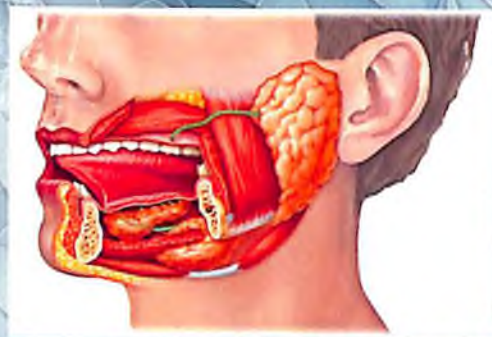




И.М. БЫКОВ,
Е.Е. БРЕЩЕНКО,
Н.И. БЫКОВА

БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ



КРАСНОДАР
2018

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ
55 ЛЕТ

61631
5630

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)



**Кафедра фундаментальной
и клинической биохимии**

БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Учебное пособие



Краснодар
ООО «Качество»
2018



УДК 616.31(075.8)
ББК 56.612я73
Б63

*Пособие рекомендовано Центральным методическим советом
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 4 мая 2018 года)*

Авторы-составители:

БЫКОВ И.М., заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор;

БРЕЩЕНКО Е.Е., доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, к.б.н.;

БЫКОВА Н.И., доцент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, к.м.н.

Рецензенты:

НИКУЛИНА Д.М., заведующая кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор;

ГИЛЬМИЯРОВА Ф. Н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор

Б63 Биохимия ротовой жидкости : учебное пособие / авторы-сост.: И.М. Быков, Е.Е. Брещенко, Н.И. Быкова. – Краснодар : Качество, 2018. – 136 с.

ISBN 978-5-9703-0600-0

Пособие предназначено для врачей-стоматологов, клинических ординаторов, аспирантов, биохимиков, лаборантов. В пособии изложены современные взгляды на особенности состава и протекания биохимических процессов в слюнных железах, ротовой и десневой жидкостях. Освещены вопросы использования ротовой жидкости для диагностики разнообразных заболеваний.

Учебное пособие составлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО для специальностей 31.08.72 Стоматология общей практики, 31.08.76 Стоматология детская, 31.08.73 Стоматология терапевтическая, 31.08.75 Стоматология ортопедическая (уровень подготовки кадров высшей квалификации).

ISBN 978-5-9703-0600-0

© Быков И.М., Брещенко Е.Е., Быкова Н.И.,
составление, 2018

© Оформление. ООО «Качество», 2018

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

3',5'-цАМФ	– циклический аденозинмонофат
3',5'-цГМФ	– циклический гуанозинмонофат
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
ВИП	– вазоактивный кишечинальный пептид
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ДЖ	– десневая жидкость
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИТФ	– 1,4,5-инозитолтрифосфат
кДа	– килодальтон
КСИ	– кислотостабильные ингибиторы трипсиноподобных протеиназ
КХС	– кобальтохромовый сплав
М	– молекулярная масса
мкл/мин	– микролитров в минуту
мл/мин	– миллилитров в минуту
мл/мин/пар	– миллилитров в минуту на пару слюнных желез
МПО	– миелопероксидаза
об/мин	– оборотов в минуту
ПГ	– простагландины
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
РНК	– рибонуклеиновая кислота
ФРН	– фактор роста нервов
ФРЭ	– фактор роста эпителия
ЦНС	– центральная нервная система
HRP	– белки богатые гистидином (гистатины)
Ig	– иммуноглобулин
pH _{опт}	– оптимальное значение pH для фермента
PRP	– белки богатые пролином
sIg	– секреторный иммуноглобулин

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем пособии изложены современные взгляды на особенности состава и протекания биохимических процессов в слюнных железах, ротовой и десневой жидкостях. Приведены диагностические профили стоматологической и соматической патологии, основанные на биохимическом анализе ротовой и десневой жидкостей. Освещены вопросы использования ротовой жидкости для лекарственного мониторинга при лечении разнообразных заболеваний.

Учебное пособие предназначено для ординаторов, аспирантов, изучающих специализированный раздел биохимии – биохимию полости рта, а также может оказать помощь практическим врачам-стоматологам. Пособие обобщает многочисленные данные о процессах, протекающих в ротовой полости, особенностях секреции, состава биологических жидкостей этого отдела желудочно-кишечного тракта, биологической роли компонентов ротовой и десневой жидкостей.

Учебное пособие «Биохимия ротовой жидкости» включает в себя три теоретические главы: биохимия ротовой жидкости, биохимия десневой жидкости и главу, посвященную саливадиагностике – современному, неинвазивному, перспективному методу клинико-лабораторных исследований, позволяющему диагностировать и контролировать патологические процессы, протекающие как в ротовой полости, так и в организме в целом.

Для самоконтроля в пособие введен раздел, включающий в себя тестовые задания, ситуационные задачи и контрольные вопросы.

Пособие содержит списки рекомендуемой литературы и первоисточников, использованных авторами при подготовке настоящего издания.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы фундаментальная и клиническая биохимия претерпевает бурное развитие, что связано не только с разработкой и внедрением в лабораторную практику большого числа новых методов исследования, совершенствованием лабораторной техники, но и обоснованием информативности использования альтернативных крови биологических жидкостей, а также внедрением неинвазивных методов диагностики. В этом плане исследование ротовой жидкости является приоритетным направлением в биохимии. Ротовая жидкость обладает рядом неоспоримых достоинств перед кровью: неинвазивность и доступность ее получения открывают широкие перспективы для саливадиагностики. Привлекают также простота забора проб, возможность повторного взятия биоматериала в физиологических условиях и полная безопасность при этом для здоровья пациента и медперсонала.

В настоящее время накоплен достаточно большой материал о факторах, определяющих интенсивность саливации, влиянии на состав ротовой жидкости стоматологических и соматических заболеваний.

Предлагаемое учебное пособие обобщает накопленный материал по биохимии ротовой и десневой жидкостей как в норме, так и при различных видах патологии.

БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Слюна (*лат. saliva*) – мутноватая бесцветная жидкость, представляющая собой секрет слюнных желез, отделяемый в полость рта. Слюна смачивает слизистую рта, способствуя артикуляции, обеспечивает восприятие вкусовых ощущений, смазывает пережеванную пищу.

