

6. Кишкун А.А. *Руководство по лабораторным методам диагностики*. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2007.
7. Terajima S., Yokomizo H., Yagi A., Miura M., Amano C. Evaluation study for reference intervals of urine sediments using UF-1000i in medical check-up population. *Sysmex J Int*. 2009; 19: 82-6.
8. Елисеева И.И. *Статистика*. М.: Проспект; 2011.
9. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G. Gender's equality in evaluation of urine particles: Results of a multicenter study of the Italian Urinalysis Group. *Clin.Chim.Acta*. 2014; 427: 1-5.

REFERENCES

1. Semkina E.L., Chodunova T.V., Kamanova T.S. Evaluation of leukocyte and erythrocyte loss in urine during centrifugation using flow urocytometry. *Spravochnik zaveduyuschego KDL*, 2015; 9: 25-7. (In Russian)
2. *Laboratory methods of research in the clinic [Laboratornye issledovaniya v klinike]. Spravochnik*. Men'shikov V.V., ed. Moscow: Meditsina; 1987. (in Russian)
3. Stankevich L.I. Experience of using the urine analyzer UF-1000i Sysmex with the technology of flow cytofluorometry: rapid results, increased

- clinical significance of the analysis and a significant economic effect. *Meditsinskiy alfavit*. 2014; 15 (3): 25-30. (in Russian)
4. Morimoto N., Yanai H., Shukuya K., Hitoshi C., Kobayashi K., Matsunoi K. Effects of midstream collection and the menstrual cycle on urine particles and dipstick urinalysis among healthy females. *Clin. Chem*. 2003 ; 49: 188-90.
5. Coppens A., Speckaert M., Delenghe J. The pre-analytical challenges of routine urinalysis. *Acta Clin. Belg*. 2010; 65:182-8.
6. Kishkun A.A. *Handbook on laboratory methods of diagnostic [Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
7. Terajima S., Yokomizo H., Yagi A., Miura M., Amano C. Evaluation study for reference intervals of urine sediments using UF-1000i in medical check-up population. *Sysmex J Int*. 2009; 19: 82-6.
8. Eliseeva I.I. *Statistics [Statistika]*. Moscow: Prospekt.;2011. (in Russian)
9. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G. Gender's equality in evaluation of urine particles: Results of a multicenter study of the Italian Urinalysis Group. *Clin. Chim.Acta* 2014; 427: 1-5.

Поступила 29.11.17
Принята к печати 16.01.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.31-02:613.83]-07:616.316-008.8

Евстратенко В.В.¹, Севбитов А.В.¹, Платонова В.В.¹, Селифанова Е.И.², Дорофеев А.Е.¹

ОСОБЕННОСТИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ГЕРОИН И МЕТАДОН

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Москва;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой» РАН, 115522, Москва

По данным многих источников у наркозависимых пациентов значительно возрастают частота и тяжесть различных заболеваний полости рта. Одним из наркотических препаратов, который во многих странах используется в качестве заместительной терапии, является метадон. Однако по последним данным литературы отрицательное воздействие метадона на организм человека в целом более выражено по сравнению с таковым героина. Так, значимость приобретают исследования, результаты которых свидетельствуют о патологических изменениях в органах и системах пациентов, в том числе и о воздействии на ротовую полость. В статье опубликованы результаты исследования кристаллографии биологических жидкостей наркозависимых пациентов, употребляющих героин и метадон. По данным анализа была выявлена зависимость характера роста кристаллов от вида употребляемого наркотика.

Ключевые слова: метадон; героин; наркозависимость; стоматологический статус; кристаллография.

Для цитирования: Евстратенко В.В., Севбитов А.В., Платонова В.В., Селифанова Е.И., Дорофеев А.Е. Особенности кристаллизации смешанной слюны у пациентов, употребляющих героин и метадон. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(4): 223-227. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-223-227>

Evstratenko V.V.¹, Sevbitov A.V.¹, Platonova V.V.¹, Selifanova E.I.², Dorofeev A.E.¹

THE CHARACTERISTICS OF CRYSTALLIZATION OF MIXED SALIVA IN PATIENTS USING HEROIN AND METHADONE

¹The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "The I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russia

²The Federal State Budget Scientific Institution "The V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology" of the Russian Academy of Sciences, 115522, Moscow, Russia

According many publications, rate and severity of various diseases of oral cavity are significantly increasing in drug-dependent patients. One of drugs using in many countries as a substitution therapy is methadone. However, last research data testifies that negative effect of methadone on human organism in general is more expressed as compared with case of heroin. So, significance is acquired by those studies that testify pathological alterations in organs and systems of patients, including effect on oral cavity. The article presents the results of analysis if crystallography of biological fluids of drug-dependent patients using heroin and methadone. Te study established dependence of character of growth of crystals from type of used drug.

