

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.31-008.8-074-053

Шабалин В.Н.<sup>1</sup>, Разумова С.Н.<sup>2</sup>, Уварова Д.С.<sup>1</sup>

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

<sup>1</sup>«Научно-клинический центр геронтологии» – Филиал ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва; <sup>2</sup>ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

*Методом рентгеноспектрального микроанализа изучено распределение химических элементов (Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Zn) в аморфной и кристаллической зонах фаций ротовой жидкости пациентов с санированной полостью рта в 5 возрастных группах (по 25 человек в каждой): подростки, лица молодого и среднего возраста, пожилые, лица старческого возраста, долгожители. Установлено, что содержание кальция, связанного с органической составляющей, в фациях ротовой жидкости долгожителей было в 4 раза выше по сравнению с его содержанием у подростков, в 2 раза выше, чем у пациентов молодого и среднего возраста, в 1,5 раза выше, чем у пожилых и в 1,2 раза выше по сравнению с его содержанием у пациентов старческого возраста. Такое возрастное увеличение концентрации кальция в ротовой жидкости можно объяснить сохранным уровнем продукции кальция слюнными железами, нарастающим снижением потребления кальция из ротовой жидкости для реминерализации эмали в связи с постепенной утратой зубов, а также деструктивными процессами тканей пародонта у пациентов старших возрастных групп.*

**Ключевые слова:** ротовая жидкость; химические элементы; возраст; технология "Литос-система"; рентгеноспектральный микроанализ.

Shabalin V.N.<sup>1</sup>, Rasumova S.N.<sup>2</sup>, Uvarova D.S.<sup>1</sup>

### AGE DYNAMICS OF ORAL LIQUID CHEMICAL ELEMENTS COMPOSITION

<sup>1</sup>Scientifically-clinical centre of gerontology – Branch of the Russian national scientific research Pirogov medical university Russia Health Ministry, Moscow; <sup>2</sup>Russian university of people friendship, Moscow

*By the method of x-ray spectral microanalysis studied the distribution of chemical elements (Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Zn) in amorphous and crystalline zones facies of the oral fluid of patients with sanitized by mouth in 5 age groups (25 people each): adolescents; the faces of young and middle age; the elderly; elderly; long-livers. The content of calcium associated with organic components, in facia oral fluid of centenarians was 4 times higher compared with its content in adolescents, in 2 times above, than at patients of young and middle age, 1.5 times higher than in the elderly, and 1.2 times higher in comparison with its content in patients senile age. Such age-related increase in the calcium concentration in the oral fluid can be explained safe level of its production of calcium salivary glands, increasing reduced intake of calcium from the oral fluid for enamel remineralization in connection with the gradual loss of teeth and destructive processes in periodontal tissues in patients of older age groups.*

**Key words:** oral fluid; chemicals; age; technology "Litos-system"; x-ray microanalysis.

Ротовая жидкость (РЖ) имеет большое значение в поддержании физиологического равновесия процессов минерализации и деминерализации эмали зубов. Она представляет собой суммарный секрет всех слюнных желез, а также включает детрит слизистой оболочки полости рта, микрофлору, содержимое десневых карманов, продукты жизнедеятельности микрофлоры мягкого зубного налета, элементы распада лейкоцитов, мигрирующих из слизистой оболочки, остатки пищевых продуктов [1].

Новой технологией, позволяющей непосредственно получить суммарную информацию, заложенную в РЖ, т. е. информацию о взаимосвязи и взаимодействии всех ее компонентов, является "Литос-система", (разрешена к применению в клинической практике, разрешение Федеральной службы в сфере здравоохранения № 2009/155 от 15.06.2009). Суть технологии заключается в переводе биологической жидкости в твердое состояние методом клиновидной дегидратации [2]. В результате созданных данным методом условий системной самоорганизации жидкость приобретает строгий структурный порядок, соответствующий ее физико-химическим показателям. При этом формируется фация (сухая пленка с фиксированными зонами распределения органоминеральных микроагрегатов), пригодная для визуального исследования.

