

ВЫСШЕЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ УКРАИНЫ  
«УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
Кафедра медицинской, биологической и биоорганической химии



*Тарасенко Л.М., Непорада К.С.*

# **БИОХИМИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА**

*Учебное пособие для студентов факультета  
подготовки иностранных студентов*

Полтава - 2008

**УДК 577.1:616.31(07)**

**ББК 28.91Я73**

**Т.19**

**Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада** Биохимия органов полости рта. (Учебное пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов) – Полтава:видавництво «Полтава»,2008. - 70с.

В учебном пособии представлен материал по биохимии органов полости рта, необходимый для понимания сущности, принципов диагностики и лечения наиболее распространенных стоматологических заболеваний.

Большое внимание уделено изложению химического состава слюны, тканей зубов и роли отдельных метаболитов в функциональном состоянии органов полости рта. Рассмотрены особенности и механизмы нарушений обмена веществ при ряде заболеваний органов полости рта.

Высокоинформативные главы, посвященные клинико-диагностическому значению показателей слюны и костной ткани.

Представленный материал отражает современное состояние биохимии и патохимии органов полости рта и поможет студентам ориентироваться в сложных вопросах клинической стоматологии.

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой биологической химии ВГУЗ Украины «Харьковский Национальный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор В.И. Жуков

Заведующая кафедрой патологической физиологии ВГУЗ Украины «Луганский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Н.К. Казимирко

Утверждено ЦМК Украинской медицинской стоматологической академии как учебное пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов (протокол № 4, от 20.12.2007).

Не тиражировать без разрешения авторов.

## Глава 1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЛЮНЫ

Слюна – это сложная биологическая жидкость, вырабатываемая специализированными железами и выделяемая в ротовую полость. У человека имеется три пары больших слюнных желёз: околоушные, подчелюстные, подъязычные. Кроме того, в слизистой оболочке полости рта рассеяно большое количество мелких желёз.

Количество и состав слюны человека варьирует в широких пределах и зависит от времени суток, принятой пищи, возраста, состояния центральной и вегетативной нервной системы, а также наличия заболеваний. В норме поднижнечелюстные железы выделяют 69%, околоушные – 26%, подъязычные – 5% слюны от общего объема суточного секрета желез.

За сутки продуцируется от 0,5 до 2,2 л слюны. рН слюны колеблется от 5,5 до 8,0. Важным фактором, влияющим на состав слюны, является скорость её секреции, составляющая в спокойном состоянии 0,24 мл/мин. Однако скорость секреции слюны может колебаться даже в состоянии покоя от 0,01 до 18,0 мл/мин и возрастать при жевании пищи до 200 мл/мин.

Слюна выполняет ряд важных функций, а именно: пищеварительную, минерализующую, защитную, регуляторную, экскреторную и буферную.

**Пищеварительная функция** слюны определяется тем, что она смачивает, размягчает пищу, способствует её измельчению, пропитыванию муцином. Благодаря наличию в составе слюны  $\alpha$ -амилазы, мальтазы в ротовой полости происходит начальный этап пищеварения углеводов. Определенную роль в пищеварении белков играют трипсиноподобные ферменты, пепсиноген, в пищеварении липидов – липазы, а также нуклеазы, способствующие расщеплению нуклеиновых кислот.

**Минерализующая функция** слюны сводится к поддержанию химического состава твердых тканей зуба, особенно эмали. В слюне содержатся все необходимые минеральные компоненты, входящие в состав зуба, органические вещества, витамины, а также гормоны и биологически активные соединения, контролирующие процесс минерализации. Слюна насыщена ионами кальция, магния, фосфата и хлора, высокие концентрации которых способствуют перемещению ионов в эмаль, что имеет важное значение в процессе третичной минерализации эмали, т.е. после прорезывания зуба, и делает ее резистентной к развитию кариеса. Нередко поражения зубов возникают из-за нарушения секреторной функции желез и химического состава слюны. Весомым доказательством роли минерализующей функции слюны является развитие множественного кариеса при гипосаливации различного генеза.

Низкий уровень слюноотделения является важнейшим фактором риска развития кариеса зубов.

**Защитная функция** слюны обусловлена способностью очищать полость рта, наличием антибактериальных веществ (лизоцим, пероксидазы, лактоферрин), системы секреторного иммуноглобулина А (slg А), муцина, ингибиторов протеиназ, пропердина, а также факторов гемостаза. Защитный эффект слюны не ограничивается тканями полости рта. Полагают, что часть геля, покрывающего слизистую оболочку желудка, происходит от компонентов слюны (Kodaira H. et al., 1999).

**Регуляторная функция** слюны обусловлена способностью поддерживать гомеостаз полости рта с участием собственных гормонов, пептидов и других биорегуляторов, синтезируемых в слюнных железах, отличающихся высокой биологической активностью и широким спектром действия. Слюнные железы через посредство мощной афферентной тригеминальной системы и эфферентного звена иннервации тесно связаны с другими системами организма. О.И. Сукманский (1991) отмечает, что слюнные железы влияют на обмен кальция, минерализацию зубов и скелета, регуляцию роста и развития тканей, метаболизм углеводов, белков и липидов, на тонус и проницаемость сосудов, а также участвуют в адаптивных реакциях организма.

**Выделительная функция** слюнных желез обеспечивается способностью выводить конечные продукты азотистого обмена, токсические и лекарственные вещества, метаболиты гормонов.

Слюна содержит компоненты буферных систем, обладающие способностью нейтрализовать кислоты и щелочи.

Секреция слюны происходит рефлексорно. Слюноотделение начинается либо под действием безусловных рефлексов, вызванных поступлением пищи в ротовую полость, либо условнорефлексорно при виде или запахе пищи.

В сложном физиологическом процессе секреции слюны рассматривают два механизма:

- 1) поступление в секрет воды и ряда низкомолекулярных компонентов крови из сосудистого русла и окружающего интерстиция в просвет концевых отделов;
- 2) выделение органических веществ секреторными клетками железы.

