

УДК 616.33-002.44:576.344

## СОМОДУЛЯЦИЯ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЛЮНЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

А.К.Мартусевич<sup>1,2</sup>, Ж.Г.Симонова<sup>1</sup>, Н.Ф.Камакин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 610002, г. Киров,  
ул. К. Маркса, 112*

<sup>2</sup>*Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития РФ,  
603070, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., 18/1*

### РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось раскрытие характера сопряженности сдвигов кристаллостаза смешанной слюны и сыворотки крови при гастродуodenальном ульцерогенезе. Произведено комплексное изучение кристаллогенных свойств и инициирующей активности указанных биологических субстратов у 23 пациентов с язвенной болезнью желудка. У всех обследуемых лиц параллельно выполнена оценка контаминации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (путем определения антихеликобактерных антител, подтвержденным морфологическим исследованием биоптатов слизистой). Продемонстрировано прогрессивное затухание «метаболического сигнала» при его передаче из одной функциональной системы (пищеварительный тракт) к другой (система крови), проявляющееся в снижении модуля отклонений кристаллогенеза от нормы. Показано, что наличие *Helicobacter pylori* способствует существенному повышению кристаллогенной активности смешанной слюны и сыворотки крови. Это проявляется в нарастании уровня кристаллизации и индекса структурности данных биологических жидкостей по сравнению с фациями практически здоровых людей, а увеличение степени деструкции фации указывает на патологический характер этих преобразований. Подобные сочетанные изменения кристаллогенности биожидкостей, принадлежащих различным функциональным системам организма, косвенно подтверждают системность метаболических нарушений, возникающих при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Это создает патогенетические предпосылки для серо- и саливакристаллодиагностики изучаемой патологии.

**Ключевые слова:** биокристалломика, кристаллогенные свойства биожидкостей, язвенная болезнь желудка, метаболизм.

### SUMMARY

#### COMODULATION OF SALIVA AND BLOOD SERUM CRYSTALLOGENIC PROPERTIES IN PATIENTS WITH GASTRIC ULCER DISEASE

A.K.Martusevich<sup>1,2</sup>, Zh.G.Simonova<sup>1</sup>, N.F.Kamakin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kirov State Medical Academy, 112 Karla Marks Str,  
Kirov, 610002, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology  
and Ortopaedics, 18/1 Verkhne-Volzhskaya  
Embankment, Nizhniy Novgorod, 603070,  
Russian Federation*

**At the study of saliva and blood serum crystallogenic properties of 23 patients with ulcer disease coordinating its changes were shown. Biological fluids of crystallogenic and initiated activity by vizuametric technology, including the use of number of special criteria estimation were studied. The control group included 35 healthy people. Gastric *Helicobacter pylori* contamination was detected by immunological and morphological methods. Progressive «metabolic signal» damping at its translation from one functional system (gastrointestinal tract) to the other (blood) was illustrated. This becomes apparent in reduction of crystallogenesis changes module from control. It was stated that gastric *Helicobacter pylori* contamination increases crystallogenic activity in samples of saliva and blood serum. In facias of these biological fluids crystallozability rate and structurization index were higher than in samples of healthy people. Dynamics of facias destruction indicates pathological essence of these transformations. These associated changes of biological fluids crystallogenesis indirectly confirm systemic character of metabolic disorders presented at gastric ulcer disease. This forms pathogenetic preconditions for sero- and salivacristallodiagnostics of investigated pathology.**

*Key words: biocrystallomics, biofluids crystallogenic properties, ulcer disease, metabolism.*

Известно, что гомеостазирование и регуляция метаболизма преимущественно осуществляется за счет изменения состава и свойств биологических жидкостей, прежде всего – крови [4, 5, 7]. В условиях патологии наблюдаются существенные сдвиги их компонентного состава либо появление в них новых соединений, в норме отсутствующих [3, 5]. Это касается и заболеваний среднего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при которых, в частности, в крови обнаруживают пепсиноген, гастрин, антитела к *Helicobacter pylori* и др. [3, 7, 11, 12]. В этом плане научный и практический интерес представляет уточнение вы-

раженности нарушений при указанной патологии недавно открытого параметра гомеостаза биологических жидкостей – их способности к специфической структуризации [1, 2, 6, 8, 10]. Это является ценным как в отношении расшифровки системных механизмов формирования гастродуodenальной патологии, так и для разработки новых диагностических и лечебных технологий [1, 6, 10, 12].

