УДК 616.316-008+612.015.31-035.562

### И. К. Новицкая, к. мед. н., Т. П. Терешина, д. мед. н.

Одесский национальный медицинский университет Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

## РОЛЬ СЛЮНЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОЦЕССОВ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ (ОБЗОР)

#### І. К. Новицька, Т. П. Терешина

Одеський національний медичний університет Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

# РОЛЬ СЛИНИ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ПРОЦЕСІВ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЗУБІВ (ОГЛЯД)

#### I. K. Novitskaya, T. P. Tereshina

Odessa National Medical University State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine"

## SALIVA ROLE IN ENSURING PROCESSES OF THE MINERALIZATION OF TEETH (REVIEW)

Одной из важных биологических жидкостей человека является слюна. Особенность состава и свойства слюны способствует поддержанию гомеостаза полости рта [1-3]. Слюна, как естественная жидкая биологическая среда, играет огромную роль в жизнедеятельности зубов, слизистой оболочки полости рта и пародонта [3-7].

Механизм образования и регуляции слюноотделения является сложным процессом. В железистых клетках ацинусов слюнных желез находятся секреторные гранулы. Они осуществляют синтез ферментов и муцина. Образующийся первичный секрет выходит из клеток в протоки. Там он разбавляется водой и насыщается минеральными веществами [3, 4].

Регуляция слюноотделения преимущественно осуществляется нервными механизмами. Вне пищеварения в основном функционируют мелкие железы. В пищеварительный период секреция слюны значительно возрастает. Регуляция пищеварительной секреции осуществляется условно- и безусловно рефлекторными механизмами. Безусловно рефлекторное слюноотделение возникает при раздражении первоначально тактильных, а затем температурных и вкусовых ре-

цепторов полости рта. Но основную роль играют вкусовые. Нервные импульсы от них по афферентным нервным волокнам язычного, языкоглоточного и верхнегортанного нервов поступают в слюноотделительный центр продолговатого мозга. Он находится в области ядер лицевого и языкоглоточного нервов. От центра импульсы по эфферентным нервам идут к слюнным железам. К околоушной железе эфферентные парасимпатические волокна идут от нижнего слюноотделительного ядра в составе нерва Якобсона, а затем ушно-височных нервов. Парасимпатические нервы, иннервирующие серозные клетки подчелюстных и подъязычных желёз начинаются от верхнего слюноотделительного ядра, идут в составе лицевого нерва, а затем барабанной струны. Симпатические нервы, иннервирующие железы идут от слюноотделительных ядер II - VI. грудных сегментов, прерываются в шейном ганглии, а затем их постганглионарные волокна идут к слизистым клеткам. Поэтому раздражение парасимпатического нервов ведет к выделению большого количества жидкой слюны, а симпатических небольшого объема слизистой. Условнорефлекторные механизмы секреции слюны обеспечиваются корой 'больших полушарий, которая через нисходящие пути стимулирует центр слюноотделения.

Небольшой вклад в регуляцию слюноотделения вносят гуморальные факторы, в частности, стимулируют ацетилхолин и гистамин, и тормозят тироксин. Калликреин вырабатываемый слюнными железами стимулирует образование из кининогенов плазмы брадикинина. Он расщепляет сосуды желез и усиливает секрецию слюны.

В 1992 году на конгрессе Европейской стоматологической ассоциации (ERO/FDI), посвященной проблемам развития стоматологической патологии впервые особенно остро был поставлен вопрос о роли слюны и слюнных желез в патогенезе стоматологических заболеваний. Была создана рабочая группа, которая представила информацию о всех известных к этому времени факторов, касающиеся слюны, и опубликовала в International Dental Journal [8].

Было принято считать нормальным уровнем выделения смешанной слюны 0,5 и более мл/мин. Это неоднократно подтверждалось учеными при изучении саливации у здоровых людей [1, 9-11].

Итак, слюна осуществляет много функций в защите и поддержании целостности слизистой оболочки полости рта, а именно:

- принимает участие в очищении полости рта от остатков пищи, налета и бактерий;
- благодаря буферным свойствам, она нейтрализует отрицательное действие сильных кислот и щелочей в пределах емкости буфера;
- обеспечивает поступление ионов, необходимых для реминерализации зубов;
- обладает противобактериальными, противогрибковыми и противовирусными свойствами

Основные функции слюны представлены в табл.

