

УДК 616.316-008.84-092:612.017.1.064]-053.2

## РОЛЬ ДИСБАЛАНСА МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ ДЕТЕЙ 5-7 ЛЕТ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Федотова Т.А., Кушнир С.М., Антонова Л.К., Усова Е.В., Лабунский Д.А.

ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава, Тверь, e-mail: tafed@mail.ru

Обследовано 280 детей (5–7 лет) в трех городах Тверской области. Исследованы биохимические и иммунологические параметры ротовой жидкости детей с разным уровнем резистентности к острым респираторным заболеваниям, проживающих в разных городах области. Полученные данные лабораторного исследования были сопоставлены с санитарно-гигиеническими характеристиками городов и структурой заболеваемости в них. Сделан вывод о важной роли дисбаланса микро и макроэлементов в формировании здоровья населения.

**Ключевые слова:** дети, слюна, микро-и макро элементы

## ROLE OF DISBALANCE MICRO-AND MACROCELLS IN THE MIXED SALIVA OF CHILDREN OF 5-7 YEARS, FOR FORMATION OF SECONDARY IMMUNE INSUFFICIENCY

Fedotova T.A., Kushnir S.M., Antonova L.K., Usova E.V., Labunskij D.A.

GOU VPO Tver GMA Ruszdpava, Tver, e-mail: tafed@mail.ru

280 pediatric patients were evaluated with age range from 5 to 7 years in three towns of Tver region. Biochemical and immune parameters of child's saliva samples were studied. Study group members had different levels of resistency to acute respiratory diseases. Laboratory data compared with environmental situation in their communities and incidence rates of a number of diseases in conclusion, we can state that micro-and macroelements disbalance plays a critical role in a population holistic well being.

**Keywords:** pediatric patients, saliva, micro-and macro elements

В последние годы проводятся многочисленные исследования в области изучения роли дисбаланса макро и микроэлементов в формировании здоровья [1, 2]. Центральным механизмом реализации процессов восстановления гомеостаза являются разного рода барьеры [3, 4]. В клинической практике определенную перспективу представляет изучение функции гематосаливарного барьера. Высказана гипотеза о существовании тесной связи между слюной и кровью и о том, что сбалансированность биохимических сдвигов в крови достигается ценой нарушения биохимического равновесия слюны и снижения её защитных свойств в отношении органов гастродуоденальной зоны. Появляются убедительные доказательства регуляции биохимического состава крови слюной [4]. В отличие от хорошо изученной сыворотки крови, состав слюны стал предметом изучения только в течение последних десятилетий [5]. Эти исследования имеют хорошие перспективы для выработки неинвазивных способов скрининга за здоровьем населения [5, 6]. В соответствии с приказом МЗ РФ № 621 от 30.12.2003 года «О комплексной оценке состояния здоровья детей» одним из критериев, характеризующих здоровье, является уровень резистентности организма. Это показатель, характеризующий сопротивляемость (устойчивость) организма к па-

тогенным воздействиям. Его определяют путем учета кратности острых заболеваний на протяжении одного года жизни. Резистентность считают низкой при 4 и более острых заболеваний в год. Частые рецидивы острых респираторных заболеваний у детей считаются эквивалентом вторичной иммунной недостаточности. В тридцатых годах 20-го столетия выдающимся отечественным ученым А.М. Безредкой было сформулировано понятие местного (или мукозального) иммунитета. В настоящее время установлено, что в защите слизистых оболочек важную роль играет местная иммунная система. Иммунитет слизистых оболочек (иммунитет слизистых) является частью общего, обеспечивает защиту покровов и органов, непосредственно сообщающихся с внешней средой [7, 8]

**Целью** нашего исследования было выявить особенности состава микро и макроэлементов в слюне детей с разным уровнем резистентности к острым респираторным заболеваниям

### Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужила

- ротовая жидкость (смешанная слюна), собранная в течение 10 минут утром натощак, после предварительного полоскания ротовой полости кипяченой водой.

Количественные характеристики обследуемых детей (5-7 лет) представлены в табл. 1.

**Таблица 1**  
Количественная характеристика обследуемых детей

Город	Мальчики (5-7 лет)	Девочки (5-7 лет)	Дети (5-7 лет)
Тверь	44	37	81
Торжок	53	49	102
Конаково	48	49	97
Всего	145	135	280

**Методы исследования**

Исследование биохимических параметров ротовой жидкости (смешанной слюны) выполнялись с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы BIOCON (Analyticon) на автоматическом биохимическом анализаторе Vita lab Flexor E (Нидерланды, 2002).

