

УДК 612.122

DOI 10.31654/2786-8478-2023-BN-2-76-83

**Шейко В. І.**

доктор біологічних наук, професор кафедри біології  
Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя  
interlycin@ukr.net  
orcid.org/0000-0001-7932-4478

**Сутормін Д. О.**

аспірант кафедри біології  
Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя  
sutormindenys@ukr.net  
orcid.org/0009-0009-3868-0797

**МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЯ СЛИНИ ЯК МАРКЕРНИЙ ПОКАЗНИК  
ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ**

*Представлена робота присвячена дослідженню нових підходів до неінвазивних методик на прикладі мікрокристалізації слини. Слина – як одна з біологічних рідин яку можна зібрати атравматичним шляхом, стає майбутнім критерієм оцінки в медико-біологічній галузі, що дає змогу діагностики фізіологічних та патофізіологічних процеси в живих системах в тому числі і в людському організмі.*

*Спираючись на наукові дослідження європейських та вітчизняних вчених вирізняють 5 типів мікрокристалізації слини. В роботах вчених описане структуроутворення різних типів кристалів та організації мікрокристалічного малюнку біологічного зразка. Проведена оцінка та порівняння різних патофізіологічних процесів та кристалізацією слини, що створює підстави для введення цього критерію як важливого підчас діагностичних заходів.*

*В умовах хронічного стресу на фоні агресивного, тривалого по часу подразника відбувається поява IV типу мікрокристалізації слини, та зміна співвідношення між II та III типом мікрокристалізації слини в залежності від сили стресора. При захворюваннях органів травлення різні типи кристалізації характерні для різних типів кислотності шлунку, чим вища кислотність тим вищий номер типу кристалізації, так само як з ураженням панкреатобіліарної системи. Карієсогенні ураження, в стоматології, характеризуються здатністю емалі чинити опір, тобто бути резистентними, найчастіше, це I тип мікрокристалоутворення.*

*Дослідження слини є багатообіцяючою методикою для подальшого розвитку що дозволить використовувати її більш широко.*

*Ключові слова: мікрокристалізація слини, неінвазивні методи дослідження, патофізіологічні процеси та типи кристалізації слини.*

**Вступ.** Розвиток сучасних технологій стимулює до виявлення нових методів дослідження різних біологічних рідин, висунення нових вимог в цій сфері є досить потужним викликом. На даному етапі значну увагу приділяють на розробці високо-ефективних неінвазивних методів дослідження, які б в майбутньому могли б використовуватися в повсякденній медичній та біологічній діагностиці [10].

Неінвазивні методи дослідження – це можливий варіант отримання даних та показників, в якісних і кількісних характеристиках даних без порушення цілісності шкірних покривів. Дослідження слини знайшло місце для діагностики в традиційній медицині, щодо виявлення онкомаркерів та тестування на SARS-CoV-2. Діагностика біомаркерів слини, створює підґрунтя для впровадження методу дослідження кристалізації слини в галузі охорони здоров'я, для моніторингових скринінгів станів людини, діагностики прогресування захворювання та можливості персоналізовано орієнтованого лікування [5; 11; 12].

Позитивні сторони дослідження слини в тому, що її легко зібрати, взяття проб малоінвазивне [10]. Унікальне біологічне середовище, тобто слина, являє собою

рідину з різним спектром речовин, які можуть віддзеркалювати стани тих чи інших систем [4]. При висушування слина, як і інші біологічні рідини, кристалізується [2]. Вивчення кристалізації слини стало новим напрямком досліджень в медико-біологічній галузі.

Таким чином, при дегідратації біологічних рідин структурне утворення твердої фази відбувається з урахування взаємозв'язку між окремими властивостями середовища, саме це дозволяє проводити їх аналіз. В зв'язку з цим можна проводити цей аналіз для оцінки віку та фізіологічного статусу, виявлення соматичних захворювань, патології слинних залоз та порожнини рота, генетичних маркерів, онкомаркерів, моніторингу прийому лікарських засобів і т.д. [4]. Зміни кристалізаційних особливостей висушеної слини є діагностичною ознакою певних видів патології або впливу на функціонування нервової системи [3].

Сучасна мікроскопія робить вагомий внесок в клінічну медицину через отримання зображення в реальному часі, простоту використання та з діагностичною метою. Методика нативної кристалізації стає більш технологічною шляхом отримання результатів у вигляді комп'ютерного відеоряду і створенням алгоритмів опису варіантів мікрокристалічних агрегатів біологічної рідини [14].

