

4

На правах рукописи

РЫСКИНА Елена Анатольевна



**АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА
В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ**

03.00.04 – Биохимия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва 2007

Работа выполнена на кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского государственного медицинского университета и в клинко-диагностической лаборатории детской городской поликлиники № 118 ЮЗАО г. Москвы.

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Гильмиярова Фрида Насыровна

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор
доктор биологических наук

Козельцев Владислав Львович
Сазонтова Татьяна Геннадьевна

Ведущая организация:

Российский государственный медицинский университет

Защита состоится « 16 » февраля 2007 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.13 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

Автореферат разослан « ___ » января 2007 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.фарм.н., доцент



Т.П. Лагуткина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы: Трудности в получении крови у детей и широкое распространение трансмиссивных заболеваний обуславливают актуальность исследований, направленных на научное обоснование целесообразности внедрения новых неинвазивных методов диагностики в педиатрии (Sreebny L.M., 2000). В этом плане интересным объектом для изучения является ротовая жидкость.

Ротовая жидкость обращает внимание исследователей доступностью получения в практически не ограниченном количестве в физиологических условиях (Меньшиков В.В. 1994., Jurġas A. et al., 1999, Денисов А.Б., 2003).

Получены данные о закономерностях функционирования слюнных желез, об изменении состава и физико-химических свойствах смешанной слюны при стоматологической (Вавилова Т.П. с соавт., 1995; Воложин А.И. с соавт., 1997, 2000, 2001; Грудянов А.И., 1997, 1998; Леонтьев В.К. с соавт., 1996, 1999; Соловьев А.М., 2000; Бережной В.П. с соавт., 1999, 2003; Гильмияров Э.М., 2002; Денисов А.Б., 2003) и соматической патологии (Терехина Н.А. с соавт., 1995; Herzog A.G. et al., 2001). Исследованиями последних лет выявлен параллелизм изменений параметров метаболизма в крови и ротовой жидкости при ряде заболеваний (Готовцева Л.П., Коротыко Г.Ф., 2002). При действии различных факторов окружающей среды, с которыми сталкивается человек в современных социально-экологических условиях (Персиц М.М. с соавт., 1999), большинство функциональных сдвигов носит выраженный адаптивно-компенсаторный характер. Сведения об изменении состава ротовой жидкости у детей представлены в единичных работах, согласно которым состав ротовой жидкости имеет некоторые особенности, обусловленные возрастными отличиями метаболизма, эндокринной регуляцией, влиянием комплекса экологических факторов (Гильмиярова Ф.Н. с соавт., 2004).

В настоящее время отсутствуют нормативные данные о составе ротовой жидкости в различные возрастные периоды, нет законодательно оформленных правил сбора и хранения, отсутствуют наборы реактивов для исследования в ротовой жидкости большинства аналитов; за исключением наборов фирмы IBL (Hamburg) для определения содержания стероидных гормонов.

Цель настоящего исследования заключается в обосновании аналитической надежности и диагностической информативности изучения показателей метаболизма в ротовой жидкости у детей.

Задачи исследования:

1. Отработать условия преаналитического этапа при исследовании ротовой жидкости.
2. Оценить аналитическую надежность биохимических методов, предлагаемых для определения параметров метаболизма в ротовой жидкости.
3. Определить в ротовой жидкости детей в разные возрастные периоды показатели обмена: содержание общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, холестерина, триглицеридов, билирубина, кальция, фосфора, железа, натрия, калия, хлоридов, магния, активность аспаргатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, α -амилазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, значение тимоловой пробы.
4. Изучить физико-химические параметры ротовой жидкости в разные возрастные периоды детства и при сахарном диабете.
5. Оценить возможность проведения глюкозотолерантного теста у детей по определению содержания глюкозы в ротовой жидкости.
6. Исследовать показатели белкового, углеводного, липидного и минерального обменов в ротовой жидкости у детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом с учетом уровня гликемии.
7. Провести корреляционный анализ между параметрами метаболизма в ротовой жидкости и гематологическими показателями.

Научная новизна. На большом экспериментальном и клиническом материале аргументирована диагностическая информативность оценки состояния организма по показателям ротовой жидкости, что раскрывает широкие возможности для неинвазивной диагностики.

Новыми являются результаты оценки аналитической надежности методов биохимического анализа ротовой жидкости путем проверки сходимости, воспроизводимости, аналитической чувствительности. Определены оптимальные условия пробоподготовки образцов ротовой жидкости для биохимических и физико-химических исследований.

Впервые получены данные, характеризующие состав и свойства ротовой жидкости у клинически здоровых детей в разные возрастные периоды с определением широкого спектра метаболических показателей углеводного, белкового, липидного и минерального обменов и физико-химических параметров: скорости саливации и водородного показателя.

Впервые при проведении глюкозотолерантного теста у здоровых детей получены данные об однотипной динамике изменения содержания глюкозы в ротовой жидкости и крови.

В ротовой жидкости детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, обнаружено повышение уровня глюкозы в ротовой жидкости. В фазу декомпенсации отмечено уменьшение содержания холестерина, железа, повышение содержания кальция и активности α -амилазы.

Блок данных о составе, физико-химических свойствах, метаболических характеристиках ротовой жидкости у детей может служить научной базой для широкого использования саливодиагностики в педиатрии.

Научно-практическая значимость работы. Результаты, полученные при проведении исследований, имеют теоретическое и практическое значение.

Определены оптимальные условия сбора, центрифугирования и хранения проб ротовой жидкости у детей, что способствует повышению качества исследований. Хороша воспроизводимость, чувствительность методов биохимического анализа свидетельствует об их аналитической надежности.

Полученные результаты исследования ротовой жидкости здоровых детей трех возрастных групп могут служить основой для выработки референтных пределов для биохимических показателей в разные периоды детства.

Показана информативность оценки теста толерантности к глюкозе по анализу ее содержания в ротовой жидкости, поскольку динамика концентрации этого метаболита в крови и ротовой жидкости однотипна. Это расширяет возможности ранней неинвазивной диагностики скрытого сахарного диабета у детей при скрининговых исследованиях.