Таблица

## Основные функции слюны

1. Защитные функции	
Смазка	Муцины, богатые пролином гликопротсины вода
Противомикробная функция	Белки слюны: лизоцим, лактопероксидаза, муцины, лактоферрин, цистатины, гистатины, секреторный иммуноглобулин A; богатые пролином гликоиротеины
Целостность слизистой	Муцины, электролиты, вода
Промывание/ очистка	Вода
Буферная функция	Бикарбонаты, ионы фосфата
Реминерализация	Кальций, фосфат, статхерин, анионные богатые пролином белки
2. Пищевая и речевая функции	
Обработка пищи	Вода, муцины
Переваривание	Амилазы, липаза, рибонуклеаза, иротеазы, вода, муцины
Вкус	Вода, густин
Речь	Вода, муцины

Следует отметить, что функции слюны в сохранении целостности тканей полости рта обеспечиваются, прежде всего, нестимулированной (в состоянии покоя) ее секрецией; ее же функции, связанные с пищей, обеспечиваются стимулированным током слюны в ходе самого приема пищи.

Слюна является комплексным секретом. Ротовую жидкость обычно называют "смешанной слюной". Она первично состоит из секретов больших и малых слюнных желез. В дополнение к этому, смешанная слюна содержит ряд компонентов неслюнного происхождения. К ним относятся:

- жидкость зубо-деснового желобка;
- сывороточные компоненты и клетки крови;

- бактерии и продукты их жизнедеятельности;
- слущенный эпителий и клеточные компоненты;
  - вирусы и грибки;

остатки пищи и выделенная из бронхов мокрота (бронхиальные секреты).

И даже чистые секреты из больших желез, при сборе непосредственно из отверстий основных протоков околоушных, подчелюстных и подъязычных желез, содержат не только синтезированную слюну, но также и некоторые вещества, разносимые током крови, например, лекарственные препараты, гормоны и вирусы. Они достигают слюны и могут быть обнаружены в ней.

Большие слюнные железы построены из разных железистых или секреторных клеток, кото-

рые запрограммированы на синтез совершенно различных секретов. Околоушные железы имеют серозные (белковые) секреторные клетки и образуют белковосодержащий водянистый секрет; слюна из подъязычных желез — мукозная (слизеподобная) и поэтому более вязкая.

Подчелюстные железы имеют оба типа секреторных клеток (серозные и слизистые) и образуют слюну с более низким содержанием белка и более высокой вязкостью, чем секрет околоушных желез. Малые слюнные железы разбросаны по всей полости рта и являются чисто слизистыми железами. Они вырабатывают особенно вязкую слюну и с высоким содержанием секреторного иммуноглобулина А.

99 % слюны состоит из воды. Оставшийся 1 % составляют большие молекулы таких органических соединений, как белки, гликопротеины и липиды; а также небольшие молекулы органических веществ типа, например, глюкозы и мочевины, и электролитов, в основном, натрий, кальций, хлорид и фосфаты. Большую часть молекул органических соединений продуцируют железистые (секреторные) клетки, меньшую часть синтезируют клетки протоков, некоторые из них транспортируются в слюну из крови.

Составные вещества слюны делятся на 3 класса: высокомолекулярные органические соединения, низкомолекулярные органические вещества и электролиты.

К высокомолекулярным соединениям относятся амилазы, белки, богатые пролином и тирозином, связывающие белки, липиды, мочевина, витамины, фосфаты, фторид, иммуноглобулины, калликреин, карбогидразы, лактоферрин лактадегидрогеназа, лизоцим, фосфатазы, эстеразы и др.; к низкомолекулярным – азотистые вещества, глюкоза, креатинин, мочевина, пероксидазы, рибонуклеазы и др.Электролитами являются аммиак, бикарбонат, калий, кальций, магний, натрий и др. [6, 8, 12, 13].

Большая часть белков слюнных желез вырабатывается секреторными (железистыми) клетками и существует в виде классов. Каждый класс имеет несколько отличающихся, но близко связанных членов (генетический полиморфизм). Эти классы могут быть большими и имеют непривычные названия. Они включают: богатые пролином белки (с 13 членами класса, как минимум); гистатины (богатые гистидином с 5 связанными компонентами); богатые тирозином белки (статхерин и другие); муцины — низко- и высокомолекулярные; амилазы (альфа- и гаммаамилазы); а также несколько пероксидаз слюны [14]. Другие протеины слюны существуют в единственной форме. Некоторые белки продуцируются секреторными клетками, остальные – клетками протоков. К железистым белкам относятся фактор роста эпителия, секреторный компонент и лактоферрин. Лизоцим же, как известно, продуцируется клетками протоков [6, 13]

Вместе с тем, точное место происхождения многих компонентов до сих пор неизвестно. К компонентам, транспортируемым прямо из кровотока в слюну, относятся большинство электролитов, альбумин, иммуноглобулины G, A и M, витамины, лекарственные препараты, гормоны и вода.