Згідно літературних джерел оцінка мікрокристалізаційної картини характеризується:

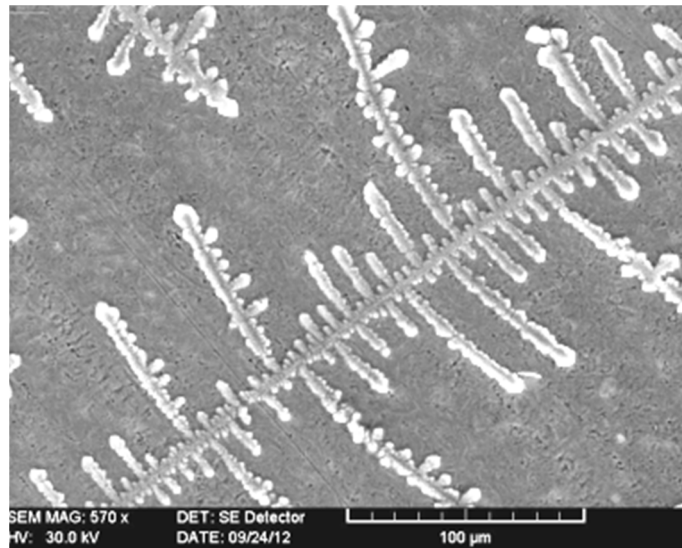
1) Відношення площин трьох зон предметного зразка. В центральному та проміжному відділі спостерігається найбільш видима структура мікрокристалу. Крайова зона має нечіткий малюнок.

2) Проведення аналізу взаєморозташування від центральної до крайової зони. Аналіз форми, розміру та наявності часток некристалічної природи.

3) Описом структури мікрокристалу, який є результатом отримання дегідратації методом нативної кристалізації біологічного зразка [2].

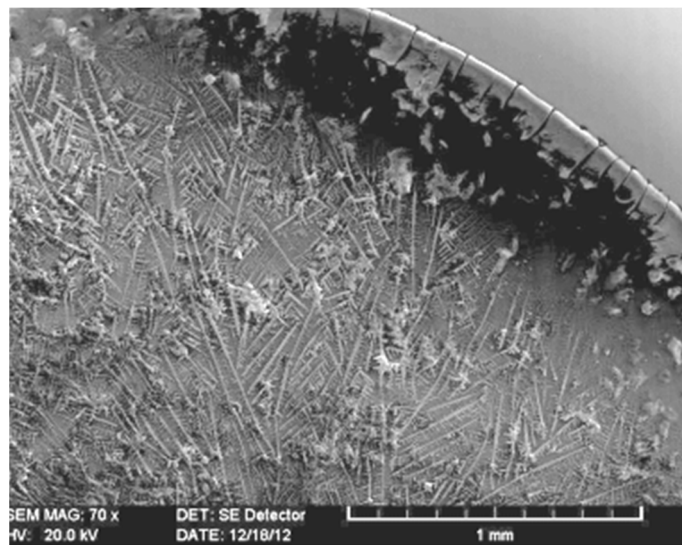
Європейські вчені, за останні роки, в своїх дослідженнях виділяють п'ять типів мікрокристалоутворення слинного походження. Вітчизняні вчені зокрема Дубровіна А. А. виділяє три типи мікрокристалізації слини. Розглядаючи описання типів мікрокристалізації слини виділяють IV та V типи при окремих соматичних хворобах, що дає змогу до розширення діагностичного критерію спираючись на метод мікрокристалізації.

Так для I типу мікрокристалізації слини (рис. 1) характерний чіткий малюнок з великих кристалів, які з'язані між собою, має вигляд листка папороті [2]. За даними Дубровіної А. А. I тип має вигляд призматичних структур зрощених між собою, але більш доцільно для дифференціювання та класифікації використовувати «листок папороті», бо він має простіший та суб'єктивних характер [8].



