

УДК: 616.316-008.8-053.2

Богданова А.С., Ларинская А.В., Цымбаренко Д.И., Холичев Д.А.,  
Фирсова Н.В., Филонов В.А., Обухова Г.Г.**ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ***ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет*

**Резюме.** Изучение интегрированных признаков эндогенной интоксикации, как комплекса симптомов патологических состояний организма, обусловленных накоплением в ротовой жидкости повышенного количества «продуктов» метаболизма у детей младшего школьного возраста в г. Хабаровск с целью ранней диагностики патологического процесса. На основании анализа проведенного комплексного исследования ротовой жидкости у детей, имеющих изменения на фациях слюны, зафиксировано повышение маркеров эндогенной интоксикации (показателей молекул средней массы (МСМ) и наличие радикалов перекисного окисления). Корреляционный анализ показал наличие статистически значимой положительной связи спектрограммы смешанной слюны с признаками эндогенной интоксикации на фации слюны и наличием радикалов перекисного окисления. Таким образом, ротовая жидкость, обладая определенным уровнем реактивности, может быть использована для выявления маркеров эндогенной интоксикации – как интегрального показателя нарушения метаболических процессов в организме.

**Ключевые слова:** Ротовая жидкость, метод клиновидной дегидратации, фация ротовой жидкости, эндогенная интоксикация.

*Bogdanova A.S., Larinskaya A.V., Simbarenko D.I., Kholichev D.A., Firsova N.V.,  
Obuchova G.G., Filonov V.A.*

**IDENTIFY SIGNS OF ENDOGENOUS INTOXICATION WHEN USING NON-INVASIVE METHOD  
OF DIAGNOSTICS OF CHILDREN**

**Summary.** The study of integrated characteristics of endogenous intoxication, a set of symptoms of pathological States of organism due to the accumulation of the oral fluid increased number of "products" metabolism in children of primary school age, in Khabarovsk for early diagnostics of pathological process. Based on the analysis carried out comprehensive studies of oral fluid children with changes in the facies of saliva, the increase markers of endogenous intoxication (indicators of molecules of average weight (MSM) and the presence of radicals peroxide oxidation). Correlation analysis showed a statistically significant positive relationship spectrograms of mixed saliva with signs of endogenous intoxication on facies of saliva and the presence of radical lipid peroxidation. Thus, oral fluid, possessing a certain level of responsiveness can be used to identify markers of endogenous intoxication - like integral index violations of metabolic processes in the body.

**Keywords:** Oral fluid, method of wedge-shaped dehydration, facies oral fluid, endogenous intoxication.

**Введение.** Охрана и укрепление здоровья детей является важнейшей медико-социальной проблемой. Отклонения в состоянии здоровья детей становятся все более распространенными и ярко выраженными. Первостепенную важность приобретает поиск информативных критериев, позволяющих оценивать качество здоровья и вероятность возникновения заболеваний. У большинства детей младшего школьного возраста, в силу учебной нагрузки, влияния неблагоприятных факторов окружающей среды, изменения режима питания и т.д., происходит значительное снижение резервных возможностей, что проявляется в уменьшении функционального потенциала организма в целом в сравнении с должными величинами. Известно, что у детей периодом максимальной частоты патологии дыхательной системы является возраст 7 лет, костно-мышечной – 10 лет, глаза и его придаточного аппарата, эндокринной системы, а так же пищеварительной системы (в том числе и патологии полости рта) – 11-12 лет [13]. Кариес – наиболее частая причина патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта у детей младшего школьного возраста [9]. Важная роль в развитии кариеса зубов у детей этого возраста принадлежит плохой гигиене ротовой полости. Образование налета на зубах с последующим образованием микробной биопленки дает начало ка-