Согласно современным представлениям, у человека различают **собственно слюну (или проточную слюну) и ротовую жидкость (или смешанную слюну)**.

Собственно слюна – жидкая биологическая среда, секретлируемая в полость рта большими слюнными железами (околоушными, подчелюстными, подъязычными) и множеством малых слюнных желез, разбросанных по слизистой оболочке полости рта (губные, щечные, язычные, десневые, небные). Большую часть слюны ($\approx 70\%$) образуют поднижнечелюстные слюнные железы; $\approx 25\%$ – околоушные; $\approx 4\%$ – подъязычные и около 1% – малые слюнные железы.

Количество слюны, выделяющееся за сутки, зависит от особенностей пищи, возраста и пола. Однако в среднем у взрослого человека слюны секретруется 750–2000 мл/сутки.

При попадании в полость рта проточная слюна смешивается с лейкоцитами и микроорганизмами, вследствие чего образуется ротовая жидкость, или смешанная слюна.

Ротовая жидкость, или смешанная слюна – это суммарный секрет больших и малых слюнных желез, слущенный эпителий, детрит полости рта, десневая жидкость, зубной ликвор, микрофлора и продукты ее жизнедеятельности, лейкоциты и

продукты их распада, остатки пищи, зубной пасты, ополаскивающих жидкостей, бронхиальные и назальные секреты (рис. 1).

Достаточно часто в литературе под термином «слюна» понимают именно ротовую жидкость.

Зубной ликвор – это жидкость, заполняющая свободные пространства всех зубных тканей. Включает в себя **дентиновую и эмалевую (свободная вода эмали) жидкости**. Именно

через зубной ликвор и поступают все необходимые вещества для трофики зубных тканей. Белковый состав подобен белкам плазмы крови. В состав зубного ликвора входят и другие органические и неорганические молекулы. Дентиновая и эмалевая жидкости тесно связаны между собой: из дентиновой жидкости в эмалевую фильтруются различные вещества.



Рис. 1. Мазок осадка смешанной слюны. Клеточные элементы представлены главным образом поверхностными эпителиальными клетками, полиморфно-ядерными лейкоцитами. Окраска по Романовскому. Увеличение $\times 1000$ (по М.М. Пожарицкой, 2001)

1.1. ФУНКЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

1. Пищеварительная. В полости рта в начале пищеварительного конвейера с участием слюны происходит механическая, физико-химическая и химическая обработка принятой пищи. Слюна смачивает пищу, обволакивает пищевые частицы муцином, облегчает проглатывание, вызывает растворение солей, сахаров и других компонентов пищи. Только растворенные в слюне вещества подвергаются гидролитическому действию ферментов. В ротовой полости под действием фер-

ментов, выделяемых слюнными железами, начинается расщепление полисахаридов и триацилглицеролов.

2. Защитная. Слюна увлажняет и очищает ткани ротовой полости, поддерживает видовой состав микрофлоры полости рта, формирует защитный барьер из муцина (образует пленку слизи на слизистой оболочке полости рта и коронковой части зубов, что снижает механические и химические воздействия на них содержимого ротовой полости), антител и ферментов желез (лизоцима, лактоферрина и др.), лейкоцитов, формирует пелликулу зубов, предотвращает осаждение фосфата кальция из перенасыщенного раствора. Важно и то, что обильно выделяющаяся слюна ослабляет воздействие на слизистую оболочку и зубы агрессивных веществ, высокой и низкой температуры, пищи и напитков. Кроме того, слюна обладает гемостатическими прокоагуляционными свойствами.

3. Буферная. Буферные свойства слюны заключаются в поддержании постоянства рН ротовой жидкости. За счет содержащихся в слюне буферных систем происходит снижение агрессивного воздействия кислой пищи, напитков, продуктов деятельности микроорганизмов на элементы полости рта.

4. Регуляторная. Ротовая жидкость регулирует образование пищеварительных соков в желудочно-кишечном тракте; выделение гормонов и гормоноподобных веществ, регулирующих процессы синтеза белков хрящевой ткани, дентина, минерализации эмали зуба и поддержание гомеостаза полости рта (содержит паротин, выделяемый околоушными железами; эритропоэтин; фактор роста нервов; фактор роста эпителия; инсулиноподобное вещество, содержание которого во много раз превышает таковое в сыворотке крови, что свидетельствует о его синтезе слюнными железами; белок апоэритин, синтезирующийся в подчелюстной и околоушной железах и тождественный внутреннему фактору Кастла и др.).

5. Минерализующая. Слюна является источником минеральных веществ и микроэлементов для эмали зубов, поддерживает оптимальный химический состав эмали и препятствует выходу минеральных веществ из неё.

6. Коммуникативная. Слюна необходима для формирования правильной речи и общения. При постоянном потоке воздуха в процессе разговора, приёма пищи сохраняется влажность в полости рта (за счёт муцина и других гликопротеинов слюны).

7. Выделительная. Со слюной выделяются низкомолекулярные азотсодержащие соединения (мочевина), различные катионы и анионы (ртуть, свинец, железо, висмут, золото, мышьяк, кальций, галогены); метаболиты гормонов, лекарственных веществ (антибиотики – пенициллины, сульфаниламиды). Со слюной могут выделяться и некоторые вирусы, в частности вирус бешенства, а также ВИЧ.

1.2. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Смешанная слюна, или ротовая жидкость, человека представляет собой вязкую, опалесцирующую, слегка мутную (благодаря присутствию клеточных элементов) жидкость с плотностью 1,001–1,017 г/л и обладающую высокой вязкостью (1,10–1,33 пуаза). Вязкость связана с наличием гликопротеинов. Значение pH слюны близко к нейтральному и составляет 6,8–7,4, и зависит от гигиенического состояния полости рта, характера пищи и скорости



Рис. 2. Карнес

секреции. Снижение скорости секреции снижает рН, что приводит к быстрому развитию кариеса (рис. 2).

Слюна в среднем содержит 99 % воды и около 1,0 % сухого остатка. Меньшую часть сухого остатка (около 1/3) составляют минеральные неорганические вещества, с помощью которых поддерживается динамическое равновесие между эмалью и слюной, 2/3 приходится на органические соединения – белки и низкомолекулярные вещества. Химический состав слюны и скорость её секреции варьируют в широких пределах и зависят от времени суток (циркадные ритмы) и множества других факторов.

