

Упоредно испитивање биохемијског састава серума и саливе

Б. Анђелски Радичевић¹

Comparative Analysis of Biochemical Composition of Serum and Saliva

B. Anđelski Radičević

Сажетак: Салива (пљувачка) представља биолошки материјал који се може добити безболно, у количини довољној за велики број биохемијских анализа. Широм света салива се већ деценијама испитује и траже се њене потенцијалне примене у дијагностиковању, лечењу или праћењу различитих обољења.

Циљ рада био је да се одреде референтне вредности биохемијских параметара у саливи и да се упореде вредности биохемијских параметара у серуму и саливи.

Анализирана је група од 34 здрава испитаника, 25 жена и 9 мушкараца, старости од 25 до 65 година. У саливи је одређено 12 биохемијских параметара, фотометријским методама које се користе у рутинској анализи серума. Салива је сакупљана у саливете – специјалне пластичне епрувете са поклопцем и ватеролном која омогућава лако и безболно сакупљање око 1 mL саливе.

Средња вредност глукозе у саливи је 0,58 mmol/L, урее 6,52 mmol/L, креатинина 139,4 μmol/L, мокраћне киселине 218,6 μmol/L, холестерола 0,30 mmol/L, триглицерида 0,238 mmol/L, калијума 14,92 mmol/L, натријума 10,8 mmol/L, калцијума 2,213 mmol/L, гвожђа 9,10 μmol/L, AST 20,3 U/L и ALT 11,7 U/L.

Референтне вредности испитаних биохемијских параметара у саливи израчунате су и упоређене са серумом. Дати биохемијски параметри могу се одређивати у саливи коришћењем стандардизованих метода као за серум, али за сада није утврђена правилност на основу које би салива могла заменити крв у рутинској анализи.

Кључне речи: пљувачка, глукоза, уреа.

Summary: Saliva as biochemical material can be obtained by non-invasive method in sufficient amount for biochemical analyses. Worldwide saliva is explored as possible material for diagnose, treatment or monitoring of various diseases.

The aim was to calculate reference values of some biochemical parameters in saliva and to compare their values in saliva and serum.

Saliva samples were collected from 34 healthy volunteers (9 men, 25 women), age 25-70, in salivettes – special plastic tubes for painless collecting of saliva samples. Twelve parameters were analysed by routine spectrophotometric methods for serum.

Mean values for saliva are calculated for glucose: 0.58 mmol/L, urea 6.52 mmol/L, creatinine 139.4 μmol/L, uric acid 218.6 μmol/L, cholesterol 0.30 mmol/L, triglycerides 0.238 mmol/L, potassium 14.92 mmol/L, sodium 10.8 mmol/L, calcium 2.213 mmol/L, iron 9.10 μmol/L, AST 20.3 U/L and ALT 11.7 U/L.

Reference values of these parameters in saliva are calculated and compared with serum. These biochemical parameters can be determined in saliva by standard laboratory methods for serum, but the regularity that can put saliva in routine analysis isn't yet established.

Key words: saliva, glucose, urea.

1 Мг рн Биљана Анђелски Радичевић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду.

Увод

Салива (пљувачка) представља биолошки материјал који се може добити безболно, у количини довољној за велики број биохемијских анализа. Од када су доступне саливете – специјалне епрувете за лако и брзо сакупљање саливе и њену даљу аналитичку обраду, салива је постала још конфорнији биолошки материјал за сакупљање и обраду.

Широм света салива се већ деценијама анализира и траже се њене потенцијалне примене у дијагностиковању, лечењу или праћењу различитих обољења. У већини случајева биохемијски параметри су још увек у фази научних истраживања, али се у будућности свакако може очекивати примена резултата ових испитивања и на пацијентима.¹⁻⁷

У биохемијској лабораторији Стоматолошког факултета обрађени су биохемијски параметри који се користе у рутинској контроли пацијената, у серуму и саливи. Анализирали смо мокраћну киселину, као главни саливарни антиоксиданс, аспартат-аминотрансферилазу (AST) и аланин-аминотрансферилазу (ALT), као маркере инфламације у усној дупљи, уреу, креатинин, калцијум и гвожђе, који су у саливи присутни у сличној концентрацији као у серуму, али и параметре који су у много мањој концентрацији присутни у саливи него у серуму (глукоза, натријум). Методологија рада и добијени резултати били су у сагласности са подацима из светске литературе.⁸⁻¹²

Циљ

Циљ рада био је да се одреде референтне вредности биохемијских параметара у саливи и да се упореде вредности биохемијских параметара у серуму и саливи.

