

## СУТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЛЮНЕ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

УДК 557.344:612.1/8+618-019

**Радыш И.В.:** заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью медицинского факультета, д.м.н., профессор;

**Брюнин В.Д.:** старший преподаватель кафедры, к.м.н.;

**Скальный В.В.:** доцент соискатель кафедры управления сестринской деятельностью;

**Кислый Н.Д.:** профессор кафедры управления сестринской деятельностью медицинского факультета, д.м.н.; ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

## DAILY CHANGES OF CONCENTRATION MACRO- AND MICROCELLS IN A SALIVA OF HEALTHY WOMEN

Radyshev IV; Brjunin VD; Skal'nyj VV; Kislyj ND

### Введение

Элементный баланс организма человека подвержен значительным колебаниям, зависящим от генетических, временных, биосоциальных и климатических факторов [1, 7, 8]. При этом действие химических элементов определяется интервалом концентраций, при которых возможна нормальная реакция обменных процессов, обусловленная адаптивными возможностями организмов [2, 3]. Макро- и микроэлементы участвуют в катализе ферментативных реакций, реализации гормонального ответа, работе иммунной системы. С другой стороны, тяжелые металлы, которые попадают в организм из антропогенно-измененной среды, способны играть важную роль в механизмах патогенеза и возникновении различной патологии [7, 10].

Координация многочисленных ритмических процессов в организме осуществляется благодаря циклической деятельности гипоталамо-гипофизарного звена эндокринной системы. И если гормональная регуляция менструального цикла изучена довольно подробно [11], то данные об изменениях неспецифических адаптивных механизмов практически не представлены.

Как известно, большое значение для циклических перестроек женского организма играют химические элементы, а также в обеспечении гомеостаза [12]. Так, уровень кальция в сыворотке самый высокий в фазу овуляции и самый низкий в фазу секреции, а концентрация магния и неорганического фосфора максимальна в лютеиновую и минимальна в фазу овуляции [13]. Практикуется метод прогнозирования овуляции по изменению электрической проводимости (сопротивления) слюны в связи с изменениями ее электролитного состава в течение менструального цикла (МЦ). Поэтому, изучение изменений элементного обмена в смешанной слюне у здоровых женщин на протяжении менструального цикла, является весьма актуальным.

Целью работы явилось изучение суточной динамики элементного статуса смешанной слюны у здоровых женщин в разные фазы менструального цикла.

### Материалы и методы

Обследовано 49 практически здоровых женщин в возрасте 18–38 лет в различные фазы менструального цикла. Обследования проводились осенне-зимний период года в фолликулиновую фазу (ФФ) на 6–9 день и лютеиновую (ЛФ) на 19–22 день МЦ.

Для определения состояния вегетативной нервной системы мы использовали методику оценки вегетативного тонуса организма по А.М. Вейну [3]. Вегетативный тонус оценивали с помощью вегетативного индекса Кердо (ВИК). При полном вегетативном равновесии (эйтония) ВИК = 0. Если коэффициент положительный, то имеется преобладание симпатического влияния, тогда как цифровое значение коэффициента со знаком минус свидетельствует о повышении парасимпатического тонуса.

Для исследования элементного состава у каждого обследуемого проводили забор смешанной слюны, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре – 30 °С.

Определение элементного состава смешанной слюны проводилось методами ИСП-МС и ИСП-АЭС по методике, утвержденной МЗ РФ [5].

В биосубстрате определяли содержание химических элементов: Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, K, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, и Zn (мкг/мл).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента в статистических программах «Statistica 6.0» и программного обеспечения Microsoft Excel 2000.

### Результаты и их обсуждение

Элементный обмен в организме человека в норме существенно зависит от экологических и временных факторов. Действие химических элементов определяется интервалом концентраций, при которых возможна нормальная реакция обменных процессов, обусловленная адаптивными возможностями организмов [1, 8].