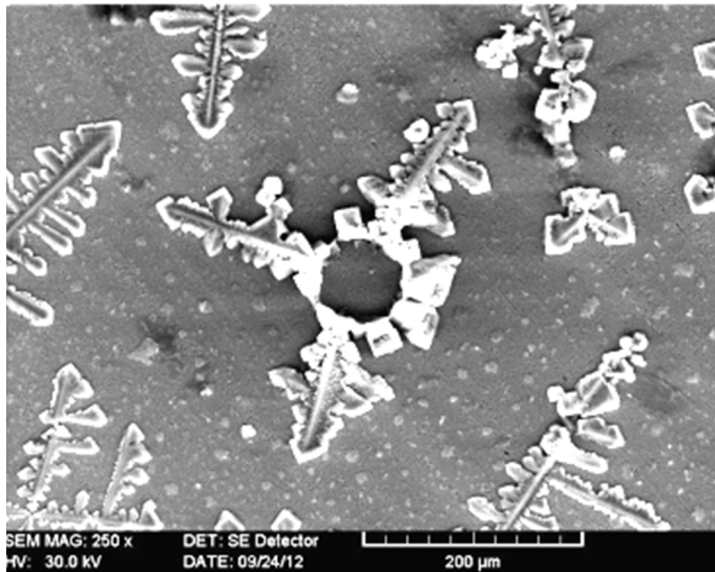
*Рис. 1. I тип мікрокристалізації слини, Аурелла Спіней та інші, 2014 рік*

II тип мікрокристалізації (рис. 2) характеризується наявністю голковидних структур, або поодинокими кристалоподібними структурами, які менші за формою ніж у I типі [2].



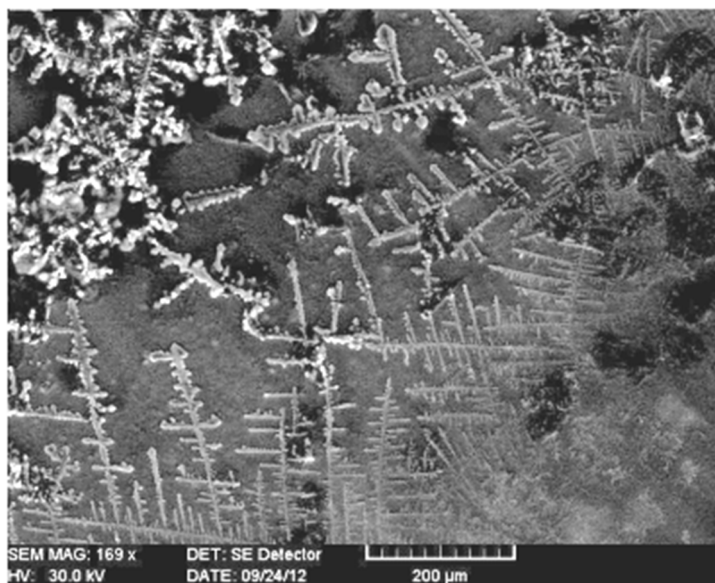
*Рис. 2. II тип мікрокристалізації слини, Аурелла Спіней та інші, 2014 рік*

III тип мікрокристалізації слини (рис. 3) проявляється наявністю великих фрактальних мікрокристалів по периферії та поодиноких кристалів які мають каплеподібну або зірчастоподібну форми, але конструкція утворення може варіюватися. За Дубровіной А. А. цей тип уособлює велику кількість ізометрично розташованих структур неправильної форми, що не описує кристалічну структуру, а тільки архітектуру мікрокристалічного малюнку [2; 10].



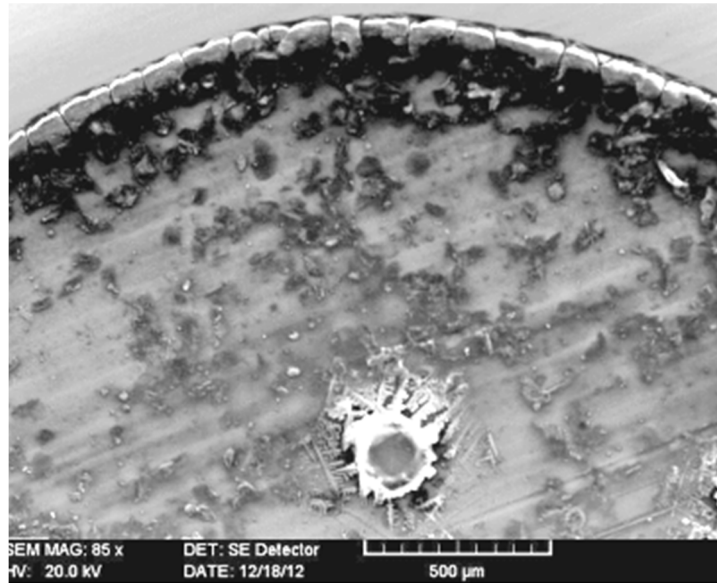
*Рис. 3. III тип мікрокристалізації слини, Аурелла Спіней та інші, 2014 рік*

IV тип мікрокристалізації (Рис. 4) слини характеризується наявністю окремих кристалів в вигляді стебла або гілки, які розташовуються відносно рівномірно по всій поверхні дегідрованої краплі слини [10].