Химический состав смешанной слюны представлен в таблице 1.

Таблица 1

**Химический состав смешанной слюны
(ротовой жидкости)**

*(по Т.П. Вавиловой, 2011; Ф.Н. Гильмияровой, 2006;
Г.Ф. Коротько, 2006)*

Вещества	Концентрация	Вещества	Концентрация
Вода	98,5–99,5%	Муцин	3 г/л
Плотные вещества	0,5–1,5%	Амилаза	380 мг/л
Органические вещества	1%	Иммуноглобулин А	190 мг/л
Плотность	1001–1017 кг/м ³	Иммуноглобулин G	14 мг/л
рН	6,8–7,4	Иммуноглобулин М	2 мг/л
Секреция	0,7–1,5 мл/мин	Остаточный азот	0,1–0,2 мг/л 0,75–2,0 ммоль/л
Калий	0,21–1,29 г/л 16,5–19,5 ммоль/л	Мочевина	0,1–0,2 мг/л 1,7–3,3 ммоль/л

Продолжение таблицы 1

Натрий	0,28–0,83 г/л	Холестерол	80 мг/л
Кальций	0,04–0,10 г/л 1,0–2,5 ммоль/л	Пируват	0,02–0,03 г/л
Магний	0,01 г/л	Лактат	0,03–0,05 г/л 0,3–0,6 ммоль/л
Хлориды	0,50–2,0 г/л	Глюкоза	0,01–0,03 г/л 0,06–0,17 ммоль/л
Фосфор неорганический	0,05–0,15 г/л 1,6–5,0 ммоль/л	Углеводы гликопротеинов:	
Роданиды (тиоцианаты)	0,03–0,07 г/л 0,5–1,2 ммоль/л	гексозамины	100 г/л
Фтор	0,6–1,8 мг/л	фукоза	90 мг/л
Белок	0,8–4,0 г/л	нейраминная кислота	12 мг/л
Фракции белков (электрофорез): альбумины α-глобулины β-глобулины γ-глобулины лизоцим	7–8% 11–12% 45% 18% 18–20%	общие гексозы	195 г/л
		Аминокислоты	0,1–40,0 мг/ 100 мл
		α-амилаза	651–1065 ммкат/л
		Аспаратамино-трансфераза (АСТ)	0,58–1,36 ед/л
		Аланинамино-трансфераза (АЛТ)	0,41–0,77 ед/л
		Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ)	1,39–1,87 усл. ед.

1.3. ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТАВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

На состав ротовой жидкости оказывают влияние следующие факторы:

1. концентрация в крови различных веществ;
2. нервная регуляция саливации (мозговые центры реагируют на ионный состав и осмолярность крови, а также на стимуляцию вкусовых, тактильных, терморецепторов полости рта и желудка);
3. циркадные ритмы – циклические колебания интенсивности различных биологических процессов, связанные со сменой дня и ночи;
4. характер пищевого рациона (например, при увеличении содержания углеводов в пище количество α -амилазы возрастает);
5. гормональная регуляция (минералокортикоиды оказывают влияние на уровне исчерченных протоков слюнных желез, изменяя химический состав слюны);
6. функциональная активность почек.

1.4. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ СЛЮНЫ

Слюна образуется как в ацинусах, так и в протоках слюнных желез (рис. 3 и 4). Секреторные гранулы в цитоплазме железистых клеток содержатся преимущественно в околядерной и апикальной частях клеток, вблизи комплекса Гольджи. В слизистых и серозных клетках гранулы различаются как по своей величине, так и по химической природе. В ходе секреции комплекс Гольджи приобретает более четкие очертания, размер, количество, и расположение гранул изменяется. В гранулах осуществляется синтез органических веществ. По мере созревания они смещаются от комплекса Гольджи к вершине клетки.

В ацинусах желез осуществляется **первый этап** образования слюны – синтез первичного секрета, содержащего α -амилазу и муцин. Содержание ионов в первичном секрете незначительно отличается от их концентрации в сыроворотке крови.

Второй этап происходит в слюнных, преимущественно исчерченных, протоках. Состав секрета существенно изменяется: ионы Na^+ активно реабсорбируются, а ионы K^+ активно секретируются, но с меньшей скоростью, чем всасываются ионы Na^+ . В результате концентрация Na^+ в слюне снижается, а концентрация ионов K^+ , напротив, возрастает. Существенное преобладание реабсорбции ионов Na^+ над секрецией ионов K^+ увеличивает электроотрицательность в слюнных протоках, что вызывает пассивную реабсорбцию ионов Cl^- , значительное снижение концентрации которых в это же время сопряжено с понижением концентрации ионов Na^+ . Одновременно усиливается секреция ионов HCO_3^- эпителием протоков в их просвет. Конечная слюна, поступающая в полость рта, является гипотоничной (рис. 4).

Клетки протоков обладают различной проницаемостью со стороны апикальной мембраны, обращенной в полость протоков, и базальной – прилежащей к кровеносным капиллярам. Апикальная мембрана имеет более строгую избирательную проницаемость, чем базальная. Отмечено, что степень проницаемости тесно связана с функциональным состоянием клеток слюнных желез.



Рис. 3. Строение структурно-функциональной единицы слюнной железы – «саливона»
(по В.Л. Быкову, 1998)

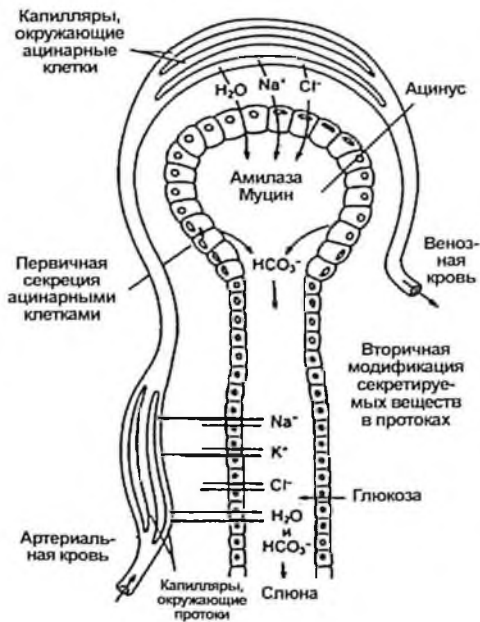


Рис. 4. Образование секрета слюнных желёз
(по H.W. Davenport, 1971)

Секреция может быть **периодической и непрерывной**. Околоушная и поднижнечелюстная слюнные железы выделяют секреты **периодически**, в определенные временные интервалы, связанные с приемом пищи. При этом цикл секреции растянут во времени, а синтез новой порции секреторного продукта начинается после выведения предыдущей.