Многие белки и другие компоненты слюны защищают мягкие и твердые ткани полости рта. Муцины слюны покрывают и смазывают поверхности слизистой оболочки. Их крупные молекулы предотвращают прилипание бактерий и колонизацию, защищают ткани от физического повреждения и позволяют им устоять перед тепловыми перепадами. Некоторые из протеинов, такие как лизоцим, обладают способностью разрушать стенку бактериальных клеток; другие, как гистатин, лактоферрин и лактопероксидаза угнетают рост микробов; третьи – белки, как антитела слюны, например, секреторный иммуноглобулин «А» и липаза слюны, могут защищать зубы от кариеса [13, 15, 16].

Основное участие слюны в поддержании гомеостаза полости рта осуществляется за счет ее активных компонентов, участвующих во многих процессах: пищеварение, поддержание постоянства среды, антимикробное, защитное, реминерализующее и другие действия [2, 6, 8, 15, 17-19].

Сделав небольшой обзор по биологической роли слюны переходим к основному вопросу, интересующему нас в контексте выполнения нашей работы, а, именно, минерализующей функции слюны.

Минерализующая функция слюнных желез – одна из основных функций этого органа. Слюна является комплексной биологической жидкостью, осуществляющей минерализацию зубов после их прорезывания и обеспечивающей оптимальный состав при функционировании [6, 13, 20-23].

В основе минерализующей функции слюны лежат механизмы, препятствующие выходу из эмали составляющих ее компонентов и способствующие поступлению таких компонентов из слюны в эмаль. Эти механизмы и обеспечивают состояние динамического равновесия состава эмали и окружающей ее биологической жидкости — слюны, которая поддерживается на необ-

ходимом уровне благодаря равнодействию двух процессов — растворения кристаллов гидроксиапатита эмали и их образования. В свою очередь гидроксиапатит является основным твердым соединением кальция и фосфора, находящимся в организме при физиологических условиях [21]. При оценке минерализации и деминерализации эмали зубов важное значение имеет концентрация кальция и фосфора, рН и ионная сила слюны [23, 24-27].

Среднее количество кальция в слюне составляет 0,04–0,08 г/л, неорганического фосфора – от 0,06 до 0,24 г/л. Важным фактором является постоянный уровень секреции кальция и фосфора под влиянием различных факторов в течение суток, что чрезвычайно важно для поддержания гомеостаза зубных тканей [28].

Значение рН слюны постоянно привлекает внимание исследователей. Предполагают, что кислотная среда полости рта способствует развитию кариеса. В частности, видимый деминерализующий эффект эмали наблюдается при рН 6,0. Слюна обычно имеет нейтральную реакцию, чаще наблюдается локальное понижение рН полости рта в области зубного налета, что имеет важное патогенетическое значение [6, 20, 28, 29].

Концентрация водородных ионов в полости рта влияет на активность ферментов слюны, процессы минерализации и реминерализации эмали, микроциркуляцию, активность микрофлоры, специфическую и неспецифическую резистентность тканей полости рта [30, 31].

Буферные свойства слюны определяются бикарбонатной и фосфатной системами, а также белками. Буферная емкость слюны, то есть способность нейтрализовать кислоты и щелочи, рассматривается как защитный механизм при действии, прежде всего, кислых продуктов на зубы [6, 30].

С уменьшением выделения слюны уменьшается количество минеральных компонентов и, как следствие, резко нарушается баланс: минерализация/деминерализация зубов в сторону усиления последней [31].

К настоящему времени четко установлено, что уменьшение слюновыделения способствует развитию стоматологической патологии, и в первую очередь, кариеса, что объясняется снижением естественного минерализующего потенциала ротовой жидкости [13, 18, 23, 24, 20, 26, 32-35].

Причины уменьшения слюноотделения разные и связаны они, в первую очередь со снижением функциональной активности слюнных желез, как вследствии разбалансирования их иннервации вегетативной НС, так и в результате дистрофического перерождения и атрофии аци-

нусов желез [2, 9, 36-40]. Следует отметить, что частота встречаемости лиц с гипосаливацией с каждым годом увеличивается [41-44].