Перспективно проводить мониторинг эффективности лечения и адекватности подбора дозы инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете у детей по изучению показателей ротовой жидкости. Дополнены критерии степени тяжести инсулинозависимого сахарного диабета по скорости саливации, содержанию в ротовой жидкости глюкозы, альбумина, билирубина, активности аминотрансфераз, характеризующих функциональное состояние печени.

Положения, выносимые на защиту:

1. Обоснование аналитической надежности, выбор оптимального режима пробоподготовки образцов ротовой жидкости при определении показателей углеводного, белкового, липидного и минерального обменов.

2. Динамика показателей ротовой жидкости у клинически здоровых детей в разные периоды детского возраста. В 3-5 лет отмечается наиболее высокое содержание глюкозы, холестерина, триглицеридов, кальция, магния, железа, билирубина, значения тимоловой пробы. В 5-7 лет наблюдаются наиболее высокое содержание альбумина, активность аспартатаминотрансферазы, скорость саливации. В 9-12 лет отмечены максимальные значения содержания мочевины, мочевой кислоты, креатинина, хлоридов, активности α -амилазы, лактатдегидрогеназы. В разные возрастные периоды детства содержание общего белка, натрия, калия, фосфора, значение pH колеблется в одинаковых пределах.

3. Расширение возможности ранней неинвазивной диагностики сахарного диабета. Информативность проведения теста толерантности к глюкозе по определению содержания глюкозы в ротовой жидкости на основании однотипной динамики ее концентрации в крови и ротовой жидкости. Мониторинг эффективности лечения при ин-

сулинозависимом сахарном диабете у детей по определению уровня глюкозы в ротовой жидкости. Возможность оценки тяжести заболевания по содержанию в ротовой жидкости глюкозы, альбумина, билирубина, активности аспаратаминотрансферазы, значению тимоловой пробы.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследований используются в работе клиничко-диагностической лаборатории Клиник Самарского государственного медицинского университета, клиничко-диагностической лаборатории 118 детской городской поликлиники Юго-Западного административного округа г. Москвы, Клинической больницы Управления делами Президента РФ г. Москвы, в учебном процессе на кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Апробация работы. Результаты исследований были представлены на Межрегиональной научно-практической конференции «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины» (Самара, 2005), Всероссийской конференции «Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин» (Самара, 2005), VI Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, РУДН, 2005), X Международной научной конференции «Здоровье семьи – 21 век» (Бангкок – Паттайя, 2006), VIII Российском съезде травматологов-ортопедов «Травматология и ортопедия XXI века» (Самара, 2006), VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, РУДН, 2006), совместном заседании Самарского отделения Всероссийского биохимического общества, Ассоциации медицинской лабораторной диагностики, кафедр общей, бионеорганической и биоорганической химии и фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского государственного медицинского университета (Самара, 2006).

Публикации. Всего опубликовано 11 работ, все по теме диссертации, в том числе одна монография.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и методов исследования, трех глав собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 171 странице, иллюстрирована 21 рисунком, содержит 32 таблицы. В работе использовано 233 источника, из них 106 отечественных и 127 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации цели настоящей работы были поэтапно выполнены следующие исследования:

На большом экспериментальном материале (11 000 исследований) определены оптимальные условия, обеспечивающие должное качество исследований ротовой жидкости на преаналитическом этапе. Отработаны сроки хранения, условия центрифугирования, температурный режим. По оценке сходимости, воспроизводимости и аналитической чувствительности измерений определены аналитически надежные методы исследования показателей метаболизма ротовой жидкости.

На следующем этапе работы оценивали показатели белкового, углеводного, липидного и минерального обменов в ротовой жидкости детей в разные возрастные периоды, а также проводили корреляционный анализ между параметрами метаболизма в ротовой жидкости и гематологическими показателями.

Выполнен глюкозотолерантный тест у здоровых детей, интерпретация его проведена по динамике содержания глюкозы в крови и ротовой жидкости.

Следующий блок исследований посвящен изучению особенностей метаболических нарушений у детей при заболевании инсулинозависимым сахарным диабетом различной степени тяжести, компенсированной и декомпенсированной формам, по показателям в ротовой жидкости с учетом уровня гликемии.

Проведено клиничко-лабораторное обследование 172 детей на базе 118 детской городской поликлиники Юго-Западного административного округа г. Москвы. Из них было 120 клинически здоровых детей разного возраста и пола, отобранных по итогам дис-

пансеризации. Детей осматривали педиатр, хирург, стоматолог, окулист и ортопед. Обследовано 40 детей с инсулинозависимым сахарным диабетом. У 12 здоровых детей по направлению детского эндокринолога был проведен тест толерантности к глюкозе.

Здоровые дети были распределены по возрастам: I группа – возраст от 3 до 5 лет, II группа – от 5 до 7 лет, III группа – от 9 до 12 лет. Критериями отбора детей в группы были: отсутствие хронической патологии со стороны внутренних органов; гематологические показатели в пределах общепринятых норм; стоматологический статус без патологии. Группы по полу были сопоставимы.

В IV группу вошли дети, больные инсулинозависимым сахарным диабетом, в количестве 40 человек в возрасте от 9 до 12 лет, состоящие на диспансерном учете у эндокринолога. Из них у 25 течение заболевания было стабильным: уровень гликемии был до 9 ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина был в норме. У другой части больных уровень глюкозы в крови был выше 9 ммоль/л в течение суток. Уровень гликозилированного гемоглобина был больше 8%.

Ротовую жидкость у детей собирали в утренние часы – в 10-11 часов – время максимальной секреции ротовой жидкости путем сплевывания в центрифужные пробирки без стимуляции в течение 10 минут. За 15 минут перед взятием ротовой жидкости прополаскивали рот питьевой водой. Сразу после получения ротовую жидкость центрифугировали при 3000 об/мин. 10 мин. и разливали по стеклянным пробиркам. Пробирки закрывали пробкой и замораживали при -20°C в холодильной камере. Перед исследованием пробы оттаивали в течение 10 часов при $+3^{\circ}\text{C}$, затем температуру проб доводили до комнатной.

Определяли содержание метаболитов и активность ферментов в ротовой жидкости на биохимическом анализаторе Screen Master Plus фирмы Hospitex Diagnostics (Швейцария): концентрацию общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, молочной кислоты, билирубина, глюкозы, холестерина, триглицеридов, активность аламинотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, α -амилазы, значение тимоловой пробы. Для оценки минерального обмена проводилось определение активности щелочной фосфатазы, концентрации кальция, фосфора, калия, натрия, железа, магния и хлоридов.

