

УДК 612.313

**ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ БЕЛКА  
СЛЮННЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ У ЛИЦ С ОПИОИДНОЙ  
ЗАВИСИМОСТЬЮ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ  
СТИМУЛЯЦИИ**Ю.А. Коноваленко<sup>1</sup>, М.А. Медведев<sup>1</sup>, Н.А. Бохан<sup>2</sup>,  
Г.П. Ляшенко<sup>2</sup><sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт психического здоровья  
СО РАМН, г. Томск  
E-mail: 8marta1976@mail.ru

У опиоидзависимых больных вне абстиненции показано увеличение содержания и скорости секреции общего белка и муцина в базальной и стимулированной слюне. Кроме этого, установлена отрицательная корреляция между концентрацией общего белка и поверхностным натяжением слюны.

**Ключевые слова:**

Слюна, слюнные железы, общий белок, муцин, опиоидная зависимость.

Опиоидергические механизмы принимают участие в регуляции функций практически всех систем и органов. Система пищеварения в целом и вероятная модуляция деятельности слюнных желез посредством эндогенной опиоидной системы (ЭОС) в частности не являются исключением. Наличие возможного контроля слюноотделения со стороны ЭОС объясняет присутствие в слюне отдельных составляющих этой системы – энкефалиназы и их ингибиторов [9, 10], в дополнение к этому описан ксерогенный эффект, индуцируемый препаратами морфинового ряда (трамадол, трамал) [5–8]. Однако подобные сведения единичны, носят констатирующе-описательный характер, происходит рассмотрение проблемы в свете «вещество–эффект» без детализации механизмов выявленных изменений.

С позиции наличия опиоидергических влияний в регуляции слюноотделения первоначально представляет интерес исследование объектов с дисбалансом в эндогенной опиоидной системе с описательной целью. В эту категорию входят больные с опиоидной аддикцией, но не в период абстиненции, а вне её, когда видимых признаков болезни не наблюдается. В этот момент не исключаются изменения регуляторных моментов в секреции слюнных желез.

Проведенные ранее исследования слюноотделения у обозначенной категории больных показали изменение физических свойств слюны: увеличение вязкости, снижение поверхностного натяжения, смещение рН в сторону ацидоза. Секрет терял способность к кристаллообразованию: по фации просматривалось большое количество кристаллических структур неправильной формы, в некоторых случаях наблюдалось полное отсутствие кристал-

**Медведев Михаил Андреевич**, засл. деятель науки РФ, д-р мед. наук, акад. РАН, проф., заведующий кафедрой нормальной физиологии Сибирского государственного медицинского университета.  
E-mail: 8marta1976@mail.ru

Область научных интересов: физиология и электрофизиология пищеварения

**Бохан Николай Александрович**, засл. деятель науки РФ, д-р мед. наук, проф., директор ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, проф. кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета.  
E-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Область научных интересов: наркология, психиатрия, психотерапия.

**Ляшенко Галина Пантелеевна**, канд. мед. наук, заведующая отделением аддитивных состояний клиник Научно-исследовательского института психического здоровья Томского научного центра СО РАМН.  
E-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Область научных интересов: наркология, психиатрия, психотерапия.

**Коноваленко Юлия Александровна**, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Сибирского государственного медицинского университета.  
E-mail: 8marta1976@mail.ru

Область научных интересов: физиология пищеварения.

железы, смещение рН в сторону ацидоза. Секрет терял способность к кристаллообразованию: по фации просматривалось большое количество кристаллических структур неправильной формы, в некоторых случаях наблюдалось полное отсутствие кристал-

лов, в поле зрения – органические включения. Уровень базальной секреции изменялся недостоверно, однако стимулированная саливация и, как следствие, отношение уровня стимулированного слюноотделения к базальному были существенно ниже [1, 2]. Одной из причин нарушения физических параметров слюны могла явиться модификация её белкового состава у данной категории больных. Вместе с тем в рамках настоящего исследования целесообразно было рассмотреть скорость секреции белка и способность железы изменять композицию секрета в ответ на физиологические стимулирующие воздействия.

Оценка параметров протеокинетического эффекта в данных условиях и определила цель настоящего исследования.

Материалом служила смешанная слюна, забор которой проводился у 21 мужчины в возрасте 25–32 лет, разделенных на 3 группы: основная группа – курящие больные опиоидной наркоманией вне периода абстиненции; группа сравнения – здоровые в отношении употребления опиоидов, но употреблявшие табак; фоновая группа – здоровые мужчины, не употреблявшие табак. Забор базальной слюны производили утром натощак, стимулированное слюноотделение вызывали помещением на дорсальную поверхность языка раствора лимонной кислоты в физиологической концентрации (3–5 %).