#### Список литературы

- 1. **Wong David T.** Salivary Diagnostic/ T.Wong David. Wiley-Blackwell, 2008. 320 p.
- 2. **Денисов А. Б.** Слюнные железы. Слюна/ А. Б. Денисов. М., 2000. 362 с.
- 3. **Frederick S.** Anatomy and Physiology of the Salivary Glands/ S.Frederick, M.D. Rosen, J.Byron. Bailey, 2001. –437 p.
- 4. **Кардос Т.** Клиническая биология полости рта / Т. Кардос, Д. Кайсер ,А. В. Ефремов, Ю. И. Склянов. Новосибирск : Сибмедиздат, 2003. 252 с.
- 5. **Bader HI.** Salivary diagnostics in medicine and dentistry: a review // Dent Today. 2011. Vol. 30. №8. P46, 48-3. Review.
- 6. **Eubanks D.L.** The basics of saliva/ D.L. Eubanks, K.A.Woodruff // J. Vet. Dent. 2010. Vol. 27,4. P. 266-267.
- 7. **Linear** reciprocal interaction between dental caries and salivary characteristics / Asl Aminabadi N, Najafpour E, Razavi Rohani Z.[et al.] // J Oral Sci –. 2013. Vol. 55. №4. P. 337-342.
- 8. **Saliva.** Its value for health and the role at diseases. FDI, CORE, Working group № 10 / International Dental Journal. –1992. –Vol. 42.-P. 291-304
- 9. **Терешина Т. П.** Ксеростомия. Этиология и патогенез в свете совре-менных представлений / Т. П. Терешина // Дентальные технологии. 2006. №3-4. С.5-8.
- 10. **Тимофеев А. А.**Секреторная функция больших и малых слюнных желез у здоровых людей /А. А. Тимофеев, А. А. Тимофеев, А. И. Весова // Современная стоматология. 2011. №2. –С. 43-47.
- 11. **Napenas J. J.** Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth) / J. J. Napenas, M. T. Brennan, P.C. Fox // Odontology. 2009. Vol.97. P. 76-83.
- 12. **Diagnostic** Potential of Saliva: Current State and Future Applications / T. Pfaffe, J. Cooper-White, P. Beyerlein [et al.] // C. Clin Chem. 2011. Vol. 7, №2. P. 365-368.
- 13. **Levine** M. Topics in Dental Biochemistry1st Edition / M. **Levine**. Montreal, 2011, XIII. 307 p.
- 14. **Salivary** peptidomics / F. Amado, M. J. Lobo, P. Domingues [et al.] // Expert Rev. Proteomics. 2010. Vol. 7. №5. P. 709-721. Review.
- 15. **Тарасенко Л. М**. Биохимия органов полости рта : учебное пособие / Л. М. Тарасенко, К. С. Непорада. Полтава, 2008. 70 с.
- 16. Analysis of polymorphisms in the lactotransferrin gene promoter and dental caries/ J.A.Brancher, G.D.Pecharki, A.D Doetzer [et al.] // Int. J. Dent. 2011. Vol. 57. –P.1726-1728.
- 17. **Супиева Э. Т**. Роль слюны в гомеостазе минеральных компонентов полости рта / Э.Т. Супиева // Проблемы стоматологии (Казахстан). 2002. N = 3. C.36-39.
  - 18. Stookey G. K. The effect of saliva on dental car-