Показатели метаболизма в ротовой жидкости определяли, используя готовые наборы и стандарты фирмы «Human» (Германия). В качестве контрольного материала использовали контрольный материал фирмы «Human» – «Humanatrol». Определение рН ротовой жидкости проводили на рН-метре «Piscolo-2».

Внутрилабораторный контроль качества проведен согласно приказу № 45 МЗ РФ от 07.02.2000 г. В наших исследованиях оценивали сходимость, воспроизводимость и чувствительность измерений предлагаемых методов для определения содержания метаболитов и активности ферментов ротовой жидкости. Основным методом, который использовали для внутрилабораторного контроля качества – метод построения контрольных карт Леви – Дженнигса.

Общий анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе «Хайсел», модель Датаселл-16 (Франция). Гематологический анализатор Датаселл-16 предназначен для количественного подсчета лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC) и тромбоцитов (PLT), а также для определения гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), среднего объема тромбоцитов (MPV), анизоцитоза эритроцитов (RDW). Кроме перечисленных параметров, анализатор Датаселл-16 распечатывает гистограммы кривых распределения по объему: PLT, WBC и RBC. Использовали контрольные образцы цельной крови и реагенты фирмы «Нусел».

Обработку результатов исследований проводили с помощью специализированной статистической программы Statistica 6.0. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку от средней арифметической (m), медиану (Me) и интервал значений – 95%. Различие между зависимыми группами определяли, используя критерий Вилкоксона, и представляли в виде диаграмм размаха. Для сравнения показателей группы здоровых детей и группы детей, больных сахарным диабетом, использовали U-критерий Манна–Уитни (непараметрическая альтернатива t-критерию

Стьюдента). Выявление взаимодействий между показателями проводили с помощью корреляционного анализа. При отличном от нормального распределения хотя бы одного параметра использовали статистику R Спирмана (Боровиков В.П., 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При выборе оптимальных условий пробоподготовки ротовой жидкости было проведено исследование концентрации глюкозы в образцах ротовой жидкости, которую центрифугировали в шести разных условиях: с длительностью центрифугирования 10 мин., 20 мин., 30 мин. и скоростью центрифугирования 3000 об/мин. и 5000 об/мин. Определено, что оптимальными условиями центрифугирования, при которых содержание глюкозы не отличается от исходной, являются длительность центрифугирования – 10 мин. при 3000 об/мин.

Для определения времени возможного хранения ротовой жидкости после получения материала содержание глюкозы определяли в образцах, которые хранили в холодильнике при температуре + 3°C в течение 3 часов, 6 часов и 24 часов. Определено, что концентрация глюкозы в ротовой жидкости стабильна в течение 3 часов хранения в холодильнике при +3°C и снижается после 6 часов хранения – на 6,5%, после 24 часов хранения – на 13%.

При обработке оптимального температурного режима хранения образцов ротовой жидкости исследовали концентрацию глюкозы в образцах ротовой жидкости, которые хранили в течение 24 часов при температуре морозильной камеры +3°C, – 10°C и –20°C. Хранение пробы ротовой жидкости в течение суток при +3°C приводит к снижению концентрации глюкозы на 12,2%. Хранение пробы ротовой жидкости в течение суток при –10°C и –20°C не влияет на содержание глюкозы в образце ротовой жидкости.

Аналитическую надежность ряда биохимических методов, предлагаемых для исследования ротовой жидкости, оценивали по критериям сходимости, воспроизводимости, используя ротовую жидкость здоровых пациентов. При оценке сходимости результатов определения концентрации общего белка биуретовым методом рассчитанные коэффициенты вариации (CV) по результатам 20 измерений в двух сериях составили соответственно 1,33 и 1,45, тогда как CV табличный для общего белка в сыворотке крови равен 3 (Приказ МЗ № 45). Это свидетельствует о хорошей сходимости результатов и возможности определения содержания общего белка биуретовым методом в ротовой жидкости.

Оценку воспроизводимости проводили по результатам определения содержания мочевины уреазным методом в ротовой жидкости в 20 аналитических сериях в течение 3 недель. Рассчитанный коэффициент вариации для мочевины ротовой жидкости составил 2,44. Табличное значение CV для мочевины сыворотки крови равно 10 (Приказ МЗ № 45). Хорошая воспроизводимость результатов исследований содержания мочевины в ротовой жидкости, выполненных уреазным методом, позволяет использовать его для определения концентрации мочевины в ротовой жидкости.

В серии исследований образцов ротовой жидкости здоровых детей рассчитали коэффициенты вариации при определении активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, содержания общего белка, глюкозы, холестерина, мочевины, креатинина, триглицеридов, хлоридов, кальция и железа унифицированными для крови методами, которые были меньше предельно допустимых значений коэффициентов вариации для сыворотки крови (Приказ № 45 МЗ РФ). Это свидетельствует о хорошей воспроизводимости и аналитической надежности предлагаемых методов исследования ротовой жидкости.

Для проверки аналитической чувствительности глюкозооксидазного метода определения глюкозы в ротовой жидкости, используя метод добавок, определили нижний предел чувствительности метода, который составил 0,03 ммоль/л.

Убедившись в аналитической надежности биохимических методов исследования ротовой жидкости, мы исследовали в ротовой жидкости здоровых детей в разные возрастные периоды (3-5 лет, 5-7 лет, 9-12 лет) показатели белкового, углеводного, липидного и минерального обменов, а также скорость саливации и водородный показатель (Табл. 1).