### ***1.1. Методы сбора слюны***

Сбор слюны должен осуществляться в стандартизованных условиях, так как слюноотделение зависит от множества различных факторов: циркадных ритмов, характера питания, особенностей регуляции, возраста, пола и др. Слюну следует собирать утром, натощак с целью максимального исключения воздействия факторов, способных повлиять на её секрецию. Для определения секреции слюны из мелких слюнных желез используют полоски фильтровальной бумаги с определением их массы до и после исследования.

Смешанную слюну собирают путем выплевывания в сосуд. Для получения протоковой слюны прибегают к отдельному сбору путем канюлирования протоков металлическими или полиэтиленовыми трубочками диаметром в 2 мм с просветом в 1 мм.

Стимулированная и нестимулированная слюна значительно отличаются по составу и ряду свойств. Следует учитывать, что при низкой скорости секреции слюна гипотонична. С повышением скорости слюноотделения осмотичность слюны возрастает.

## **Глава 2.** **ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СЛЮНЫ**

Слюна имеет сложный химический состав. Количественный и качественный состав слюны зависит от многих факторов: условий сбора слюны (без стимуляции или со стимуляцией), возраста, пола, диеты, питьевого режима, эмоционального статуса, состояния органов полости рта и целостного организма.

### **2.1. Физико-химические свойства слюны**

Необходимо различать понятия “**слюна**” и “**ротовая жидкость**” или “**смешанная слюна**”. Слюну получают из выводных протоков слюнных желез. Протоковая слюна отдельных слюнных желез отличается по физико-химическим свойствам. Ротовая жидкость кроме слюны, выделяемой большими и малыми слюнными железами, содержит ряд других компонентов: слюнные тельца – видоизмененные клетки (эпителиальные, нейтрофилы, лимфоциты), слизь носоглотки, микроорганизмы и остатки пищи. В 1 мм<sup>3</sup> ротовой жидкости содержится около 2000-4000 лейкоцитов и около 40000 живых микроорганизмов. Обычно термин “слюна” распространяется на ротовую жидкость и смешанную слюну.

Слюна – бесцветная, вязкая, слегка мутноватая жидкость. В ее составе содержится 98,5- 99,0% воды и 1,0-1,5% плотного остатка. Суточная секреция слюны колеблется в пределах 0,5-2,2 л. Удельный вес слюны определяется соотношением воды и плотного остатка и варьирует в пределах 1,001-1,016. В большой степени он зависит от характера питания, питьевого режима, гигиены полости рта, а также состояния регуляторных систем организма.

Скорость тока слюны в покое равна в среднем 0,24 мл/мин, а при стимуляции слюноотделения может возрасти во много раз. У человека наблюдается непрерывная секреция слюны, что связано с речевой функцией. Скорость секреции слюны у лиц пожилого возраста снижается.

Смешанная слюна содержит крупные гликопротеины, называемые муцинами. Вязкость слюны равна 1,2-2,4 пуаз. и зависит в основном от содержания муцина. Наибольшую вязкость имеет слюна подъязычных желез, затем 0- подчелюстных, и меньшую – околоушных слюнных желез.

Осмотическое давление слюны колеблется от  $\frac{1}{2}$  до  $\frac{3}{4}$  осмотического давления крови (50 – 270 мОсм/л). Изменения осмотического давления секрета желез является результатом процессов, происходящих во время прохождения по системе протоков. За счет работы протоковых клеток из первичного изотонического секрета вследствие реабсорбции натрия образуется конечная гипотоническая слюна.

Реакция слюны слабощелочная. рН слюны является важнейшим показателем гомеостаза органов полости рта. Данный показатель колеблется в интервале 6,4-7,4 и подвержен суточным ритмам: в утренние часы рН слюны ниже, чем в вечерние. рН слюны зависит от многих факторов: характера питания, особенностей метаболизма организма, возраста, гигиенического состояния полости рта, а также состава и буферной емкости слюны. Существенное влияние ацидофильных микроорганизмов полости рта на рН слюны определяется их способностью образовывать в процессе жизнедеятельности органические кислоты, оказывающие деминерализующее действие на эмаль зубов.

К буферным системам слюны, участвующим в регуляции кислотно-основного равновесия, относят бикарбонатный, фосфатный и белковый. При этом на долю бикарбонатного буфера приходится 80% буферной емкости слюны. Буферные свойства слюны обеспечивают нейтрализацию кислот, вырабатываемых патогенными микроорганизмами, а также играют определенную роль в нейтрализации кислого содержимого желудка (Быков В.Л., 1998). Кислотно-основное равновесие слюны активно влияет на ре- и деминерализацию эмали зубов, образование зубного налета, выраженность механизмов защиты полости рта, на состояние тканей пародонта и слизистой оболочки. Нарушение кислотно-основного гомеостаза способствует активации протеолитической дегградации белков, в частности, компонентов зубной пелликулы, и усилению деминерализацию эмали. Эти данные подтверждают важность гигиенического содержания полости рта и рационального питания для предупреждения неблагоприятных последствий нарушения рН слюны.

Слюна имеет мицеллярное строение (Леонтьев В.К., 1991). Ядро мицеллы содержит фосфат кальция, вокруг которого расположены ионы гидрофосфата ( $\text{HPO}_4^-$ ), а затем диффузионный слой, содержащий ионы кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Наружный слой мицеллы составляет водно-белковая оболочка. Устойчивость мицелл слюны в большой степени зависит от ее рН. Изменение рН в кислую и щелочную стороны нарушает стабильность мицелл слюны. При рН ниже критической величины (6,4) слюна из минерализующей становится деминерализующей жидкостью. При смещении реакции слюны в щелочную сторону создаются предпосылки для образования зубного камня. Продолжительное употребление сладких напитков (кофе с сахаром, клубничный йогурт) способствует деминерализации эмали, особенно у лиц со сниженной секрецией слюны. У лиц с лабильной буферной системой рН слюны может восстанавливаться до исходного уровня за несколько минут (Neuman I.H. et al, 1987).