- ies/ G. K. Stookey // J. Am. Dent Assoc.- 2008. Vol. 139 Suppl. P. 11S-17S.
- 19. **Walsh L. J.** Clinical aspects of salivary biology. / LJ. Walsh // Int. Dent. S. Afr. 2007. Vol. 9. №4. P. 22-41.
- 20. **Боровский Е. В.** Биология полости рта. Издание второе, стереотипное / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА.-2001. 304 с.
- 21. **Бутвиловский А.В.** Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов/ А. В. Бутвиловский, Е. В. Барковский, И. С. Кармалькова // Вестник Витебского гос.медицинского ун-та. 2011. №1. С.138.
- 22. **Физиология** эмали и дентина / Н. К. Логинова А. Г. Колесник В. С. Бартенев [и др.] // Стоматология. –2006. №4. С.66-69.
- 23. **Ruhl S.** The scientific exploration of saliva in the post-proteomic era: from database back to basic function/ S.Ruhl // Expert Rev Proteomics. 2012. –Vol. 9. №1. P. 85-96.
- 24. **Бекжанова О.** Е. Взаимосвязь физико-химических показателей смешанной слюны и кариеса зубов у больных сахарным диабетом / О. Е. Бекжанова, Э. Х. Камилов // Врач-аспирант. 2009. №9. C.811-816.
- 25. Скрипкина Г. И. Типы микрокристаллизации слюны в совокупности с физико-химическими параметрами ротовой жидкости у кариесрезистентных детей школьного возраста / Г. И. Скрипкина, А. Н. Питаева, В. Г. Сунцов // Институт Стоматологии. 2011.-N1. C.118-131.
- 26. **An experiment** on the attrition of acid demineralized dentine in vitro / H. Li, M. Liu, M. Deng [et al.] // Aust. Dent. J. 2011. –Vol. 56, 31. P. 63-67.
- 27. **Relation** of salivary calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with the incidence of dental caries in children / Vijayaprasad K. E., Ravichandra K. S., Vasa A. A., Suzan S. // J. Indian Soc.Pedod. Prev. Dent. − 2010. − Vol. 28. − №3. − P.156-161.
- 28. **Леонтьев В. К.** О функции слюнных желез и составе слюны при кариесе // Этиология и патогенез основных стоматологических заболеваний. М., 1977. С. 36-41.
- 29. **Gabris K.** Significance of assessing risk factors for caries in their prevention / K. Gabris, L. Nyarasdy, J. Banoczy // Orv. Hetil. 2002. Vol. 143, № 24. P. 1467–1473.
- 30. **Нагиев Э. Р.** Биохимия тканей полости рта/ Э. Р. Нагиев, С. Э. Нагиева. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2010. 148 с.
- 31. **Терешина Т. П.** Патогенетический подход к разработке средств гигиены полости рта направленного кариеспрофилактического действия: дис... докт. мед. наук: 14.01.22 / Терешина Татьяна Петровна Одесса, 1996. 301 с.

- 32. **Григорьев С. С.** Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зубов у пациентов с синдромом Шегрена / С. С. Григорьев // Уральский медицинский журнал. 2008. Neq 10. C.70-81.
- 33. **Терешина Т. П.** Гомеостаз ротовой жидкости у 7-8-летних детей с различной степенью подверженности кариесу / Т. П. Терешина // Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування / Матер.доповідей Всеукраїнської науково-практ. конф. лікарів-стоматологів (26-27 вересня 1096 р.)-Полтава, 1996 бт. –С.90.
- 34. **Lenander** Lumicari M. Saliva and dental caries / M. Lenander Lumicari, V. Liomaranta // Adv. Dent. Res. 2000. No 14. P. 40-47.
- 35. **Takahashi K.** Calcium metabolism associated with oral diseases. Xerostomia and Dysphagia / K. Takahashi // Clin Calcium. 2012. Vol.22. №1. –P. 59-65
- 36. **Кудрявцева Е. В.** Сиалоадениты в клинике инфекционных болезней / Е. В. Эсауленко, Т. В. Кудрявцева, Ю. Н. Штапров, Т. А. Ветров // Пародонтология. -2006. -№2. -C.82-8725-29.
- 37. **Prevalence** of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication / van der Putten G.J., Brand H.S., Bots C.P., van Nieuw Amerongen A. // Semin Oncol. − 2002. − Vol.29. − №6 Suppl 19.-P.71-79
- 38. **Seifert G.** Diseases of the salivary glands: pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery / Seifert G. Thieme, 1986 393 p.
- 39. **Salivary** gland pathology as a new finding in Treacher Collins syndrome / Osterhus I. N., Skogedal N., Akre H. [et al.] // Am. J. Med .Genet A. 2012. Vol.158A. №6. P. 1320-1325.
- 40. Angiogenesis and lymphangiogenesis in mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands / Gleber-Netto F. O., Florêncio T. N., de Sousa S.F. [et al.] // J. Oral Pathol. Med. 2012. –Vol. 41. №8. P.603-609
- 41. Довыденко А. Б. Частота выявления ксеростомии при анкетировании населения различных возрастных групп / А. Б. Довыденко, К. К. Борчалинская // Dental forum. 2008. №3. С.60-62.
- 42. **Bossola M.** Xerostomia in patients on chronic hemodialysis / M. Bossola, L. Taza // Nat. Rev. Nephrol. 2012. Vol. 8, № 3. –P. 176-182.
- 43. **Prevalence** of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication / van der Putten G. J., Brand H. S., Bots C. P., van Nieuw Amerongen A. // Semin Oncol. − 2002. − Vol.29, №6 Suppl 19. − P.71-79
- 44. **Ронь Г. И.** Ксеростомия / Г. И. Ронь. Екатеринбург: ООО "Премиум Пресс", 2008. –136 с.