Шабалин Владимир Николаевич (Shabalin Vladimir Nikolaevich), shabalin.v2011@yandex.ru; Разумова Светлана Николаевна (Rasumova Svetlana Nikolaevna); Уварова Дарья Сергеевна (Uvarova Daria Sergeevna)

Морфологическая картина фации отражает всю сложность молекулярных взаимоотношений компонентов, растворенных в биологической жидкости, а следовательно, и протекавших в ней патофизиологических процессов.

Задача настоящего исследования состояла в изучении особенностей распределения химических элементов в аморфной и кристаллической зонах фаций РЖ пациентов в зависимости от возраста.

### Материал и методы

У 125 пациентов с санированной полостью рта исследовали содержание химических элементов в фациях РЖ. Пациенты были распределены на 5 возрастных групп (по 25 человек в каждой): I – подростки (11–15 лет), II – лица молодого и среднего возраста (22–59 лет), III – пожилые (60–74 года), IV – лица старческого возраста (75–84 года), V – долгожители (85–94 года). Все пациенты старческого возраста и долгожители проживали в семьях и имели оптимальный уход.

Пациентам, нуждающимся в лечении, предварительно была проведена санация полости рта. В группе пациентов молодого и среднего возраста частичная адентия обнаружена у 14 из 25 человек. В старших возрастных группах (пожилые – лица старческого возраста – долгожители) полная адентия была выявлена у 14–21–19 человек соответственно.

РЖ собирали в пробирку Эппендорфа утром сразу после сна до чистки зубов (до установки съемных протезов) натощак. Собранную РЖ помещали в холодильник при 5°C на сутки. Для формирования фации использовали метод кли-

новидной дегидратации: надосадочную часть РЖ по 0,02 мл в форме капли наносили на 4 окна тест-карты диагностического набора “Литос-система” (2 окна из специального прозрачного пластика и 2 из алюминиевой фольги, не содержащей каких-либо посторонних примесей). Дегидратацию осуществляли в течение 18–24 ч в стандартных условиях: при комнатной температуре (20–25°C), относительной влажности 55–60% и отсутствии движения воздуха. Фации (дегидратированные капли) РЖ на прозрачной подложке исследовали с помощью стереомикроскопа MZ12 фирмы “Leica” (Германия). Процентное содержание Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Zn в краевой аморфной и центральной кристаллической зонах фаций определяли методом рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) с помощью рентгеновского микроанализатора “Суперзонд-8100” фирмы “Jeol” (Япония) на токопроводящих подложках из алюминия.

## Результаты и обсуждение

Морфологическая картина фаций РЖ у всех обследованных пациентов имела две основные зоны (рис. 1): краевую аморфную (с преобладанием органической составляющей) и центральную кристаллическую (с преобладанием минеральной составляющей). Площадь, занимаемая кристаллической зоной в фации РЖ, могла варьировать от 70 до 20%, что соответствовало вариантам нормы [3].

На рис. 1 на вклейке представлены типичные фации РЖ подростка и долгожителя, в которых заметны морфологические признаки, характеризующие возраст пациента. Так, краевая аморфная зона подростка имеет множественные тонкие трещины по самому краю фации, а переход ее в центральную кристаллическую зону имеет четкие границы. У долгожителя краевая аморфная зона содержит единичные широкие трещины, которые полностью разрывают всю зону и смыкаются с массивными кристаллами солей. Переход краевой зоны в центральную проходит через дополнительную зону повышенной пигментации, характеризующую у долгожителей активность локального клиренса по выведению токсинов [4].

Процентное содержание химических элементов в различных зонах фаций РЖ определяли методом РСМА по площадям (рис. 2 на вклейке) и в отдельных точках электронно-зондовым способом (рис. 3 на вклейке).