риозному процессу [5]. Во многих случаях кариес зубов развивается в несозревших фиссурах и пришеечной области зубов, являющихся зонами риска [1, 10], что характерно для детей данной возрастной группы. Изменение качественного и количественного, элементного состава слюны играет важную роль в этиологии не только стоматологических заболеваний, но и в развитии отклонений других органов и систем организма [14, 17]. Состояние органов полости рта как начального отдела пищеварения тесно взаимосвязано с состоянием пищевода, желудка, кишечника и пищеварительных желез [2, 20]. Правильная и своевременная оценка состояния полости рта, выбор современных средств рационального лечения с учетом особенностей проведения лечебных мероприятий при патологии пищеварения являются актуальными для практической медицины [4, 5, 7, 8]. При соматической патологии происходит накопление метаболитов в тканях организма, что обуславливает проявление интоксикации [3, 8, 14, 17]. Эндогенная интоксикация представляет собой синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ, а так же нарушение клеточного реагирования — эндогенных токсических субстанций [14, 17, 22]. Можно выделить несколько механизмов эндогенной интоксикации, включающих в себя: избыточную продукцию эндогенных токсических продуктов, резорбцию токсических веществ, накопление продуктов перекисного окисления липидов и других медиаторов воспаления, транслокацию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и самих тел микробов, с последующими аутоиммунными процессами, и нарушение выделения эндогенных токсических продуктов из организма естественными органами детоксикации [6, 8, 14]. Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободнорадикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода являются неспецифическими тестами эндотоксикоза [8, 14]. Показано, что продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и другие структуры, следовательно, являются эндопатогенами. Перекисное повреждение белковых веществ, приводит к их деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе, молекул средней массы. [11, 14, 21].

При исследовании степени выраженности интоксикации у детей интересна слюна как биологическая жидкость, которую можно забирать у ребенка практически без ограничения количества и частоты [16]. Забор слюны не связан с инвазивными манипуляциями и может осуществляться на дому. Известно, что кроме пищеварительной функции слюнные железы выполняют гомеостатическую и экскреторную функции [5, 26]. Со слюной могут выделяться желчные кислоты и билирубин, витамины и антибиотики, что указывает на экскреторную функцию слюнных желез. Гематосаливарный барьер проницаем для пировиноградной кислоты, креатина, холестерина, арахидоновой кислоты и др. Данный барьер не является препятствием для многих токсичных веществ (тяжелые металлы, алкоголь, наркотики, хлорорганические соединения и многие другие) [5, 7, 8, 10, 26]. Есть несколько проявлений буферной емкости и защитной роли слюны при нарушениях пищеварения, и результаты некоторых исследований свидетельствуют о прямой взаимосвязи между рН слюны и состоянием верхних отделов пищеварительной системы [10, 26]. Хотя механизмы изменений уровня салива-ции, свойств слюны и влияния их на состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями эзофагогастродуоденальной зоны остаются актуальной темой в современной медицине, и в то же время малоизученной, однако, в доступной литературе обнаружено небольшое число работ, посвященной данной тематике. Изучение состояния слизистой полости рта представляет не меньший интерес в диагностике и определении степени тяжести основного заболевания [1, 9, 12, 17].

В работе С.Н. Разумовой детально описаны маркеры, которые появляются в фации ротовой жидкости при различных заболеваниях ротовой полости [17]. С.Н. Шатохина и со-

авт. [24, 25] указывают, что наличие темной пигментации по краю центральной зоны фации (ЦЗФ) смешанной слюны является маркером интоксикации. Е.В. Агаповой описана темная пигментация кристаллов центральной зоны фации (ЦЗФ) смешанной слюны при механической желтухе [2]. Ю.П. Потехиной и соавторами разработана методика диагностики эндогенной интоксикации (ЭИ) при помощи клиновидной дегидратации и доказана положительная корреляционная связь между наличием МСМ в сыворотки крови и смешанной слюны [14]. Метод клиновидной дегидратации [14], который не требует сложного дорогого оборудования и реактивов. При исследовании слюны авторами методики обнаружены маркеры интоксикации - морщины и токсические бляшки, которые наблюдаются в фации слюны независимо от причины интоксикации. Метод клиновидной дегидратации позволяет делать видимой молекулярную организацию биологических жидкостей путем перевода ее на макроуровень [14, 21].

**Цель исследования:** выявление признаков и степени выраженности эндогенной интоксикации при использовании неинвазивного метода для оценки состояния здоровья детей.

