с минералопатиями. Пациенты нуждаются в пародонтологической помощи, включая кюретаж и комплексное лечение [27]. Это обуславливает необходимость проведения ранней диагностики и своевременной профилактики стоматологической заболеваемости.

В основном, выявление заболеваний пародонта происходит на момент развития заболевания. Попытки осуществления ранней диагностики сводились к достаточно трудоемким клиническим, биохимическим, генетическим, физико-химическим исследованиям, так и не получившим практического использования.

В связи с возникновением новых диагностических технологий, в частности морфологии биологических жидкостей, позволяющей на основе самоорганизационных процессов прогнозировать развитие органных и системных нарушений, появляется возможность изучения жидких сред полости рта при физиологических состояниях и различной стоматологической патологии [17].

В настоящее время слюна считается жидкокристаллической структурой. Об этом свидетельствует тот факт, что она при высыхании кристаллизуется и может быть отнесена к жидким кристаллам. Жидокристаллическое состояние проявляется в таких свойствах слюны, как пено- или пленкообразование [36].

В последние годы проводится исследование ротовой жидкости с применением новых диагностических методов и изучение ее физико-химических свойств. Ротовая жидкость имеет огромное значение в поддержании физи-

логического равновесия процессов минерализации и деминерализации твердых тканей зуба, влияет на состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта.

В полости рта биологическая жидкость представляет собой суммарный секрет всех слюнных желез, микрофлору, содержащую десневые карманы, продукты жизнедеятельности микрофлоры мягкого зубного налета, распада мигрирующих из слизистой оболочки и выделившихся со слюной лейкоцитов, остатки пищевых продуктов [21]. Эта многокомпонентная биологическая жидкость содержит достаточно большой объем информации, который можно использовать при диагностике заболеваний полости рта.

В настоящее время разработаны методы интегральной оценки системной организации жидкостей сред организма, представляющих собой сложные компонентные системы, состоящие из веществ органической и минеральной природы [18, 26]. Основоположниками нового направления являются Шатохина С. Н. и Шабалин В. Н. (1995, 2001) [25, 26], которыми было впервые доказано, что биологическая жидкость является саморегулирующейся системой. Причем эта система имеет внутреннюю программу фазового перехода, которая определяет закономерности процесса самоорганизации при ее дегидратации.

Исследователями установлено, что при фазовом переходе биологической жидкости из неупорядоченного жидкого состояния в твердое образуется определенный статический порядок, который доступен для визуального наблюдения. Было показано, что образование структур твердой фазы биологических жидкостей обусловлено волновыми концентрационными взаимодействиями в системе «вода – минеральные вещества – органические соединения». Авторами был разработан оригинальный способ дегидратации биологической жидкости с заданным угловым профилем высушиваемой массы (метод клиновидной дегидратации), при котором изучаемую жидкость переводят в структурированное твердотельное состояние [12].

В ряде исследований были выявлены обязательные фигуры нормального структуропостроения в высущенной капле (фации) ротовой жидкости и основные патологические феномены [14, 23]. При этом необычно высокая вязкость слюны при незначительном содержании в ней белка (0,2–0,4%) свидетельствует о высокой степени структурированности этой биологической жидкости.

Метод клиновидной дегидратации был разработан, чтобы перевести микроорганизационные процессы, происходящие в биожидкостях, на макроскопический уровень [13].

Обоснование метода клиновидной дегидратации состоит в том, что капля биологической жидкости в процессе высыхания представляет собой единую систему, в которой процессы самоорганизации подчиняются определенным закономерностям. Скорость, расстояние, а также вектор перемещений отдельных молекул и молекулярных комплексов являются результатом взаимодействия онкотических и осмотических сил. При этом движение солей направлено к центру капли, а органические соединения, обладающие низкой осмотической активностью, перемещаются на периферию.

При полной дегидратации биологических жидкости происходит окончательное перераспределение растворенных веществ и формирование соответствующих структур твердой фазы. Образуется фация, в центре ко-

торой располагаются кристаллы солей, а по периферии формируется белковый валик [16].

Шатохиной С. Н. и Шабалиным В. Н. были установлены особенности процесса самоорганизации при клиновидной дегидратации одной из основных сред организма – сыворотки крови. Определены основные показатели ее системной организации, а также описан ряд структур твердой фазы данной биожидкости, отнесенных к группе патологических образований (маркер воспаления, маркер интоксикации, маркер застойных явлений) [26, 30].