Ранее нами было показано, что наличие у пациента язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки существенно изменяет кристаллогенные свойства слюны [6, 8, 10], однако о связи кристаллогенного потенциала слюны и сыворотки крови при данной патологии имеются только косвенные сведения [12]. Поэтому целью работы явилось раскрытие характера сопряженности сдвигов кристаллостаза указанных биологических субстратов при гастродуodenальном ульцерогенезе.

#### Материалы и методы исследования

Нами произведено комплексное изучение кристаллогенных свойств и инициирующей активности смешанной слюны и сыворотки крови 23 пациентов с обострением язвенной болезни желудка. У всех обследуемых лиц параллельно выполнена оценка контаминации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (путем определения антихеликобактерных антител, подтвержденным морфологическим исследованием биоптатов слизистой).

В качестве контроля использовали данные о кристаллогенной активности рассматриваемых биологических жидкостей 35 практически здоровых людей. У всех обследованных лиц перед проведением исследования получали информированное согласие на его проведение.

Изучение собственного и инициированного кристаллогенеза биосред производили с применением методов классической кристаллоскопии и сравнительной тезиграфии [8, 9]. Оценку результатов кристаллизации проводили визуатетрически с применением системы собственных параметров [9]. Базисным веществом в тезиграфическом тесте служил 0,9% раствор хлорида натрия.

Статистическую обработку данных осуществляли методами вариационной статистики с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007, а также программ SPSS 11.0 и Primer of biostatistics 4.03.

#### Результаты исследования и их обсуждение

На начальном этапе исследования был подтвержден тезис о наличии значимых сдвигов кристаллогенных свойств обеих изучаемых биологических жидкостей пациентов относительно «нормы» (рис. 1, 2).

Выявлено, что при наличии язвенной болезни желудка в фазе обострения заболевания имеют место существенные сдвиги физико-химических свойств сыворотки крови и смешанной слюны, что и нашло отражение в изменении кристаллогенных свойств данных биологических субстратов. Так, в норме для

фаций слюны характерна достаточно активная структуризация в форме многочисленных элементов преимущественно одиночно-кристаллической морфологии, имеющих низкую степень деструкции (рис. 1). Вследствие высокой насыщенности смешанной слюны белками при дегидратации происходит формирование выраженной краевой зоны, что проявляется в виде высокого значения соответствующего показателя в норме. При обострении язвенной болезни желудка наблюдается нарастание кристаллогенной активности биожидкости, визуализируемое по статистически значимому увеличению уровня ее кристаллизации в сочетании с приростом значения индекса структурности ( $p<0,05$ ). Морфологически это соответствует фации, состоящей из многочисленных дендритных кристаллических элементов. Следует подчеркнуть, что патологический характер сдвига кристаллогенных свойств слюны подтверждается и более выраженными деструктивными изменениями образующихся дендритных кристаллов ( $p<0,05$  – по соответствующему показателю).

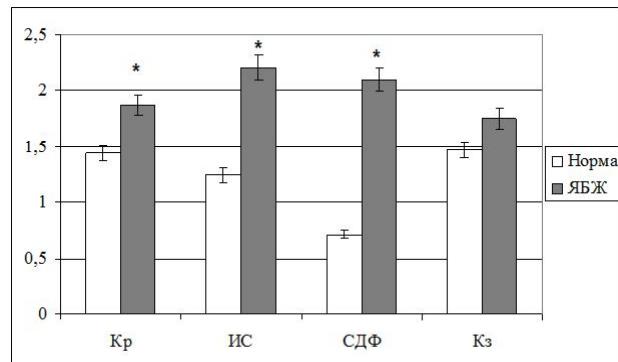


Рис. 1. Визуатетрический анализ фаций слюны в норме и у пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ).

*Примечание:* здесь и далее Кр – кристаллизуемость, ИС – индекс структурности, СДФ – степень деструкции фации, Кз – выраженность краевой зоны; \* – статистически достоверные различия с уровнем параметров, характерных для практически здоровых лиц ( $p<0,05$ ).

Явления активации кристаллогенной активности у пациентов с обострением язвенной болезни желудка по сравнению с контрольным «паттерном», свойственным практически здоровым людям, наблюдаются и в отношении сыворотки крови (рис. 2). Они также проявляются в форме нарастания значений кристаллизуемости, индекса структурности и степени деструкции фаций рассматриваемой биологической жидкости ( $p<0,05$  – по всем указанным параметрам). Кроме того, эти трансформации в высущенных образцах сыворотки крови касаются и состояния ее протеинового компонента, о чем свидетельствует снижение относительной ширины краевой зоны фации ( $p<0,05$ ). Данный факт косвенно указывает на уменьшение содержания функционально полноценных белков в изучаемом биологическом субстрате.