**Показатели белкового, углеводного, липидного и минерального обменов
в ротовой жидкости детей в разные возрастные периоды**

№ п/п	Показатель	Возраст	Ме	М ± м	95%
1.	Общий белок, г/л	3-5 лет	2,75	2,78 ± 0,67	2,46-3,10
		5-7 лет	3,0	3,2 ± 1,0	2,7-3,6
		9-12 лет	2,5	2,61 ± 0,94	2,0-3,2
2.	Альбумин, г/л	3-5 лет	1,0	1,25 ± 0,52	1-1,5
		5-7 лет	1,2	1,23 ± 0,48	1,4-1,16
		9-12 лет	0,8	0,76 ± 0,26	0,58-0,94
3.	Холестерин, ммоль/л	3-5 лет	0,79	0,73 ± 0,2	0,63-0,83
		5-7 лет	0,55	0,57 ± 0,19	0,49-0,66
		9-12 лет	0,51	0,63 ± 0,34	0,39-0,86
4.	Триглицериды, ммоль/л	3-5 лет	0,36	0,42 ± 0,2	0,32-0,51
		5-7 лет	0,25	0,38 ± 0,28	0,25-0,52
		9-12 лет	0,16	0,16 ± 0,04	0,13-0,19
5.	Глюкоза, ммоль/л	3-5 лет	0,40	0,46 ± 0,19	0,37-0,55
		5-7 лет	0,36	0,36 ± 0,11	0,31-0,42
		9-12 лет	0,20	0,20 ± 0,08	0,14-0,25
6.	Билирубин, мкмоль/л	3-5 лет	5,15	5,32 ± 1,4	4,65-5,99
		5-7 лет	4,0	4,6 ± 1,6	3,9-5,4
		9-12 лет	4,1	3,88 ± 1,9	2,5-5,1
7.	Мочевина, ммоль/л	3-5 лет	4,45	4,45 ± 0,92	4,0-4,88
		5-7 лет	4,8	4,7 ± 0,76	4,3-5,0
		9-12 лет	5,4	5,5 ± 1,44	4,6-6,5
8.	Креатинин, мг/дл	3-5 лет	0,36	0,36 ± 0,06	0,33-0,39
		5-7 лет	0,31	0,34 ± 0,10	0,29-0,39
		9-12 лет	0,30	0,36 ± 0,06	0,32-0,41
9.	Мочевая кислота, мг/дл	3-5 лет	1,75	1,81 ± 0,56	1,54-2,08
		5-7 лет	1,9	2,0 ± 0,58	1,7-2,3
		9-12 лет	2,1	2,27 ± 0,74	1,8-2,8
10.	Тимоловая проба, ед.	3-5 лет	0,95	0,95 ± 0,52	0,70-1,20
		5-7 лет	0,7	0,71 ± 0,31	0,56-0,85
		9-12 лет	0,40	0,42 ± 0,26	0,25-0,60

№ п/п	Показатель	Возраст	Me	M ± m	95%
11.	АСАТ, Е/л	3-5 лет	18,7	20,7 ± 7	17,4-24,0
		5-7 лет	22	25 ± 11	20-30
		9-12 лет	17,0	19,6 ± 9,5	13-26
12.	АЛАТ, Е/л	3-5 лет	16,5	16,6 ± 5,1	14,2-19,0
		5-7 лет	18	20 ± 8	17-24,5
		9-12 лет	17,0	18,7 ± 8,8	12-24
13.	Щелочная фосфатаза, Е/л	3-5 лет	35	33 ± 5,9	30,2-35,7
		5-7 лет	28	27,7 ± 4,5	25,7-29,7
		9-12 лет	30,0	30,3 ± 5,1	26,8-33,7
14.	ЛДГ, Е/л	3-5 лет	213	216 ± 45	195-237
		5-7 лет	226	233 ± 66	203-263
		9-12 лет	305	337 ± 127	251-422
15.	α-Амилаза, Е/л	3-5 лет	561	584 ± 286	449-718
		5-7 лет	561	592 ± 224	490-694
		9-12 лет	1040	1043 ± 571	659-1427
16.	Кальций, ммоль/л	3-5 лет	0,80	0,79 ± 0,21	0,69-0,89
		5-7 лет	0,59	0,67 ± 0,22	0,57-0,78
		9-12 лет	0,67	0,6 ± 0,28	0,40-0,80
17.	Магний, ммоль/л	3-5 лет	0,85	0,87 ± 0,20	0,77-0,96
		5-7 лет	0,80	0,77 ± 0,22	0,67-0,87
		9-12 лет	0,5	0,54 ± 0,17	0,42-0,66
18.	Железо, мкмоль/л	3-5 лет	6,95	6,56 ± 0,04	5,6-7,5
		5-7 лет	5,2	5,5 ± 0,36	4,8-6,3
		9-12 лет	4,0	4,2 ± 0,2	3,77-4,7
19.	Калий, ммоль/л	3-5 лет	15,7	16 ± 0,4	15,2-16,8
		5-7 лет	15,9	15,4 ± 0,4	14,6-16,2
		9-12 лет	18,5	18,9 ± 0,9	17-21
20.	Фосфор, ммоль/л	3-5 лет	11,8	12,4 ± 0,51	11,34-13,5
		5-7 лет	13,2	12,9 ± 0,48	11,9-13,9
		9-12 лет	11,3	11,1 ± 0,4	10,1-12,1
21.	Натрий, ммоль/л	3-5 лет	27,7	29,0 ± 7,6	27,4-30,6
		5-7 лет	28,3	27,9 ± 4,7	26,9-28,8
		9-12 лет	26,0	26,1 ± 5,2	25,0-27,2
22.	Хлориды, ммоль/л	3-5 лет	75,5	77,2 ± 1,8	73,5-80
		5-7 лет	83	80,6 ± 1,9	76-84
		9-12 лет	90	89,9 ± 2,0	85-94

Как известно, каждому возрастному периоду соответствует определенное соотношение пластических и энергетических процессов, отличающихся лабильностью, обусловленной морфологической незрелостью, функциональной неполноценностью регуляторных механизмов, недостаточной активностью целого ряда ферментных систем.

По нашим данным, в ротовой жидкости общая активность лактатдегидрогеназы в период 3-5 и 5-7 лет была почти равной, некоторое увеличение ее в 1,4 раза отмечено в группе детей 9-12 лет. По данным литературы, у новорожденного в крови преобладает ЛДГ5, что отражает высокую активность процессов анаэробного метаболизма, то с возрастом увеличивается доля ЛДГ2, что свидетельствует об активации аэробных путей метаболизма (Твердохлиб В.П., 1997).