Материјал и методе

Анализирана је група од 34 здрава испитаника, 25 жена и 9 мушкараца, старости од 25 до 65 година.

У саливи је одређено 12 биохемијских параметара, који су део свакодневног рада Лабораторије за биохемију и хематологију Стоматолошког факултета универзитета у Београду. За одређивање концентрације калијума и натријума у серуму и саливи коришћен је пламени фотометар Hospitex Diagnostics Screen Lyte. Остали биохемијски параметри одређени су помоћу спектрофотометра Secomam Basic, методама спектрофотометрије уобичајеним у рутинској биохемијској анализи серума. Сви параметри одређени су уз помоћ реагенса Human.

Салива је сакупљана у саливете (Salivette[®], Sarstedt) – специјалне пластичне кивете са поклопцем и ватеролном која омогућава лако и безболно сакупљање око 1mL саливе. Након тога узорци су центрифугирани пет минута на 3000 обрт/мин, да би се добила бистра фракција саливе у којој су вршене биохемијске анализе.

Табела 1: Референтне вредности биохемијских параметара у серуму и саливи

Параметар	Референтне вредности у серуму	Референтне вредности у саливи
Глукоза (mmol/L)	4,2–6,4	0,17–0,96
Уреа (mmol/L)	1,7–8,3	1,7–11,3
Креатинин (μmol/L)	80–130	77–196
Мокраћна кис. (μmol/L)	140–420	97–367
Холестерол (mmol/L)	< 5,2	0,1–0,5
Триглицериди (mmol/L)	< 1,71	0,01–1,98
Калијум (mmol/L)	3,5–5,1	8,1–19,4
Натријум (mmol/L)	135–148	1–16
Калцијум (mmol/L)	2,02–2,60	0,91–3,48
Гвожђе (μmol/L)	6,6–28,3	6,1–12,4
AST (U/L)	< 35	< 50
ALT (U/L)	< 45	< 37

Табела 2: Параметри код којих не постоји статистички значајна разлика између серума и сливе ($p = 0,05$)

Пара- метар	Уреа (mmol/L)		Креатинин ($\mu\text{mol/L}$)		Мокраћна кис ($\mu\text{mol/L}$)		Калцијум (mmol/L)		AST (U/L)		ALT (U/L)	
	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива
1	9.4	7.2	117	120	194	176	2.22	1.56	25	6	24	7
2	8.3	5.4	123	122	275	242	2.49	2.55	7	38	11	9
3	8.7	13.1	119	137	230	436	2.25	3.93	21	21	18	8
4	4.0	2.5	104	140	211	197	2.11	1.51	10	14	18	7
5	6.4	10.0	127	101	236	248	2.71	2.69	13	8	10	8
6	6.3	4.3	117	164	203	172	1.96	1.69	23	24	12	5
7	7.9	8.2	141	98	281	265	2.09	2.04	27	10	21	13
8	10.9	5.9	128	147	271	335	2.56	2.53	28	6	16	50
9	8.8	11.0	127	132	290	241	1.90	2.64	13	47	15	11
10	9.0	6.0	125	107	220	178	2.29	1.30	22	44	15	12
11	8.6	8.9	119	154	198	181	1.92	1.64	8	9	40	9
12	7.5	5.7	121	220	168	131	1.98	1.76	14	17	9	8
13	5.2	5.1	106	117	161	203	2.00	2.02	*	*	11	5
14	3.0	3.8	134	180	189	136	2.30	2.24	*	*	*	*
15	6.1	6.8	129	152	199	200	1.92	2.78	*	*	*	*
16	5.0	3.9	*	*	178	168	2.57	2.39	*	*	*	*
17	6.5	5.0	*	*	245	193	2.40	1.97	*	*	*	*
18	4.9	4.2	*	*	240	220	2.65	1.66	*	*	*	*
19	5.5	4.6	*	*	208	217	2.06	3.14	*	*	*	*
20	8.2	10.5	*	*	223	196	*	*	*	*	*	*
21	4.5	4.2	*	*	226	253	*	*	*	*	*	*
22	7.0	9.3	*	*	199	283	*	*	*	*	*	*
23	7.8	9.4	*	*	277	256	*	*	*	*	*	*
24	8.5	7.8	*	*	193	178	*	*	*	*	*	*
25	5.5	7.8	*	*	281	289	*	*	*	*	*	*
26	7.7	4.6	*	*	195	141	*	*	*	*	*	*
27	5.9	5.1	*	*	222	168	*	*	*	*	*	*
28	6.1	3.6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
29	5.2	5.3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Разлика	t = 0.785		t = 1.907		t = 0.387		t = 0.114		t = 0.520		t = 1.319	

За испитиване биохемијске параметре израчунати су статистички параметри (минимална и максимална вредност, средња вредност, стандардна девијација, коефицијент варијације). За одређивање статистичке значајности разлика између група коришћен је Student t – test.