Усредненные данные о процентном содержании Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca в краевой (аморфной) и центральной (кристаллической) зонах фаций РЖ (по площадям, показанным

### Распределение химических элементов в краевой и центральной зонах фаций РЖ у пациентов различных возрастных групп (усредненные показатели)

Зоны фации	Содержание химических элементов, %								Всего
	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	
<i>I группа – подростки (n = 25)</i>									
Краевая	5,5	0,3	0,0	18,6	2,4	21,9	46,7	4,6	100,0
Центральная	4,8	0,1	0,5	8,9	1,8	31,6	51,4	0,9	100,0
<i>II группа – пациенты молодого и среднего возраста (n = 25)</i>									
Краевая	3,5	2,1	3,2	18,2	3,3	26,6	33,9	9,2	100,0
Центральная	4,6	0,4	0,9	11,6	1,7	34,1	45,6	1,1	100,0
<i>III группа – пациенты пожилого возраста (n = 25)</i>									
Краевая	4,5	1,8	2,2	19,2	4,8	25,5	29,5	12,5	100,0
Центральная	6,8	0,2	0,7	11,5	2,5	34,5	42,3	1,5	100,0
<i>IV группа – пациенты старческого возраста (n = 25)</i>									
Краевая	7,5	1,7	1,3	20,6	8,6	19,1	24,9	16,3	100,0
Центральная	10,1	0,2	0,5	9,1	2,9	37,5	37,7	2,0	100,0
<i>V группа – долгожители (n = 25)</i>									
Краевая	8,0	2,3	0,9	21,1	5,8	17,6	25,5	18,8	100,0
Центральная	10,7	0,3	0,3	8,5	2,6	36,7	38,0	2,9	100,0

на рис. 2) в обследуемых группах пациентов представлены в таблице.

Данные таблицы показывают, что содержание кальция в краевой аморфной зоне фации, т. е. связанного с органической составляющей, закономерно повышалось с увеличением возраста пациентов. Так, концентрация связанного кальция в фациях РЖ долгожителей была в 4 раза выше по сравнению с его содержанием у подростков, в 2 раза выше по сравнению с содержанием у пациентов молодого и среднего возраста, в 1,5 раза выше, чем у пожилых, и в 1,2 раза выше, чем у пациентов старческого возраста.

Процентное содержание свободного кальция в РЖ (в центральной зоне фации) было статистически значимо более высоким только у пациентов старших возрастных групп ( $p < 0,05$ ) по сравнению с его содержанием у подростков.

Статистически значимое увеличение концентрации серы в краевой зоне фаций РЖ у пациентов трех старших возрастных групп пациентов объясняется закономерным возрастным повышением активности катаболических процессов в тканях организма. При этом возрастное увеличение относительного содержания кальция и серы в фациях РЖ происходит за счет снижения показателей элементов калия и натрия. Так, в краевой зоне фаций РЖ обследуемых пациентов суммарное содержание калия и натрия в I–V группе составило 52,2, 46,4, 34,0, 32,4 и 32,5% соответственно.

Распределение фосфора, магния, кремния, фосфора и хлора в обеих зонах фаций РЖ с увеличением возраста сколько-нибудь заметно не изменилось.

Мы предполагаем, что возрастные особенности распределения кальция в зонах фаций РЖ можно объяснить активизацией процессов биоминерализации продуктов катаболизма, что приводит к повышенному содержанию кальция в краевой аморфной зоне, а также сохранным (не зависящим от возраста) уровнем продукции кальция слюнными железами и нарастающим возрастным снижением потребления кальция из РЖ для реминерализации эмали в связи с постепенной утратой зубов и падением активности реминерализации эмали.

Следует также отметить, что у части пациентов старческой возрастной группы и долгожителей с частичной адентией в краевой зоне фаций РЖ определялись фрагменты гидроксилатапата  $Ca_5(PO_4)_3OH$  в виде призматических структур белого цвета, что также вносило определенную дополнительную долю кальция в состав РЖ (см. рис. 3 на вклейке).

Во фрагменте фации РЖ пациентки П., 90 лет (см. рис. 3 на вклейке), видно, что суммарное содержание кальция и фосфора в кристаллах гидроксилатапата составляет от 86,8% до 94,0% (спектры 2, 3). Суммарная концентрация этих же элементов по площади фрагмента фации краевой зоны составила 33,7% (спектр 1).