Полученные результаты исследований ротовой жидкости у детей свидетельствуют о возрастании ферментативной активности гидролитического фермента α -амилазы по мере взросления, она была наибольшей в группе детей 9-12 лет: выше в 1,75 раза у мальчиков и в 3,2 раза у девочек по сравнению с показателями детей 3-5 лет. Это свидетельствует о том, что в раннем детском возрасте активность ферментов, обеспечивающих пищеварение, невысока, она прогрессивно увеличивается к подростковому возрасту. Эта тенденция прослеживается и в отношении внутриклеточных ферментов. Так, активность аланинаминотрансферазы у девочек также увеличивается к 9-12 годам. Активность щелочной фосфатазы была выше в группе детей 3-5 лет, а активность аспаратаминотрансферазы – в 5-7 лет, в период смены молочных зубов, отражая активный обмен аминокислот в этот период.

Содержание общего белка в ротовой жидкости относится к довольно стабильным, мало зависящим от пола и возраста показателям. Напротив, содержание альбумина в ротовой жидкости было более высоким в период 5-7 лет. Очевидно, это отражает становления ферментных систем гепатоцитов, где синтезируется данный белок.

С увеличением возраста детей прослежено снижение значения тимоловой пробы. Обратная тенденция прослежена в отношении содержания мочевины и мочевой кислоты. С увеличением возраста детей становится более высоким уровень мочевины в ротовой жидкости, что отражает усиление уреотельного типа выведения азота, при котором основная масса аммиака обезвреживается путем превращения в мочевины в печени, когда становятся функционально полноценными ферментативные системы в гепатоцитах.

Известно, что в организме ребенка после рождения усилен обмен пуриновых соединений, высока активность ферментов урикоотельного пути выведения аминного азота. Биосинтез мочевой кислоты у детей проходит у детей в 200 раз быстрее, чем у взрослых (Твердохлиб В.П., 1997).

Возрастные изменения обменных процессов сочетаются с изменениями скорости саливации у детей. Наиболее высокая скорость саливации отмечена в возрасте 5-7 лет – $5,4 \pm 2,4$ мл за 10 мин., наименьшая – в 3-5 лет – $4,05 \pm 2,6$ мл за 10 мин. У детей показатель pH ротовой жидкости колеблется в пределах 7,1-7,3 в трех возрастных группах.

Гематологические данные обследуемых детей в I, II и III группах существенно не отличаются, входят в возрастные референтные нормы. Выявлены обширные корреляционные зависимости гематологических показателей с биохимическими показателями ротовой жидкости: положительные взаимосвязи между значением гемоглобина крови и содержанием натрия и железа в ротовой жидкости, сильные отрицательные взаимосвязи между концентрацией калия в ротовой жидкости и значением эритроцитов в сыворотке крови; содержанием калия и концентрацией глюкозы в ротовой жидкости.

Нами проведено исследование глюкозотолерантного теста по показателям крови и ротовой жидкости, при этом выявлены однонаправленные изменения содержания глюкозы в обеих биологических жидкостях. Через 1 час после приема глюкозы из расчета 1,75 г/кг массы тела содержание глюкозы в сыворотке крови повысилось на 21%, а в ротовой жидкости на 52%. Через 2 часа после нагрузки содержание глюкозы в сыворотке крови снизилось на 15% от исходной, а в ротовой жидкости на 19% от исходной концентрации глюкозы. Однонаправленное изменение содержания глюкозы в крови и ротовой жидкости позволяет рекомендовать оценивать толерантность к глюкозе по параметрам ротовой жидкости, что расширяет возможности неинвазивной диагностики латентного

сахарного диабета. Изменения в содержании глюкозы при нагрузке в сыворотке крови и ротовой жидкости представлены на рисунке 1.

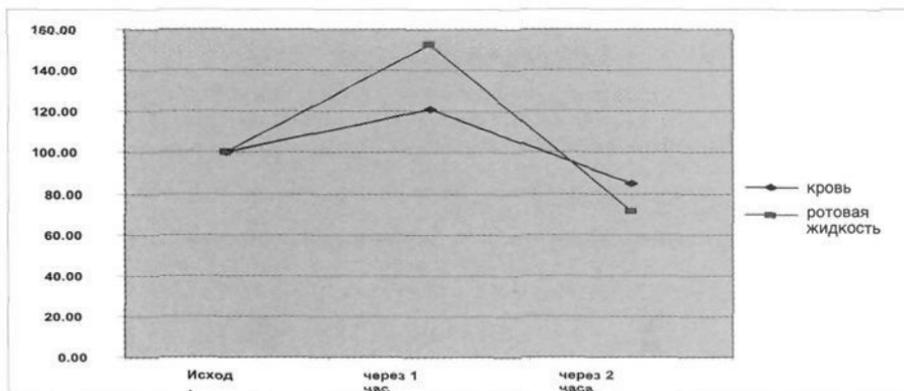


Рис.1. Динамика концентрации глюкозы в крови и ротовой жидкости при выполнении глюкозотолерантного теста (100% – исходный уровень)

Нами изучены параметры ротовой жидкости у детей при инсулинозависимом сахарном диабете. Было обследовано 40 детей в возрасте от 9 до 12 лет, состоявших на поликлиническом учете у эндокринолога. У детей, больных сахарным диабетом, отмечено снижение скорости саливации до $0,37 \pm 0,025$ мл/мин по сравнению с $0,49 \pm 0,023$ мл/мин в группе здоровых детей. Водородный показатель ротовой жидкости у детей, больных сахарным диабетом, был $6,85 \pm 0,06$, что соответствует кислой реакции. В группе здоровых детей pH составил $7,1 \pm 0,23$. Снижение водородного показателя у детей, больных сахарным диабетом, служит предпосылкой развития стоматологической патологии.

При сахарном диабете закономерно повышается уровень глюкозы в крови и ротовой жидкости. У детей, больных сахарным диабетом, по сравнению с группой здоровых детей концентрация глюкозы в сыворотке крови была выше на 163,2% ($p < 0,05$, а в ротовой жидкости – на 255,0% ($p < 0,05$) (рис. 2).



Рис. 2. Диаграмма размаха содержания глюкозы в ротовой жидкости в норме и при сахарном диабете

У здоровых детей наиболее высокий уровень глюкозы отмечен в возрасте 3-5 лет, в последующие возрастные периоды уровень глюкозы в ротовой жидкости ниже. Содержание глюкозы в ротовой жидкости у взрослых в норме очень низкое, так как она практически полностью реабсорбируется в выводных протоках слюнных желез (Денисов А.Б., 2003).