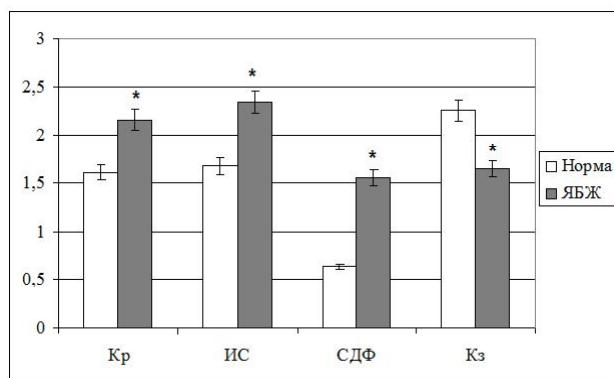


Рис. 2. Визуаметрический анализ фракций сыворотки крови в норме и у пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ).

На основании анализа выраженности сдвигов, обусловленных наличием патологии среднего отдела ЖКТ, было установлено, что средний модуль изменения кристаллогенных свойств слюны выше, чем для сыворотки крови (рис. 1, 2). Это свидетельствует о более выраженных внутрисистемных (внутри пищева-

рительного тракта) метаболических сдвигах по сравнению с межсистемными (в системе «пищеварительный тракт – кровь»). Ранее проведенные исследования позволили показать, что интенсивность «метаболического сигнала» снижается и внутри самого ЖКТ (по кристаллогенности слюны по отношению к локальным нарушениям физико-химических свойств, имеющим место в желудочной слизи) [4, 6, 8] (рис. 3). Так, образцы желудочной слизи практически здоровых людей демонстрируют крайне низкую кристаллогенную активность, при дегидратации формируя фацию, состоящую практически исключительно из аморфных элементов с небольшими единичными кристаллическими включениями, что обусловлено значительным содержанием в данном биосубстрате мукополисахаридов, ингибирующих структуризацию [6]. При наличии нехелиобактерной патологии гастроудоденальной зоны наблюдаются незначительные отклонения кристаллогенных свойств рассматриваемого биоматериала, связанные с нарастанием кристаллического компонента в образцах.

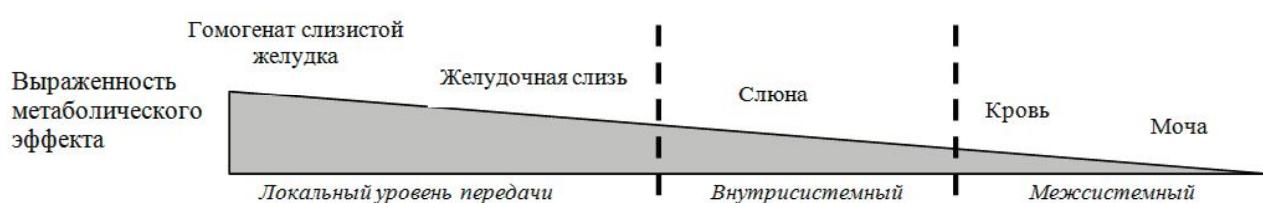


Рис. 3. Выраженность сдвига кристаллогенных свойств различных биологических жидкостей организма при язвенной болезни желудка

С другой стороны, уменьшение модуля сдвига кристаллогенности, характерного для сыворотки крови пациентов, не приводит к разобщению сопряжения этих изменений, что подтверждают результаты корреляционного анализа. Так, выявлены значимые корреляционные зависимости между визуаметрическими параметрами высушенных образцов слюны и сыворотки крови. В частности, по параметру «кристаллизуемость» ( $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ), по «индексу структурности» ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ), по степени деструкции фации ( $r=0,76$ ;  $p<0,05$ ). В отношении выраженности краевой зоны уровень корреляции был значительно меньше ( $r=0,24$ ). Следует отметить, что совпадение знака указанных корреляций свидетельствует о наличии единой тенденции изменения кристаллогенных свойств рассматриваемых биосред.