Резултати

Поређење биохемијских параметара у серуму и сливи урађено је код 29 пацијента, да би се утврдио однос ових параметара у ове две врсте биолошког материјала. Испитани па-

цијенти имали су нормалне вредности параметара у серуму – у границама референтних вредности које важе за биохемијску лабораторију Стоматолошког факултета (табела 1).

У табели 2 приказане су измерене концентрације урее, креатинина, мокраћне киселине калцијума, AST и ALT у серуму и сливи. Ови параметри присутни су у сливи у приближно истој концентрацији као у серуму.

У табели 3. приказане су измерене концентрације глукозе, гвожђа, натријума, калијума, холестерола и триглицерида у серуму и сливи. Ови параметри присутни су у сливи у вишеструко нижој или вишој концентрацији него у серуму.

Табела 3: Параметри код којих постоји статистички значајна разлика између серума и сливе ($p = 0,05$)

Пара- метар	Глукоза (mmol/L)		Гвожђе (μ mol/L)		Натријум (mmol/L)		Калијум (mmol/L)		Холестерол (mmol/L)		Триглицериди (mmol/L)	
	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива
1	5.0	0.5	17.9	11.1	136	17	4.4	16.0	6.2	0.3	1.15	0.26
2	6.4	0.9	19.8	10.6	138	7	4.4	15.3	4.7	0.5	1.88	0.42
3	5.4	0.6	16.5	11.3	139	14	4.6	16.1	6.4	0.3	3.90	0.17
4	3.8	0.2	11.6	8.8	139	6	4.5	16.0	5.0	0.2	2.00	0.25
5	5.0	0.5	17.0	6.7	138	13	4.9	15.9	4.6	0.3	0.81	0.00
6	5.0	0.5	11.6	8.5	134	10	4.2	14.5	4.3	0.2	2.73	0.28
7	5.3	0.5	15.1	8.8	135	8	4.5	15.8	9.7	0.3	3.72	0.29
8	5.8	0.6	19.5	8.2	137	14	4.1	15.7	8.0	0.3	2.58	0.24
9	6.3	0.5	21.6	9.8	136	5	4.1	13.6	6.6	0.3	0.86	0.29
10	5.1	0.5	17.6	7.8	135	10	4.1	14.9			1.04	0.30
11	4.7	0.6	14.1	8.1	139	11	4.1	14.0			1.24	0.25
12	5.0	0.5	12.7	8.9	135	5	3.9	14.9			1.02	0.20
13	4.4	0.6	29.6	8.8	138	12	4.1	14.9			1.64	0.27
14	4.9	0.9	21.4	7.2	137	16	3.9	14.0			0.96	0.18
15	4.4	0.6	18	9.9	135	9	3.5	16.2			2.80	0.18
16	5.9	0.7	11.7	7.9	139	10	5.0	15.9			1.17	0.17
17	4.9	0.7	17.6	8.4	140	16	4.1	10.0			1.32	0.22
18	4.5	0.5	12.9	8.8							0.77	0.26
19	4.4	0.5	20.5	8.3							0.86	0.30
20	6.3	0.7	21.2	8.6							1.04	0.18
21	4.7	0.6	26.3	14.3							0.79	0.27
22			11.4	8.8							2.58	0.25
23			9.3	8.1								
24			15.3	9.4								
25			13.6	9.7								
26			11.7	9.9								

Табела 4: Статистички параметри за серум и саливу

Пара- метар	Уреа		Креатинин		Мокраћна киселина		Калцијум		AST		ALT	
	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива
Врста узорка												
Xsr	6.84	6.52	122.5	139.4	222.7	218.6	2.231	2.213	17.6	20.3	16.9	11.7
Sd	1.811	2.574	9.29	31.26	36.14	64.73	0.2605	0.6398	7.24	14.28	7.92	11.30
KV %	26.5	39.5	7.6	22.4	16.2	29.6	11.7	28.9	41.1	70.3	46.8	96.5
Пара- метар	Глукоза		Гвожђе		Натријум		Калијум		Холестерол		Триглицериди	
	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива	серум	салива
Врста узорка												
Xsr	5.10	0.58	16.75	9.10	137.1	10.8	4.26	14.92	6.17	0.30	1.675	0.238
Sd	0.683	0.147	4.795	1.492	1.80	3.78	0.361	1.468	1.685	0.082	0.9432	0.0766
KV %	13.4	25.3	28.6	16.4	1.3	35	8.5	9.8	27.3	27.2	56.3	32.2

У **табели 4.** израчунати су средња вредност, стандардна девијација и коефицијент варијације за дванаест испитиваних параметара, за серум и саливу.