Имеется корреляционная зависимость между концентрацией глюкозы сыворотки крови у детей, больных сахарным диабетом, и активностью α -амилазы ротовой жидкости ($R=0,66$; $p<0,03$), тогда как активность α -амилазы в ротовой жидкости больных детей несколько меньше, чем в группе здоровых детей.

В ротовой жидкости детей, больных сахарным диабетом, по сравнению с группой контроля достоверно ниже содержание холестерина ($-50,8\%$, $p<0,05$), общего белка – на 17% ($p<0,05$). Содержание альбумина при этом имело тенденцию к снижению. У детей, больных сахарным диабетом, по сравнению с группой здоровых детей этого же возраста в ротовой жидкости было выше значение тимоловой пробы на $33,4\%$ ($p<0,05$), активность аспартатаминотрансферазы – $+27\%$ ($p<0,05$). Активность аланинаминотрансферазы в ротовой жидкости у детей, больных сахарным диабетом существенно не отличалась. Содержание билирубина в ротовой жидкости в группе больных детей, равное $4,77 \pm 0,28$ мкмоль/л, было несколько выше, чем в группе контроля ($3,88 \pm 0,6$ мкмоль/л). Изменения показателей ротовой жидкости у детей, больных сахарным диабетом, а именно снижение содержания общего белка при тенденции к снижению уровня альбумина, увеличение тимоловой пробы, тенденция к повышению уровня билирубина и повышение активности аспартатаминотрансферазы – можно оценить как проявление снижения функциональных способностей печени. Результаты исследования показали возможность мониторинга нарушений функции печени по параметрам ротовой жидкости при сахарном диабете у детей.

При сахарном диабете в ротовой жидкости у детей по сравнению с группой контроля изменены параметры минерального обмена: концентрация кальция увеличилась на $46,7\%$ ($p<0,05$), фосфора – на 17% ($p<0,05$), магния на $66,6\%$ ($p<0,05$), содержание хлоридов, напротив, было ниже на $13,4\%$ ($p<0,05$). Увеличение содержания кальция и магния в ротовой жидкости связано либо с вымыванием этих минералов из костной ткани при сахарном диабете, либо с нарушением минерализации твердых тканей зубочелюстной области из-за гликилирования связывающих белков. У детей, больных сахарным диабетом, уровень натрия, калия, железа в ротовой жидкости остался неизменным.

Детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом в зависимости от тяжести течения заболевания разделили на две группы: с компенсированной и декомпенсированной формами. Для компенсированного сахарного диабета характерна нормогликемия и отсутствие глюкозы в моче, верхний уровень глюкозы в крови в течение суток при соблюдении физиологической диеты не превышал $9,0$ ммоль/л. При декомпенсированной форме сахарного диабета уровень глюкозы существенно колебался в течение суток, превышал $9,0$ ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина был выше нормы (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели ротовой жидкости у детей с декомпенсированным и компенсированным сахарным диабетом

Показатель	Декомпенсированный сахарный диабет (глюкоза крови > 9 ммоль/л)			Компенсированный сахарный диабет (глюкоза крови < 9 ммоль/л)			Δ , %
	М-м	95%	Ме	М-м	95%	Ме	
Глюкоза крови (ммоль/л)	15,6 \pm 1,9	11,2-20	13,6	7,1 \pm 0,52	5,9-8,3	7,6	+119,7*
Общий белок (г/л)	2,2 \pm 0,19	1,8-2,7	2,35	2,1 \pm 0,2	1,6-2,6	2,0	+4,8

Показатель	Декомпенсированный сахарный диабет (глюкоза крови > 9 ммоль/л)			Компенсированный сахарный диабет (глюкоза крови < 9 ммоль/л)			Δ, %
	M-m	95%	Me	M-m	95%	Me	
Альбумин (г/л)	0,66±0,03	0,6-0,74	0,65	0,7±0,06	0,56-0,84	0,7	-5,7
Мочевина (ммоль/л)	4,3±0,3	3,6-5,0	4,0	5,2±0,25	4,6-5,8	5,6	-17,3
Креатинин (мг/дл)	0,4±0,03	0,33-0,46	0,39	0,35±0,02	0,31-0,40	0,34	+14,3
Мочевая кислота (ммоль/л)	2,3±0,4	1,4-3,1	2,0	2,47±0,3	1,66-3,3	2,15	-6,9
Холестерин (ммоль/л)	0,26±0,05	0,14-0,38	0,2	0,36±0,06	0,21-0,50	0,27	-27,3*
Триглицериды (ммоль/л)	0,20±0,03	0,12-0,30	0,17	0,18±0,02	0,13-0,24	0,15	+11,1
Билирубин (мкмоль/л)	5,2±0,4	4,2-6,1	4,8	4,5±0,37	3,7-5,4	4,6	+15,5
Глюкоза ротовой жидкости (ммоль/л)	0,72±0,13	0,43-1,0	0,6	0,7±0,14	0,40-1,0	0,67	+2,8
Тимоловая проба (ед.)	0,58±0,16	0,21-0,95	0,4	0,7±0,18	0,3-1,1	0,45	-17,7
АЛАТ (Е/л)	19,2±2,7	13-25	17,5	21,8±3,5	14-30	18,5	-12,0
АСАТ (Е/л)	25,2±3,0	18-32	24	24,7±4,0	15,8-33,6	21,5	+2,0
Щелочная фосфатаза (Е/л)	34,2±2,3	29-39	33	31,3±1,9	26,9-35,6	29	+9,3
ЛДГ (Е/л)	371±35	291-450	329	313±26,9	252-374	276	+18,5
Амилаза (Е/л)	1071±32	886-1255	1140	620±74,4	451-788	570	+72,7*
Калий (ммоль/л)	17,5±1,23	14,7-20,3	18,3	1,8±1,4	15,1-21,5	19,2	-6,7
Натрий (ммоль/л)	27,3±3,1	24,8-29,8	27,9	25,7±2,9	23-28,4	24,9	+5,4
Кальций (ммоль/л)	0,95±0,09	0,73-1,1	1,0	0,81±0,09	0,6-1,0	0,7	+17,3*
Магний (ммоль/л)	0,8±0,08	0,6-1,0	0,9	1,0±0,1	0,8-1,2	0,98	-20,0
Магний (ммоль/л)	0,8±0,08	0,6-1,0	0,9	1,0±0,1	0,8-1,2	0,98	-20,0
Железо (мкмоль/л)	3,5±0,27	2,9-4,1	3,5	4,51±0,53	3,2-5,7	4,1	-22,4*
Хлориды (ммоль/л)	79,1±2,9	72-85	80,5	76,7±3,0	76,7-80	79,5	+3,1
Фосфор (ммоль/л)	13,6±1,0	11-16	14,1	12,5±0,7	10,8-14,2	12,5	+8,8

*p<0,05; 100% – показатели больных с компенсированной формой сахарного диабета.