Key words: methadone; heroin; drug-dependence; stomatological status; crystallography.

Для корреспонденции: Евстратенко Виктория Викторовна, соискатель учёной степени канд. мед. наук каф. пропедевтики стоматологических заболеваний; e-mail: evstr77@mail.ru

For citation: *Evstratenko V.V., Sevbitov A.V., Platonova V.V., Selifanova E.I., Dorofeev A.E. The characteristics of crystallization of mixed saliva in patients using heroin and methadone. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2018; 63(4): 223-227. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-223-227>*

For correspondence: *Evstratenko V.V.*, applicant for scientific degree of candidate of medical sciences of the chair of Propaedeutics of Stomatologic Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "The I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", e-mail: evstr77@mail.ru

Information about authors:

Evstratenko V. <http://orcid.org/0000-0002-3589-7888>

Sevbitov A. <http://orcid.org/0000-0002-8247-3586>

Platonova V. <http://orcid.org/0000-0001-5228-6635>

Selifanova E. <http://orcid.org/0000-0002-4242-7059>

Dorofeev A. <http://orcid.org/0000-0002-0815-4472>

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 29.11.2017
Accepted 16.12.2017

В связи с высокой диагностической точностью кристаллография в последние десятилетия находит всё большее применение в качестве нового, перспективного метода оценки эффективности проводимого лечения, экологии среды обитания и для уточнения патогенетической сущности заболеваний человека, животных и растений [2, 3].

Эта методика исследования достаточно проста в исполнении и заключается в сравнительном изучении кристаллических структур биологической жидкости у здоровых людей, а также страдающих тем или иным заболеванием. При этом могут использоваться средства свето- и электронно-оптической, поляризационной, люминесцентной, флуоресцентной микроскопии и др. У всех практически здоровых людей кристаллизация ротовой жидкости различная [7]. В большинстве случаев определяют наличие, протяжённость и характер зон кристаллизации, число кристаллизационных центров и характер кристаллического рисунка, фиксируют также форму и ориентацию кристалла (рис. 1, табл. 1). Проведённый сравнительный анализ позволяет выявлять определённые морфотипы кристаллизации, специфичные для различных заболеваний, которые могут быть использованы в дифференциальной диагностике последних [1, 4, 6].

При наличии того или иного заболевания изменения морфотипа кристаллизации биологической жидкости обычно характеризуются нарушениями ориентировки кристаллических структур, что проявляется разнообразием вторичных форм кристаллов (ромбовидные, игольчатые, кустовидные, дендровидные, атипичные). Могут наблюдаться также и разные степени отсутствия структурирования, от частичного до полного [5, 7].

Материал и методы. В современных научных источниках имеется большое количество информации о патологическом воздействии метадона на организм. Поражается центральная нервная система, страдают органы желудочно-кишечного тракта, значительно снижается иммунная защита [4]. Нами было проведено исследование, в ходе которого осмотрено 197 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет и более, 102 мужчины и 95 женщин, находящихся в реабилитационном периоде. При осмотре определено, что все 100% пациентов остро нуждаются в различных видах стоматологической помощи. Выявлено также, что ранние обращения этих пациентов к стоматологу мотивированы развитием болевого синдрома, причём обращались в основном к хирургу-стоматологу с целью удаления не подлежащего лечению зуба или вскрытия абсцесса. Плановая санация полости рта не проводилась, как правило, из-за проблем адаптации к стоматологическому лечению и боязни боли, а также в связи с различными жизненными ограничениями, обусловленными приёмом наркотиков и длительностью этапов стоматологического лечения [4, 6].

Из 197 осмотренных пациентов мы выбрали тех, которые кроме героина не принимали других наркотических препаратов (53 пациента) и тех, которые в качестве заместительной терапии различный период времени получали метадон (57 пациентов). При оценке кристаллограмм это был основной признак, по которому распределяли пациентов.