*Рис. 4. IV тип мікрокристалізації слини, Аурелла Спіней та інші, 2014 рік*

V тип мікрокристалізації слини (рис. 5), який має значну кількість окремих зірчастих кристалів овальної чи неправильної форми, розташованих в ізометричному положенні.



*Рис. 5. V тип мікрокристалізації слини, Аурелла Спіней та інші, 2014 рік*

Мікрокристалізація слини знаходить місце і в гастроентерології. Визначено пряму залежність від типу мікрокристалізації кислотності шлункового соку. I тип кристалізації характеризувався високою кислотністю шлунка, II тип є з помірною кислотністю, III тип нормаацідна, а VI тип виявлявся клінічною картиною біліарного гастриту та диспепсіями за гіпокінетичним типом в основі яких лежить зниження кислотності шлунку. Також мікрокристалізація є показником роботи панкреатобіліарної системи, так при I типу мікрокристалізації буде відсутність ураження підшлункової залози. Другий ж тип частіше зустрічається в дискінезіях жовчовивідних шляхів, третій в свою чергу при безсимптомному перебігу хронічного панкреатиту [1].

В стоматології мікрокристалізація слини визначає залежність від мінералізуючого потенціалу, який можна використовувати в якості прямого відношення до розвитку профілактичних заходів в оцінці структурно-функціональної здатності емалі. Мінералізуючий потенціал та мікрокристалоутворення допомагає в оцінці резистентності до поширення карієсу. В розвитку ефективності фармакологічних та косметичних засобів користування, шляхом оцінки прямого впливу на кристалізаційні особливості слини [6; 7].

В роботах Ємельянової Н. Ю. віддзеркалено дослідження мікрокристалізацію слини у осіб з ризиком метаболічно-асоційованих хвороб та у військових, які на даному етапі знаходяться в умовах збройного конфлікту, є класичним прикладом зміни кристалізаційної структури в умовах хронічного стресу. Легкі та гострі стресори за своєю дією є відносно шкідливими та адаптивними. Несвоєчасні, хронічні та важкі стресори можуть значно вплинути на метаболізм, спричинити ряд функціональних змін нервової системи. Активація стрес-системи відбувається включенням гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи впливом на еферентну ланку симпатико-адреномодулярну систему, яка і провокує якісні зміни слини. В наслідок дії різні типи стресу запускається система перетворення вуглеводів, підвищуючи рівень інсуліну та біодоступність глюкози. В окремих випадках це призводить до інсулінорезистентності проявляючись цукровим діабетом II типу, який супроводжується утворенням підчас кристалізації слини IV та V типом кристалів за Леусу-Кукіною. Під впливом вегетативної системи на фоні хронічного стресу через функціональне переважання симпатичної ланки над парасимпатичною відбуваються електролітні зміни слини, з подальшим впливом на кристалізаційні та структуроутворювальні функції. При хронічному стресі відбувається зміна співвідношення електролітних та фракційних компонентів, як наслідок зміна архітектоники мікрокристалів та малюнку предметного зразка [3; 8; 13].

**Висновки.** Слід зазначити, що метод дослідження мікрокристалізації слини є перспективним для діагностики фізіологічних систем та функціональних станів.

Базуючись на неінвазивному заборі зразків без проникнення шкірних покривів та простоті дослідження шляхом дегідратації краплі слини на предметному склі з наступним мікроскопічним аналізом. Тому, слід спрямувати майбутні дослідження вивченню особливостям кристалізації слини в умовах різних функціональних станів організму людини, різноманітних адаптаційних процесів до екзогенних та ендогенних факторів середовища, які викликають патофізіологічні процеси, патофізіологічні стани та патоморфологічних змін в органах та системах людського організму.

### Література

1. Гаврилюк Н. С., Кіндрат А. В., Цимбаліста І. В. Клінічне значення кристалізації слини у хворих з кислото залежними захворюваннями. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 6(80). С. 37–42.
2. Данильців Л. О., Рожко М. М., Назарук Р. М. Особливості мікрокристалізації ротової рідини в 15-річних підлітків із різним психоемоційним станом. *Терапевтика*. 2022. Т. 3, № 1. С. 30–34.
3. Ємельянова Н. Ю. Стан ротової рідини пацієнтів, які перебувають в умовах тривалого хронічного стресу. *Український терапевтичний журнал*. 2023. № 3. С. 40–46.
4. Жалдак А., Іванько О., Депутат Ю. Вивчення досвіду застосування неінвазивних методів для оцінки функціонального стану організму при фізичних та психоемоційних навантаженнях (огляд літератури). *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2021. № 2(124). С. 53-63.
5. Залюбовська О. І., Тюпка Т. І., Зленко В. В. Саліводіагностика: реалії та перспективи. *Теоретична і експериментальна медицина*. 2016. 4 (73). С. 15–19.
6. Гармаш О. В., Рябоконт Є. М., Гармаш Є. К. Підходи до використання кристало-оптичного методу дослідження біологічних рідин. *Clinical pharmacy*. 2014. Vol. 18. № 4. 34–37.
7. Ткаченко І. М. Структурні особливості ротової рідини в пацієнтів із підвищеною стертістю твердих тканин зубів. *Український стоматологічний альманах*. 2013. № 1. С. 17–21.
8. Шнайдер С. А., Скиба В. Я., Скиба О. В., Бабеня Г. О., Варжапетян С. Д. Стан Тканин порожнини рота в пацієнтів на цукровий діабет 2 типу. *Клінічна медицина*. 2020. 25(3). С. 153–160.
9. Asmama T Wassie, Yongxin Zhao, Edward S Boyden, Expansion Microscopy: Principles and Uses in Biological Research.
10. Aurelia Spinei, Alina Monica Picos, Ina Romanciuc, Antonela Berar, Ana Maria Mihailescu. The study of oral liquid microcrystallization in children with Gastro-Esophageal reflux disease. *Clujul Medical*. 2014. Vol. 87. № 4. С. 269–276.
11. Caizhi Liao, Xiaofeng Chen, Ying Fu Salivary analysis: An emerging paradigm for non-invasive healthcare diagnosis and monitoring. *Interdiscip. Med*. 2023, 1, e20230009. С. 1–20.
12. Chen-Zi Zhang, Xing-Qun Cheng, Ji-Yao Li, Ping Zhang, Ping Yi, Xin Xu and Xue-Dong Zhou Saliva in the diagnosis of diseases. *International Journal of Oral Science* (2016) 8: 133–137.
13. Michael A van der Kooij The impact of chronic stress on energy metabolism. *Mol Cell Neurosci*. 2020 Sep; 107:103525. doi: 10.1016/j.mcn.2020.103525. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32629109.
14. Yangyang Cui, Mengying Yang, Jia Zhu, Hangkun Zhang Developments in diagnostic applications of saliva in human organ diseases. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2022. Vol. 13. P. 1–13.

### References

1. Havryliuk, N.S., Kindrat, A.V. & Tsymbalista, I.V. (2014). Klinichne znachennia krystalizatsii slyny u khvorykh z kyslotozaleznyhmy zakhvoriuvanniamy [The clinical significance of crystallization of saliva in patients with acid-dependent diseases]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivskiyi natsionalnyi medychnyi universytet [in Ukrainian].
2. Danyltsiv, L.O., Rozhko, M.M. & Nazaruk, R.M. (2022). *Osoblyvosti mikrokrystalizatsii rotovoi ridyny v 15-rychnykh pidlitkiv iz riznym psykhoemotsiynym stanom* [Features of microcrystallization and mineralization potential of oral fluid in 15-year-old adolescents with different levels of anxiety]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivskiyi natsionalnyi medychnyi universytet [in Ukrainian].

3. Iemelianova, N.Yu. (2023). Stan rotovoi ridyny patsientiv, yaki перебувають в умовах тривалого хронічного стресу [The condition of the oral fluid in patients under conditions of long-term chronic stress]. *Ukrainskii terapevtichnii gurnal* [in Ukrainian].
4. Zhaldak, A., Ivanko, O. & Deputat, Yu. (2021). Vychennia dosvidu zastosuvannia neinvazyvnykh metodiv dlia otsinky funktsionalnogo stanu orhanizmu pry fizychnykh ta psykhoemotsiynnykh navantazhenniakh (ohliad literatury) [Studying the experience of application of non-invasive methods to assess the functional state of the organism under physical and psychoemotional loads (literature review)]. Kyiv [in Ukrainian].
5. Zaliubovska, O.I., Tiupka, T.I. & Zlenko, V.V. (2016). Salivodiagnostyka: realii ta perspektyvy [Saliva diagnostics: realities and prospects]. Kharkiv [in Ukrainian].
6. Harmash, O.V., Riabokon, Ye.M. & Harmash, Ye.K. (2014). Pidkhody do vykorystannia krystalooptychnoho metodu doslidzhennia biolohichnykh ridyn [Approaches for using of the crystal optic method in the study of biological fluids]. *Clinical pharmacy*. Kharkiv [in Ukrainian].
7. Tkachenko, I.M. (2013). Strukturni osoblyvosti rotovoi ridyny v patsientiv iz pidvyshchenoiu chertistiu tverdykh tkanyv zubiv [Structural features of oral fluid in patients with increased abrasion of the hard tissues of the teeth]. *Ukrainskii stomatologichnii almanah*. Poltava. [in Ukrainian].
8. Shnaider, S.A., Skyba, V.Ya., Skyba, O.V., Babenia, H.O. & Varzhapetian, S.D. (2020). Stan tkanyv porozhnyni rota v patsientiv na tsukrovoyi diabet 2 typu [The state of oral mucosa in patients with type 2 diabetes]. *Medicni perspektivi* [in Ukrainian].
9. Asmamaw T Wassie, Yongxin Zhao, Edward S Boyden (2019). *Expansion Microscopy: Principles and Uses in Biological Research*. Massachusetts Institute of Technology. Cambridge. Massachusetts, USA. [in USA].
10. Aurelia Spinei, Alina Monica Picos, Ina Romanciuc, Antonela Berar & Ana Maria Mihailescu (2014). The study of oral liquid microcrystallization in children with Gastro-Esophageal reflux disease. *Clujul Medical* [in Ukrainian].
11. Caizhi Liao, Xiaofeng Chen & Ying Fu (2023) Salivary analysis: An emerging paradigm for non-invasive healthcare diagnosis and monitoring. *Interdiscip. Med.* [in EU].
12. Chen-Zi Zhang, Xing-Qun Cheng, Ji-Yao Li, Ping Zhang, Ping Yi, Xin Xu & Xue-Dong Zhou (2016). Saliva in the diagnosis of diseases. *International Journal of Oral Science* [in EU].
13. Michael A van der Kooij (2020) The impact of chronic stress on energy metabolism. *Mol Cell Neurosci* [in EU].
14. Yangyang Cui, Mengying Yang, Jia Zhu, Hangkun Zhang (2022). Developments in diagnostic applications of saliva in human organ diseases. *Medicine in Novel Technology and Devices* [in EU].

---

#### **Sutormin D.**

PhD student of the Department of Biology  
Nizhyn Mykola Gogol State University  
sutormindenys@ukr.net  
orcid.org/0009-0009-3868-0797

#### **Sheiko V.**

doctor of biological sciences, professor of the Department of Biology  
Nizhyn Mykola Gogol State University  
interlyicin@ukr.net  
orcid.org/0000-0001-7932-4478

### **SALIVA MICROCRYSTALLIZATION AS A MARKER INDICATOR OF PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES**

*The presented work is dedicated to the study of new approaches to non-invasive methods using the example of microcrystallization of saliva. Saliva, as one of the biological fluids that can be collected in an atraumatic way, becomes a future evaluation criterion in the medical and biological field, which enables the diagnosis of physiological and pathophysiological processes in living systems, including the human body.*

*Based on scientific research, European and domestic scientists distinguish 5 types of microcrystallization of saliva. The scientists' works describe the structure formation of various types of crystals and the organization of the microcrystalline pattern of a biological sample. Evaluation and comparison of various pathophysiological processes and crystallization of saliva was carried out, which creates grounds for the introduction of this criterion as important during diagnostic measures.*

*In conditions of chronic stress, against the background of an aggressive, long-lasting stimulus, the IV type of salivary microcrystallization occurs, and the ratio between II and III types of salivary microcrystallization changes depending on the strength of the stressor. In diseases of the digestive organs, different types of crystallization are characteristic for different types of acidity of the stomach, the higher the acidity, the higher the number of the type of crystallization, as well as with damage to the pancreaticobiliary system. Carious lesions, in dentistry, are characterized by the ability of enamel to resist, that is, to be resistant, most often, this is the first type of microcrystal formation.*

*The study of saliva is a promising technique for further development that will allow it to be used more widely.*

*Key words: saliva microcrystallization, non-invasive research methods, pathophysiological processes and types of saliva crystallization.*

**Стаття до редакції надійшла 17.10.2023 року  
Рецензія на статтю надійшла 06.11.2023 року**