**Материалы и методы.** В качестве материала для исследования служила не стимулированная смешанная слюна 66 детей младшего школьного возраста. Дети на момент обследования были осмотрены педиатром и стоматологом, проведена оценка физического (данные антропометрического обследования) и умственного развития (анкетирование детей родителями и классным руководителем), а так же дана характеристика стоматологического статуса.

Забор нестимулированной смешанной слюны производили по методике А.И. Гончаренко и Н.Р. Латинова (1983) утром натощак, в количестве 3-5 мл в чистые пробирки через 20 минут после полоскания полости рта. Получение фации ротовой жидкости (РЖ) проводилось методом клиновидной дегидратации. Высушивание фации осуществлялось на функциональном лабораторном столе [18]. Спектрофотометрия осуществлялась при помощи светового микроскопа Olympus на малом увеличении и при использовании фотокамеры Canon. Уровень молекул средней массы (МСМ) в слюне определяли методом осаждения белков и измерением оптической плотности на спектрофотометре UV – 2540 при длине волны 254 нм [14, 21]. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали измерение сверхслабого свечения [Тарусов Б.Н., 1972]. Спонтанная и индуцированная хемилюминесценция ротовой жидкости с добавлением  $Fe^{2+}$  изучалась по методу Ю. А. Владимировой и соавт. (1976), инициированная  $H_2O_2$  по методу Н.К. Зенкова, Е.Б. Меньщикова (1991).

Для оценки гигиены полости рта применялись объективные показатели, которые характеризуют количество и качество зубных отложений. В нашем исследовании был использован гигиенический индекс ИГР – У (Green G., Wermillion G., 1964). Для определения степени тяжести кариозного процесса использовали понятие интенсивности кариеса (индекс КПУ). У детей со сменным прикусом использовалась сумма отдельных показателей для постоянных и молочных зубов (индекс КПУ + кпу).

Для исследования смешанной слюны использовали диагностическую систему GC Saliva-Check Buffer, которая включает в себя исследования слюны в состоянии покоя, и при стимуляции, определяет выделяемый объем, вязкость, консистенцию слюны и уровень кислотности (pH) слюны в состоянии покоя, количество слюны, выделяемой у ребенка при стимуляции, определяет буферную способность (качество) слюны, устанавливает уровень эффективности слюны в процессе нейтрализации кислот в полости рта.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для исследования связи двух признаков использовали непараметрический метод Спирмена. Считалось, что линейная связь между признаками существует при коэффициенте корреляции  $r \geq 0,4$ , уровень значимости  $p < 0,05$  [20].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Нами обследованы 66 детей в возрасте 7-11 лет обучающихся в городе Хабаровск. Комплексная оценка состояния здоровья школь-

ников показала, что в I группу здоровья вошло 24 ребенка (36,4%). Оставшиеся 42 школьника (63,6%) имели функциональные отклонения (напряжение функционального состояния – 7 чел, что составило 10,6% и напряжение адаптации – 11 детей (16,7%)), а так же хронические заболевания (патология ЖКТ – 13 чел (19,7%), эндокринной системы – 4 чел (6,0%), бронхиальная астма и аллергические заболевания – у 3 чел (4,5%), заболевания мочевыделительной системы - у 4 чел (6,1%)). Для экспресс-оценки уровня физического здоровья школьников использовалась оценка морфологических и функциональных показателей: массо-ростовой индекс Кетле. Снижение показателей данного индекса было зарегистрировано в 9,1% случаев (6 человек). Анализируя данные анкетирования проводимых для оценки умственного развития детей, пришли к заключению, что у 62 человек (93,9%) отклонений не выявлено.

При исследовании полости рта у детей в 42,4% случаев (28 человек) имело место повышение кислотности слюны (рН), и у 4 человек (6,1%) отмечено снижение буферной способности слюны. У 93,9% (62 ребенка) выявлена высокая степень интенсивности кариеса.

Морфологическая картина смешанной слюны у всех обследованных детей имела две зоны: аморфную периферическую и центральную, заполненную кристаллами солей в виде дендритов. Помимо прямолинейных дендритов были другие кристаллогидраты. У 13 человек, что составило 19,1%, выявлено нарушение в структуре построения дендритов, их расположения по солевой зоне, увеличенное число кристаллов другого типа, наличие малопрозрачных и пигментных участков. В аморфной зоне у 11 человек (16,7%) имело место наличие кушей, арок.