В предыдущих наших работах были описаны кристаллы гидроксилатапата у больных среднего и пожилого возраста с хроническим пародонтитом средней тяжести [5]. Эти кристаллы свидетельствовали о деструктивных процессах в полости рта. Естественно предположить, что у обследованных нами пациентов старших возрастных групп с частичной адентией процессы деструкции всегда имеют место, что также могло быть дополнительной причиной общего повышения концентрации кальция в РЖ в этих группах.

## Заключение

Основные результаты проведенных нами исследований показали, что зональное распределение химических элементов в фациях РЖ с возрастом претерпевает изменения в сторону увеличения серы и кальция, связанного с органической составляющей. Это объясняется возрастным повышением концентрации продуктов катаболизма в РЖ и активизацией процессов биоминерализации, а также значительным снижением или полным отсутствием необходимости в реминерализации эмали зубов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М.: Медицина, 2001.
2. Шабалин В.К., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом; 2001.
3. Шатохина С.Н., Разумова С.Н., Шабалин В.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости – диагностические возможности. Стоматология. 2006; 6: 124–7.
4. Разумова С.Н., Уварова Д.С., Шабалин В.Н. Сравнительная оценка (общеклинического и стоматологического статуса долгожителей). Стоматология для всех. 2013; 4: 70–2.
5. Разумова С.Н., Королев А.В., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Особенности клинико-лабораторных показателей дегидратированной ротовой жидкости у пациентов старшего возраста. Кремлевская медицина. Кремлевский вестник. 2010; 1: 18–20.

## REFERENCES

1. Borovskiy E.V., Leont'ev V.K. Biology of the oral cavity. M.: Meditsina; 2001 (in Russian).
2. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Morphology of human biological fluids. M.: Chryzostom; 2001 (in Russian).
3. Shatokhina S.N., Razumova S.N., Shabalin V.N. Morphological picture of the oral fluid diagnostic resources. Stomatologiya. 2006; 6: 124–7 (in Russian).
4. Razumova S.N., Uvarova D.S., Shabalin V.N. Comparative evaluation of clinical and dental status of long-livers. Stomatologiya dlya vsekh. 2013; 4: 70–2 (in Russian).
5. Razumova S.N., Korolyov A.V., Shatokhina S.N., Shabalin V.N. Peculiarities of clinical and laboratory findings dehydrated oral fluid in patients older. The Kremlin medicine. Kremlyovskiy vestnik. 2010; 1: 18–20 (in Russian).

Поступила 23.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.46.03:616.716-089.844

Шайхалиев А.И., Краснов М.С., Карасенков Я.Н., Тер-Асатуров Г.П., Аразашвили Л.Д., Стецкий Г.М.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ БИОКОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НЕКОЛЛАГЕНОВЫХ БЕЛКОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОСТЕОРЕПАРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; <sup>2</sup>ФГБУ «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН; <sup>3</sup>Московская городская поликлиника № 91; <sup>4</sup>Медицинская компания «Росдент», Москва

*Восстановление утраченной костной ткани является одной из важнейших проблем в реконструктивной хирургии различных опорно-двигательных систем организма, в частности – в области лицевого скелета. В последние годы больше внимания уделяется веществам, введенным в остеопластические композиции с целью усиления остеоиндуктивного сигнала для построения матричной костной ткани и ее минерализации. Наиболее перспективно в этом плане применение белков малого матрикса, которые обладают рядом уникальных молекулярных свойств. Использованное в эксперименте соединение является эндогенным и видонеспецифичным для человеческого организма, стимулирует процесс регенерации хрящевой и костной ткани.*

Ключевые слова: кость; биоминерализация; репарация; биокomпозитные материалы; тканевая инженерия.