В исследовании использовали смешанную слюну, т. е. секрет всех слюнных желез (ротовая жидкость). Материал собирали до еды, натощак. Использовали фоновую (нестимулированную) слюну.

Пациенту до забора материала на исследование не реко-

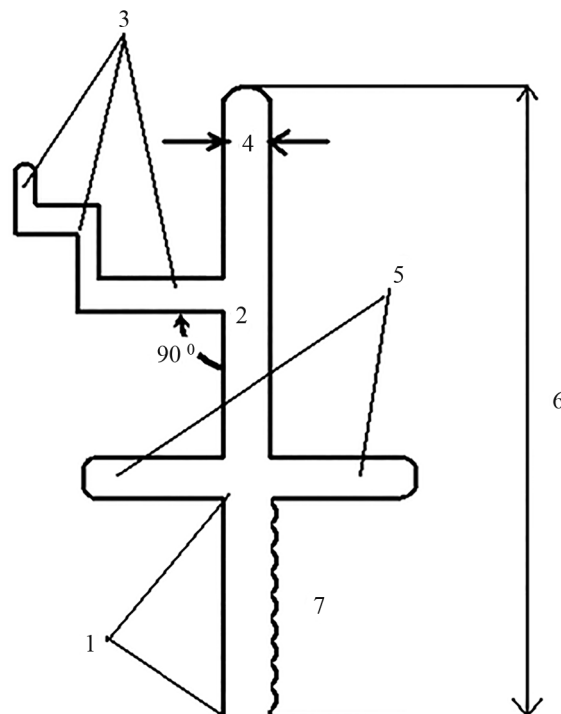


Рис. 1. Схема описания кристаллов слюны при большом увеличении у практически здоровых людей.

1–LTB– длина кристалла до места «ветвления»; 2–ANG – угол ветвления; 3 – CLO– число поколений ветвлений (1-го, 2-го порядка и др.); 4 –BRE– ширина кристалла; 5 –ASS– асимметрия ветвления: есть – 1, нет – 2; 6 – LEN – длина кристалла; 7– PDS– число микроотростков по длине кристалла.

Таблица 1

Классификация морфологических признаков кристаллических агрегатов смешанной слюны у практически здоровых людей

Шифр	Описание
Количественные признаки	
LTV	Длина кристалла до места «ветвления», мм
ANG	Угол ветвления, градус
CLO	Число поколений ветвлений 1-го, 2-го порядка и др., ед.
BRE	Ширина кристалла, ед.
LEN	Длина кристалла, мм
PDS	Число микроотростков по длине кристалла, ед.
Качественные признаки	
CFN	Неравномерность толщины на протяжении одной фигуры
AS2	Асимметрия ветвления: наличие симметричных и асимметричных отростков есть – 1, нет – 2
FCD	Стержни без ветвлений, с длинными микроотростками
ASS	Асимметрия ветвления: есть – 1, нет – 2
CRO	Искривление основного «ствола» кристалла
CFM	Появление кристаллов с размытыми контурами
CFF	Форма кристаллов – «плоский» кристалл
CFS	Изменения деформирующего и деструктивного порядка – септированные (расщеплённые) концы
FCT	Стержни без ветвлений, с треугольными микроотростками
CRE	Крестообразные кристаллы

мендовали курение, чистку зубов, обильное питье или полоскание рта.

Полученные образцы наносили на поверхность подложки (поверхность для высыхания биожидкости) каплей объёмом 0,1 мм. Строго в горизонтальном положении высушивали при температуре 18–25°C. После высыхания исследовали структуру слюны, используя оптический микроскоп Leica DM-LS (Германия) с видеокамерой Sony-DC30P. Полученное изображение передавалось на экран монитора. При малом увеличении сканировалось изображение всей поверхности высушенной капли, затем при большем увеличении исследовались отдельные участки её поверхности.