Дискусија

Концентрација урее у саливи приближно је иста као у серуму. У испитаном узорку биле су учесталије ниже вредности у саливи него у серуму, али разлика није статистички значајна ($t = 0,785$) (табела 2). Слична је ситуација са концентрацијом мокраћне киселине ($t = 0,387$), калцијума ($t = 0,114$) и ALT ($t = 1,319$). Концентрације креатинина и AST укупно су веће у саливи него у серуму, али ни ова разлика није статистички значајна ($t = 1,907$, $t = 0,520$).

Концентрација глукозе у саливи је 7–20 пута нижа него у серуму, натријума 5–75 пута, укупног холестерола 10–25 пута, триглицерида 5–10 пута нижа него у серуму. Концентрација калијума у саливи виша је него у серуму 2–4 пута.

Концентрације гвожђа у саливи су реда величине као у серуму и увек су биле снижене у односу на серум, али није доказана правилност.

На основу вредности дванаест приказаних биохемијских параметара израчунате су средње вредности за серум и саливу, према којима се могу сагледати разлике између ова два биолошка материјала. Стандардна девијација и коефицијент варијације били су већи у саливи него у серуму, осим у случају гвожђа, холестерола и триглицерида.

Прегледани подаци из светске литературе указују да је салива као биолошки материјал још увек у фази истраживања. Иако се у случају неких метаболита већ може уводити у рутинску дијагностику, неопходна су даља испитивања.

Закључак

На основу прелиминарног испитивања мање групе пацијената израчунате су референтне вредности одређених биохемијских параметара у саливи. Неке од њих су истог реда величине као у серуму, а неке су значајно различите.

Дати биохемијски параметри могу се одређивати у саливи коришћењем стандардизованих метода као за серум, али за сада није утврђена правилност на основу које би салива могла заменити крв у рутинској анализи.

Литература

1. Kochanska B, Smolenski R, Knap N. Determination of adenine nucleotides and their metabolites in human saliva. *Acta Biochimica Polonica* 2000; 47(3): 877–9.
2. Chiou WL, Pu FS. Saliva levels of endogenous 'true' creatinine in normal subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25(6): 777–82.
3. Chiou WL, Hsu FH, Westenfelder C, Kurtzman NA. Correlation of creatinine levels in saliva and plasma in normal subjects and renal patients. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1977; 16(3): 549–56.
4. Goll RD, Mookerjee BK. Correlation of biochemical parameters in serum and saliva in chronic azotemic patients and patients on chronic hemodialysis. *J Dial* 1978; 2(4): 399–404.
5. Mishra O.P, Agarwal K.N, Agarwal R.M.D. Salivary iron status in children with iron deficiency and iron overload. *Journal of Tropical Pediatrics* 1992; 38(2): 64–7.
6. Burton R, Hinton J, Nielson E, Beastall G. Concentrations of sodium, potassium and cortisol in saliva, and self-reported chronic work stress factors. *Biological Psychology* 1996; 42(3): 425–38.
7. Guidozzi F, MacLennan M, Graham K.M, Jooste C.P. Salivary calcium, magnesium, phosphate, chloride, sodium and potassium in pregnancy and labour. *S Air Med J* 1992; 81: 152–4.
8. Miricesku D, et al. Salivary oxidative stress markers at miners from Baia-mare neferrous metals mines. *Balkan Journal of Clinical Laboratory* 2009; XVII (1): 64.
9. Dawes C. Absorption of urea through the oral mucosa and estimation of the percentage of secreted whole saliva inadvertently swallowed during saliva collection. *Archives of Oral Biology* 2005; 51(2): 111–6.
10. Hannig C, Spitzmueller B, Hannig M. Transaminases in the acquired pellicle. *Archives of Oral Biology* 2008; 54(5): 445–8.

11. Sevon L, Laine M.A, Karjalainen S, Doroguinskaia A, Helenius H, Kiss E et al. Effect of age on flow-rate, protein and electrolyte composition of stimulated whole saliva in healthy, non-smoking women. *Open Dent J* 2008; 2: 89–92.
12. Todorović T, Dožić I, Barrero M, Ljušković B, Pejović J, Marjanović M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(2).