## 2.2. Органические компоненты слюны

Среди органических компонентов слюны наиболее важными являются разнообразные белки (альбумины, глобулины, муцин, иммуноглобулины, ферменты), липиды (холестерол и его эфиры, свободные жирные кислоты, глицеролипиды), углеводы (моно- и дисахариды, свободные гликозаминогликаны), небелковые азотсодержащие вещества, витамины, циклические нуклеотиды и другие соединения. Количественное содержание органических веществ в смешанной слюне представлено в табл.2.2.1.

Большую часть органических компонентов слюны составляют белковые соединения. Концентрация белка в слюне околоушной железы выше, чем в подчелюстной. Слюна содержит те же белковые фракции, что и сыворотка крови, – альбумины,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулины. Однако среди них значительно меньше альбуминов и в 4 раза больше  $\beta$ -глобулинов. **Альбумины** в слюне составляют до 10% от суммарного содержания белка. Специфические белки слюны стабилизируют минеральные вещества и способствуют их поступлению в эмаль. Белки слюны участвуют в образовании слюнной пелликулы на поверхности эмали, осуществляют ее защиту, агглютинацию бактерий и играют важную роль в предупреждении кариеса.

Таблица 2.2.1

Содержание органических веществ в смешанной слюне человека

Показатель	Норма	Источник литературы
Белок, г/л	2 - 4	Педанов Ю.Ф., 1992
Белок, г/л	$1,58 \pm 0,11$	Коробейникова Э.Н., Ильиных Е.И., 2001
Белок, г/л (подростки 13-16 лет)	$4,41 \pm 0,20$	Петрушанко Т.А., 2001
Альбумины, %	7,6	Педанов Ю.Ф., 1992
$\alpha$ -глобулины, %	11,1	
$\beta$ -глобулины, %	43,5	
$\gamma$ -глобулины, %	18,5	
Имуноглобулины:		Мащенко И.С., Корсак Я.В., 2000
slg A, г/л	$0,9 \pm 0,06$	
Ig A, г/л	$1,20 \pm 0,65$	
Ig G, г/л	$1,30 \pm 0,06$	
Ig M, г/л	$1,08 \pm 0,02$	

Муцин, г/л	2,0	Педанов Ю.Ф., 1992
Мочевина, ммоль/л	1,83	Педанов Ю.Ф., 1992
Мочевая кислота, ммоль/л	0,03	Педанов Ю.Ф., 1992
Холестерол, ммоль/л	0,06 – 0,23	Педанов Ю.Ф., 1992
Фосфор липидный, ммоль/л	0,002 – 0,06	Педанов Ю.Ф., 1992
Глюкоза: женщины, ммоль/л мужчины, ммоль/л	0,02 ± 0,005 0,023 ± 0,004	Дубовая Л.И., Григоренко В.К., 1990
Глюкоза, ммоль/л	0,06	Педанов Ю.Ф., 1992
Пировиноградная кис- лота, мкмоль/л	22,7 – 45,4	Педанов Ю.Ф., 1992
Молочная кислота, ммоль/л	0,2 – 0,44	Педанов Ю.Ф., 1992
Лимонная кислота, мкмоль/л	10,4 – 104,09	Педанов Ю.Ф., 1992
Фукоза, мкмоль/л	1,17 ± 0,04	Петрушанко Т.А., 2001

Основную группу белковых соединений составляют гликопротеины, большая часть которых представлена сложным белком – муцином.

Муцин относится к защитным белкам, стабилизирует минеральные вещества слюны, поддерживая ее мицеллярный состав, и образует защитную пленку на эмали зубов – пелликулу. Полагают, что ионные связи, возникающие между кальцием и белками, препятствуют осаждению солей кальция. В присутствии муцина ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{HPO}_4^{2-}$  не способны образовывать пересыщенные растворы (Леонтьев В.К., 1991).

Благодаря наличию углеводного компонента муцин придает слюне густой слизистый характер. На долю углеводного компонента в составе муцина приходится 60%, белковая часть составляет 40%. Различают сиало- и сульфомуцины, отрицательный заряд которых обусловлен наличием дикарбоновых, сиаловых кислот и сульфата. Олигосахариды муцина образуют о-гликозидные связи с гидроксильными группами серина и треонина в полипептидной цепи. Удаление сиаловых кислот существенно снижает вязкость растворов муцина. Отрицательный заряд сиаломуцинов обеспечивает их адсорбцию гидроксиапатитами поверхности эмали зубов.



К гликопротеинам слюны относятся также иммуноглобулины и группоспецифические вещества крови. Слюна богата секреторным Ig A (slg A), основным источником которого являются околоушные железы. slg A образуется при взаимодействии плазматических клеток, синтезирующих Ig A, и секреторного компонента, синтез которого осуществляют эпителиальные клетки протоков слюнных желез. Секреторный Ig A имеет более высокую молекулярную массу по сравнению с сывороточным Ig A (390000 Да и 150000 Да соответственно). Он защищает слизистые покровы и предотвращает проникновение микроорганизмов в ткани. Антиадгезивные свойства slg A обуславливают его антибактериальные и антиаллергенные свойства (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000). slgA препятствует адгезии аллергенов, микроорганизмов и их токсинов на поверхности эпителия слизистых оболочек, что блокирует их проникновение во внутреннюю среду организма. При дефиците slg A снижается местный иммунитет органов полости рта и развивается воспалительный процесс слизистых. Способность slg A защищать слизистые оболочки от чужеродных антигенов обусловлена его высокой устойчивостью к протеиназам; неспособностью связывать компоненты комплемента, что предупреждает его повреждающее действие на слизистые оболочки.