С помощью метода клиновидной дегидратации удалось получить морфологическую картину биологических жидкостей, характеризующую молекулярный уровень организации процессов, происходящих в органе или организме в целом. Ценность этой диагностической информации состоит в том, что с ее помощью можно установить вид патологического процесса до стадии развития морфологических изменений в клетках органа. Преимуществом метода клиновидной дегидратации является его неинвазивность, простота, отсутствие необходимости в сложной аппаратуре и возможность четкой интерпретации полученных данных, также метод является основой для диагностики различных заболеваний на ранних стадиях их развития.

Новое направление в клинической лабораторной диагностики основано на исследовании структур твердой фазы биологических жидкостей. Кроме проведения диагностики, также имеется возможность следить и за развитием патологического процесса при медикаментозной терапии. К настоящему времени изучены специфические особенности биологических жидкостей организма человека, в частности – сыворотка крови, спинномозговая и синовиальная жидкость, моча, желчь. Исследователями доказано, что при физиологической норме фиксированные в процессе дегидратации структуры имеют четкие характеристики, а при патологических состояниях биологические жидкости теряют способность формировать физиологические структуры.

Переход биологической жидкости из гидратированного состояния в дегидратированное приводит к созданию информационной структуры макроуровня. Под действием осмотических сил и физико-химических процессов структурные образования распределяются в виде концентрационных волн в строго определенных местах дегидратированной капли, которая имеет вид сухой пленки и носит название «фация». При оптической микроскопии четко видны фиксированные структуры, их вид и расположение формируют адекватный рисунок, который объективно отражает интегрированную картину в норме и при патологии.

Данный метод позволяет не только выявить закономерности взаимодействия органической и минеральной составляющих ротовой жидкости, но и оценить их влияние на состояние полости рта. Известно, что при изменении кариесогенной ситуации в полости рта минерализующая функция слюны изменяется, что приводит к дестабилизации кристаллической структуры ротовой жидкости. Это говорит о взаимосвязи структурных и минерализующих свойств слюны. На сегодняшний день известны работы авторов, где установлена связь микрокристаллизации слюны (МКС) с соматической патологией, с различной степенью активности кариозного процесса,



с насыщенностью слюны ионами кальция. Имеется ряд работ, доказывающих высокую прогностическую информативность теста МКС по отношению к кариозному процессу у взрослых [15].

Исследования микроструктур слюны в стоматологической практике были предприняты Леусом П. А. (1976) [18], который впервые применил кристаллографический метод для исследования кариеса. Автор показал, что на предметном стекле после высушивания капли ротовой жидкости остается осадок, имеющий различное микрокристаллическое строение, зависящее как от общего состояния организма, так и от состояния органов и тканей полости рта. Автором были выделены три типа микрокристаллизации слюны в зависимости от активности кариозного процесса.

По результатам исследования можно сделать выводы об актуальности изучения процесса МКС как индикатора минерализующего потенциала слюны, зависящего от состава ротовой жидкости, особенно в период формирования зубочелюстного аппарата человека.

Современная медицина накопила множество клинических свидетельств патогенетических взаимосвязей между заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта.

Давно были отмечены ассоциации воспалительного процесса в пародонте с такими общими заболеваниями, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, нейровегетативные расстройства, поражение органов пищеварения, в том числе гепато-билиарной системы, почечная недостаточность различного генеза, заболевания системы крови и гомостаза, системные заболевания соединительной ткани.

Развитие воспалительного процесса в пародонте происходит под воздействием комплекса экологических, социальных, биологических условий, таких как повреждающее воздействие внешней среды, профессиональные вредности, хронические интоксикации, стресс, нерациональное питание.

Патогенетическая общность многих общесоматических процессов и воспалительных поражений пародонта, очевидно, обусловлена развитием единых для всего организма механизмов клеточного повреждения и модификаций тканевых структур с обретением ими аутоантигенных свойств. Ведущую роль в возникновении этих изменений играют сбои и дисфункции цитокиновой регуляции иммунобиологических процессов.

Анализ изученных аспектов иммунопатогенеза воспалительных поражений пародонта позволяет установить его сходство с механизмами клеточной альтерации при общих системных заболеваниях, часто ассоциированных с патологией околозубных тканей.

Цепов Л. М. в 1998 году, проведя анализ данных литературы, обобщил сведения о клинических синдромах, протекающих с поражением пародонта, подавляющее большинство из них, независимо от характера заболеваний, сопровождалось генерализованным воспалительным процессом в околозубных тканях. Это привело автора к убежденности, что развитие воспалительного поражения пародонта происходит в результате недостаточности гомеостатических систем при нарушении нейроэндокринной регуляции и психосоматических взаимоотношений.