Детальный анализ распределения темной пигментации в фации слюны обследуемых детей показал, что она имелась у 28 детей. В зависимости от наличия темной пигментации на фации слюны все обследуемые были разделены на 2 группы:

1. контрольная группа -лица без изменений на фации слюны - 38 человек (57,6%);
2. основная группа -лица с наличием темной пигментации на фации слюны – 28 человек (42,4%).

Нами выделено три варианта пигментации в фации слюны:

1. темная пигментация сосредоточенная в самом центре солевой зоны, что соответствует наличию ЭИ I степени у 15 человек (22%).
2. темное кольцо по краю солевой зоны, что соответствует ЭИ II степени у 11 человек (16,2%).
3. темная пигментация по всей фации что соответствует III степени ЭИ (кроме этого, эти дети имели высокую кислотность рН слюны и низкую буферную способность) у 2 человек (2,9%).

Значения экстинкций смешанной слюны в диапазоне волны 254 нм у основной группы были выше ( $p < 0,01$ ), чем показатели в контрольной группе, что свидетельствует о выделении маркеров эндогенной интоксикации со смешанной слюной у обследуемых детей и тем выше уровень МСМ, чем больше изменения на фации слюны (таблица 1). Корреляционный анализ выявил статистически значимые положительные связи степени выраженности темной пигментации с МСМ в смешанной слюне ( $r=0,45$ ) у детей основной группы.

Спонтанная и индуцированная хемилюминесценция (ХМЛ) ротовой жидкости с добавлением  $Fe^{2+}$  в контрольной группе отмечалась в пределах средних значений, однако в группе лиц, имеющих изменения на фации слюны, имело место повышение спонтанной и индуцируемой реакции ( $p < 0,05$ ) (таблица 1). Наличие свободных радикалов в смешанной слюне у детей, по-видимому, связано с наличием у них некоего патологического процесса. Имеется статистически значимая положительная связь между наличием свободных радикалов в смешанной слюне и выраженностью темной пигментации на фации слюны у детей основной группы ( $r=0,47$ ).

Таблица 1

## Диагностические критерии эндогенной интоксикации у детей

Исследуемые Группы Виды исследования	Без пигментации (контрольная группа) n=38	С пигментацией (основная группа) n=28		
		в центре фации (n=15)	по краю солевой зоны (n=11)	по всей фации (n=2)
МСМ-254 нм. (M±m)	0,197±0,01	0,226±0,18 p≤0,05	0,274±0,01 p≤0,01	0,310±0,01 p≤0,01
Спонтанная ХЛМ	0,002± 0,0002	0,004±0,0002 p≤0,05	0,004±0,00017 p≤0,01	0,0043±0,002 p≤0,01
Индукцированная ХЛМ	0,02± 0,002	0,04±0,003 p≥0,05	0,04±0,002 p≤0,01	0,045±0,002 p≤0,01

*Примечания:* p – статистическая значимость различий между показателями детей контрольной и основной групп.

Все дети из основной группы были повторно осмотрены. У двоих детей (с наличием пигментации по всей фации (ЭИ-III степени), высокой рН слюны, низкой буферной способностью, повышением МСМ и наличием радикалов перекисного окисления) выявили признаки обострения хронического гастродуоденита. У детей с пигментацией по краю солевой зоны (ЭИ-II степени) на фации слюны имеет место наличие хронических заболеваний. У детей с наличием пигментации в центре солевой зоны (ЭИ-I степени) хронических и острых заболеваний нами не зафиксировано, однако, имеет место кариозное поражение зубов. Мы склонны считать, что наличие кариеса определяет появление признаков интоксикации на фации слюны I степени.

**Выводы.** Таким образом, ротовая жидкость, обладая определенным уровнем реактивности, может быть использована для выявления маркеров эндогенной интоксикации у детей – как интегрального показателя нарушения метаболических процессов в организме. Приоритетные характеристики данного обследования ротовой жидкости с помощью метода клиновидной дегидратации – доступность и неинвазивность при заборе материала, экономическая малозатратность и быстрота получения результата позволяет использовать для оценки динамического контроля при диспансеризации детей.