Результаты изучения суточной динамики концентрации макроэлементов в смешанной слюне у здоровых женщин в разные фазы МЦ представлены в таблице 1. Сравнительный анализ данных показал, что максимальные концентрации макроэлементов Ca и Na приходятся в утренние часы, а K, Mg и P – вечерние. Суточные различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). При этом концентрация Ca, Mg и Na достоверно выше в фолликулиновой фазе, а P и K – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ).

Нами выявлены достоверные коэффициенты корреляции ( $p < 0,05$ ) между концентрациями K и P утром в ФФ  $r = 0,42$  и в ЛФ  $r = 0,63$ , а вечером –  $r = 0,63$  и  $r = 0,78$ , соответственно.

**Таблица 1.** Суточная динамика концентрации макроэлементов в смешанной слюне здоровых женщин в разные фазы МЦ ( $M \pm n$ , мкг/мл)

Показатели	Утро		Вечер	
	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ
К	539,8±16,3	726,4±18,2	642,4±20,5	815,6±23,4*
Na	384,5±19,5*	272,4±16,8	295,3±13,4	232,2±10,3
Ca	62,6±1,7*	51,3±1,4	53,4±2,1	44,2±1,5
Mg	6,54±0,18	4,12±0,12	7,68±0,22*	5,33±0,16
P	176,3±4,1	219,8±5,9	198,4±5,7	258,6±7,9*

**Примечание:** достоверные отличия \*  $p < 0,05$

Известно, что на протяжении МЦ происходят синхронные изменения концентрации калия и фосфора, а также прогестерона, эстрадиола в слюне и сыворотке крови. Так, при овуляторных менструальных циклах, установлены пиковые синхронные выделения калия и фосфора со слюной в период овуляции и содержание их концентрации на стабильно высоком уровне в виде плато на протяжении ЛФ, подобно содержанию прогестерона. Согласно корреляционному анализу колебания уровня калия и фосфора в слюне с большой достоверностью отражают изменения диаметра доминантного фолликула, концентрации прогестерона и эстрадиола. Поэтому, выделение калия и фосфора со слюной можно использовать в качестве доступного маркера овуляции и фаз МЦ [2].

Установлено, что значения Na/K коэффициента в слюне достоверно выше в утренние часы и фолликулиновую фазу. Суточные и межфазные различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). Более низкое значение этого показателя в лютеиновой фазе можно объяснить повышением активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы усиливающей реабсорбцию натрия и секреция калия в слюнных протоках.

Установлена корреляционная зависимость между значениями Na/K коэффициента в слюне и вегетативным индексом Кердо. Так, выявлены достоверные коэффициенты корреляции ( $p < 0,05$ ) между Na/K коэффициентом в слюне и ВИК утром в ФФ составил  $r=0,39$  и в ЛФ  $r=0,52$ , а вечером –  $r=0,57$  и  $r=0,73$ , соответственно. Это свидетельствует о более высоком уровне активности симпатического отдела вегетативной нервной системы у женщин в ЛФ и вечернее время суток.

Анализ полученных данных показал, что при повышении уровня Ca в ротовой жидкости в ФФ наблюдалось и повышение в ней концентрации Mg, что указывает на конкурирующие взаимоотношения этих двух элементов, как на уровне трансмембранного переноса, так и на уровне внутриклеточных взаимодействий [4]. При этом у женщин выявлено значительное снижение Ca/Mg коэффициента в ФФ (утром 9,63 усл. ед. против 12,4 вечером,  $p < 0,05$ ) и в ЛФ (утром 6,91 усл. ед. против 8,25 вечером,  $p < 0,05$ ), что связано с более активным выделением магния из клеток, так как ионы  $Mg^{2+}$  иммобилизованы во внутриклеточных органоидах или ассоциированы с анионами цитозоля.