Иванов В. С. в 1999 году систематизировал перечень общих заболеваний и синдромов с пародонтальной симптоматикой, предприняв попытку объяснения механизмов повреждения пародонта, исходя их доказанных метаболических нарушений в организме. Выявленной причастностью гомеостатических сдвигов к развитию местных изменений в пародонте с формированием зубного налета и биопленки автором была обоснована роль минерального обмена, ферментативной активности, состояния кининкаликреиновой системы, иммунологического статуса и общей реактивности организма в патогенезе воспалительных поражений пародонта.

Немаловажную роль в ремоделировании пародонта с инициированием в нем аутоиммунных процессов играют минеральные дисбалансы, изменение присутствия важнейших макро- и микроэлементов в различных средах. Так, атрофию и резорбцию костной ткани, типичные для генерализованного пародонтита, закономерно сопровождает нарушение тканевого распределения Ca и Mg, а также ряда микроэлементов. Сопутствующие заболевания внутренних органов вносят свои патологические сдвиги в минеральный обмен и могут предрасполагать к развитию клеточной альтерации и возникновению зубной бляшки и зубного камня. Однако до настоящего времени не предпринималось объединенных усилий терапевтов и стоматологов в изучении этой проблемы.

Существует строгая зависимость между наличием бактериосодержащих зубных бляшек и развитием основных форм заболеваний пародонта [21, 23]. Определенное значение в возникновении патологии пародонта имеет зубной камень. Его количество зависит от индивидуальных особенностей организма, состояния минерального обмена, гигиенического ухода за полостью рта, наличия воспалительного процесса в пародонте. Зубной камень является постоянным раздражителем, травмирующим десну и поддерживающим хроническое воспаление в тканях пародонта [24]. Таким образом, наличие у больных соматической патологии, ослабляющей защитные силы организма, создает условия для негативных воздействий на пародонт со стороны как имеющейся в полости рта микрофлоры, так и эндогенных пародонтопатогенных факторов.

### **Заключение**

Достижения в области диагностических технологий исследования кристаллографическим методом ротовой жидкости создали основу для оценки состояния организма человека в целом и при различных стадиях заболевания органов полости рта.

В связи с высокой распространенностью заболеваний пародонта, связанных с минералопатиями, разработка новых способов лечения и диагностики стала одной из наиболее актуальных задач современной медицины.