**Литература.**

1. Авторское свидетельство. №1462197 СССР, G 01 №33/48. Способ определения стадий стираемости зубов / В.К. Леонтьев, Г.Г. Иванова; №4151380/28-14; заявление 24.11.86; опубликовано 28.02.89.
2. Агапова Е.В. Морфологическое и биохимическое исследование ротовой жидкости при заболеваниях пищеварительного тракта у лиц среднего и пожилого возраста: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.47 / Е.В. Агапова. – М., 2007. – 24 с.
3. Дьяченко П.К. Эндотоксикоз в хирургии / П.К. Дьяченко, Н.М. Желваков// Вестник хирургии. – 1987. – № 7. – С. 129-135.
4. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / А.И. Карпищенко. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2014. – 696 с.
5. Комарова Л.Г. Саливология / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева. – Н.Новгород: Изд-во НижГМА, 2006. – 180 с.
6. Копытова Т.В. Механизмы эндогенной интоксикации и детоксикации организма в норме и при морфофункциональных изменениях в коже: автореф. дис. д-р. биол. наук. 03.00.00 / Т.В. Копытова. – Н.Новгород, 2007. – 40 с.
7. Коротько Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М.: Издательский дом «Академия естествознания», 2006. – 192 с.

8. Лабораторная оценка тяжести синдрома эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикации у хирургических больных / В.Н. Иванова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 33.
9. Леонтьев В.К. О клиническом значении свойства растворимости эмали зубов / В.К. Леонтьев, Ю.С. Гусев. – Омск, 1984. – 23 с.
10. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей /М.Я. Малахова. – СПб: СПбМАПО, 1995. – 33 с.
11. Оболенский С.В. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии / С.В. Оболенский, М.Я. Малахова, А.Л. Ершов // Вестник хирургии. – 1991. – № 3. – С. 95-100.
12. Оптические и спектрофотометрические признаки эндогенной интоксикации у детей при заболеваниях органов пищеварительной системы / В. А. Филонов [и др.] // Актуальные вопросы использования инновационных технологий в клинической практике. – Хабаровск. – 2013. – С. 96-99.
13. Особенности состояния здоровья школьников на этапе перехода к предметному обучению / С.А. Кунцевич [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 67-69.
14. Патент № 2395087, Российская Федерация. Потехина Ю.П. Способ диагностики эндогенной интоксикации / № 2395087, 2008
15. Перспективы использования ротовой жидкости у детей для диагностики эндогенной интоксикации / В.А. Филонов [и др.] // Сборник научных статей III региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск. – 2013г. – С. 47-48.
16. Перспективы исследования смешанной слюны у детей при хронических заболеваниях / В.А. Филонов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – №1. – С.113-116.
17. Разумова С.Н. Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов разных возрастных групп: автореф. дис. д-р. мед. наук: 14.00.05 / С.Н. Разумова. – М.: 2007. – 42 с.
18. Рационализаторское предложение, №217. Российская Федерация. Функциональный стол для повышения эффективного исследования биологических жидкостей. – «Дальневосточный государственный медицинский университет» (ГБОУ ВПО "ДВГМУ") (RU). – 2011, В.А. Филонов В.А., А.А. Антонова, Ю. А. Ремизова.
19. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
20. Саакян М.А. Биохимическая оценка опухолевых заболеваний толстой кишки, осложненной перитонитом // Клиническая лабораторная диагностика. – 1992. – №7-8. – С. 43-45.
21. Салихова Н.Н. Количественный метод определения среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови больных с хронической почечной недостаточностью / Н.Н. Салихова, Р.И. Ахмеджанов, Ш.Г. Мухамадиева // Лабораторное дело. – 1989. – №3. – С. 48-52.
22. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 3-10.
23. Шабалин В.Н. Аутогенные ритмы и самоорганизация биологических жидкостей / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – Т.122, № 10. – С. 364-371.
24. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
25. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости - диагностические возможности / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин, С.Н. Разумова // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 45-47.
26. Burgen A.S.V., Emmelin N.G. Salivary glands. – London, 1961.