### 2.3. Ферменты слюны

В составе слюны человека выделено более 100 ферментов. Набор ферментов слюны включает амилазу, лизоцим, гликолитические ферменты, гиалуронидазу, ферменты цикла трикарбоновых кислот, ферменты тканевого дыхания, щелочную и кислую фосфатазы, аргиназу, липазу, ферменты антиоксидантного действия и др. (табл. 2.3.1.).

Таблица 2.3.1.

Активность ферментов в смешанной слюне у человека

Фермент	Норма	Источник литературы
Амилаза, Е/л	529,6 ± 20,6	Суханова Г.А., 1993
Лизоцим, мкмоль/л	0,11 ± 0,01	Педанов Ю.Ф., 1992
Липаза, усл.ед/100 мл	0,2 – 2,7	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961
Фосфатаза щелочная, нкат/л	1,28 ± 0,08	Саяпина Л.М., 1997
Фосфатаза щелочная, усл.ед/100 мл (в ед. Боданского В.Е.)	0,025 – 1,11	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961
Фосфатаза кислая, усл.ед/100 мл (в ед. Боданского В.Е.)	0,5 – 13	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961

Общая протеолитическая активность, мкмоль/мин·мл	0,73 ± 0,04	Борисенко Ю.В., 1993
Каталаза, М/с·л мМ/с· г белка	0,04 ± 0,1 14,32 ± 2,78	Лукаш А.И. и соавт., 1999
Супероксиддисмутаза, ед/с · л ед/с · г белка	2,94 ± 0,63 1,10 ± 0,26	Лукаш А.И. и соавт., 1999
Калликреин, Е/л Калликреиноген, Е/л	260,7± 12,5 65,6± 3,7	Суханова Г.А., 1993
α <sub>1</sub> -Протеиназный ингибитор, ИЕ/мл	0,22 ± 0,05	Суханова Г.А., 1998
α <sub>2</sub> -Макроглобулин, ИЕ/мл	0,05 ± 0,011	Суханова Г.А., 1998
Термокислостабильные ингибиторы трипсиноподобных протеиназ, мкмоль/мин·мл	203,0 ± 15,4	Борисенко Ю.В., 1993
Кислостабильный ингибитор, ИЕ/мл	0,03 ± 0,004	Суханова Г.А., 1998

**α – Амилаза** [ КФ 3.2.1.1.] - α –1,4– глюкангидролаза слюны представляет собой металлофермент, имеющий четвертичную структуру. Фермент гидролизует 1,4 – гликозидные связи в молекулах крахмала и гликогена, в результате чего образуются олигосахариды, мальтоза и мальтотриозы. Коферментом α – амилазы является Ca<sup>2+</sup>, который стабилизирует её вторичную и третичную структуры. Удаление кальция почти лишает фермент каталитической активности. Значительное влияние на активность α – амилазы оказывает присутствие хлорид – иона. Cl<sup>-</sup> рассматривается как естественный активатор фермента. α – Амилаза слюны обладает также антибактериальной активностью, так как способна расщеплять полисахариды мембран некоторых бактерий. Околоушные железы синтезируют 70% фермента.

Переваривание крахмала в ротовой полости происходит лишь частично, поскольку пища в ней находится непродолжительное время. Основным местом переваривания крахмала служит тонкий кишечник, куда поступает α-амилаза в составе сока поджелудочной железы. α – Амилаза поджелудочной железы более активна, чем фермент слюны. Увели-

чение секреции  $\alpha$  - амилазы слюнными железами происходит под действием катехоламинов и опосредовано изменением концентрации циклического 3', 5' -цАМФ. Слюнная  $\alpha$  - амилаза инактивируется при pH 4,0, так что переваривание углеводов, начавшееся в полости рта, вскоре прекращается в кислой среде желудка.

Определение активности  $\alpha$  - амилазы в плазме крови имеет диагностическое значение для ряда заболеваний. Плазма крови содержит два типа  $\alpha$ -амилазы. Считают, что у здоровых людей в плазме крови содержатся изоферменты s-типа (слюнная) и p-типа (панкреатическая). В норме в сыворотке крови слюнная  $\alpha$  - амилаза составляет 45%, на долю панкреатической амилазы приходится 55%. Определение активности изоферментов амилазы позволяет дифференцировать причины гиперамилаземии. Активность  $\alpha$  - амилазы в сыворотке крови повышается при стоматите, паротите, остром панкреатите (но только в первые 2-3 дня от начала болевого приступа), а также невралгии лицевого нерва, при паркинсонизме, непроходимости тонкого кишечника. При неосложненном паротите увеличивается активность  $\alpha$  - амилазы s-типа, при осложненном - повышается активность обоих изоферментов. С мочой выделяется в основном p-амилаза, что является одной из причин ее большой информативности о функциональном состоянии поджелудочной железы при панкреатитах.

Фермент **мальтаза** ( $\alpha$ -глюкозидаза) [КФ 3.2.1.20] -  $\alpha$ -D – глюкозид-глюкогидролаза расщепляет дисахарид мальтозу с образованием глюкозы.

В слюне содержится набор моносахаридов: глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза, глюкозамины.

**Лизоцим** (мурамидаза) [КФ 3.2.1.17.] – фермент, расщепляющий  $\beta$ -1,4-гликозидные связи между остатками N-ацетилмурамовой кислоты и 2-ацетамино-2-дезоксид-глюкозы глюкозаминогликанов и протеогликанов. Он является основным белком, состоящим из 129 аминокислотных остатков. Молекулярная масса лизоцима равна в среднем 15000 Да. Концентрация фермента в слюне варьирует в пределах 1,15-1,25 г/л.

Расщепляя плазматическую мембрану бактериальной стенки, лизоцим защищает слизистую оболочку полости рта от патогенных бактерий. Источником лизоцима являются околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы. Содержание фермента в секрете подчелюстных желез выше, чем в околоушных. В смешанной слюне лизоцима содержится больше, чем в других жидкостях человека. Содержание лизоцима в слюне максимально возрастает у лиц зрелого возраста, а у лиц пожилого возраста данный показатель минимальный. Определение активности лизоцима слюны позволяет оценить функциональное состояние слюнных желез и протективные свойства слюны при патологических процессах в ротовой полости.