При **непрерывном** типе секрет выделяется по мере синтеза; все фазы секреторного цикла протекают одновременно; резких различий между отдельными секреторными клет-

ками в разные фазы цикла нет. Такой тип секреции характерен для **малых и подъязычной** слюнных желез. Непрерывная секреция обеспечивает, в частности, функцию речеобразования, а также необходима для осуществления защитной и трофической функции полости рта.

Адаптивные процессы с участием слюнных желез развиваются в связи с изменениями характера пищи, выполнением различных видов деятельности, влиянием различных экологических факторов. Адаптация проявляется в изменениях количества секретов, интенсивности его продукции, количества клеток, функционирующих одновременно, соотношении различных ферментов, муцина и жидкой части в составе секрета (табл. 2).

Таблица 2

Состав слюны из слюнных желез

Нестимулированная слюна		Стимулированная слюна
Скорость секреции	0,3–0,5 мл/мин	может быть в 10 раз >
Суточный объем	0,7–1,5 л/сут	ночью в 10 раз <
Вклад отдельных желез в секрецию	70% подчелюстные железы (смешанный секрет <i>серозный</i> + <i>мукозный</i> с преобладанием серозного): более вязкая слюна	50%
	20% околоушная железа (серозный секрет): жидкая слюна	30%
	5% подъязычные железы (смешанный с преобладанием <i>мукозного</i>): вязкая, тягучая слюна	10%
	5% щечные слюнные железы и слюнные железы языка (<i>мукозный</i>)	10%

Примечание: серозный секрет содержит электролиты, ферменты, иммуноглобулины; мукозный – в основном гликопротеины (мукопротеины).

Количество и качество секретов различных пищеварительных желез четко коррелирует с характером пищи. Для слюнных желез эта реакция проявляется в изменениях ферментного состава секретов. Например, в обычных условиях у собак в слюне отсутствуют гликолитические ферменты. При увеличении в рационе количества растительной пищи или углеводов в слюне повышается содержание α -амилазы и фитоферментов. Аналогичные изменения отмечаются и у человека.

Избирательный перенос из крови в слюну связан со специфическим гематосаливарным барьером, который включает три компартмента:

1. Кровеносные и лимфатические микрососуды.
2. Интерстициальное пространство.
3. Эпителиальные трубки, содержащие соответственно кровь, лимфу и межтканевую жидкость.

Секрет и компартменты разделены между собой эндотелием, соединительнотканными элементами и эпителиальными клетками. Интерстициальное пространство заполнено гелеподобным основным веществом, состоящим из белков и гетерополисахаридов, которые формируют линейные полианионы. Они образуют в воде вязкие растворы и во многом определяют транспортные процессы в интерстициальном пространстве.

Поступление веществ в железистую клетку может осуществляться диффузией или путем пиноцитоза. Диффузия обеспечивает прохождение мелких молекул, пиноцитозом поступают высокомолекулярные соединения.

Коэффициент проницаемости отражает концентрацию веществ по обе стороны гемато-саливарного барьера, а именно в слюне и крови. Высокий коэффициент проницаемости для многих гормонов, белков, глюкозы и ряда других веществ не позволяет им перейти из плазмы в слюну.

1.5. РЕГУЛЯЦИЯ СЛЮННОЙ СЕКРЕЦИИ

Контроль секреции слюны осуществляется путём нервной регуляции: безусловно рефлекторной – при раздражении рецепторов ротовой полости и условно рефлекторной – в ответ на запах, вид пищи, разговоры о еде и т.п. Кроме этого выделение секрета слюнных желёз регулируется вегетативной нервной системой, гормонами и нейропептидами.

Симпатические нервные волокна стимулируют секрецию белков, а парасимпатические повышают выход жидкой фазы секрета (рис. 5). Освобождаемые нейротрансмиттеры связываются со специфическими адрено- или М-холинорецепторами на базолатеральной мембране ацинарной клетки.

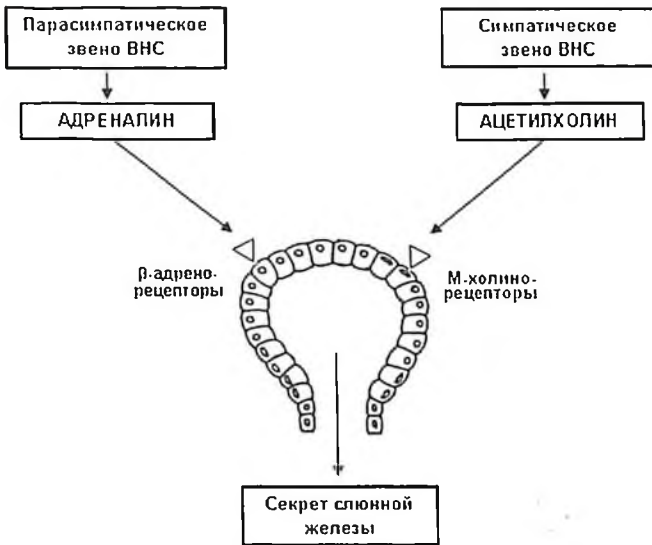


Рис. 5. Регуляция секреции слюны вегетативной нервной системой

Активированные адренорецепторы передают сигналы через G-белки, что приводит к образованию внутри клетки вторичных посредников (мессенжеров): 3',5'-цАМФ стимулирует экзоцитоз белков, активацию протеинкиназы А, вызывающую образование 1,4,5-инозитолтрифосфата (ИТФ). Данные процессы сопровождаются мобилизацией Ca^{2+} с последующей секрецией жидкости. За время секреции клетки теряют Ca^{2+} , который меняет проницаемость мембран в железистых клетках.