В полученных образцах определяли содержание белка биуретовым методом при помощи наборов «Протеин-Ново» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), содержание муцина – по Э.Н. Коробейниковой, Е.И. Ильиных (2001; Р/П № 19/81 от 09.12.96) [3] с предварительным осаждением муцина уксусной кислотой с последующим вычислением его содержания по разности концентраций между его общим содержанием в слюне и в надосадочной фракции. По полученным результатам рассчитывали скорость секреции белка и его муциновой и немучиновой составляющих, а также соотносили количество тотального протеина с физическими параметрами слюны (вязкость, поверхностное натяжение). Статистическая обработка данных производилась с использованием непараметрического U-критерия Уитни–Манна для независимых выборок.

Результаты настоящего исследования показали увеличение содержания общего белка как в базальной, так и в стимулированной слюне у больных опиоидной наркоманией вне абстиненции. В базальном секрете показатель увеличен в среднем в 4,1 раз ( $p < 0,01$ ), в стимулированном — в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с таковым в контрольной группе (курящие, но здоровые в отношении опиоидной наркомании). Обращает на себя внимание увеличение как муциновой, так и немучиновой фракций – изменения одинаково направлены, однако наиболее достоверны ( $p < 0,01$ ) при оценке базального ответа (табл. 1).

**Таблица 1.** Содержание общего белка и его отдельных фракций (мг/мл) в базальной и стимулированной слюне больных с опиоидной аддикцией вне абстиненции ( $X \pm m$ )

Группы обследуемых		Опиоидзависимые курильщики (основная группа), $n=7$	Табакотечение без опиоидной аддикции (группа сравнения), $n=7$	Здоровые (фоновая группа), $n=7$
Общий белок, мг/мл	БС	10,11 $\pm$ 1,74**	2,42 $\pm$ 1,20	2,62 $\pm$ 1,33
	СС	2,95 $\pm$ 0,84*	1,34 $\pm$ 0,86	2,04 $\pm$ 0,63
Муциновая фракция, мг/мл	БС	7,035 $\pm$ 1,01**	1,22 $\pm$ 0,77	1,34 $\pm$ 0,51
	СС	1,57 $\pm$ 0,48*	1,04 $\pm$ 0,56	0,84 $\pm$ 0,49
Немуциновая фракция, мг/мл	БС	3,81 $\pm$ 1,51*	1,29 $\pm$ 0,59	1,43 $\pm$ 0,88
	СС	2,37 $\pm$ 0,95*	0,69 $\pm$ 0,49	0,66 $\pm$ 0,29

Примечание: БС — базальная саливация, СС — стимулированная саливация; \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  – достоверность различий основной группы и сравнения.

Скорость секреции белка, выраженная в мг/мин, у больных с опиоидной аддикцией вне абстиненции также достоверно высока по сравнению с таковыми значениями в контрольной группе. Скорость базального выделения общего белка повышена в среднем в 6,3 раз ( $p < 0,01$ ),

муциновой составляющей — в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ), немучиновой — в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). В стимулированном секрете эти показатели увеличены в 1,8, 1,7, 1,9 раз соответственно ( $p < 0,05$  во всех случаях) против контроля (табл. 2).

Во исполнение принципа «закономерность–приспособляемость–специфичность», описанного величайшим отечественным физиологом И.П. Павловым [4], справедливо предположить, что естественный физиологический стимулятор — лимонная кислота — вызовет отделение большого количества жидкой слюны, бедной белком, что и наблюдалось в фоновой группе и группе сравнения. В основной же группе (больные с опиоидной аддикцией, употребляющие табак) этого не происходило. Дифференцировка скорости секреции протеина в зависимости от функционального статуса железы отсутствовала: скорость была одинаково высока как при базальном (состояние в покое), так и при стимулированном слюноотделении (рабочее состояние железы) (табл. 2).

**Таблица 2.** Скорость секреции общего белка и его отдельных фракций (мг/мин) при базальном и стимулированном слюноотделении у больных с опиоидной аддикцией вне абстиненции ( $X \pm m$ )

Группы обследуемых		Опиоидзависимые курильщики (основная группа), $n=7$	Табакокурение без опиоидной аддикции (группа сравнения), $n=7$	Здоровые (фоновая группа), $n=7$
Общий белок, мг/мин	БС	6,84 $\pm$ 3,08**	1,09 $\pm$ 0,40	1,33 $\pm$ 0,67
	СС	4,54 $\pm$ 1,56*	2,54 $\pm$ 0,75	1,95 $\pm$ 0,52
Муциновая фракция, мг/мин	БС	4,46 $\pm$ 2,26*	0,63 $\pm$ 0,21	0,89 $\pm$ 0,46
	СС	2,25 $\pm$ 0,68*	1,24 $\pm$ 0,46	1,21 $\pm$ 0,58
Немуциновая фракция, мг/мин	БС	1,49 $\pm$ 0,61*	0,62 $\pm$ 0,49	1,04 $\pm$ 0,39
	СС	1,47 $\pm$ 1,28*	0,77 $\pm$ 0,42	1,32 $\pm$ 0,66

Примечание: БС — базальная саливация, СС — стимулированная саливация; \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  – достоверность различий основной группы и сравнения.