**1. Метод определения концентрации кальция в биологическом материале.** Исследование выполнялось с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы BIOCON (Analyticon) Fluitest® Ca A III (Каталожный № 2003).

Принцип метода: Арсенazo III вступает в реакцию с кальцием в кислом растворе, образуя пурпурно-голубой комплекс. Интенсивность окраски разливается пропорционально концентрации кальция и измеряется фотометрически при длине волны 650 нм.

**2. Метод определения концентрации магния в биологическом материале.** Исследование выполнялось с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы BIOCON (Analyticon) Fluitest® MG XВ (Каталожный № 3908).

Принцип метода: Интенсивность окраски образовавшегося магниевое комплекса с ксилидил синим прямо пропорционально концентрации магния, и измеряется фотометрически при длине волны 546 (520) нм.

**3. Метод определения концентрации железа в биологическом материале.** Исследование выполнялось с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы «Диакон-ДС» Железо-ФС (Кат. № 10091 серия 0060511) колориметрическим методом (без протеинизации).

Принцип метода: Связанное с трансферрином железо отщепляется в кислой среде в виде трехвалентного железа и затем восстанавливается до двухвалентного в присутствии аскорбиновой кислоты. Двухвалентное железо образует с ференом окрашенный комплекс синего цвета, интенсивность окраски которого прямо пропорционально концентрации железа в пробе и измеряется фотометрически при длине волны 600 (580-600) нм.

**4. Метод определения концентрации калия в биологическом материале.** Исследование выполнялось с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы Витал «Калий-11-Витал № В26.11) турбодиметрическим методом (без протеинизации).

Принцип метода: Ионы калия, введенные в реакционную смесь, образуют стабильную суспензию. Мутность суспензии прямо пропорционально концентрации ионов калия в пробе и измеряется фотометрически при длине волны 578 (505 590) нм.

**5. Определения секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне** методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с набором реактивов ЗАО «Вектор-Бест» проводили на микропланшетном мультидетекторе Zenyt 1100 фирмы Antos (Австрия)

**6. Определение лизоцима в смешанной слюне нефелометрическим методом** с суточной культурой *Micrococcus lysodeicticus* по В.Г. Дорофейчику (1984)

**7. Статистические методы** исследования (программа SPSS версия 11.5)

**Результаты исследования и их обсуждение**

Данные исследованных параметров ротовой жидкости детей приведены в табл. 2. Во всех городах Тверской области содержание железа превышает референтные значения нормы. Этот вопрос требует дальнейшего изучения в динамике и на других выборках. Параллельно необходимо будет обследовать детей у стоматолога на предмет состояния слизистых. Возможно, такое значимое увеличение концентраций железа в слюне обусловлено патологией слизистых ротовой полости Комарова Л.Г. (2006) считает, что повышенная экскреция железа слюной может отражать выраженность оксидативного стресса, с одной стороны и как компенсаторная реакция при недостатке кислорода, с другой стороны [4]. В городах Тверь и Торжок содержание магния ниже референтных значений нормы. Уровни кальция и магния в слюне обычно меньше, чем в сыворотке крови [5]. Снижение содержания магния в слюне было выявлено при нарушениях бронхиальной проходимости. Это ранний диагностический признак возможности формирования обструкции [4]. С возрастом, содержание магния в слюне увеличивается [5].

Мы провели сравнительный анализ лабораторных данных детей с разным уровнем резистентности. Данные представлены в табл. 3.

У лиц с низкой резистентностью по сравнению с лицами с высокой резистентностью во всех городах Тверской области уровни магния, секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в ротовой жидкости достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже.