Анализ проведенных данных убеждает в том, что воспалительные поражения пародонта во многом являются вторичными по отношению к общеорганизменным, системным процессам, лежащим в основе многих заболеваний внутренних органов. Факты сочетания слюнокаменной, мочекаменной и желчекаменной болезни с различными формами патологии пародонта установлены и подтверждают плотную органную, этиологическую и патогенетическую взаимосвязь заболеваний пародонта и других органов и систем организма.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актoren O., Tuna-Inс E. B. Профилактика кариеса: новые подходы к терапии // Клинич. стоматология. 2015. №1. С. 16-19.
2. Aktoren O., Tuna-Inс E. B, Profilaktika kariesa: novye podhody k terapii // Klinich. stomatologiya. 2015. № 1. S. 16-19.
3. Андюшкин А. И., Сапожников С. П., Карпунина А. В. Кристаллография биологических жидкостей (обзор литературы) // Вестн. Чувашского ун-та. 2013. №3. С. 355-359.
4. Andushkin A. I., Sapozhnikov S. P., Karpunina A. V. Kristallografiya biologicheskikh zhidkostej (obzor literatury) // Vestn. Chuvashskogo un-ta. 2013, №3, S. 355-359.
5. Антропова И. П., Габинский Я. Л. Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны // Клинич. лабораторн. диагностика. 1997. №8. С. 36-38.
6. Antropova I. P., Gabinskij Ya. L. Kristallizaciya biozhidkosti v zakrytoj yachejke na primere slyuny // Klinich. laboratorn. diagnostika. 1997. №8. S. 36-38.
7. Бельская Л. В., Голованова О. А. Исследование химического состава слюнной жидкости с целью диагностики заболеваний полости рта // Химия в интересах устойчивого развития. 2008. Т. 16. №3. С. 269-274.
8. Bel'skaya L. V., Golovanova O. A. Issledovanie himicheskogo sostava slyunnoj zhidkosti s cel'yu diagnostiki zabolевaniy polosti rta // Himiya v interesakh ustojchivogo razvitiya. 2008, Vol. 16, №3, S. 269-274.
9. Бельская Л. В., Голованова О. А. Комплексное изучение процессов камнеобразования в ротовой полости человека // Известия высш. учеб. заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2008. Т. 51. №6. С. 18-20.
10. Bel'skaya L. V., Golovanova O. A. Kompleksnoe izuchenie processov kamneobrazovaniya v rotovoj polosti cheloveka // Izvestiya vyssh. ucheb. zavedenij. Seriya: Himiya i himicheskaya tekhnologiya. 2008, Vol. 51, №6, S. 18-20.
11. Деев Л. А., Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Диагностическая и прогностическая ценность пластичных структур биологических жидкостей у больных с поздними стадиями первичной глаукомы / Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М.: Медсервис, 2001. – С. 100-102.
12. Deev L. A., Shatochina S. N., Shabalin V. N. Diagnosticheskaya i prognosticheskaya cennost' plastinchatykh struktur biologicheskikh zhidkostej u bol'nyh s pozdnimi stadiyami pervichnoj glaukomy / Morfologiya biologicheskikh zhidkostej v diagnostike i kontrole effektivnosti lecheniya. – M.: Medservis, 2001. – S. 100-102.
13. Диагностические возможности метода атомно-эмиссионной спектроскопии при оценке структуры уролитов / А. А. Гресь и др. // Лабораторн. диагностика Восточная Европа. 2012. №3. С. 53-59.
14. Diagnosticheskie vozmozhnosti metoda atomno-ehmissionnoj spektroskopii pri ocenke struktury urolitov / Gres' A. A. i dr. // Laboratorn. diagnostika Vostochnaya Evropa. 2012, № 3, S. 53-59].
15. Диагностические возможности метода кристаллографии / О. В. Мячина и др. // Журн. анатомии и гистопатологии. 2015, Т. 4, №3 (15), С. 85-86.
16. Diagnosticheskie vozmozhnosti metoda kristallografi / Myachina O. V. i dr. // Zhurn. anatomii i histopatologii. 2015. Vol. 4, №3 (15). S. 85-86.
17. Екимов Е. В., Солоненко А. П., Митяева Т. С. Минерализующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей // Инт стоматологии. 2015, №3, С. 52-53.
18. Ekimov E. V., Solonenko A. P., Mityaeva T. S. Mineralizuyushchij potencial rotovoj zhidkosti pri razlichnom techenii kariesa Zubov u detej // Int stomatologii. 2015, №3, S. 52-53.
19. Жмудь М. В., Лобейко В. В., Иорданышвили А. К. Слюнно-каменная болезнь: возрастные изменения состава и свойств смешанной слюны, лечение с применением малоинвазивных технологий и профилактика рецидивирования // Человек и его здоровье. 2015. №3. С. 28-34.
20. Zhmud' M. V., Lobejko V. V., Iordanishvili A. K. Slyunno-kamennaya bolez'': vozrastnye izmeneniya sostava i svoystv smeshannoj slyuny, lechenie s primeneniem maloinvazivnyh tekhnologij i profilaktika recidivirovaniya // Chelovek i ego zdorov'e, 2015, №3, S. 28-34.
21. Камакин Н. Ф., Мартусевич А. К., Кошкин А. Н. Перспективы развития кристаллографических методов исследования // Вятск. мед. вестн. 2003, №3, С. 6-11.
22. Kamakin N. F., Martusevich A. K., Koskin A. N. Perspektivy razvitiya kristallograficheskikh metodov issledovaniya // Vyatsk. med. vestn. 2003, №3, S. 6-11.
23. Клочкин В. В. Место «ЛИТОС-системы» в ранней диагностике, профилактике и лечении мочекаменной болезни // Мед. альманах. 2010, №4, С. 242-244.
24. Klochkov V. V. Mesto «LITOS-sistemy» v rannej diagnostike, profilaktike i lechenii mochekamennoj bolezni // Med. al'manah. 2010, № 4, S. 242-244.

**Полный список литературы  
находится в редакции**

**Поступила 20.09.2017**

Координаты для связи с авторами:

197101, г. Санкт-Петербург,

Петроградская наб., д. 44

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Кафедра пропедевтики  
стоматологических заболеваний  
[olia.kafedra.psz@yandex.ru](mailto:olia.kafedra.psz@yandex.ru)