Жидкий секрет является результатом функционирования нескольких транспортных систем (рис. 6), включающих:

1. $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ транспорт, локализованный на базолатеральной мембране.
2. Базолатеральный Ca^{2+} -активируемый K^+ -канал;
3. Ca^{2+} -активируемый Cl^- -канал, расположенный на апикальной мембране.
4. K^+/Na^+ -АТФ-аза.

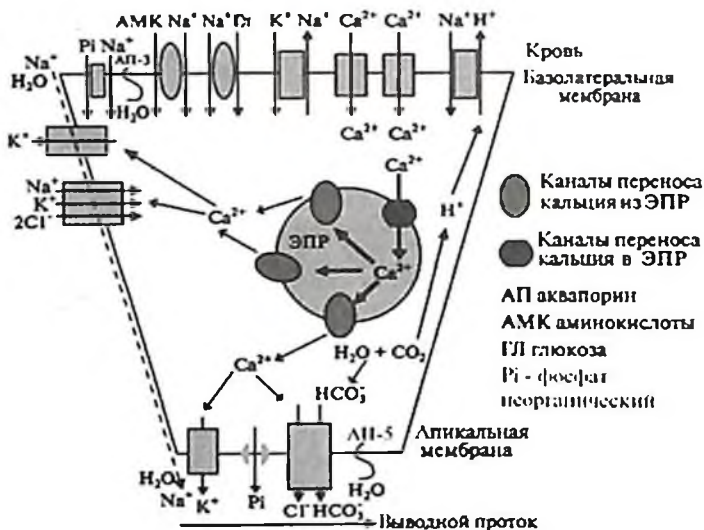
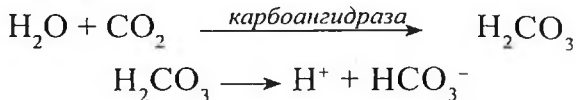


Рис. 6. Транспортные системы в ацинарной клетке
(по Т.П. Вавиловой, 2014)

Стимуляция секреции приводит к повышению концентрации Ca^{2+} внутри клетки, что сопровождается открытием базолатеральных Ca^{2+} -активируемых K^+ -канала и апикального Cl^- -канала. Накопление ионов Cl^- приводит к поступлению Na^+ и последующему истечению воды из клетки. Поток Cl^- в клетку также поддерживается через K^+/Na^+ транспортер при участии K^+/Na^+ -АТФ-азы. После прекращения сигнала концентрация Ca^{2+} в клетке падает, K^+ - и Cl^- -каналы закрываются, и клетка возвращается в исходное состояние. Возможен также вход Cl^- в обмен на ионы HCO_3^- через $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ ионообмен, а не через $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ транспортирующую систему. В образовании HCO_3^- участвует фермент карбоангидраза, которая катализирует следующую реакцию:



Если влияние медиаторов на адренорецепторы приводит преимущественно к усилению выделения вязкого секрета, богатого белками, то комплекс ацетилхолин – М-холинорецептор по аналогичному механизму через G-белки запускает каскад реакций активации фосфолипазы С, образование диацилглицерола и инозитолтриосфата из фосфатидилинозитола-4,5-дифосфата, в конечном итоге вызывающих усиление секреции воды и электролитов.

Реабсорбция Na^+ в протоках слюнных желез аналогична таковой в канальцах почек и регулируется альдостероном. Альдостерон вызывает реабсорбцию Na^+ и усиливает секрецию K^+ . Поэтому при гиперальдостеронизме конечная слюна бедна Na^+ и Cl^- и обогащается K^+ ; напротив, при болезни Аддисона в моче и слюне увеличивается содержание Na^+ и уменьшается количество K^+ .

В подчелюстных и околоушных слюнных железах обмен ионов зависит от скорости секреции слюны: при увеличении скорости секреции ионный состав конечной слюны становится аналогичным ионному составу первичной слюны. В подъязычных слюнных железах тканевая структура исключает возможность обмена ионов Na^+ и K^+ , и поэтому катионный состав секрета в подъязычных слюнных железах не зависит от скорости секреции.

Помимо адреналина, норадреналина и ацетилхолина в регуляции тонуса сосудов слюнных желез и процессов секреции важную роль играют нейропептиды: субстанция Р, которая является медиатором повышения проницаемости для белков плазмы крови; вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), участвующий в нехолинэргическом расширении сосудов и вызывающий повышение секреции белков. На интенсивность слюноотделения оказывают влияние также ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы (см. раздел 1.9.4. Биологически активные вещества слюнных желез).

1.6. БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ

Слюнные железы характеризуются высокой интенсивностью протекания биохимических процессов. В связи с этим в клетках желёз возникает потребность в получении значительного количества энергии на биосинтетические и транспортные процессы (рис. 7).

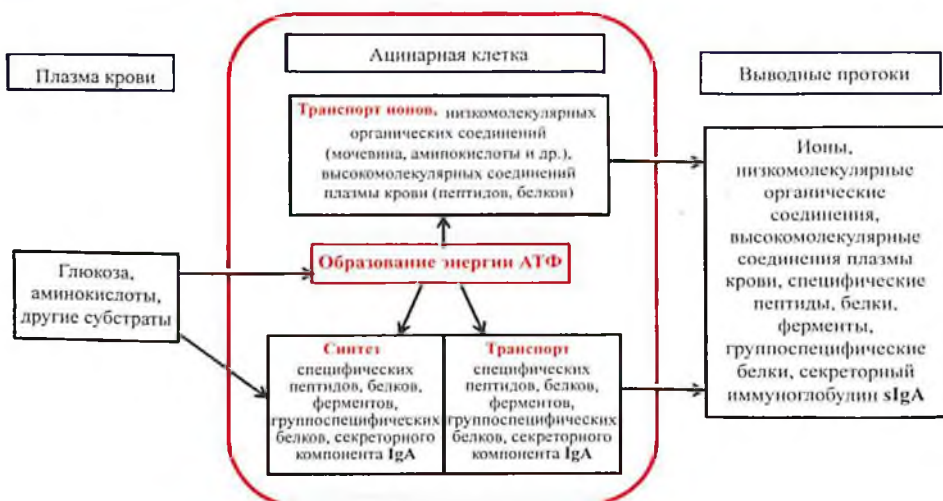


Рис. 7. Метаболические процессы в ацинарной клетке

Образование макроэргических молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) происходит преимущественно за счет аэробного распада глюкозы и катаболизма аминокислот, которые поступают в постоянных концентрациях в клетки ацинусов из плазмы крови. Образованный энергетический фонд клеток ацинусов обеспечивает: синтез специфичных для слюнных желез пептидов, белков, включая ферменты и вещества, определяющие группу крови, а также их транспорт по эндоплазматической сети и секрецию в выводные протоки; связывание синтезированного в ацинусах секреторного ком-