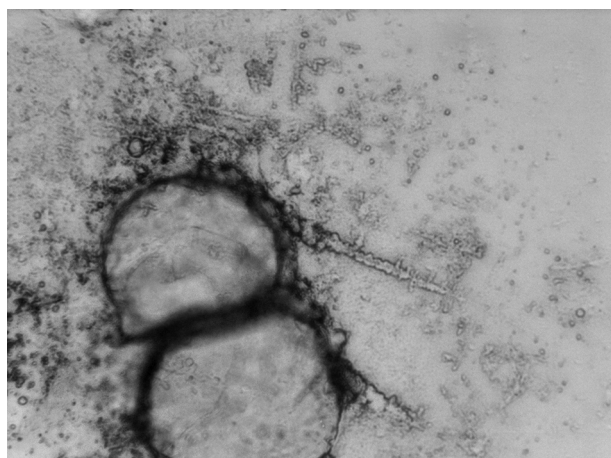


Рис. 2. Игольчатые короткие отростки CAN. Отсутствие роста кристалла.

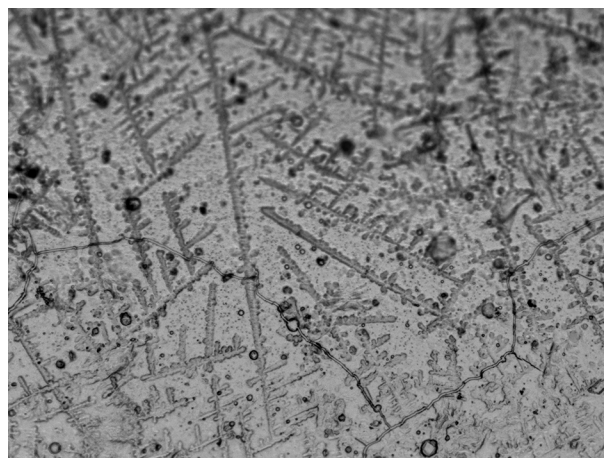


Рис. 3. Игольчатые, короткие отростки CAN. Одностороннее ветвление CUM. Полное отсутствие ветвления FAB.



Рис. 4. Отсутствие вершины кристалла (отросток 1-го поколения отходит от вершины кристалла) CWT. ASS – есть.

Выбранные участки кристаллограммы записывались на компьютер в виде графического файла, для обработки изображения использовались программы Adobe Photoshop 6.0 и PhotoDraw 2000. Полученные данные заносились в электронную таблицу Excel 2000 из пакета Microsoft Office 2000 SR-1 и анализировались с учётом статистических пакетов Statistica-5.0 и StatgraphicsPlus 5.

Для оценки нулевой гипотезы был использован *t*-критерий Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. В ходе исследований получены сравнительные характеристики структур и качественных признаков кристаллограмм агрегатов смешанной слюны пациентов, употребляющих героин и метадон.

Цифровые стандартизированные изображения кристаллограмм слюны героинзависимых пациентов содержат, как правило, признаки отсутствия роста кристалла, отмечаются также короткие игольчатые отростки CAN, одностороннее ветвление CUM, отсутствие вершины кристалла и ветвления FAB, отходы отростков 1-го поколения от вершины кристалла CWT, асимметрия ветвления ASS и неравномерность толщины на протяжении одной фигуры CFN (рис. 2–5).

Анализ кристаллограмм слюны пациентов, употребляющих метадон, показал, что основным отличительным признаком их является разрыв структуры CGS, при этом в ряде случаев наблюдаются асимметрия ветвления ASS, отсутствие

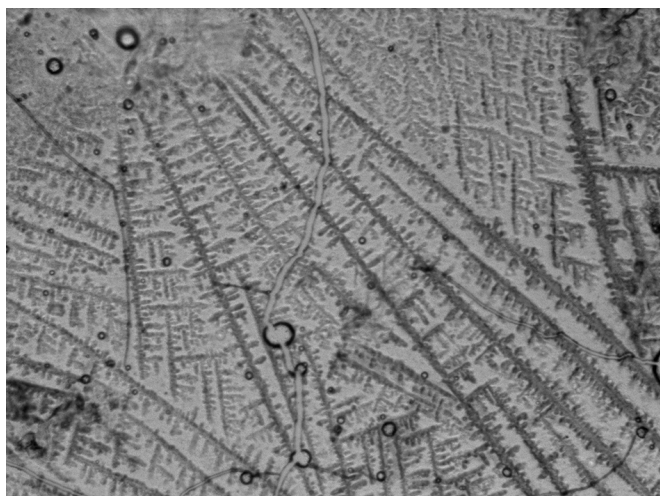


Рис. 5. Длинные, тонкие с короткими отростками, ASS – есть. Неравномерность толщины на протяжении одной фигуры CFN.