При декомпенсированной форме сахарного диабета изменения метаболизма были более значимыми. По сравнению с больными с компенсированной формой заболевания в ротовой жидкости было выше содержание кальция (+17,3%, $p < 0,05$), активность α -амилазы (+72,7%, $p < 0,05$); ниже содержание холестерина (-27,3%, $p < 0,05$), железа (-22,4%, $p < 0,05$), мочевины (-17,7%, $p < 0,05$). Данные показатели ротовой жидкости можно использовать как дополнительные критерии декомпенсации сахарного диабета у детей.

Коррелятивные зависимости между показателями ротовой жидкости в группе детей с компенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом отличаются. В группе детей с компенсированным сахарным диабетом обнаружены коррелятивные взаимосвязи между содержанием глюкозы крови и концентрацией калия в ротовой жидкости ($R = 0,78$; $p < 0,05$), содержанием глюкозы в ротовой жидкости и концентрацией общего белка в ротовой жидкости ($R = 0,74$; $p < 0,05$); между содержанием глюкозы и концентрацией мочевины в ротовой жидкости ($R = 0,73$; $p < 0,05$); содержанием глюкозы и активностью аспартатаминотрансферазы ($R = 0,80$, $p < 0,03$); содержанием глюкозы и активностью аланинаминотрансферазы в ротовой жидкости ($R = 0,80$; $p < 0,05$). У детей с декомпенсированной формой сахарного диабета имеется корреляционная зависимость между содержанием глюкозы и концентрацией мочевины в ротовой жидкости ($R = 0,77$; $p < 0,05$), между содержанием глюкозы крови и концентрацией билирубина в ротовой жидкости, между содержанием глюкозы и концентрацией калия в ротовой жидкости ($R = 0,80$; $p < 0,05$); между содержанием глюкозы и активностью лактатдегидрогеназы ($R = 0,73$, $p < 0,03$); между содержанием глюкозы и концентрацией железа в ротовой жидкости ($R = 0,80$; $p < 0,05$). В обеих группах определена связь между содержанием глюкозы крови и концентрацией калия в ротовой жидкости ($R = 0,78$; $p < 0,05$; $R = 0,80$, $p < 0,05$). Разные коэффициенты корреляции между показателями ротовой жидкости у детей больных сахарным диабетом при компенсированной и декомпенсированной формах отражают качественно иные изменения метаболизма при различной степени тяжести заболевания.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о перспективности использования саливадиагностики в педиатрии.

ВЫВОДЫ

1. Регламентированы условия определения показателей метаболизма в ротовой жидкости. Установлена зависимость концентрации метаболитов углеводного обмена в ротовой жидкости от температуры, длительности хранения, условий центрифугирования.

2. Экспериментально обоснован оптимальный режим при пробоподготовке ротовой жидкости для определения глюкозы: центрифугирование при 3000 об/мин. в течение 10 минут, хранение образца при температуре +3° С до 3 часов, хранение образца при температуре ниже 10° длительное время.

3. Аргументирована аналитическая надежность методов определения в ротовой жидкости содержания общего белка биуретовым методом, мочевины уреазным методом, глюкозы глюкозооксидазным методом, что подтверждается высокой сходимость, воспроизводимостью. Нижний предел чувствительности глюкозооксидазного метода определения глюкозы в ротовой жидкости составляет 0,03 ммоль/л.

4. Определена динамика показателей ротовой жидкости у клинически здоровых детей в разные периоды детского возраста. В 3-5 лет отмечается наиболее высокое содержание глюкозы, холестерина, триглицеридов, кальция, магния, железа, билирубина, значения тимоловой пробы. В 5-7 лет наблюдаются наиболее высокое содержание альбумина, активность аспартатаминотрансферазы, скорость саливации. В 9-12 лет отмечены максимальные значения содержания мочевины, мочевого кислоты, креатинина, хлоридов, активности α -амилазы, лактатдегидрогеназы. В разные возрастные периоды детства содержание общего белка, натрия, калия, фосфора, значение pH колеблется в одинаковых пределах.

5. При проведении теста толерантности к глюкозе установлено увеличение содержания глюкозы через 1 час в крови на 21%, в ротовой жидкости – на 52%, через 2 часа концентрация глюкозы в обеих биологических жидкостях становится ниже исход-

ного уровня. Однотипная динамика содержания глюкозы в крови и ротовой жидкости позволяет использовать определение глюкозы в ротовой жидкости при проведении глюкозотолерантного теста для выявления латентного сахарного диабета у детей.

6. Получена база данных, пополняющая неинвазивную диагностику в педиатрии. У детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, в ротовой жидкости отмечено достоверное увеличение концентрации глюкозы в 3,5 раза. При декомпенсированном сахарном диабете отмечена отчетливая тенденция к снижению содержания альбумина, повышению билирубина, активация аспартатаминотрансферазы. При декомпенсированной форме сахарного диабета по сравнению с больными с компенсированной формой заболевания в ротовой жидкости было выше содержание кальция (+17,3%, $p < 0,05$), активность α -амилазы (+72,7%, $p < 0,05$); ниже содержание холестерина (-27,3%, $p < 0,05$), железа (-22,4%, $p < 0,05$), мочевины (-17,7%, $p < 0,05$), что позволяет использовать эти данные как дополнительные критерии степени тяжести заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для обеспечения высокого качества исследований ротовой жидкости отработаны оптимальные условия сбора, центрифугирования и хранения проб ротовой жидкости у детей. При подготовке ротовой жидкости к биохимическим исследованиям образцы можно центрифугировать при 3000 об/мин. в течение 10 минут, далее хранить в морозильной камере при температуре -10 – -20 градусов.