Уровень лизоцима в ротовой жидкости оказался выше референтных значений во всех городах области. Но у лиц с низкой резистентностью уровень лизоцима достоверно ниже ( $p < 0,01$ ) чем у лиц с высокой резистентностью. Снижение активности лизоцима вызывает повышенную чувствительность к инфекции [7]. Содержание кальция в слюне детей с высокой резистентностью в городе Конаково достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у их сверстников с низкой резистентностью. Объяснить это можно только экологическими особенностями места проживания детей, каким – то образом влияющими на метаболизм кальция. Корректная интерпретация данного факта

пока не возможна. Возможно, играет роль избыточное содержание фтора в воде, чего нет в Твери и Торжке. В городе Твери было выявлено самое низкое содержание магния, секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в слюне детей 5-7 лет из трех городов. В городе Торжке было выявлено самое низкое содержание калия в слюне детей 5-7 лет из трех городов. Считается, что к дефициту

калия может привести, как эмоциональный, так и физический стресс [2]. Концентрация калия может снижаться при увеличении скорости истечения слюны [5]. Активного почечного калий сберегающего механизма, подобному натрий сберегающему, организм не имеет, поэтому потери калия через почки продолжают даже в условиях его пониженного содержания в организме [3].

Таблица 2

Биохимические и иммунологические параметры смешанной слюны детей, проживающих в разных городах Тверской области

Параметры $M \pm m$	Са кальций		Fe железо		К калий		Mg магний		Секр Ig A		Лизоцим	
	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$
Тверь Дети ( $n = 81$ )	1,6	0,08	7,8	4,2	11,5	0,6	0,05	0,02	0,08	0,04	54,9	4,3
Торжок Дети ( $n = 102$ )	1,3	0,09	10,5	2,9	6,5	0,9	0,13	0,01	0,1	0,02	64,8	4,9
Конаково Дети ( $n = 97$ )	1,2	0,04	12,7	3,76	10,1	0,7	0,2	0,07	0,15	0,03	67,3	3,5
Референтные значения нормы в слюне клинически здоровых	0,75–3,0		1) 0,85 ± 0,09 2) 1,4–1,72		12,8–25,6		0,38–0,85		0,12–0,23		32,8–50,2	
Единицы измерения	ммоль/л		мкмоль/л		ммоль/л		ммоль/л		г/л		%	
Источник	Денисов А.Б. 2006		1) Гильмиярова Ф.Н. 2007 2) Эльбекьян К.С., Ходжаян А.Н. (2005)		Денисов А.Б. 2006		Денисов А.Б. 2006		Мартьянов А.И и соавт 2007		Мартьянов А.И и соавт 2007	

Таблица 3

Лабораторные показатели ротовой жидкости детей с высоким и низким уровнем резистентности к острым респираторным заболеваниям.

Параметры	Са $M \pm m$	Fe $M \pm m$	К $M \pm m$	Mg $M \pm m$	sIgA $M \pm m$	Лизоцим $M \pm m$
<i>Низкая резистентность к ОРЗ (6 и более раз в год)</i>						
Тверь Дети ( $n = 27$ )	1,43 ± 0,09	8,7 ± 6	10,3 ± 1,2	0,01 ± 0,01	0,067 ± 0,1	34,6 ± 4,6
Торжок Дети ( $n = 34$ )	1,19 ± 1,1	3,8 ± 3	10,1 ± 1,3	0,1 ± 0,1	0,08 ± 0,13	45,5 ± 9,4
Конаково Дети ( $n = 24$ )	4,5 ± 2,8	16 ± 9	9,9 ± 3	0,18 ± 0,09	0,11 ± 0,09	54,1 ± 9,3
<i>Высокая резистентность к ОРЗ (1-3 раза в год)</i>						
Тверь Дети ( $n = 22$ )	0,98 ± 0,7	9,1 ± 6	9,9 ± 2	0,05 ± 0,05	0,09 ± 0,07	58,4 ± 5,2
Торжок Дети ( $n = 24$ )	1,12 ± 0,7	19 ± 9	7,5 ± 3	0,2 ± 0,07	0,1 ± 0,07	67,2 ± 5,3
Конаково Дети ( $n = 21$ )	1,13 ± 0,2	10,3 ± 8,7	9,7 ± 2	0,34 ± 0,07	0,18 ± 0,03	76,3 ± 6,7
Референтные значения нормы	0,75–3,0	0,85 ± 0,09	12,8–25,6	0,38–0,85	0,12–0,23	32,8–50,2
Единицы измерения	Ммоль/л	Мкмоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	г/л	%

Так как, выявилась определенная зависимость результатов обследования от места проживания, обследуемых, мы сопоставили особенности лабораторных данных, особен-

ности санитарно-гигиенического состояния городов и структуры заболеваемости в них. Для наглядности данные сведены в табл. 4. Санитарно-гигиенические данные были

предоставлены сотрудниками Департамента управления природными ресурсами и охраны окружающей среды Тверской области.