Нами выявлено, что концентрация фосфора в смешанной слюне в 3–2,5 раза выше, чем кальция. Поэтому перенасыщенность слюны гидроксиапатитом создается за счет высокой концентрации фосфата, что наблюдалось в ЛФ и в вечернее время суток, избыток которого в нейтральной и слабокислой среде препятствует выходу ионов кальция и фосфора из эмали, способствуя тем

самым сохранению определенного состава твердых тканей зубов. В то же время, у обследуемых в утренние часы в ФФ выявлено значительное повышение Ca/P коэффициента (0,35 против 0,23 вечером,  $p < 0,05$ ) и в ЛФ (0,26 против 0,17 вечером,  $p < 0,05$ ), что является неблагоприятным фактором, так как процессы реминерализации не находятся на оптимальном уровне.

Результаты изучения суточной динамики концентрации микроэлементов в смешанной слюне у здоровых женщин в разные фазы МЦ представлены в таблице 2. Сравнительный анализ показал, что концентрация В, Са, Cu, Mg, Mn, Na, Se, Si, Zn в смешанной слюне достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Al, Cr, Fe, K, Ni, P и Pb – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ). При этом максимальная концентрация Al, В, Cu, Cr, Mn, Si, Zn и Ni наблюдалась утром, а Fe, Se, и Pb – вечером не зависимо от фаз МЦ.

Анализ полученных данных показал, что у женщин в ЛФ концентрация Fe достоверно выше, чем в ФФ ( $p < 0,05$ ). Более высокий общий уровень Fe в ротовой жидкости в ЛФ связан с тем, что у женщин в эту фазу выявлена повышенная проницаемость сосудов. Поэтому, в жидкость зубодесневого кармана и слюну поступают эритроциты, при распаде которых высвобождается небелковое железо.

Из литературных источников известно, насколько велико значение некоторых микроэлементов в регуляции метаболической активности, особенно цинка и меди. Именно они играют важную роль в обеспечении активности важнейшего антиоксидантного фермента клетки – Zn, Cu-супероксиддисмутазы, которая способствует превращению супероксидного радикала в перекись водорода. Тем самым уменьшается повреждающее действие его на цитоплазматические внутриклеточные структуры [7, 10]. Согласно полученным нами данным наблюдается одновременное увеличение уровней микроэлементов меди и цинка в фолликулиновой фазе и утром, что может подтверждать активацию антиоксидантной системы в этот период МЦ и времени суток. Проведенный корреляционный анализ показал, что между значениями концентрации цинка и меди в ФФ установлена прямая корреляционная связь утром ( $r=0,73$ ;  $p < 0,05$ ), а вечером – ( $r=0,55$ ;  $p < 0,05$ ).

Весьма примечательны полученные нами данные относительно поведения в организме некоторых токсических металлов, к каким относятся Al и Pb. Известно, что в костной ткани депонируется до 99% свинца. Увеличение экскреции его со слюной может являться следствием деминерализации этой ткани, что может также приводить к усугублению дефицита кальция и цинка [7]. При проведении корреляционного анализа установлена

**Таблица 2.** Суточная динамика концентрации микроэлементов в смешанной слюне здоровых женщин в разные фазы МЦ ( $M \pm n$ , мкг/мл)

Показатели	Утро		Вечер	
	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ
Cu	0,049±0,003*	0,037±0,002	0,033±0,002	0,025±0,001
Cr	0,026±0,003	0,048±0,005*	0,019±0,002	0,037±0,004
Fe	0,34±0,02	0,42±0,03	0,43±0,03	0,56±0,05*
Mn	0,058±0,006*	0,046±0,004	0,045±0,003	0,037±0,002
Se	0,038±0,003	0,026±0,002	0,046±0,003*	0,031±0,002
Zn	0,51±0,03*	0,38±0,02	0,35±0,02	0,27±0,01
Si	5,77±0,32*	4,34±0,23	4,23±0,22	3,47±0,19
Ni	0,025±0,002	0,044±0,003*	0,017±0,001	0,026±0,002
Al	0,38±0,03	0,56±0,03*	0,024±0,002	0,039±0,003
B	0,055±0,003*	0,041±0,004	0,043±0,003	0,027±0,002
Pb	0,0018±0,0001	0,0025±0,0001	0,0026±0,0001	0,0041±0,0002*

**Примечание:** достоверные отличия \*  $p < 0,05$

отрицательная корреляционная связь ( $p < 0,05$ ) в ФФ между значениями концентрации Pb и Ca утром ( $r = -0,51$ ), а между Pb и Zn ( $r = -0,63$ ) в ЛФ – вечером.