понента с димерами иммуноглобулина А (IgA) с образованием молекулы секреторного IgA (sIgA) и секрецией последнего в выводные протоки; селективный транспорт ионов из плазмы в первичную слюну и селективную секрецию ионов тяжелых металлов. Некоторую часть транспортируемых и секретируемых неэлектролитных органических соединений (альбуминов, глобулинов, Ig) клетки ацинусов переносят, не используя АТФ.

1.7. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Натрий и калий. В смешанную слюну Na^+ и K^+ поступают с секретом околоушных и подчелюстных слюнных желез. Слюна из подчелюстных слюнных желез содержит 8–14 ммоль/л K^+ и 6–12 ммоль/л Na^+ . Паротидная слюна содержит еще большее количество K^+ – 25–49 ммоль/л и значительно меньше Na^+ , всего 2–8 ммоль/л. Увеличение секреции приводит к повышению содержания Na^+ и K^+ в слюне. Это связано с процессами реабсорбции Na^+ в протоках и экскреции K^+ и находится под контролем гипофиза и коры надпочечников.

Хлориды. Основным источником Cl^- является околоушная слюнная железа, уровень хлорид-анионов повышается при стимуляции, но всегда остается ниже, чем в плазме крови. Ионы хлора активируют слюнную α -амилазу. С возрастом их количество уменьшается, что может способствовать усилению образования зубных отложений.

Слюна оказывает большое влияние на рост, минерализацию, реминерализацию тканей зуба, в первую очередь эмали (процесс созревания эмали).

Слюна является жидкостью, перенасыщенной гидроксипатитом, содержание которого значительно превышает таковую в сыворотке крови.

В слюне содержание кальция в 2 раза ниже, чем в сыворотке крови, 60% кальция находится в ионизированном виде. Белки слюны способны связываться с кальцием. При снижении pH это свойство возрастает, играя роль в процессах деминерализации. При нарушении связи кальция с белком кальций осаждается на поверхности зуба, образуя наддесневой зубной камень. **Зубной камень** представляет собой минерализованный зубной налет, который образуется путем насыщения зубного налета кристаллами фосфата кальция (рис. 8).

В зубном камне также находятся аминокислоты, моносахариды, фосфолипиды, микроэлементы, ферменты, компоненты пищи, продукты распада лейкоцитов и эпителиальных клеток. Обязательным условием для образования зубного камня является локальное повышение pH ротовой жидкости. Камни являются частой причиной развития заболеваний периодонта.



Рис. 8. Зубной камень

Рост концентрации кальция в слюне также может приводить к развитию слюннокаменной болезни и образованию камней в протоках. С возрастом содержание кальция в слюне увеличивается.

В свою очередь величина pH слюны влияет на степень насыщения ее кальцием и фосфором.

Подщелачивание слюны увеличивает перенасыщенность, а подкисление – снижает степень насыщения ионами. При pH 6,0–6,26 слюна становится ненасыщенной. Дальнейшее подкисление усиливает ненасыщенность слюны кальцием и фосфором, а эмаль подвергается растворению (деминерализации) в наибольшей степени (рис. 9).

Слюна околоушных слюнных желез обладает большим минерализующим действием на зубы, чем слюна смешанных и слизистых желез. Поэтому при заболеваниях околоушных слюнных желез, а также при проведении лучевой терапии онкологических заболеваний челюстно-лицевой области в клинической практике наблюдается выраженная деминерализация твердых тканей зубов.



Рис. 9. Деминерализация эмали зуба

Фосфор содержится в слюне в виде неорганических соединений (95%) и органических фракций (5%). Содержание фосфора в слюне в 2 раза больше, чем в сыворотке крови. Фосфор слюны находится преимущественно в виде гидро- и дигидрофосфата.

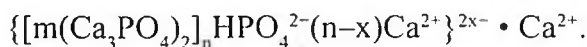
Содержание кальция и фосфора в слюне в норме очень устойчиво в течение суток. После приема пищи концентрация минеральных компонентов остается неизменной, что необходимо для обеспечения стабильности тканей зуба, сохранения гомеостаза минеральных компонентов в полости рта.

Таким образом, наличие кальция и фосфора в слюне обеспечивает поддержание постоянства состава тканей зуба:

1. Препятствует растворению эмали.
2. Обеспечивает поступление ионов кальция и фосфора в эмаль.
3. Регулирует pH слюны.

Немаловажным вопросом является устойчивость ионов кальция и фосфора в слюне. Согласно современным представлениям, основу слюны составляют мицеллы, связывающие большое количество воды, в результате чего все водное пространство оказывается связанным и поделенным между ними.

Предполагается, что основным видом мицелл являются мицеллы фосфата кальция $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_m$, который образует нерастворимое ядро. На поверхности ядра сорбируются находящиеся в слюне в избытке ионы гидрофосфата (HPO_4^{2-}). В адсорбционном и диффузных слоях мицеллы находятся ионы Ca^{2+} , являющиеся противоионами. Таким образом, состав мицелл можно представить в следующем виде:



Белки слюны, связывая очень много воды, придают вязкость и структурированность слюне, что способствует распределению всего объема слюны между мицеллами (рис. 10). В физиологических условиях слюна перенасыщена фосфатом и кальцием. Это благоприятно влияет на реминерализацию.