**Пероксидаза** [КФ 1.11.1.7.] и **каталаза** [КФ 1.11.1.6.] – железопорфириновые ферменты антибактериального действия. Ферменты

окисляют субстраты, используя перекись водорода в качестве окислителя. Пероксидаза слюны имеет несколько изоформ. По химическим и иммунологическим свойствам фермент похож на пероксидазу, выделенную из молока, поэтому называется лактопероксидазой. Слюна отличается высокой активностью пероксидазы. Источником миелопероксидазы слюны являются нейтрофильные лейкоциты. Курение угнетает активность пероксидазы. Каталаза слюны имеет главным образом бактериальное происхождение. Фермент расщепляет перекись водорода, образуя кислород и воду. Фторид натрия оказывает ингибирующее действие на каталазу.

**Ренин** – фермент с молекулярной массой 40 кДа. Состоит из двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидной связью. Ренин оказывает влияние на секреторную функцию слюнных желез. Стероидные гормоны стимулируют синтез ренина в подчелюстных железах. Аналогичное влияние на синтез ренина оказывает  $\alpha$ -адренергическая стимуляция. Усиление секреции ренина особенно выражено при агрессивном поведении животных. Фермент обладает защитной функцией и способен стимулировать репаративные процессы, что имеет огромный биологический смысл в стрессорных ситуациях. Активация ренин-ангиотензиновой системы сыворотки крови оказывает сосудосуживающий эффект и вызывает длительное повышение кровяного давления. Ренин усиливает также секрецию альдостерона.

Активность протеолитических ферментов трипсиноподобного действия (саливаин, glandулаин, калликреиноподобная пептидаза) в слюне низкая. Это определяется наличием в ее составе  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора и  $\alpha_2$ -макроглобулина. Важную роль в регуляции протеолитических процессов в полости рта играют кислотостабильные ингибиторы. Слюна содержит ингибиторы протеиназ не только плазменного, но и местного происхождения. Источником протеолитических ферментов слюны могут быть микроорганизмы, вегетирующие в ротовой полости, особенно в зубном налете. Кислые гидролазы – катепсины могут освобождаться из поврежденных тканей слизистой оболочки полости рта, а также из лизосомальной фракции лейкоцитов. Избыточная активность протеиназ в слюне способствует развитию воспаления тканей пародонта.

**Кининогеназы** [КФ 3.4.21.8] имеют более распространенное название - калликреины. Они представляют группу протеолитических ферментов, сериновых протеиназ, для которых характерна узкая субстратная специфичность при взаимодействии с белками. При действии на кининоген калликреины плазмы крови отщепляют от этого белка брадикинин, а тканевые калликреины, к которым относится фермент слюны, высвобождают каллидин. Характерной особенностью калликреина слюны является способность освобождать кинины в щелочной среде. Калликреин обладает как кининогеназной, так и эстеразной активностью, в связи с этим возможны его разнообразные функции. Кининогеназная

функция определяется по образованию кининов, эстеразная – по расщеплению синтетического субстрата БАЭЭ (N $\alpha$ -бензоил-L-аргинин-этиловый эфир). В слюне, в отличие от калликреина плазмы и поджелудочной железы, фермент содержится в активной форме.

Предполагают участие калликреина в местной регуляции кровоснабжения органов полости рта. Калликреин расширяет кровеносные сосуды железистой ткани и усиливает кровоток, необходимый для активно синтезирующей железы. Калликреин обладает хемотаксическим действием, угнетает эмиграцию нейтрофилов, активизирует миграцию и митогенез Т-лимфоцитов, стимулирует секрецию лимфокинов, усиливает пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, а также способствует высвобождению гистамина из тучных клеток. Компоненты калликреин-кининовой системы опосредуют ряд эффектов, которые инициируют воспалительные агенты, в частности, боль, экссудацию и пролиферацию. Стимуляция *chorda thympani* индуцирует продукцию калликреина (Anderson L.S. et al., 1998). Активация кининовой системы происходит под влиянием многих повреждающих факторов (травмы, гипоксия, аллергический процесс, ионизирующая радиация, токсины).

Большое значение для функционирования калликреинов имеют тканевые ингибиторы протеиназ типа Кунитца, Нортропа, обладающие поливалентным действием. К поливалентным ингибиторам протеиназ относятся контрикал, тразилол, гордокс, ингитрил. Их используют в основном при остром панкреатите и панкреонекрозе, а также применяют при послеоперационном паротите. Имеется опыт использования ингибиторов протеиназ в комплексной терапии ВИЧ/СПИДа (Kelly J.A., 1999).

Гордокс и контрикал значительно угнетают систему фактора Хагемана, ингибируют активность прекалликреина, плазминогена и XII фактора свертывания крови. Поливалентные ингибиторы протеиназ типа Кунитца, физиологическое значение которых заключается в предотвращении клеточного аутопротеолиза, являются не столько инактиваторами протеолитических ферментов сколько ингибиторами активации их предшественников (Крашутинский В.В. и соавт., 1998).

Смешанная слюна содержит высоко- и низкомолекулярные ингибиторы сериновых и тиоловых протеиназ. Предполагается, что сывороточные и местно синтезируемые ингибиторы протеиназ слюнных желез выполняют защитную функцию, предотвращая деструкцию клеток эпителия ротовой полости. В подчелюстных железах человека синтезируется ингибитор тиоловых протеиназ (цистатин), представляющий кислотостабильный белок с молекулярной массой 14 кДа, рI 4,5 – 4,7.

**$\alpha_1$ -Протеиназный ингибитор** ( $\alpha_1$ -ПИ) относится к серпинам – ингибиторам сериновых протеиназ, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 53000, состоит из 394 аминокислотных остатков, не содержит внутренних дисульфидных связей. В его активном центре находится метионин, с которым ковалентно связывается остаток серина. Оптимум рН находится между 5,0 и 10,5. Окисление метионина приво-

дит к инактивации  $\alpha_1$ -ПИ. Этот ингибитор тормозит активность эластазы, коллагеназы, трипсина, тромбина, плазмина, калликреина, факторов свертывания крови. Взаимодействие сериновых протеиназ с  $\alpha_1$ -ПИ осуществляется путем протеолитической атаки фермента на ингибитор как на субстрат.

**$\alpha_2$  - Макроглобулин ( $\alpha_2$ -МГ)** относится к макроглобулинам, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 725000 Да, рI 5,4. Молекула его состоит из двух нековалентно связанных субъединиц, содержащих по две пептидные цепи, соединенных между собой дисульфидными связями.  $\alpha_2$ -МГ обладает широким спектром действия и может взаимодействовать с протеиназами всех классов: сериновыми, цистеиновыми, аспартильными, металлопротеиназами плазмы и тканей. Взаимодействие  $\alpha_2$ -МГ с протеиназами осуществляется по механизму “улавливания”, в соответствии с которым молекула фермента попадает в “ловушку”.

**Кислотостабильные ингибиторы (КСИ)** устойчивы к нагреванию в кислой среде, имеют мол.массу от 5000 до 30000 Да, при наличии в них 5 – 6 дисульфидных связей. К ним относится интер- $\alpha$ -ингибитор трипсина (И $\alpha$ И) плазмы крови и местносинтезируемые КСИ тканей. КСИ ингибируют трипсин, плазмин, но не калликреин. В его реактивном центре для связывания трипсина расположен аргинин. Ингибиторы группы И $\alpha$ И и местно синтезируемые рассматривают как эффективный внесосудистый защитный барьер организма человека.

**Щелочная фосфатаза** слюны [КФ.3.1.3.1.] гидролизует эфиры фосфорной кислоты. Фермент активирует минерализацию костной ткани и зубов. Основным источником фермента являются подъязычные железы. В слюне подчелюстных желез щелочная фосфатаза почти не определяется. Фермент проявляет оптимум активности в щелочной среде (рН 8,4-10,1).

Источником **кислой фосфатазы** в смешанной слюне являются околоушные железы, лейкоциты и микроорганизмы. Оптимум рН кислой фосфатазы 4,5-5,0. Существуют четыре изоформы кислой фосфатазы. Данный фермент слюны активирует процессы деминерализации тканей зубов и резорбцию костной ткани пародонта. Этому способствует избыток органических кислот, которые образуются в процессе жизнедеятельности ацидофильных микробов зубного налета, что создает оптимум рН для действия кислой фосфатазы.

Повышение активности протеолитических ферментов, гиалуронидазы, кислой фосфатазы, нуклеаз способствует повреждению тканей пародонта и снижает регенеративные процессы в них. Ингибиторы протеолиза являются эффективными лекарственными препаратами при пародонтите, заболеваниях слизистой оболочки полости рта (Веремеенко К.Н., 1977). Слюнные железы крупного рогатого скота служат источником получения тразилола – ингибитора протеиназ, который используется в лечении панкреатита. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрип-

син) широко применяют в терапии хронического сиаладенита для разжижения густого секрета и улучшения его оттока.

**Аргиназа** [КФ.3.5.3.1.] – фермент, гидролизующий L-аргинин.

В слюне обнаружены также липаза, нейраминидаза, альдолаза, лактатдегидрогеназа, рибонуклеаза, холинэстераза, аденозинтрифосфотаза, глюкуронидаза, карбоангидраза и другие ферменты.

Таким образом, слюна отличается богатым набором ферментов с широким спектром действия.

#### **2.4. Биологически активные вещества слюнных желез и слюны**

Гормоны и другие биологически активные вещества слюнных желез поступают в кровь и слюну и, обладая широким спектром действия, регулируют минерализацию зубов и скелета, метаболизм белков, липидов и углеводов, рост, развитие тканей различного гистогенеза, а также влияют на гемоциркуляцию и адаптивные механизмы организма.

Слюнные железы синтезируют ряд пептидных гормонов: инсулин, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид. Они способны выполнять функции нейромедиаторов и нейромодуляторов. Одни ингибируют синаптическую передачу, другие - ее активируют, оказывая таким путем влияние на клеточный метаболизм (Громов Л.А., 1992).

**Паротин** - гормон околоушных желез белковой природы, с молекулярной массой более 100 кДа. Выделен из ткани желез для клинического применения. Паротин оказывает гипокальциемическое действие, что обусловлено усилением поступления кальция в обызвествленные ткани – кости и зубы, а также повышает интенсивность обмена кальция и фосфора (Сукманский О.И., 1972). Усиление минерализации зубов под влиянием паротина обосновывает его клиническое применение при пародонтите и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Паротин повышает функциональную активность одонтобластов пульпы зубов, о чем свидетельствует накопление в них белка и нуклеиновых кислот. Важным физиологическим эффектом, присущим паротину, является стимуляция макрофагальной системы. Паротин обладает инсулиноподобным действием на обмен углеводов и липидов.

Одним из важных биорегуляторов слюнных желез является **фактор роста нервов (ФРН)**. Фактор роста нервов – белок, состоящий из двух полипептидных цепей с молекулярной массой около 140 кДа. Основным источником синтеза ФРН являются подчелюстные железы.

ФРН стимулирует рост, дифференцировку симпатических и сенсорных нейронов, что обосновано в экспериментах *in vivo* и в культуре ткани. ФРН стимулирует синтез катехоламинов, повышая активность тирозингидроксилазы в симпатических нейронах.