Таким образом, нами установлено, что показатели содержания химических элементов, смешанной слюны

у здоровых женщин имеют четко выраженную суточную и месячную ритмичность. Полученные данные чрезвычайно важны для выявления функционального состояния организма при проведении диспансеризации женщин детородного возраста.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. – 83 с.
2. Арутюнян Ж.С., Хачиканян М.А., Карабахян Р.Г. и др. О динамической ценности определения электролитов в слюне у женщин с необъяснимым бесплодием // Актуальные вопросы гинекологической эндокринологии. – Ереван, 1989. – С. 152–163.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. (Под ред. А.М.Вейна). – М.: МИА, 1998. – 752 с.
4. Вертник А.Л. Магний и лечение инсульта / А.Л. Вертник, О.Б. Талибов, И.А. Измайлов // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 12–15.
5. Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482–03, МУК 4.1.1483–03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. – М., 2003. – 56 с.
6. Коротько Г.Ф. Секретция слюнных желез и элементы слювадиагностики. – М.: Изд. Дом «Академия естествознания», 2006. – 192 с.
7. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
8. Радыш И.В., Ходорович А.М., Старшинов Ю.П., Краюшкин С.И. Циркадианные ритмы макроэлементного состава слюны у женщин из различных климатогеографических регионов. // Вестник ОГУ. – 2004. – №4. – С. 69–71.
9. Радыш И.В., Аванесов А.М., Сутормина А.А., Амбарцумян М.В. Изменение элементного обмена слюны женщин в разные фазы менструального цикла // Технологии живых систем. – 2011. – Т.8, – №5. – С. 24–28.
10. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М., «Оникс 21 век»: Мир. 2004. – 272 с.
11. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – К.: Заповит, 2003. – 300 с.
12. Michos C., Kalfakakou V., Karkabounas S., Kiortsis D., Evangelou A. Changes in copper and zinc plasma concentrations during the normal menstrual cycle in women. // Gynecol. Endocrinol. – 2010. – V. 26 (4). – P. 250–255.
13. Pandya A.K., Chandwani S., Das T.K., Pandya K.D. Serum calcium, magnesium and inorganic phosphorous levels during various phases of menstrual cycle. // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 1995. – V. 39 (4). – P. 411–414.

#### Резюме

В статье приведены результаты суточной динамики содержания химических элементов в смешанной слюне здоровых женщин в разные фазы менструального цикла. Установлено, что максимальная концентрация Al, B, Ca, Cu, Cr, Mn, Na, Si, Zn и Ni приходятся в утренние часы, а K, Mg, P, Fe, Se и Pb – вечерние. При этом концентрация B, Ca, Cu, Mg, Mn, Na, Se, Si, Zn в смешанной слюне достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Al, Cr, Fe, K, Ni, P и Pb – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** смешанная слюна, микроэлементы, менструальный цикл.

#### Abstract

The paper presents results of the daily dynamics of chemical elements in whole saliva of healthy women in different phases of the menstrual cycle. It was established that the maximum concentration Al, B, Ca, Cu, Cr, Mn, Na, Si, Zn and Ni occur in the morning, and K, Mg, P, Fe, Se and Pb – evening. The concentration B, Ca, Cu, Mg, Mn, Na, Se, Si, Zn in whole saliva was significantly higher in the follicular phase, and Al, Cr, Fe, K, Ni, P and Pb – in the luteal ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** whole saliva, trace elements menstrual cycle.

#### Контакты:

**Радыш Иван Васильевич.** E-mail: iradysh@mail.ru