В кислой среде заряд мицеллы может уменьшиться вдвое, вследствие чего устойчивость мицеллы снижается, а ионы дигидрофосфата такой мицеллы не участвуют в процессе реминерализации. При понижении pH до 6,2 слюна становится

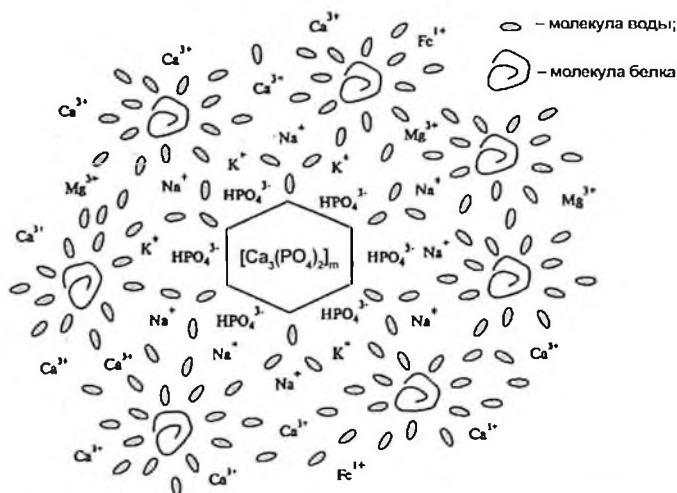


Рис. 10. Структура мицеллы слюны (по Т.П. Вавиловой, 2008)

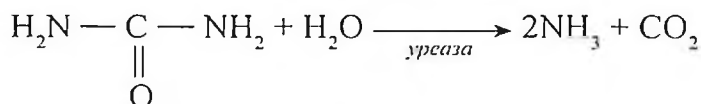
ся недонасыщенной кальцием и неорганическим фосфатом и превращается в деминерализующую. Вместо ионов HPO_4^{2-} в ротовой жидкости появляются ионы H_2PO_4^- . Подщелачивание приводит к увеличению ионов PO_4^{3-} , которые участвуют в образовании труднорастворимого соединения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, осаждающегося в виде зубного камня.

Слюна является для зубов источником не только кальция и фосфора, но и **фтора**. 99% фтора зубов представлено в виде фторапатита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, который придает им прочность и кислотоустойчивость. Если концентрация фтора в слюне выше, чем 1 мг/л, происходит диффузия ионов фтора по эмалевой жидкости между кристаллами гидроксиапатита. В опытах *in vitro* показано, что в зубах под влиянием фтора происходит уменьшение микропространств кристаллической решетки за счет отложения минералов. Тем самым слюна обеспечивает «созревание эмали» после прорезывания зуба, а витамин Д, содержащийся в ней, способствует этому процессу.

Фтор также стимулирует реминерализацию зубов (поступление в них кальция и фосфора); блокирует енолазу микроорганизмов, тем самым прекращая синтез лактата, снижающего рН ротовой жидкости, и синтез микроорганизмами внеклеточных полисахаридов; изменяет электрический потенциал поверхности эмали и препятствует адгезии бактерий к эмали.

В слюне обнаруживаются также **медь, марганец, свинец** и ряд других **тяжелых металлов**. Увеличение в плазме крови до нефизиологических величин ионов **серебра, ртути, свинца** сопровождается их выведением через слюнные железы. Поступившие со слюной в ротовую полость ионы тяжелых металлов взаимодействуют с образованными микроорганизмами H_2S с образованием сульфидов. Вследствие этого у больного появляется «свинцовая кайма зубов» – полоска по краю дёсен и зубов серо-лилового цвета.

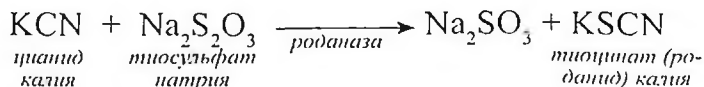
Аммиак. NH_3 в смешанной слюне образуется при разрушении мочевины уреазой микроорганизмов.



Концентрация **неорганического йода** в слюне приблизительно в 10 раз выше, чем в сыворотке крови, так как слюнные железы концентрируют йод, который необходим для синтеза гормонов щитовидной железы.

С пищей, водой и табачным дымом в слюну поступают **нитраты** и **нитриты**. Нитраты при участии нитратредуктазы бактериального происхождения превращаются в нитриты. Количество нитритов и активность нитратредуктазы в слюне увеличиваются под действием табачного дыма. Взаимодействуя с аминокислотами и некоторыми лекарственными препаратами, нитриты могут образовывать канцерогенные нитрозосоединения. Эта реакция ускоряется в кислой среде и в присутствии тиоцианатов.

Тиоцианаты (роданиды) поступают в слюну из плазмы крови. Количество этих веществ зависит от скорости слюноотделения и снижается при увеличении секреции. Тиоцианиты образуются из синильной кислоты с участием фермента роданазы. Их количество в 4–10 раз увеличивается у курильщиков, поскольку в составе табачного дыма в организм попадают цианиды. Оно также может возрасти при воспалении пародонта.



Существует мнение, что роданиды выполняют защитную функцию, так как активируют ферменты пероксидазы, участвующие в метаболизме перекисных соединений.

1.8. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Кислотно-основное состояние в полости рта в значительной мере определяется содержанием электролитов в ротовой жидкости и является существенным условием для нормального функционирования органов и тканей ротовой полости. Свойства слюны, прежде всего ее минерализующая и пищеварительная функция, во многом определяются кислотно-основным состоянием в полости рта. Поэтому нарушение кислотно-основного равновесия приводит к сдвигам в гомеостатической регуляции органов и тканей зубочелюстной системы.

Смешанная слюна имеет рН 7–7,4. На величину рН оказывают влияние целый ряд физиологических и патологических факторов: время суток (ночью рН ротовой жидкости ниже, чем днем); скорость саливации (концентрация H^+ понижается с увеличением скорости секреции слюны); возраст; беременность (снижение рН); прием и характер пищи (после еды рН снижается, а затем восстанавливается; буферная емкость слюны увеличивается при употреблении в пищу белков и овощей и снижается при приеме углеводной пищи).

В поддержании рН ротовой жидкости принимают участие следующие **буферные системы**:

1. **Бикарбонатная** – основная буферная система стимулированной слюны (концентрация HCO_3^- в нестимулированной слюне составляет 1 ммоль/л, а в стимулированной – 15 ммоль/л). Обеспечивает нейтрализацию кислых продуктов, выделяемых микроорганизмами зубной бляшки. По данным ряда авторов, слюна по содержанию HCO_3^- практически не отличается от плазмы крови. В формировании бикарбонатной буферной системы ротовой полости принимают участие карбоангидразы, катализирующие обратимую реакцию образования и расщепления угольной кислоты с образованием ионов HCO_3^- .