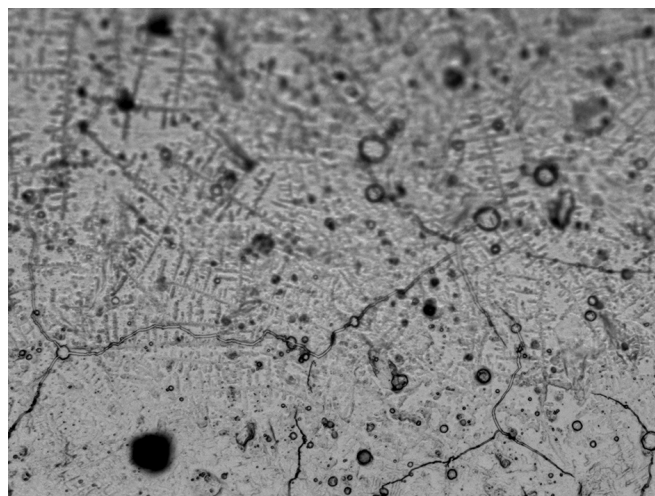


Рис. 7. Кристалл с разрывом структуры CGS. ASS – есть.

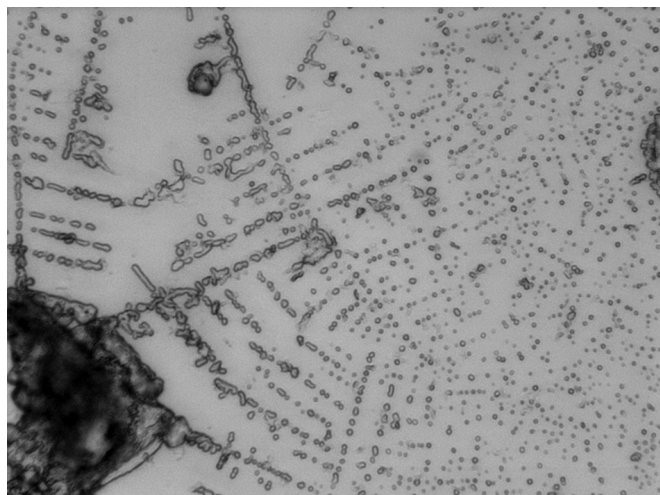


Рис. 6. Кристалл с разрывом структуры CGS. Отсутствие вершины кристалла (отросток 1-го поколения отходит от вершины кристалла) CWT.



Рис. 8. Кристалл с разрывом структуры CGS.

Таблица 2

Качественные признаки кристаллограмм агрегатов смешанной слюны у обследованных пациентов

Паци- ент	Признаки							
	CAN	CGS	CWT	GSM	ASS	CUM	FAB	CFN
Г1	+			+				
Г2		+		+	+			
Г3	+					+	+	
Г4			+		+	+		
Г5					+			+
М1		+	+					
М2		+			+			
М3		+			+			
М4		+	+					
М5		+		+				

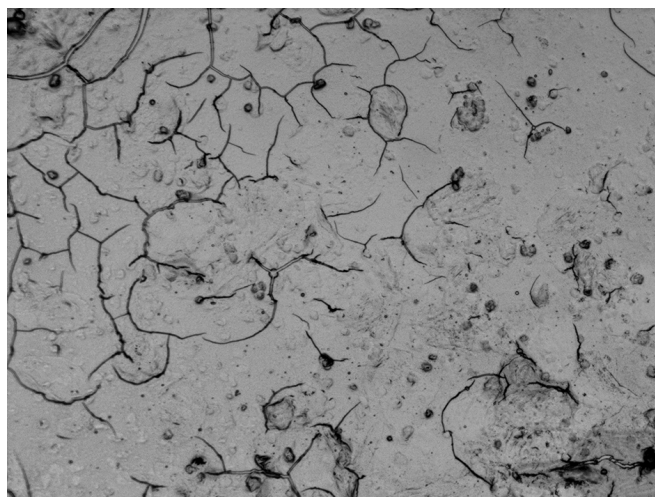


Рис. 9. Кристалл с разрывом структуры CGS.