Мы можем сделать предположение о том, что дети, проживающие в Тверском регионе, возможно, находятся в состоянии оксидативного стресса (достовернее увеличение концентрации железа, уменьшение концентрации калия, увеличение концентрации лизоцима в слюне детей 5-7 лет). Этому может способствовать воздействие вредных экологических факторов, обнаруживаемых в атмосфере, воде

и почве мест их проживания, что нарушает метаболизм в организмах проживающих и ведет к дисбалансу микро и макроэлементов. По всей видимости, накопление метаболических нарушений с возрастом и ведет к формированию эндокринных заболеваний, болезней крови, заболеваний почек во взрослом возрасте. И, похоже, именно у часто болеющих детей (детей с низкой резистентностью) формирование иммунопатологических состояний во взрослом возрасте вероятнее, чем у их редко болеющих сверстников.

**Таблица 4**

Особенности полученных данных лабораторного обследования, санитарно-гигиенического состояния и структуры заболеваемости в зависимости от места проживания обследованных

Город	Санитарно-гигиенические особенности (эпизодические точечные превышения ПДК)	Особенности структуры заболеваемости (заболеваемость выше среднеобластной)	Особенности проведенных лабораторных исследований
Тверь	Соли тяжелых металлов в почве Сероводород Фенол Бензол в атмосфере Несоответствие почвы нормативам по некоторым эпидемиологическим показателям	Болезни крови и эндокринной системы, Отдельные состояния, возникающие в перенатальный период	Содержание железа превышает референтные значения. Содержание магния, калия ниже референтных значений, причем самое низкое содержание магния, секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в слюне из трех городов
Торжок	Метан Ксилол Толуол в атмосфере Свинец в почве Железо и марганец в воде	У взрослых болезни мочеполовой сферы на 1 месте по области. У детей отдельные состояния, возникающие в перенатальном периоде	Содержание магния ниже референтных значений Содержание железа превышает референтные значения Содержание калия ниже референтных значений, причем самое низкое содержание калия в слюне из трех городов
Конаково	Соли тяжелых металлов Пестициды Энтерококки Яйца глистов в почве Железо, марганец, фтор в воде	Болезни кожи и подкожной клетчатки у детей и взрослых У взрослых эндокринные болезни и болезни органов пищеварения	Содержание железа превышает референтные значения Содержание калия ниже референтных значений

**Заключение**

Количественные биохимические и иммунологические показатели слюны детей 5-7 лет достоверно зависят от места их проживания и от уровня резистентности детей.

В выборе объективных критериев скрининга неперемненными условиями являются: высокая информативность, широкая доступность, отсутствие травматизма, быстрота получения результатов, дешевизна. В этом плане слюна представляет собой уникальный материал для скрининга за здоровьем. Параллельное изучение клинико-anamnestических, лабораторных и санитарно-гигиенических данных представляется чрезвычайно перспективным направлением научных исследований в плане выработки алгоритмов скрининга уровня здоровья людей, проживающих в разных экологических условиях.

**Список литературы**

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М., 1995. – 219 с.
2. Авцын А.П., Жаваронков А.А., Риш М.А. и соавт. Микроэлементозы человека. – М., 1991. – 496 с.
3. Постников А.А. Водно-минеральный обмен. – М.: Триада-фарм, 2004 – 238 с.
4. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогия. – Нижний Новгород, 2006. – 180 с.
5. Денисов А.Б. Слюна и слонные железы. – М., 2006 – 372 с.
6. Гильмиярова Ф.Н. с соавт. Группы крови. – М., 2007. – 490 с.
7. Мартынов А.И., Аршинова С.С., Симонова А.В. и соавт. Оценка местного иммунитета – пособие для врачей клинической лабораторной диагностики. – М.: ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», 2007. – 27 с.
8. Ахматова Н.К., Киселевский М.В. Врожденный иммунитет. – М.: Практическая медицина, 2008. – 256 с.
9. Эльбекьян К.С., Ходжаян А.Н. Использование слюны в качестве тест-объекта в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов // Естественное и гуманитарное: сборник научных трудов. – Ставрополь, 2005. – Т. 2, Вып. 4.