Shaykhaliev A.I.<sup>1</sup>, Krasnov M.S.<sup>2</sup>, Karasenkov Ya.N.<sup>3</sup>, Yamskova V. P.<sup>2</sup>, Yamskov I. A.<sup>2</sup>, Arazashvili L.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M.Sechenov first Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution «Russian Academy of Sciences Koltzov Institute of Developmental Biology», 119334, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Medical company "Rosdent", 117218, Moscow, Russian Federation.

*Restoration of the lost bone tissue is one of the major problems in reconstructive surgery of various musculoskeletal systems of the body, in particular - in the facial skeleton. In recent years, more attention is paid to the substances introduced into the osteoplastic composition for amplification of osteoinductive signal for constructing the bone matrix and its mineralization. The most promising in this respect, the use of small matrix proteins that possess a number of unique molecular properties. This compound used in the experiment is an endogenous and species-nonspecific to the human body, promotes the regeneration of cartilage and bone tissue.*

Keywords: bone; biomineralization; reparation; biocomposite materials; tissue engineering.

### Введение

Восстановление утраченной костной ткани является одной из важнейших проблем в реконструктивной хирургии различных опорно-двигательных систем организма, в частности в области лицевого черепа. Врожденные дефекты костной ткани или ее возрастная утрата, патологические состояния не могут быть устранены путем физиологической регенерации или простого хирургического вмешательства [1, 2]. В таких случаях, как правило, применяют различные композитные материалы, чтобы не только восполнить утраченный дефект, но и обеспечить полноценную функцию органа [3, 4]. Широкий круг используемых в медицине природных

(аллогенных и ксеногенных) и синтетических материалов (препараты на основе коллагена, гидроксиапатита (ГАП), хонсурид, хитозан, сплавы металлов, керамика, биоситаллы, полимеры и их композиты), а также собственных тканей – аутогенных не снимает актуальности проблемы, так как пока не найден материал, отвечающий всем необходимым требованиям, предъявляемым к материалам для регенерации дефектов костной ткани [5–7].

Остеопластические материалы должны обеспечивать относительную простоту проведения хирургического вмешательства, расширение возможностей моделирования, стабильность химической структуры, отсутствие инфекционных возбудителей и т. д. [8–10].

К ст. Шабалина В. Н. и соавт.