**Фактор роста эпидермиса (ФРЭ)** является лигандом, взаимодействующим со специфическими мембранными рецепторами, которые находятся в эпителиальных и эндотелиальных клетках, фибробластах и хондроцитах. Клетки протоков подчелюстных желез – основной источник ФРЭ. Кроме того, синтез ФРЭ осуществляют также клетки других желез эпителиального происхождения (поджелудочная железа), макрофаги и

фибробласты. ФРЭ – полипептид, состоящий из 53 аминокислотных остатков с молекулярной массой 6045 Да. ФРЭ содержится не только в слюне, но и в других пищеварительных соках (желудочный, панкреатический). Существует тесная связь уровня ФРЭ в плазме крови с функциональной активностью слюнных желез.

К биологическим регуляторам слюны относят **фактор роста мезодермы**. Пептид имеет молекулярную массу около 26 кДа. Фактор роста мезодермы стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток и деление фибробластов.

Обосновано положение о влиянии функции слюнных желез на рост организма. Недостаток секрета слюнных желез в раннем возрасте (удаление поднижнечелюстных и околоушных слюнных желез) угнетает рост и развитие молодых животных (Седокова М.Л., 2007).

**Оксид азота (NO<sup>•</sup>)** выполняет роль биорегулятора нервной, иммунной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, включая слюнные железы. Источником образования NO<sup>•</sup> является L-аргинин. Синтез NO<sup>•</sup> катализируется гемсодержащим ферментом **NO-синтазой (NOS)** [КФ. 1.14.13.19].

Таким образом, слюнные железы синтезируют богатый набор биологически активных веществ, оказывающих гуморальное и локальное воздействие на органы полости рта и ряд физиологических систем организма.

## 2.5. Минеральные компоненты слюны

Среди минеральных компонентов слюны преобладают натрий, калий, кальций и магний. Минеральный состав слюны представлен в табл. 2.5.1.

Таблица 2.5.1.

Содержание минеральных элементов в смешанной слюне человека

Показатель	Норма	Источник литературы
Калий, ммоль/л	5,29	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961
Калий, без стимуляции, ммоль/л	11,76 – 27,61	Педанов Ю.Ф., 1992
со стимуляцией, ммоль/л	18,0 – 19,0	
Кальций общий, ммоль/л	1	Педанов Ю.Ф., 1992
Кальций общий, ммоль/л	1,28 ± 0,08	Саяпина Л.М., 1997
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,5	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961
Магний, ммоль/л	0,08 – 0,53	Педанов Ю.Ф., 1992
Натрий, ммоль/л	8,8	Петрунь Н.М., Барченко Л.И., 1961



Натрий, без стимуляции, ммоль/л со стимуляцией, ммоль/л	6,5 – 21,7 43,0 – 46,0	Педанов Ю.Ф., 1992
Фосфор неорганиче- ский, ммоль/л	10	Петрунь Н.М., Барчен- ко Л.И., 1961
Фосфор неорганиче- ский, ммоль/л	3,23 – 5,07	Педанов Ю.Ф., 1992
Хлор, ммоль/л	21,6	Петрунь Н.М., Барчен- ко Л.И., 1961
Кобальт, нмоль/л	118,8	Snyder Chairman W.S., et al., 1975
Медь, мкмоль/л	4,09	Snyder Chairman W.S., et al., 1975
Железо, мкмоль/л	0,9	Педанов Ю.Ф., 1992
Иод, нмоль/л	275,8 – 1891,2	Snyder Chairman W.S., et al., 1975
Фториды, мкмоль/л	5,26 – 10,53	Педанов Ю.Ф., 1992
Бром, мкмоль/л	1,25	Snyder Chairman W.S., et al., 1975

Слюна относится к минерализующим жидкостям. Она служит источником поступления в эмаль ионов кальция и фосфора. Сдвиг реакции слюны в кислую сторону ( $\text{pH} < 6,4$ ) способствует деминерализации эмали и развитию кариеса, так как создаются условия для поступления ионов кальция и фосфора из минерализованных тканей в слюну. Особенно важное значение в инициации процесса деминерализации эмали имеет развитие ацидофильных микроорганизмов, способных ферментировать сахарозу и образовывать большое количество молочной кислоты.

Тиоцианаты (роданиды) (CNS) выполняют антибактериальную функцию.

Микроэлементы слюны: цинк, медь, бром, кобальт, а также макроэлемент магний выполняют коферментную функцию и принимают участие в процессах обмена веществ и минерализации зубов (фтор, стронций и др.). Существует ряд цинксодержащих ферментов: алкогольдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа.

Фториды в слюне играют роль стабилизаторов гидроксиапатита. В минеральной фракции костной ткани и зубов фтор включается в кристаллическую решетку. Зубная эмаль – наиболее насыщенная данным микроэлементом ткань. Пониженное содержание фтора в питьевой воде

(меньше 0,9 мг/л) способствует развитию кариеса. В регионах с недостаточным содержанием фтора отмечается высокая заболеваемость населения кариесом. Фторирование воды, применение реминерализующих смесей, содержащих фтористые соединения, и фтор-содержащих паст является одним из эффективных методов профилактики кариеса зубов.

Таким образом, минеральный состав слюны является одним из основных факторов, определяющих процессы минерализации твердых тканей зубов и их резистентность к кариесогенным влияниям.

### **Глава 3.**

## **СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕМОСТАЗ**

**(докт. мед. наук, проф. В.П. Мищенко)**

В организме человека и животных на протяжении всей жизни наблюдается относительное постоянство гемостаза. Оно обеспечивается сложным механизмом нейро-эндокринной регуляции, целым рядом органов, продуцирующих как активаторы, так и ингибиторы этого процесса. Важное значение в этой сложной системе регуляции занимают и слюнные железы, которые продуцируют и выделяют ряд факторов, обуславливающих течение реакций гемостаза как местно, в полости рта, так и имеющих значение для организма в целом.

Со слюной, в частности, могут выделяться прокоагулянты и антикоагулянты, активаторы и ингибиторы агрегации тромбоцитов и фибринолиза. Повреждение слюнных желез приводит к нарушению регуляторных механизмов, обеспечивающих гемостазионозное постоянство внутренней среды. Нарушение этих свойств слюны может изменить не только реакции местного гемостаза (в полости рта как в физиологических, так и патологических условиях), но и влиять на течение воспалительных и репаративных процессов в пищеварительном тракте и других органах. Например, при ксеростомии слизистая полости рта суха, легко ранима, на ней появляются фибриновые налеты, что свидетельствует о явной зависимости функционального состояния слюнных желез, слизистой полости рта от наличия в слюне факторов гемокоагуляции и фибринолиза.

Высокая регенеративная способность слизистой полости рта во многом обусловлена действием фибринолитических агентов слюны, которые способствуют очищению слизистой полости рта от налетов фибрина и слущивающихся эпителиальных клеток, оказывая благоприятное влияние на процессы регенерации.

При пародонтите, переломах челюстей, стоматите, ожогах слизистой полости рта, воспалении слюнных желез и других патологических процессах от концентрации и активности в слюне тромбоцитоактивных, гемокоагулирующих и фибринолитических компонентов будет зависеть скорость течения воспалительного процесса, его осложнений и регенеративные свойства тканей.

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТЫ

1-А, 2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А, 13-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А, 18-А, 19-А, 20-А, 21-А, 22-А, 23-А, 24-Д, 25-А, 26-А, 27-А, 28-А, 29-А, 30-Е, 31-А, 32-А, 33-А, 34-А, 35-А, 36-А, 37-А, 38-А, 39-А, 40-В, 41-В, 42-В, 43-С, 44-Е, 45-Д, 46-Д, 47-Д, 48-А, 49-А, 50-В, 51-В, 52-А, 53-В, 54-С, 55-А, 56-В, 57-В, 58-А, 59-Д, 60-А.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии (в 3-х томах). Пер с англ. – М.: Мир, 1981.
2. Марри Р. и соавт. Биохимия человека (в 2-х томах). Пер. с англ.– М.: Мир, 1993.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник. М.: Медицина, 1998.-704 с.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия. М.: Мед. информ. агенство, 1990.-496 с.
5. Энциклопедия клинических лабораторных тестов/Пер. с англ. под ред. В.В. Меньшикова. М.: Изд-во "Лабинформ".-1997.-960 с.
6. Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. 2-е изд.- К.: Здоров'я, 1987.-160 с.
7. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. Пер. с чешск. М.: Медицина, 1985.-432 с.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981.-312 с.
9. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. Киев: Наукова думка, 1991.-256 с.
10. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.О. Стресс и пародонт. – Полтава, 1999.-192с.
11. Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты //Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. - 124с.
12. Быков Л.В. Гистология и эмбриология органов полости рта человека.-Санкт-Петербург, 1996.-223с.
13. Deutsch D. Structure and function of enamel gene products // The Anatomical Record. - 1989.- Vol.224.- p.189-210
14. Paine C.T., Paine M.L., Snead M.L. Identification of tuftelin – and amelogenin – interacting proteins using the yeast two-hybrid system //Connect Tissue Res.- 1998.- Vol.38,№1-4.- p. 257-267.
15. Paine M.L., Snead M.L. Protein interactions during assembly of the enamel organic extracellular matrix //J. Bone Miner Res.- 1997.- Vol. 12,№2.- p. 221-227.

16. Robinson C., Brookes S.J., Shore R.S., Kirham J. The developing enamel matrix: nature and function // Eur. Oral. Sci. – 1998.- Vol.106, №1.- p. 282-291.

## СОДЕРЖАНИЕ

Глава 1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЛЮНЫ .....	3
1.1. Методы сбора слюны .....	4
Глава 2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СЛЮНЫ .....	5
2.1. Физико-химические свойства слюны .....	5
2.2. Органические компоненты слюны .....	7
2.3. Ферменты слюны.....	9
2.4. Биологически активные вещества слюнных желез и слюны .....	15
2.5. Минеральные компоненты слюны .....	16
Глава 3. СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕМОСТАЗ (докт. мед. наук, проф. В.П. Мищенко).....	18
Глава 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ СЛЮНЫ .....	19
Глава 5. КОСТНАЯ ТКАНЬ .....	22
5.1.Строение костной ткани.....	22
5.2. Минерализация костной ткани.....	25
5.3. Формы нарушения метаболизма костной ткани .....	27
5.3.1. Баланс кальция в организме.....	28
5.4. Биохимические тесты для оценки метаболизма костной ткани.....	29
Глава 6. ЗУБЫ.....	30
6.1.Эмаль .....	30
6.2. Неорганический компонент эмали.....	31
6.3.Органический матрикс эмали .....	32
6.4. Особенности обмена веществ в эмали.....	37
6.5.Дентин .....	38
6.6. Цемент .....	41
6.7. Пульпа зуба .....	42
6.7.1. Архитектоника пульпы.....	43
Глава 7. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (кариес, пародонтит, сиалоаденит, сиалозы).....	45
7.1. Кариес зубов.....	45
7.2. Принципы профилактики и лечения кариеса.....	48
7.3. Пародонтит .....	49
7.4. Основы метаболической коррекции пародонтита .....	53
7.5. Сиалоаденит, сиалозы.....	54
Глава 8. ДЕСНЕВАЯ ЖИДКОСТЬ.....	55
8.1. Биологическая роль десневой (гингивальной) жидкости.....	55
8.2. Клиническая оценка состава десневой жидкости.....	57
ТЕСТЫ.....	59
Ответы на тесты.....	69
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	69

Учение становится трудом только при том условии, когда в нем есть важнейшие признаки всякого труда – цель, усилие, результаты.

В.А. Сухомлинский

Радость труда не сравнима ни с какими другими радостями.

В.А. Сухомлинский

Есть только одно благо – знание

И только одно зло – невежество.

Сократ

Образованный человек скромн, глубокая река спокойна.

Монгольская пословица