Следует отметить, что сам по себе факт курения не влиял ни на скорость секреции, ни на содержание общего белка и отдельных его фракций в базальной и стимулированной слюне. При сравнении с фоновой группой здоровых некурящих в группе курильщиков вышеозначенные показатели изменялись недостоверно (табл. 1, 2).

Результаты настоящего блока исследований позволяют объяснить некоторые данные, полученные и описанные ранее: ухудшение параметров текучести слюны у курящих больных опиоидной наркоманией [1, 2]. Выявлена отрицательная корреляция между величиной поверхностного натяжения и содержанием общего белка в слюне ( $r = -0,8614$ ): чем выше в слюне содержание общего белка, тем ниже величина поверхностного натяжения слюны.

Таким образом, у лиц, страдающих опиоидной наркоманией, видоизменяется протеокинетический эффект в условиях физиологической стимуляции: наблюдается нерегулируемое, постоянно высокое содержание и скорость секреции общего белка, а также его отдельных фракций.

Полученные данные позволяют дополнить и объяснить изменения в ротовой полости у опиоидзависимых больных, актуализировать программу их стоматологической реабилитации, а также служат основой для дальнейшего изучения механизмов наблюдаемых изменений: не отрицают опиоидергического контроля саливации, показывают необходимость постановки эксперимента на лабораторных животных с применением избирательных агонистов опиоидных рецепторов в целях определения конкретного типа рецептора, присутствующего в железе, с последующим установлением его внутриорганный локализации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коноваленко Ю.А. Секреторные особенности саливаторного аппарата у больных опиоидной наркоманией вне абстиненции / Ю.А. Коноваленко, Е.В. Корнеева, В.О. Тараканова, А.А.

- Ермакова и др. // Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и при патологии: мат-лы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Е.Ф. Ларина. Томск, 19–20 ноября 2013 г. – Томск: СибГМУ, 2013. – С. 51–53.
2. Коноваленко Ю.А. Физические свойства слюны и показатели общей секреции слюнных желез у лиц с опиоидной зависимостью / Ю.А. Коноваленко, М.А. Медведев, Н.А. Бохан, Г.П. Ляшенко // XXII съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова: Тезисы докладов. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. – С. 242.
  3. Коробейникова Э.Н., Ильиных Е.И. Количественное определение белка и муцина (гликопротеинов) в слюне // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 8. – С. 34–35.
  4. Павлов И.П. Лекции о работе главных пищеварительных желез / Редакция и статья академика К.М. Быкова. — М.: Изд-во Академии Наук СССР, 1949. — 290 с.
  5. Струев И.В. Патоморфологическая оценка состояния маргинального пародонта у опиоидзависимых больных // Стоматология. – 2003. – Т. 82, № 1. – С. 11–13.
  6. Струев И.В., Семенюк В.М., Торопов А.П. Клинико-лабораторно-морфологические параллели характера смешанной слюны и состояния слюнных желез у опийных наркоманов / Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 21–22.
  7. Gotrick B., Tobin G. The xerogenic potency and mechanism of action of tramadol inhibition of salivary secretion in rats // Archives of Oral Biology. – 2004. – V. 49, № 12. – P. 969–973.
  8. Loostrum H. Tramadol-induced oral dryness and pilocarpine treatment: Effects on total protein and IgA / H. Loostrum, S. Ekerman, D. Ericson, G. Tobin, B. Gotrick // Archives of Oral Biology. – 2011. – V. 56, № 4. – P. 395–400.
  9. Marini M., Roda L.G. Neuropeptide enzyme hydrolysis in human saliva // Archives of Oral Biology. – 2000. – V. 45, № 9. – P. 775–786.
  10. Pikula D.L. Methionine enkephalin-like, substance P-like, and  $\beta$ -endorphin-like immunoreactivity in human parotid saliva / D.L. Pikula, E.F. Harris, D.M. Desiderio et al. // Archives of Oral Biology. – 1992. – V. 37, № 9. – P. 705–709.

Поступила 22.01.2015 г.