Таким образом, подобные сочетанные изменения кристаллогенности биожидкостей, принадлежащих различным функциональным системам организма, косвенно подтверждают системность метаболических нарушений, возникающих при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Это создает патогенетические предпосылки для серо- и саливакристаллодиагностики изучаемой патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева О.П., Воробьев А.В. Кристаллография

слюны – новый неинвазивный метод диагностики H. pylori // Нижегород. мед. журн. 2003. №2. С.73–78.

2. Антропова И.П., Габинский Я.Л. Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны // Клин. лаб. диагн. 1997. №8. С.36–38.

3. Булгакова В.А. Саливадиагностика уровня эндогенных и экзогенных компонентов крови: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Краснодар, 1999. 17 с.

4. Вазина А.А., Железная Л.А., Лазарев П.И. Результаты рентгенографического исследования слоя слизи тонкой кишки // Доклады АН СССР. 1984. Т.274, №2. С.435–437.

5. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции / И.В.Григорьев [и др.] // Вестн. РАМН. 2004. №7. С.36–47.

6. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Особенности свободного и инициированного кристаллогенеза желудочной слизи пациентов с патологией гастроэнтерологического профиля // Извест. высш. учебн. заведений. Поволж. регион. 2006. №1. С.46–51.

7. Коротко Г.Ф. Желудочное пищеварение. Краснодар: Группа Б, 2007. 255 с.

8. Мартусевич А.К. Особенности кристаллогенеза биологических сред человека и животных в норме и при патологии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Саранск: МГУ, 2007. 24 с.

9. Мартусевич А.К. Биокристалломика в молекулярной медицине. СПб.: СПбГМУ; Тверь: Триада, 2011. 112 с.

10. Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Кристаллоскопическая картина биожидкостей при язвенной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2006. №6. С.35–40.

11. Пиманов С.А. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. М.: Мед. книга, 2000. 378 с.

12. Role of affect and personality in gastric acid secretion and serum gastrin concentration. Comparative studies in normal men and in male duodenal ulcer patients / M.Feldman et al. // Gastroenterology. 1992. Vol.102, №1. P.175–180.

#### REFERENCES

1. Alekseeva O.P., Vorob'ev A.V. *Nizhegorodskiy medicinskiy zhurnal* 2003; 2:73–78.
2. Antropova I.P., Gabinskiy Ya.L. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 1997; 8:36–38.
3. Bulgakova V.A. *Salivadiagnostika urovnya endogenykh i ekzogenykh komponentov krovi: avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk* [Salivadiagnostics of endogenic and exogenic blood components level: abstract of thesis...candidate of biological sciences]. Krasnodar; 1999.
4. Vazina A.A., Zheleznyaya L.A., Lazarev P.I. *Doklady Akademii nauk SSSR* 1984; 274(2):435–437.
5. Grigor'ev I.V., Ulanova E.A., Artamonov I.D., Bogdanov A.S. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* 2004; 7:36–47.
6. Kamakin N.F., Martusevich A.K., Kolevatykh E.P. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region* 2006; 1:46–51.
7. Korot'ko G.F. *Zheludochnoe pishchevarenie* [Gastric digestion]. Krasnodar: Gruppa B; 2007.
8. Martusevich A.K. *Osobennosti kristallogeneza biologicheskikh sred cheloveka i zhivotnykh v norme i pri patologii: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Specialties of human and animals biological fluids crystallogenesis at physiological and pathological condition: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Saransk; 2007.
9. Martusevich A.K. *Biokristallomika v molekulyarnoy meditsine* [Biocrystallomics in molecular medicine]. St. Peterburg: SPbGMU; Tver': Triada; 2011.
10. Martusevich A.K., Kolevatykh E.P. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2006; 6:35–40.
11. Pimanov S.A. *Ezofagit, gastrit i yazvennaya bolez'* [Esophagitis, gastritis and peptic ulcer]. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2000.
12. Feldman M., Walker P., Goldschmiedt M., Cannon D. Role of affect and personality in gastric acid secretion and serum gastrin concentration. Comparative studies in normal men and in male duodenal ulcer patients. *Gastroenterology* 1992; 102(1):175–180.

Поступила 27.01.2012

#### Контактная информация

Андрей Кимович Мартусевич,  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной медицины,  
Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии,  
603070, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., 18/1.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Andrey K. Martusevich,

MD, PhD, Senior staff scientist of Department of Experimental Medicine,  
Nizhniy Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics,  
18/1 Verkhne-Volzhskaya Embankment, Nizhniy Novgorod, 603070, Russian Federation.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru