

УДК 616.316-003.7

**ОСОБЕННОСТИ ФАЗОВОГО И АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА
СЛЮННЫХ КАМНЕЙ ЧЕЛОВЕКА**

**FEATURES OF THE PHASE AND THE AMINO ACID COMPOSITION
OF HUMAN SALIVARY STONES**

©Бельская Л. В.

канд. хим. наук

Омский государственный технический университет

ООО «ХимСервис»

г. Омск, Россия, ludab2005@mail.ru

©Belskaya L.

Ph.D., Omsk State Technical University

KhimServis

Omsk, Russia, ludab2005@mail.ru

Аннотация. Проведено исследование коллекции слюнных камней с использованием методов рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии и термического анализа (Perkin Elmer SII Diamond — TG-DTA с программным обеспечением PYRIS 7). Для детального изучения особенностей структуры проведен полуколичественный анализ спектров с помощью программного пакета Peak Fit_v 4.11. Показано, что основным минеральным компонентом исследуемых образцов слюнных камней является гидроксилapatит. По результатам проведенного хроматографического анализа в образцах СК определено количественное содержание 15 аминокислот. Отмечено неоднородное количественное распределение аминокислот в составе СК, что подтверждается результатом кластерного анализа. Сформулирована гипотеза, что прекурсорами в процессе образования СК разных кластеров являлись различные метастабильные фазы: трикальций фосфат (кластер 1) и брушит (кластер 2). Для СК кластера 2 прекурсором являлся брушит, что определило соответствующий аминокислотный набор с преобладанием серина. В результате адсорбционного взаимодействия для образцов кластера 1 характерен аминокислотный состав с существенным преобладанием глутаминовой кислоты (в 2–4 раза больше, чем серина). Проверка гипотезы проведена методами термодинамического и экспериментального моделирования.

Abstract. Study collections of salivary stones performed using X-ray diffraction techniques, IR spectroscopy and thermal analysis (Perkin Elmer SII Diamond — TG-DTA software PYRIS 7). Semi-quantitative analysis of the spectra was performed using the software Peak Fit_v 4.11 package for the detailed study of the structure of biominerals features. It demonstrated that hydroxyapatite is the major mineral component of salivary stones. According to the results of the chromatographic analysis of the quantitative content of 15 amino acids determined in the samples. Marked inhomogeneous distribution of amino acids in the composition of salivary stones, which is confirmed by the result of the cluster analysis. The hypothesis has been formulated that precursor in the formation of salivary stones of different clusters is different metastable phases: tricalcium phosphate (cluster 1) and brushite (cluster 2). Brushite was the precursor to the salivary stones of cluster 2, which defined a set of corresponding amino acid serine with a predominance. The amino acid composition with a significant predominance of glutamic acid detected for samples of cluster 1

(2–4 times higher than serine). The hypothesis was tested by means of thermodynamic and experimental modeling.

Ключевые слова: слюнные камни, термический анализ, инфракрасная спектроскопия, хроматографический анализ, аминокислоты, гидроксилapatит.

Keywords: salivary stones, thermal analysis, infrared spectroscopy, chromatographic analysis, amino acid, hydroxyapatite.

Слюнные камни (СК) — патогенные органоминеральные образования челюстно-лицевой сферы, которые формируются из слюны чаще всего в поднижнечелюстной железе и ее каналах [1–3]. Сложены они, как правило, из ритмично осажденных слоев органической и неорганической компонент вокруг центрального ядра. Этиология слюннокаменной болезни до сих пор не известна. Образование СК может быть связано с нарушением оттока слюны или обмена какого-либо из ее элементов (чаще кальциевого обмена), с воспалительными процессами в слюнных железах при значительном участии микроорганизмов, неправильным питанием, с состоянием среды проживания и т. д. [1–3]. Детальное исследование минерального и органического состава СК способствует пониманию механизма их образования и роста, а также закономерностей влияния параметров среды на процесс формирования патогенного биоминерала, что является основой для разработки методов лечения и профилактики слюннокаменной болезни.

Цель работы — изучение особенностей фазового и аминокислотного состава слюнных камней жителей Омского региона.

Материал и методы

Материалом исследования служила коллекция СК (14 образцов) жителей Омского региона. Дифрактограммы были получены «методом порошка» на рентгеновском стационарном аппарате ДРОН-3. При проведении фазового анализа использовалось монохроматизированное медное ($\lambda=1,54178 \text{ \AA}$), кобальтовое ($\lambda=1,79021 \text{ \AA}$) и молибденовое излучения ($\lambda=0,71069 \text{ \AA}$). Рабочий режим: $U=35 \text{ кВ}$, $I=15 \text{ мА}$ для кобальтового и медного излучений; $U=38 \text{ кВ}$, $I=10 \text{ мА}$ для молибденового излучения, скорость вращения детектора $1^\circ/\text{мин}$, скорость движения диаграммной ленты 720 мм/ч , рабочая шкала самописца $1 \cdot 10^3$ импульсов/сек, юстировочные щели: 1 мм ; $0,25 \text{ мм}$. Из дифрактограмм определялись углы 2Θ брэгговских отражений и их относительная интенсивность. Качественный анализ фазового состава образца проводился путем сопоставления экспериментальных значений межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей дифракционных максимумов с набором соответствующих табличных значений для каждой из предполагаемых фаз. Чувствительность метода РФА для данных измерений составляла 3%.

С целью получения дополнительной информации о составе слюнных камней использован метод инфракрасной спектроскопии (спектрофотометр «ФТ-801»). Образцы готовились методом прессования таблеток с КВг: $0,5 \text{ мг}$ образца камня, растертого в порошок, смешивались с 50 мг КВг, затем полученную смесь переносили в пресс-форму и запрессовывали в дискообразную таблетку с диаметром 3 мм при комнатной температуре. Запись спектра исследуемых образцов проводили в области от 4000 до 500 см^{-1} с общим числом сканирований равном 32 . Программа «ZaIR 3.5» использовалась для получения, обработки и поиска инфракрасных спектров в базах данных, которые содержат более 130 тысяч спектров. Чувствительность метода ИК-спектроскопии для данных измерений составляет 5% . Для детального изучения особенностей структуры проводили полуколичественный анализ спектров с помощью программного пакета PeakFit_v 4.11 [4]. Степень кристалличности исследуемого образца оценивалась по величине параметра инфракрасного расщепления антисимметричного деформационного колебания ν_4 связи O–P–O (спектральная область $500\text{--}650 \text{ см}^{-1}$), определяемого как отношение интенсивностей двух

пиков к интенсивности «впадины» между ними: $IRSF = (I(564 \text{ см}^{-1}) + I(604 \text{ см}^{-1})) / I(584 \text{ см}^{-1})$. Математическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc. USA).

Термические исследования проводились на дериватографе фирмы Perkin Elmer SII Diamond — TG-DTA с программным обеспечением PYRIS 7.0; исследуемый температурный интервал составлял 25–1000 °С; скорость нагревания — 5–20 °С/мин; использовались пробы массой 25–30 мг; чувствительность измерения веса составляла 0,2 мкг (погрешность при определении убыли веса ~ 0,1%); чувствительность измерения термоэффектов (положения пика на ДТА) 0,06 мкВ. По полученным термогравиметрической (ТГ) и дифференциально-термической (ДТГ) кривым определялись массовые изменения при нагревании. Дифференциально-гравиметрическая кривая (ДТА) служила для характеристики наблюдаемых термических эффектов.

Определение аминокислотного состава проведено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на основе классического гидролиза по методу Мура и Штейна с последующим хроматографированием полученного гидролизата, предварительно прошедшего стадию дериватизации [5]. Для проведения измерений использовали хроматограф жидкостный Series 200 (Perkin Elmer) с флуоресцентным детектором (диапазон длин волн возбуждения от 200 до 850 нм, диапазон длин волн эмиссии от 250 до 900 нм, точность установки длины волны ±4 нм, относительное СКО выходного сигнала — не более 1,5%) и автодозатором (точность не хуже 0,5% СКО по площади пика). Хроматографический анализ проводят в следующих условиях: колонка — ресосфера 3×3 С18 (33×4,6 мм, 3 мкм), подвижная фаза: метанол и 1,5% ТГФ в растворе ацетата натрия с концентрацией 50 ммоль/л (рН=5,9); скорость подвижной фазы — 2,5 мл/мин.

Результаты и обсуждение

Установлено, что минеральная составляющая слюнных камней жителей г. Омска представлена гидроксилapatитом $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, в одном образце вместе с гидроксилapatитом присутствовал витлокит $[\beta-Ca_3(PO_4)_2]$, в другом — брусит $[CaHPO_4 \cdot 2H_2O]$. Сравнение параметров элементарной ячейки слюнного камня ($a = 9,449(5)$, $c = 6,883(3)$ Å) со стехиометрическим гидроксилapatитом ($a = 9,418$, $c = 6,884$ Å) показало, что величина параметра a гидроксилapatита слюнных камней на 0,33% больше, чем у стехиометрического, а величина c практически не отличается. Такие параметры кристаллической решетки характерны для нестехиометрических кальцийдефицитных гидроксилapatитов, в том числе, карбонатсодержащих. Параметр a исследуемого гидроксилapatита близок к верхнему пределу вариаций этого параметра у апатитов эмали зубов. Ранее [6] установлена формула гидроксилapatита слюнного камня: $[Ca_{8,09-8,19}Mg_{0,13}Na_{0,21}K_{0,02} \square_{1,55-1,45}](PO_4)_{4,22-4,39}(HPO_4)_{0,97-0,87}(CO_3)_{0,75-0,76}(SO_4)_{0,06-0,00}[OH]_{0,12-0,21}F_{0,10}Cl_{0,02}(CO_3)_{0,11}(\square, H_2O)_{(1,66-1,56)}$. Согласно этой формуле, доля вакансий в позициях кальция в структуре исследуемого апатита составляет 15%, что существенно больше, чем в структуре апатитов эмали и дентина (10 и 6% соответственно [6]).

Таблица 1.

ТЕРМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБРАЗЦОВ СЛЮННЫХ КАМНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

№ камня	Общие потери массы	Температурный интервал		
		25–270 °С	270–600 °С	600–900 °С
3	40,74	6,8	32,51	1,43
8	42,96	7,4	33,59	1,97
9	36,27	6,5	28,71	1,06
10	44,21	6,4	35,43	2,38
14	40,49	7,5	30,65	2,34
среднее	42,15±4,97	6,9	32,18	1,84

Данные ИК-спектрометрии подтверждают фосфатный состав неорганической компоненты слюнных камней. Не обнаружены полосы поглощения, характерные для ОН-групп, однако, все исследованные образцы содержат карбонат-ионы. Кроме того, на большинстве ИК-спектров присутствует широкая полоса валентных колебаний молекул воды при 3440 см^{-1} , указывающая на присутствие молекул воды в каналах структуры гидроксилapatита и полоса деформационных колебаний воды при 1650 см^{-1} . Рассчитанные значения кристалличности исследуемых образцов ($\text{IRSF} = 4,85$) показывают, что для слюнных камней характерно формирование менее упорядоченных апатитовых структур, характеризующихся меньшими значениями параметра инфракрасного расщепления пика антисимметричного деформационного колебания связи О-Р-О, чем у контрольного образца (стехиометрический гидроксилapatит, $\text{IRSF} = 5,35$).

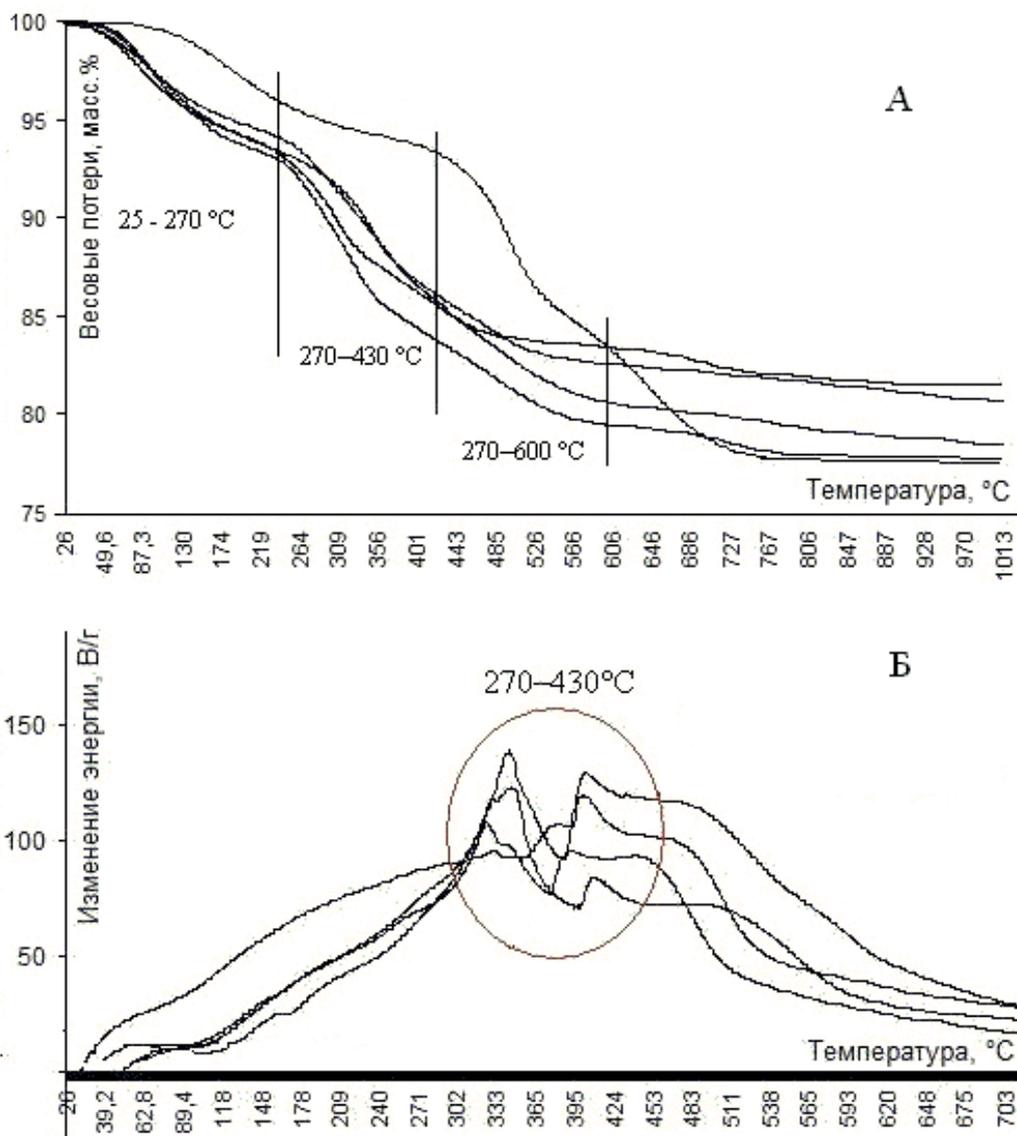


Рисунок 1. Весовые потери (а) и энергетический эффект термического разложения (б) образцов СК.

По результатам проведенных термических исследований на всех дериватограммах отмечаются массовые потери в четырех основных температурных диапазонах (Рисунок 1 а): 25–270 °C (соответствует потере адсорбционной воды); 270–430 °C (испарение структурной воды и удаление низкомолекулярных органических веществ — аминокислот, белков с низкой молекулярной массой, глюкозы и т. д.); 430–600 °C (преобразование

высокомолекулярных органических соединений, в том числе гликопротеидов, например муцина) и 700–900 °С (соответствует переходу нестехиометричного карбонат-гидроксилапатита, образующего кристаллическое вещество слюнного камня, в стехиометричный за счет удаления летучих компонентов, преимущественно углекислого газа). Установлено, что максимальные потери массы наблюдаются при разложении органической фазы камня в температурном диапазоне 270–600 °С, при этом наибольший энергетический эффект наблюдается при потере низкомолекулярных органических веществ (Рисунок 1 б). Математическая обработка рассматриваемых термических характеристик показала, что величина массовых потерь при термическом разложении слюнных камней составляет 42,15±4,97 масс.% (Таблица 1) в основном за счет разложения органической компоненты, а именно, низкомолекулярных веществ, потери легколетучих компонентов и адсорбционной воды.

При нагревании в интервале температур 50–580 °С образцы слюнных камней подвергаются двухступенчатой дегидратации. Около 600–700 °С вследствие химического взаимодействия компонентов, происходит частичная декарбонизация и кристаллизация продуктов. Согласно данным [7] выделение газообразной воды, оксидов углерода и азота происходит синхронно с горением органической матрицы (230–600 °С); при этом масс-спектры CO₂ и NO, в целом, повторяют профили дифференциальной кривой потери массы (двухэтапное горение органики), в то время как пика выхода воды, соответствующего разложению органики на втором этапе, не наблюдается (при температуре выше 350 °С выделение газообразной H₂O убывает монотонно без выраженного максимума); это косвенно подтверждает факт наличия менее упорядоченной, низкомолекулярной фракции органики, слабые водородные связи в которой разрываются при более низких температурах, и водород выделяется с образованием воды. Авторами [8] была предпринята попытка связать термодесорбцию воды в синтетическом гидроксилапатите с ее кристаллохимическим состоянием: первый термодесорбционный пик при 100–300 °С был соотнесен с прочно хемосорбированной водой на пористой поверхности гидроксилапатита, а второй в области 350 °С — с кристаллогидратной водой, входящей в структуру гидроксилапатита по реакции: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂·nH₂O → Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ + nH₂O. Слабый максимум при температуре порядка 700 °С, по-видимому, обусловлен выделением CO₂ из структуры нестехиометричного низкокristаллического карбонат гидроксилапатита по реакции: Ca₁₀(PO₄,CO₃)₆(OH)₂ → Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ + 6CO₂↑.

Таким образом, показано, что минеральная составляющая слюнных камней представлена карбонат содержащим гидроксилапатитом, что подтверждено данными рентгенофазового и термического анализов, а также ИК-спектроскопии.

По результатам проведенного хроматографического анализа в образцах слюнных камней (СК) установлено наличие 15 аминокислот и определено их количественное содержание (Таблица 2).

Таблица 2.

СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В СК, МАСС. % (n=11, t=2,23)

Аминокислота	Содержание	Аминокислота	Содержание
Аспарагиновая к-та (Asp)	0,558±0,157	Тирозин (Tyr)	0,552±0,289
Глутаминовая к-та (Glu)	1,167±0,376	Метионин (Met)	0,126±0,115
Серин (Ser)	0,602±0,167	Валин (Val)	0,437±0,119
Гистидин (His)	0,340±0,194	Фенилаланин (Phe)	0,600±0,162
Глицин (Gly)	0,485±0,127	Изолейцин (Ile)	0,311±0,084
Треонин (Thr)	0,281±0,070	Лейцин (Leu)	0,502±0,116
Аргинин (Arg)	0,564±0,243	Лизин (Lys)	0,574±0,149
Аланин (Ala)	0,421±0,155		

Как видно из Таблицы 2, качественный набор аминокислот одинаков для всех образцов СК. Однако стоит отметить, что наблюдается неоднородное количественное распределение аминокислот в составе СК, что подтверждается результатом кластерного анализа. Полученный экспериментальный массив разбивается на два кластера, отличающихся по содержанию глутаминовой кислоты и серина (Рисунок 2).

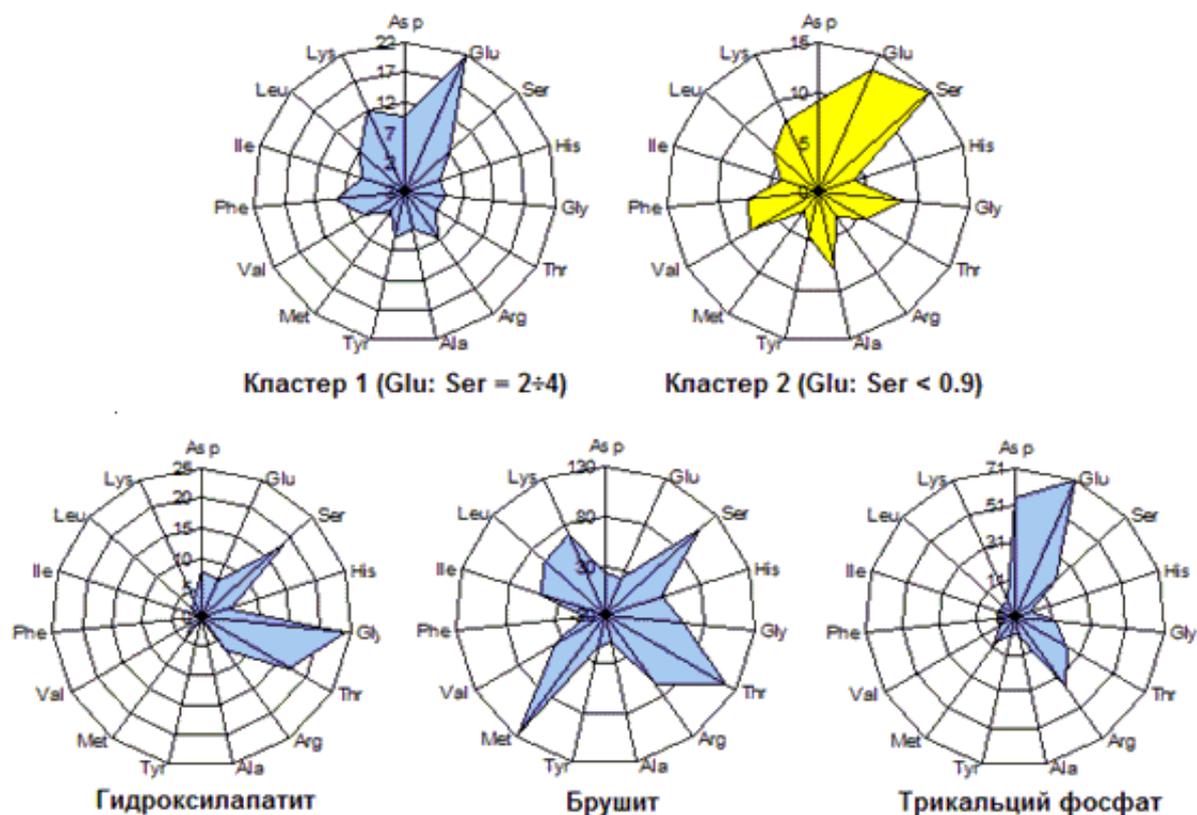


Рисунок 2. Разбиение образцов СК на кластеры по относительно содержанию АМК и адсорбция АМК на кальциевых минералах [11].

Анализ полученных ИК–спектров подтверждает полученную кластеризацию массива образцов СК (Рисунок 3). Видно, что в спектрах всех образцов присутствуют полосы поглощения, соответствующие колебаниям Р–О связей гидроксилапатита, что совпадает с данными РФА [9]. Наличие полос колебаний С–О связи ($1420, 1460 \text{ см}^{-1}$) говорит о замещении PO_4^{3-} — тетраэдров карбонат–ионами (замещение В–типа). Полоса 1550 см^{-1} говорит о замещении ОН — групп карбонат–ионами в каналах структуры гидроксилапатита, что соответствует замещению А–типа. Соотношение карбонат–ионов, соответствующих этим двум типам замещений, для всех исследуемых образцов равно 2:1. На спектрах всех образцов наблюдаются полосы поглощения группировок, характерных для молекул аминокислот: широкая полоса в области $3100\text{--}3600 \text{ см}^{-1}$ (максимум поглощения при 3200 см^{-1}) и колебания при 1650 см^{-1} включают перекрывающиеся полосы поглощения колебаний связей N–H в ионизированных аминогруппах кислот и деформационных колебаний O–H связей сорбированной воды.

Отмечено различие на ИК–спектрах образцов СК, принадлежащих разным кластерам (область $1400\text{--}1750 \text{ см}^{-1}$). Так, для кластера 1 характерно наличие интенсивной полосы поглощения при 1650 см^{-1} и в области $3100\text{--}3600 \text{ см}^{-1}$, тогда как для кластера 2 отмечено наличие в спектре полосы деформационных колебаний карбоксильной группы. Известно, наличие полосы поглощения $1610\text{--}1550 \text{ см}^{-1}$ в ИК–спектре подтверждает цвиттер–ионную

структуру аминокислот, входящих в состав СК кластера 1 [10]. Для глутаминовой кислоты, содержание которой максимально в СК кластера 1, характерна незначительная гидратация и ограниченное взаимодействие с водой. Малая доступность молекул воды к заряженным полярным группам аминокислот обусловлена насыщением связей COO^- и NH_3^+ за счет внутри- и межмолекулярных образований в их структуре [10]. Наличие на ИК-спектрах исследуемых образцов кластера 1 более интенсивных полос поглощения в интервале $3310\text{--}3265\text{ см}^{-1}$ указывает на значительный вклад межмолекулярных водородных связей [10]. Серин обладает высокой гидратационной способностью, а полоса поглощения 3240 см^{-1} указывает на участие OH -группы в образовании водородных связей с молекулами воды. При этом для образцов СК кластера 2 характерны более интенсивные полосы поглощения карбонат-ионов.

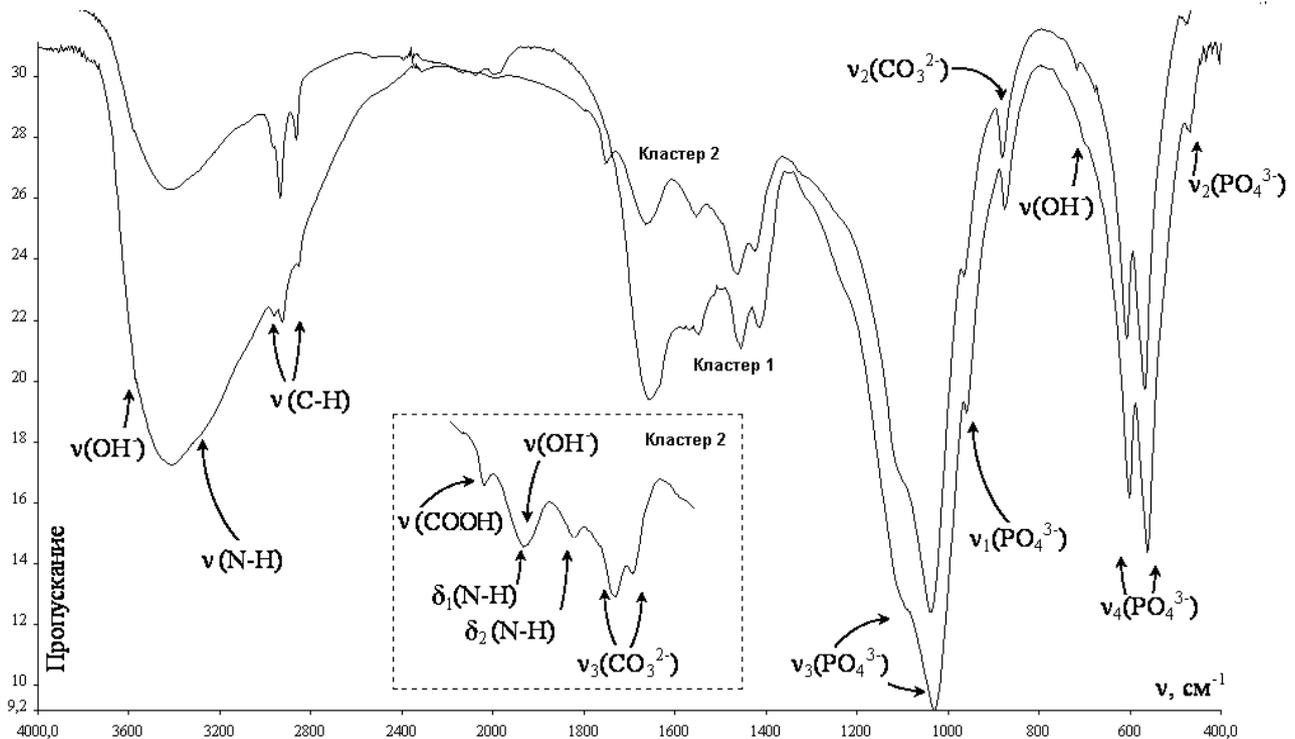


Рисунок 3. ИК-спектры образцов СК.

При определении относительной связывающей способности аминокислот по отношению к основным фосфатным минералам кальция [11], которые могут входить в состав СК человека, получены следующие диаграммы (Рисунок 2).

На основании приведенных диаграмм рассчитаны соотношения количества адсорбированной глутаминовой кислоты и серина для брушита и гидроксилapatита ($\text{Glu: Ser} < 0,4$), а также для трикальций фосфата ($\text{Glu: Ser} > 3$). Данный факт позволяет предположить, что для образцов СК разных кластеров были характерны различные условия образования и роста (в частности pH среды и соотношение концентраций основных минералообразующих ионов), в связи с чем минеральный состав камней в процессе формирования мог быть представлен различными фазами: трикальций фосфатом — для кластера 1, брушитом и гидроксилapatитом — для кластера 2. Поскольку трикальций фосфат и брушит являются метастабильными фазами, вероятно, в процессе созревания слюнного камня имел место переход в более стабильную фазу — гидроксилapatит.

Таким образом, можно предположить, что прекурсором в процессе образования СК кластера 1 являлся трикальций фосфат, и в результате адсорбционного взаимодействия для образцов данного кластера характерен аминокислотный состав с существенным преобладанием глутаминовой кислоты (в 2–4 раза больше, чем серина). Для СК кластера 2

прекурсором являлся брушит, что определило соответствующий аминокислотный набор с преобладанием серина.

Для подтверждения выявленных закономерностей проведено термодинамическое и экспериментальное моделирование процессов образования основных минеральных фаз, входящих в состав слюнных камней человека [12]. Показано, что при моделировании кристаллизации из прототипа слюны человека в присутствии аминокислот, содержание которых преобладает в проанализированных образцах слюнных камней (глутаминовая кислота и серин), во всех случаях образуется фаза гидроксилапатита (Рисунок 4). Следует отметить, что в случае моделирования кристаллизации в присутствии серина, ИК–спектр максимально приближен к таковому для образца слюнного камня из кластера 2, что подтверждает высказанное ранее предположение об особенностях формирования конкремента в определенных условиях.

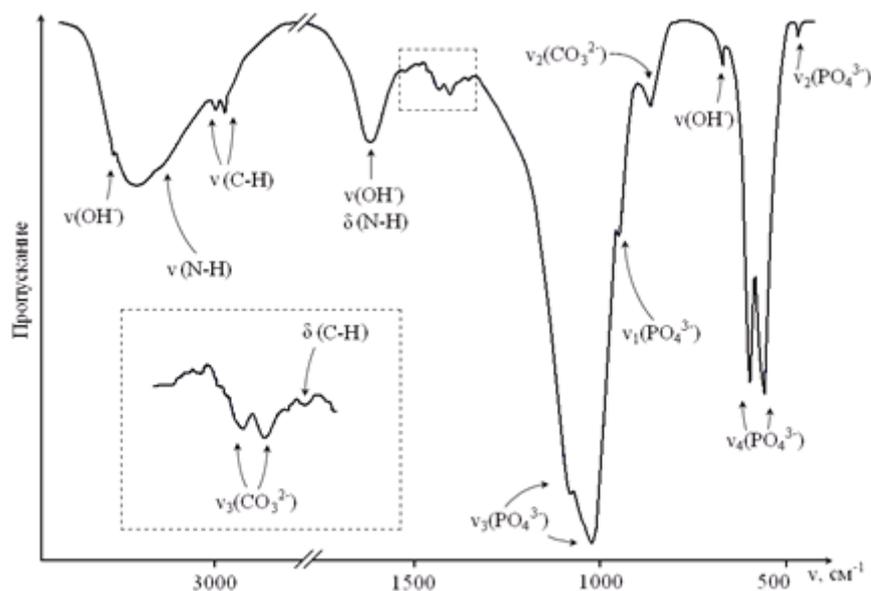


Рисунок 4. ИК–спектр гидроксилапатита из раствора с $C(\text{Ser})=1,282$ г/л.

Поскольку встраивание молекул аминокислот в кристаллическую решетку гидроксилапатита невозможно ввиду большего размера молекул исследуемых аминокислот по сравнению с размерами позиций OH^- и PO_4^{3-} в апатите, более вероятным является адсорбционное взаимодействие аминокислот с поверхностью $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, которое носит электростатический характер [13, 14]. Важно, что сродство аминокислоты к фосфату кальция тем выше, чем большее количество функциональных групп, активных в процессе адсорбции (COO^- , NH_3^+ , OH^-) входит в структуру молекулы [13–15]. В процессе адсорбции глутаминовой кислоты участвуют две карбоксильные и одна аминогруппа, это обуславливает значительно большее сродство глутаминовой кислоты к гидроксилапатиту ($K_{\text{aff}} = 30,21 \cdot 10^2$ л/моль). Серин в своей структуре имеет три функциональные группы (NH_3^+ , COO^- , OH^-), активные при адсорбции, а также сравнительно небольшие размеры и частичный отрицательный суммарный заряд цвиттер-ионов. Рассчитанные в эксперименте значения степени кристалличности получаемых осадков ($\text{IRSF} = 4,75$ — для глутаминовой кислоты, $\text{IRSF} = 4,67$ — для серина) максимально близки к значениям, полученным при исследовании образцов слюнных камней — 4,85, тогда как стехиометрический гидроксилапатит, синтезированный из того же прототипа в отсутствие добавок имеет степень кристалличности $\text{IRSF} = 5,35$. Вероятно, в процессе образования слюнного камня формируется среда с преобладанием того или иного аминокислотного набора, что может быть следствием различного функционирования микрофлоры полости рта и индивидуальных особенностей организма человека. При этом на первоначальном этапе образуются метастабильные фазы,

что подтверждается результатами термодинамического моделирования [16], и в результате специфической адсорбции аминокислот на растущей поверхности происходит образование минеральной фазы, соответствующей предложенной выше кластеризации по доминирующей аминокислоте (глутаминовая кислота, серин). Адсорбируясь, аминокислоты ингибируют образование стехиометрической фазы гидроксилapatита, это влияние сильнее выражено для глутаминовой кислоты, чем для серина [17].

Выводы

Показано, что минеральная составляющая слюнных камней представлена карбонат содержащим гидроксилapatитом, что подтверждено данными рентгенофазового и термического анализов, а также ИК–спектроскопии. По результатам проведенного хроматографического анализа в образцах СК установлено наличие 15 аминокислот и определено их количественное содержание. Отмечено неоднородное количественное распределение аминокислот в составе СК, что подтверждается результатом кластерного анализа. Сформулирована гипотеза, что прекурсорами в процессе образования СК разных кластеров являлись различные метастабильные фазы: трикальций фосфат (кластер 1) и брушит (кластер 2). Для СК кластера 2 прекурсором являлся брушит, что определило соответствующий аминокислотный набор с преобладанием серина. В результате адсорбционного взаимодействия для образцов кластера 1 характерен аминокислотный состав с существенным преобладанием глутаминовой кислоты (в 2–4 раза больше, чем серина). Проверка гипотезы проведена методами термодинамического и экспериментального моделирования.

Перспективным направлением использования полученных результатов является прогнозирование результатов сиалолитотрипсии на основе данных о минеральном составе слюнного камня, что может быть спрогнозировано по преобладающему аминокислотному набору [18, 19].

Список литературы:

1. Кораго А. А. Введение в биоминералогию. СПб: Недра, 1992. 280 с.
2. Пальчик Н. А., Мороз Т. Н., Леонова И. В. и др. Минеральный и микроэлементный состав слюнных камней // Журнал неорганической химии. 2004. №8. С. 1353–1361.
3. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна. М.: Изд-во РАМН, 2003. 132 с.
4. Shi J., Klocke A., Zhang M., Bismayer U. Thermally-induced structural modification of dental enamel apatite // Eur. J. Mineral. 2005. V.17. P. 769–775.
5. Стыскин Е. Л., Ициксон Л. Б., Брауде Е. В. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М., 1986. 199 с.
6. Ельников В. Ю., Франк-Каменецкая О. В., Голованова О. А., Зорина М. Л. Структура, минеральный и химический состав слюнного камня человека. Вопросы образования // В кн. Минералогия техногенеза. Миасс, 2005. С. 156–164.
7. Вотяков С. Л., Садыкова Н. О., Смирнов Н. Г. Термические свойства ископаемых костных останков мелких млекопитающих как основа для оценки их относительного возраста // В кн. Ежегодник–2008. Тр. ИГГ УрО РАН, 2009. С. 290–295.
8. Недосеко В. Б., Горбунова И. Л., Дроздов В. А. Масс-спектральный анализ воды интактной зубной эмали у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу // Стоматология. 2004. №4. С. 13–16.
9. Бельская Л. В., Голованова О. А. Зубные и слюнные камни: монография. Омск: Изд-во Ом. гос. ун-та, 2010. 132 с.
10. Черенкова Ю. А., Котова Д. Л., Крысанова Т. А., Селеменев В. Ф. Закономерности взаимодействия алифатических аминокислот с водой // Сорбционные и хроматографические процессы. 2008. №2. С. 314–319.
11. Fleming D. E., Bronswijk W., Ryall R. L. A comparative study of the adsorption of amino acid on to calcium minerals found in renal calculi // Clinical Science. 2001. V. 101. P. 159–168.

12. Бельская Л. В., Голованова О. А. Моделирование процессов образования зубных и слюнных камней в ротовой полости человека // Известия вузов. Х и ХТ. 2008. №10. С. 105–108.
13. Shen J.–W., Tao Wu, Qi Wang, Hai–Hua Pan. Molecular simulation of protein adsorption and desorption on hydroxyapatite surfaces // Biomaterials. 2008. V. 29. P. 513–532.
14. Koutsopoulos S., Dalas E. Hydroxyapatite crystallization in the presence of serine, tyrosine and hydroxyproline amino acids with polar side groups // Journal of Crystal Growth. 2000. V. 216. P. 443–449.
15. Koutsopoulos S., Dalas E. The effect of acidic amino acids on hydroxyapatite crystallization // Journal of Crystal Growth. 2000. V. 217. P. 410–415.
16. Бельская Л. В., Голованова О. А. Термодинамическое моделирование процесса образования зубного камня // Вестник Омского университета. 2008. №4. С. 49–53.
17. Солоненко А. П., Бельская Л. В., Голованова О. А. Особенности кристаллизации фосфатов кальция в присутствии аминокислот // Химия в интересах устойчивого развития. 2010. №18. С. 71–78.
18. Афанасьев В. В., Ткаленко А. Ф., Абдусаламов М. Р. Состав ротовой жидкости смешанной слюны в зависимости от результатов лечения пациентов со слюннокаменной болезнью с помощью метода сиалолитотрипсии // Стоматология. 2003. №5. С. 36–38.
19. Афанасьев В. В., Ткаленко А. Ф., Абдусаламов М. Р. Сравнительное изучение состава слюнного и зубного камней у больных слюннокаменной болезнью с учетом проведения метода сиалолитотрипсии // Российский стоматологический журнал. 2003. №1. С. 44–46.

References:

1. Korago A. A. Vvedenie v biomineralogiyu (Introduction to biomineralogy). St Petersburg, Nedra, 1992. 280 p. (In Russian).
2. Palchik N. A., Moroz T. N., Leonova I. V. et al. Mineralnyi i mikroelementnyi sostav slyunnykh kamnei (The mineral and trace element composition of salivary stones). Zhurnal neorganicheskoi khimii, 2004, no. 8, pp. 1353–1361. (In Russian).
3. Denisov A. B. Slyunnye zhelezy. Slyuna (Salivary glands. Saliva). Moscow, Izd–vo RAMN, 2003, 132 p. (In Russian).
4. Shi J., Klocke A., Zhang M., Bismayer U. Thermally–induced structural modification of dental enamel apatite. Eur. J. Mineral, 2005, v.17, pp.769–775.
5. Styskin E. L., Itsikson L. B., Braude E. V. Prakticheskaya vysokoeffektivnaya zhidkostnaya khromatografiya (Practical High Performance Liquid Chromatography). Moscow, 1986, 199 p. (In Russian).
6. Elnikov V. Yu., Frank–Kamenetskaya O. V., Golovanova O. A., Zorina M. L. Struktura, mineralnyi i khimicheskii sostav slyunnogo kamnya cheloveka. Voprosy obrazovaniya (The structure, mineral and chemical composition of the human salivary stone. education issues). In book Mineralogiya tekhnogeneza (Mineralogy technogenesis). Miass, 2005, pp.156–164. (In Russian).
7. Votyakov S. L., Sadykova N. O., Smirnov N. G. Termicheskie svoystva iskopaemykh kostnykh ostankov melkikh mlekopitayushchikh kak osnova dlya otsenki ikh otnositelnogo vozrasta (Thermal properties of fossil bone remains of small mammals as a basis for evaluating their relative age). In book. Ezhegodnik (Yearbook)–2008. Pr. IGG UrO RAN, 2009, pp. 290–295. (In Russian).
8. Nedoseko V. B., Gorbunova I. L., Drozdov V. A. Mass–spektralnyi analiz vody intaktnoi zubnoi emali u lits s razlichnym urovnem rezistentnosti k kariesu (Mass spectral analysis of water intact enamel in persons with different levels of resistance to tooth decay). Stomatologiya, 2004, no. 4. pp. 13–16. (In Russian).
9. Belskaya L. V., Golovanova O. A. Zubnye i slyunnye kamni (Dental and salivary stones): a monograph. Omsk, Izd–vo Om. gos. un–ta, 2010, 132 p. (In Russian).
10. Cherenkova Yu. A., Kotova D. L., Krysanova T. A., Selemenev V. F. Zakonomernosti vzaimodeystviya alifaticeskikh aminokislot s vodoi (Patterns of interaction between aliphatic

amino acid with water). Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy. 2008, no. 2, pp. 314–319. (In Russian).

11. Fleming D. E., Bronswijk W., Ryall R. L. A comparative study of the adsorption of amino acid on to calcium minerals found in renal calculi. *Clinical Science*, 2001, v.101, pp.159–168. (In Russian).

12. Belskaya L. V., Golovanova O. A. Modelirovanie protsessov obrazovaniya zubnykh i slyunnykh kamnei v rotovoi polosti cheloveka (Numerical simulation of dental and salivary calculi in the human oral cavity). *Izvestiya vuzov. Kh i KhT*, 2008, no. 10, pp. 105–108. (In Russian).

13. Shen J.–W., Tao Wu, Qi Wang, Hai–Hua Pan. Molecular simulation of protein adsorption and desorption on hydroxyapatite surfaces. *Biomaterials*, 2008, v. 29, pp.513–532.

14. Koutsopoulos S., Dalas E. Hydroxyapatite crystallization in the presence of serine, tyrosine and hydroxyproline amino acids with polar side groups. *Journal of Crystal Growth*, 2000, v. 216, pp. 443–449.

15. Koutsopoulos S., Dalas E. The effect of acidic amino acids on hydroxyapatite crystallization. *Journal of Crystal Growth*, 2000, v. 217, pp. 410–415.

16. Belskaya L. V., Golovanova O. A. Termodinamicheskoe modelirovanie protsessa obrazovaniya zubnogo kamnya (Thermodynamic modeling of the formation of tartar). *Vestnik Omskogo universiteta*, 2008, no. 4, pp. 49–53. (In Russian).

17. Solonenko A. P., Belskaya L. V., Golovanova O. A. Osobennosti kristallizatsii fosfatov kaltsiya v prisutstvii aminokislot (Features of the crystallization of calcium phosphate in the presence of amino acids). *Khimiya v interesakh ustoichivogo razvitiya*, 2010, no. 18, pp. 71–78. (In Russian).

18. Afanasev V. V., Tkalenko A. F., Abdusalamov M. R. Sostav rotovoi zhidkosti smeshannoi slyuny v zavisimosti ot rezultatov lecheniya patsientov so slyunnokamennoi boleznju s pomoshchyu metoda sialolitotripsii (The composition of oral fluid mixed saliva depending on the results of treatment of patients with ptyalolithiasis using sialolitotripsii method). *Stomatologiya*, 2003, no. 5, pp. 36–38. (In Russian).

19. Afanasev V. V., Tkalenko A. F., Abdusalamov M. R. Sravnitelnoe izuchenie sostava slyunnogo i zubnogo kamnei u bolnykh slyunnokamennoi boleznju s uchetom provedeniya metoda sialolitotripsii (Comparative study of the composition of saliva and plaque in patients ptyalolithiasis based method of sialolitotripsii). *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*, 2003, no. 1, pp. 44–46. (In Russian).

*Работа поступила
в редакцию 23.01.2017 г.*

*Принята к публикации
26.01.2017 г.*

Ссылка для цитирования:

Бельская Л. В. Особенности фазового и аминокислотного состава слюнных камней человека // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №2 (15). С. 121–131. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/belskaja> (дата обращения 15.02.2017).

Cite as (APA):

Belskaya, L. (2017). Features of the phase and the amino acid composition of human salivary stones. *Bulletin of Science and Practice*, (2), 121–131. Available at: <http://www.bulletennauki.com/belskaja>, accessed 15.02.2017. (In Russian).