вершины кристалла и отходы отростков 1-го поколения от вершины кристалла СWT (рис. 6–9).

Качественные признаки кристаллограмм агрегатов смешанной слюны для выборки из 5 пациентов, употребляющих героин (Г1–Г5), и 5 пациентов, употребляющих метадон (М1–М5), представлены в табл. 2.

Обсуждение. В настоящей работе представлены результаты исследования по разработке нового критерия диагностики для оценки фигур кристаллизации слюны у наркозависимых пациентов, употребляющих героин и метадон. Прием наркотических веществ оказывает влияние на гомеостаз слюнных желез. Используя в качестве показателей морфологические особенности кристаллов, образующихся при высушивании ротовой жидкости, провели сравнение кристаллизации слюны у практически здоровых людей (контрольная группа) и пациентов, употребляющих героин и метадон.

При этом изучена возможность дифференциации пациентов, употребляющих героин и метадон, по морфологическим особенностям кристаллограмм. Метод позволяет исследовать процессы в физиологических условиях без повреждения тканей, что является важным для адекватной оценки и правильной интерпретации наблюдаемых явлений.

Заключение. Имеются различия в структуре кристаллизации у пациентов, употребляющих героин и метадон. У наркозависимых пациентов, употребляющих метадон, четко определяется кристалл с разрывом структуры CGS, а у пациентов, употребляющих героин, визуализируется отсутствие роста кристалла. В литературе данных о разнице в кристаллизации биологических жидкостей у пациентов, употребляющих героин и метадон, нами обнаружено не было. Эти изменения в морфологии кристаллов обнаружены впервые. Ранее подобные исследования не проводились у наркозависимых пациентов; результаты таких исследований могут использоваться в целях диагностики.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г.М., Денисов А.Б., Стурова Т.М. Вариабельность кристаллических агрегатов ротовой жидкости в норме. *Российский стоматологический журнал*. 2003; 1: 33-5.
2. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. *Тезиография крови и биологических жидкостей*. Хадарцев А.А., ред. Тула: Тульский полиграфист; 2009.
3. Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Куликов В.Е. Информационное

значение тезиографических исследований биологических жидкостей. *Международный информационный бюллетень «Международная академия»*. 1999; 10-12: 104-7.

4. Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И.Лобачевского*. 2010; 1: 135-9.
5. Митин Н.Е., Тихонов В.Э., Гришин М.И. Исследование мотивационных предпосылок к стоматологическому лечению для улучшения качества жизни. *Стоматология для всех*. 2015; 4: 46-7.
6. Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Пичужкина Н.М. Морфологические особенности кристаллографии секретов больших слюнных желез. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2015; 4 (3): 86-7.
7. Денисов А.Б., Барер Г.М., Селифанова Е.И. Кристаллизация компонентов ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2005; 139(1): 22-4.

REFERENCES

1. Barer G.M., Denisov A.B., Sturova T.M. Variability of crystalline aggregates of oral fluid under normal conditions. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2003; 1: 33-5. (in Russian)
2. Kidalov V.N., Khadartsev A.A. *Teziography of blood and biologic fluids [Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey]*. Khadartsev A.A., ed. Tula: Tul'skiy poligrafist». 2009. (in Russian)
3. Kidalov V.N., Muromtsev V.A., Kulikov V.E. Informational significance of teziographic study of biologic fluids. *Mezhdunarodnyi informatsionnyy byulleten' «Mezhdunarodnaya akademiya»*. 1999; 10-12: 104-7. (in Russian)
4. Martusevich A.K. Vorob'yov A.V., Grishina A.A., Russkikh A.P. Physiology and pathology of cristalostasis: general paradigm and prospects of study. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I.Lobachevskogo*. 2010; 1: 135-9. (in Russian)
5. Mitin N.E., Tikhonov V.E., Grishin M.I. Study of motivational preconditions for dental treatment for improvement of life quality. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2015; 4: 46-7. (in Russian)
6. Myachina O.V. Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M. Morphologic distinctive features of crystallography of secretions of major salivary glands. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2015; 4 (3): 86-7. (in Russian)
7. Denisov A.B., Barer G.M., Selifanova E.I. Crystallization of oral fluid components in patients with diabetes mellitus type 1. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2005; 139 (1): 22-4. (in Russian)

Поступила 29.11.17

Принята к печати 16.12.17