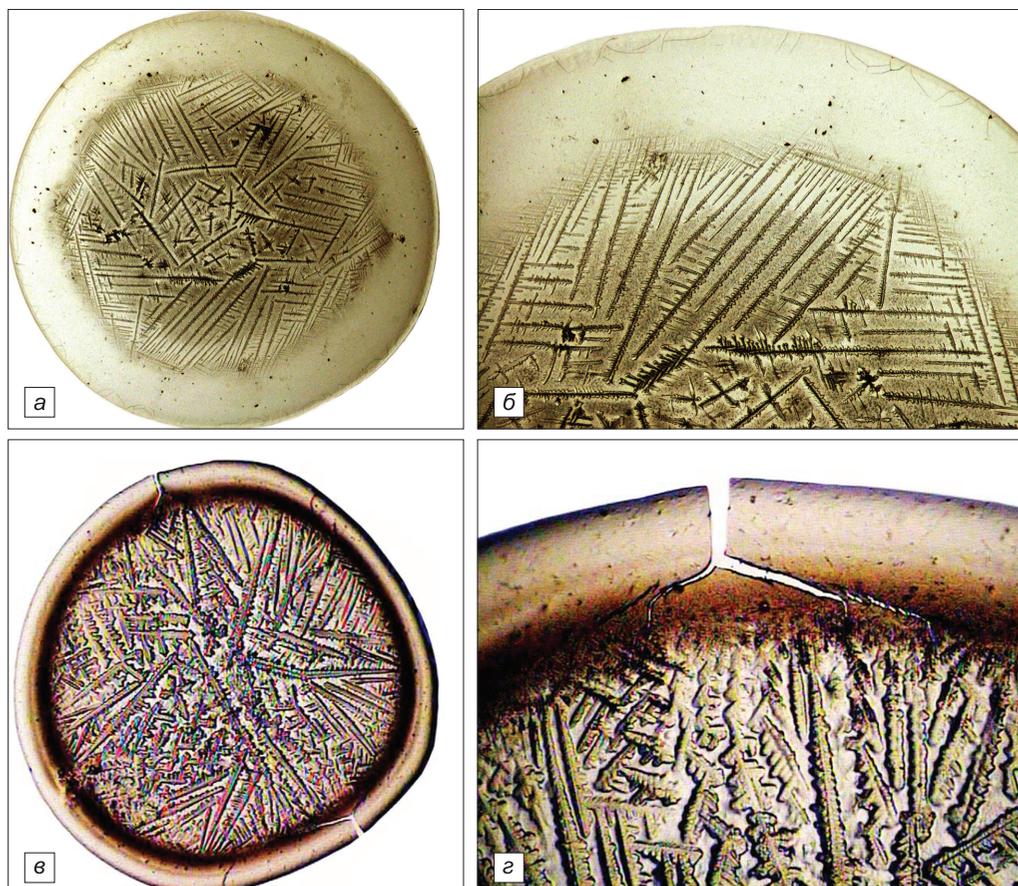


Рис. 1. Фазии ротовой жидкости и их фрагменты, полученные методом краевой дегидратации на прозрачной подложке у подростка В., 14 лет (*а, б*); долгожителя П., 90 лет (*в, г*).

1 – краевая аморфная зона; 2 – центральная кристаллическая зона. *а, в* –  $\times 10$ ; *б, г* –  $\times 50$ .

К ст. Шабалина В. Н. и соавт.

Рис. 2. Выделение площадей в исследуемой фации ротовой жидкости методом РСМА для определения процентного содержания химических элементов: в краевой аморфной зоне (а), в центральной кристаллической зоне (б).

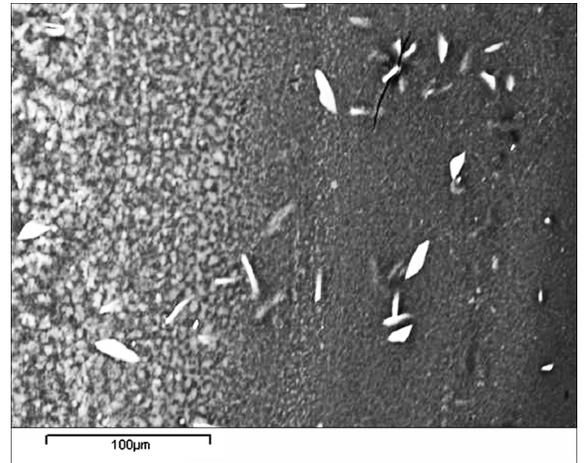
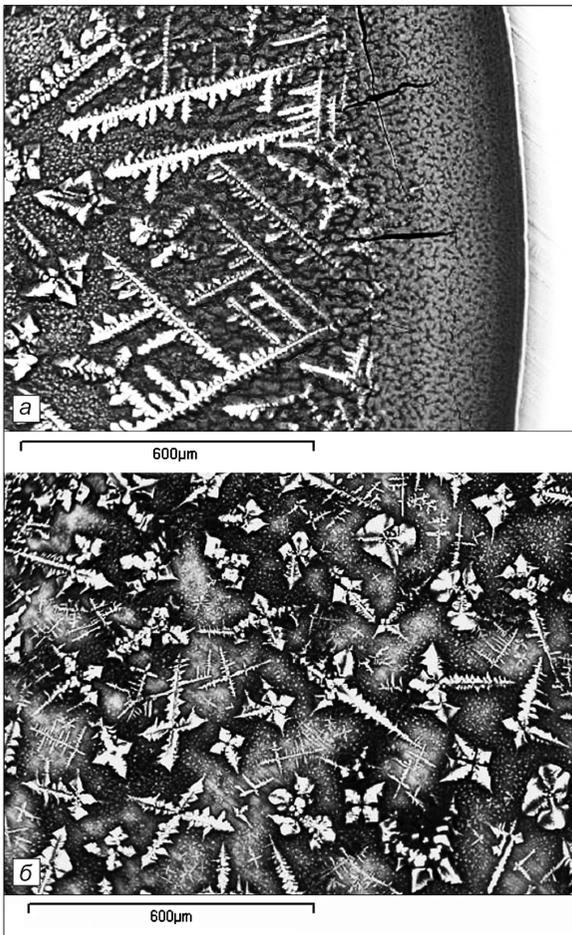


Рис. 3. Фрагмент фации краевой зоны ротовой жидкости долгожителя П., 90 лет, с частичной адентией.

Определение концентрации химических элементов по площади (спектр 1) и в отдельных точках (спектры 2–3). Кристаллы гидросилапатита в виде призматических структур белого цвета.

К ст. Шайхалиева А. И. и соавт.

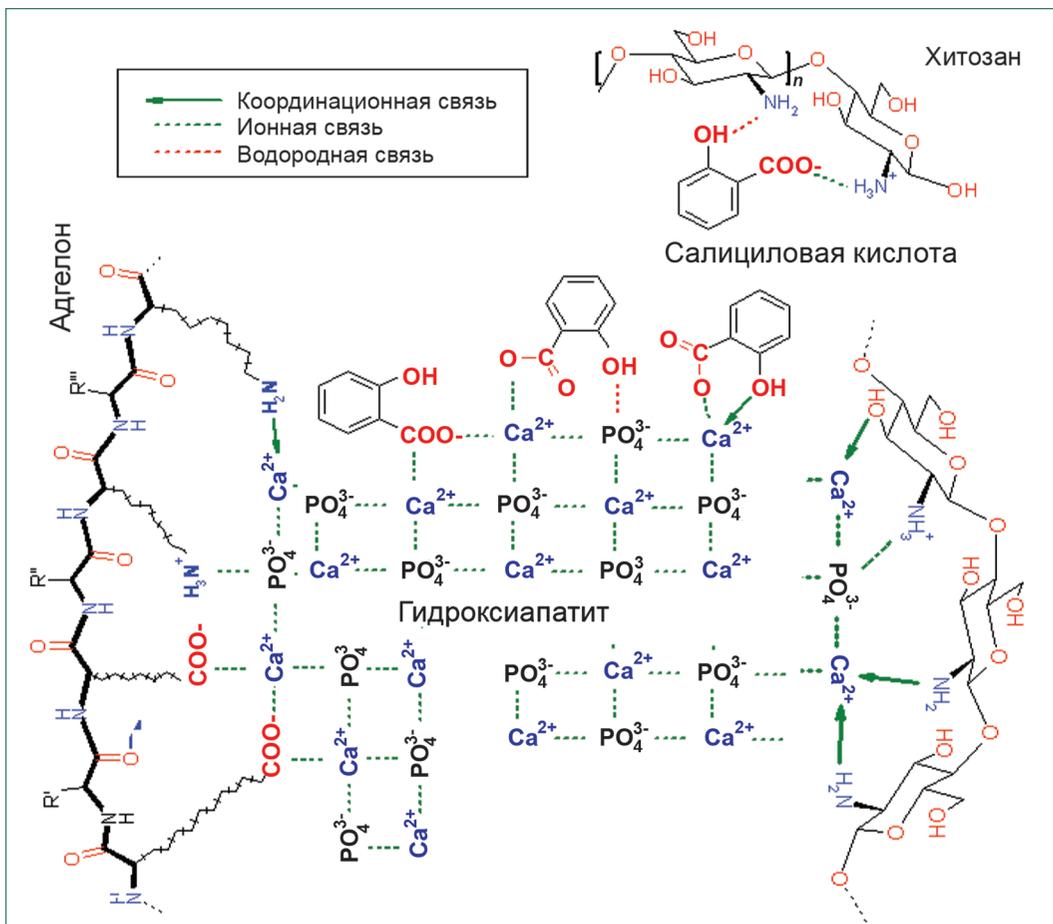


Рис. 1. Схематическое изображение взаимодействия различных молекул, входящих в состав композиции «Матрибон».