2. Полученные результаты исследования ротовой жидкости здоровых детей трех возрастных групп могут служить основой для выработки референтных пределов для биохимических показателей в разные периоды детства.

3. Информативно оценивать тест толерантности к глюкозе по анализу ее содержания в ротовой жидкости, поскольку динамика концентрации этого метаболита в крови и ротовой жидкости однотипна. Это расширяет возможности ранней неинвазивной диагностики скрытого сахарного диабета у детей при скрининговых исследованиях.

4. Перспективно проводить мониторинг эффективности лечения и адекватности подбора дозы инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете у детей по изучению показателей ротовой жидкости. Дополнены критерии степени тяжести инсулинозависимого сахарного диабета по скорости саливации, содержанию в ротовой жидкости глюкозы, альбумина, билирубина, активности аминотрансфераз, характеризующих функциональное состояние печени.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Рыскина Е.А. Практические аспекты внутрилабораторного контроля качества // *Материалы межрегиональной научно-практической конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины»*. – Самара, 2005. – С. 330-336 (в т. ч. 100% авт.).
2. К поиску средств метаболической коррекции при экологически индуцированных нарушениях состояния здоровья / А.В.Бабичев, Г.М.Баишева, Е.А.Рыскина и [др.] // *Материалы межрегиональной научно-практической конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины»*. – Самара, 2005. – С. 41-45 (в т. ч. 20% авт.).
3. Метаболический статус больных вирусным гепатитом В / О.Ю.Кузнецова, И.Ф.Сидорова, Е.А.Рыскина и [др.] // *Материалы межрегиональной научно-практической конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины»*. – Самара, 2005. – С. 229-235 (в т. ч. 13% авт.).
4. Рыскина Е.А. Показатели метаболитов ротовой жидкости различных групп детей // *VI Международная научно-практическая конференции «Здоровье и Образование в XXI веке»*. – Москва, 2005. – С. 413 (в т. ч. 100% авт.).
5. Рыскина Е.А. Проблемы здоровья детей, рождающихся у женщин, больных диабетом беременных // *Материалы Всероссийской научной конференции «Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин»*. – Самара, 2006. – С. 84-87 (в т. ч. 100% авт.).
6. Рыскина Е.А. Неинвазивные методы исследования как фактор охраны здоровья женщин и детей // *Материалы Всероссийской научной конференции «Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин»*. – Самара, 2006. – С. 87-91 (в т. ч. 100% авт.).
7. Метаболические особенности, ассоциированные с групповой принадлежностью крови как предрасположенность развития остеопороза / Ф.Н.Гильмиярова, Л.Н.Виноградова, Е.А.Рыскина и [др.] // *Материалы VIII Российского съезда травматологов-ортопедов «Травматология и ортопедия XXI века»*. – Самара, 2006. – С. 103-104 (в т. ч. 5% авт.).
8. Продуктивные подходы к неинвазивной диагностике исследований ротовой жидкости / Ф.Н.Гильмиярова, В.М.Радомская, Е.А.Рыскина и [др.] // *Материалы X Международной научной конференции «Здоровье семьи – 21 век»*. – Бангкок – Паттайя, 2006. – С. 86-92 (в т. ч. 4% авт.).
9. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости / Ф.Н.Гильмиярова, В.М.Радомская, Е.А.Рыскина и [др.] // *Книга – Москва, 2006* – С. 312 (в т. ч. 10% авт.).
10. Модернизация здравоохранения: вклад кафедры клинической лабораторной диагностики в подготовку врача общей практики / Ф.Н.Гильмиярова, В.М.Радомская, Е.А.Рыскина и [др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2006. – С. 450-454 (в т. ч. 6% авт.).
11. Актуальные подходы к изучению содержания глюкозы в ротовой жидкости / Е.А.Рыскина // *Материалы VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и Образование в XXI веке»*. – Москва, 2006. – С. 425-426 (в т. ч. 100% авт.).

Рыскина Елена Анатольевна (Россия).

Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма ротовой жидкости.

Аргументирована аналитическая надежность методов определения в ротовой жидкости показателей метаболизма, что подтверждается высокой сходимостью, воспроизводимостью. Впервые изучены показатели белкового, углеводного, липидного и минерального обмена в ротовой жидкости у детей в разные возрастные периоды в норме и при инсулинозависимом диабете. Полученные результаты исследования ротовой жидкости у клинически здоровых детей в разные периоды детского возраста (от 3 до 12 лет) могут служить основой для выработки референтных пределов для биохимических показателей. Однотипная динамика содержания глюкозы в крови и ротовой жидкости позволяет использовать определение глюкозы в ротовой жидкости при проведении глюкозотолерантного теста для выявления латентного сахарного диабета у детей. У детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, в ротовой жидкости отмечено достоверное увеличение концентрации глюкозы в 3,5 раза. При декомпенсированном сахарном диабете отмечена отчетливая тенденция к снижению содержания альбумина, повышению билирубина, активация аспаратаминотрансферазы, что позволяет использовать эти данные как дополнительные критерии степени тяжести заболевания.

Ryskina Elena Anatolievna (Russia).

Analytical points of view to the exploration of rates of metabolism in oral fluid.

Analytical reliability of determination's methods of metabolism rates in oral fluid is argued. It was confirmed with high reproducibility. Rates of protein, carbohydrate, lipid and mineral metabolism in oral fluid of children in different age-dependent periods normal and with diabetes mellitus are first explored. The received results of researches of oral fluid of clinical healthy children (3-12 years old) are able to take as the basis for elaboration of limits of biochemical rates. Dynamics of the same type of glucose's content in blood and oral fluid gives an opportunity to use determination of glucose and oral fluid with execution of glucose-tolerant test for detection of latent diabetes mellitus. Children with insulin diabetes mellitus have reliable increase of glucose concentration in oral fluid in 3.5 times. Children with decompensation diabetes mellitus have lowering of albumin's content, increase bilirubin, activation of aspartat aminotransferaza. It gives an opportunity to use this data as additional criterias of degree of severity of disease.

Отпечатано в ООО ИД «Медиа-Пресса».
127137, Москва, ул. Правды, д. 24.
Тираж 150 экз. Заказ 70022.