- При добавлении кислоты:



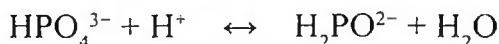
- При добавлении основания:



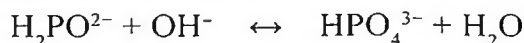
2. **Фосфатная** – основная буферная система нестимулированной слюны. Фосфаты также повышают минерализующий потенциал слюны.

Функционирование фосфатной буферной системы происходит следующим образом:

- При добавлении кислоты:



- При добавлении основания:



3. **Белковая** буферная система включает несколько сотен различных белков, участвующих в регуляции кислотно-основного равновесия. Буферные свойства белков проявляются вследствие наличия в них остатков кислых и основных аминокислот.

• При добавлении кислоты аминокислотные остатки лизина и аргинина способны присоединять протоны:



• При добавлении основания карбоксильные группы остатков глутамата, аспартата, а также радикалы серина, треонина и цистеина могут становиться донорами протонов:



Благодаря буферным системам в норме кислотность ротовой жидкости восстанавливается в течение нескольких минут.

На буферные свойства слюны влияют различные факторы. Некоторые из них постоянно находятся в полости рта (микрофлора, десневая жидкость, зубные отложения), другие (пища, гигиенические средства, протезы, лекарственные вещества) – действуют эпизодически.

Нейтрализующие свойства слюны замедляют действие кислот на твердые ткани зубов. При рН ниже 6,2–6,0 слюна из перенасыщенной ионами Ca^{2+} и PO_4^{3-} превращается в ненасыщенную, из минерализующей – в деминерализующую. При этом связывания Ca^{2+} белковой матрицей эмали не происходит. При смещении рН в щелочную сторону усиливаются процессы камнеобразования на зубах, развивается воспалительный процесс пародонта.

Значительное влияние на величину рН ротовой жидкости оказывает характер пищи. При приеме кофе с сахаром, апельсинового сока, йогуртов и других кисломолочных продуктов рН снижается до 3,8–5,5. Кофе без сахара, чай практически не изменяют кислотность ротовой жидкости.

Изменение рН слюны оказывает отрицательный эффект не только на процессы деминерализации тканей зуба, но и на ферментативные процессы, протекающие в ротовой полости. От рН зависит также и содержание ионов Na^+ , их концентрация увеличивается при снижении кислотности ротовой жидкости.

1.9. ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Органические компоненты слюны представлены белками, полипептидами, липидами, витаминами, гормонами, органическими кислотами и азотсодержащими соединениями небелковой природы (мочевина, аммиак, креатин).

1.9.1. БЕЛКИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Электрофорезом на бумаге белки слюны можно разделить на несколько фракций (рис. 11). Методом же двумерного электрофореза в смешанной слюне получают более 1000 различных пептидов и белков, из которых идентифицировано около 300. Из них только 120–150 являются секреторными, т.е. попадают из



Рис. 11. Электрофореграмма белков смешанной слюны, сыворотки крови, десны (по М.М. Пожарицкой, 2001)

больших и малых слюнных желез, а остальные имеют бактериальное и клеточное (из форменных элементов и лейкоцитов) происхождение. Количество белков зависит от состояния ротовой полости и организма в целом и различается по количественным оценкам в осадке слюны и надосадочной жидкости. Все компоненты имеют различное происхождение и оказыва-

ют существенное влияние на гомеостаз полости рта.

Основные функции белков слюны представлены в табл. 3.

Таблица 3

Полифункциональность белков слюны

Функция белка	Представители
Пищеварительная	Амилаза Липаза Муцины
Минерализующая	Цистатины Гистатины Белки богатые пролином
Защитная: • антибактериальная • антигрибковая • антивирусная	• Лизоцим, иммуноглобулины, цистатины, лактоферрин, гистатины • Гистатины • Гистатины, цистатины, муцин
Регуляторная	Паротин, эритропоэтин, фактор роста нервов, фактор роста эпителия
Буферная	Карбоангидраза, гистатины

Слюнные белки могут выполнять одну или несколько функций, что свидетельствует об их полифункциональности. Они способны объединяться как между собой, так и с неорганическими компонентами, создавая тем самым определенную внутреннюю среду ротовой полости.

Наиболее распространенными белками ротовой жидкости являются **гликопротеины**. Они выполняют ряд важных функций. Так, слюна, образуя защитную органическую пленку на поверхности зуба – пелликулу, препятствует воздействию кислот на эмаль зуба. В состав пелликулы, кроме гликопротеинов, также входят бактерии, пищевые остатки. Пелликула заходит и в ламеллы эмали. Слюна участвует в постоянном обновлении пелликулы, так как в процессе жевания происходит ее истирание. При нарушении количественных и качественных параметров слюны образуется так называемая «дырявая» пелликула, что способствует образованию кариеса (рис. 12).



Рис. 12. Кариес

Секреты различных слюнных желез содержат гликопротеины в различных пропорциях, что и определяет разницу в их вязкости. Наиболее богатая белками и, следовательно, вязкая слюна – секрет подъязычной железы (коэффициент вязкости – 13,4), затем подчелюстной (3,4) и околоушной (1,5).

Синтез гликопротеинов слюны протекает в несколько стадий. Вначале синтезируется белковое ядро, к которому затем присоединяются углеводные цепи. В условиях стимуляции могут синтезироваться неполноценные гликопротеины, и слюна становится менее вязкой. Слюнные гликопротеины неоднородны (табл. 4).

Характеристика гликопротеинов слюны
(по Т.П. Вавиловой, 2001)

Гликопротеины	Молекулярная масса в кДа	Содержание в %	
		белки	углеводы
Макромолекулярные	500–1000	30–50	50–70
Анионные	500–1000	58	42
Катионные	36,5	57	43
Фосфорсодержащие	12	94	6
Димер Ig	320	90	10
Секреторный компонент IgA	75	88	12

Макромолекулярные гликопротеины – высокогидратированные белковые молекулы. Высокая степень гидратации определяется следующими факторами:

1. большими размерами белковой молекулы;
2. зарядом радикалов внутримолекулярных аминокислот;
3. присутствием полярных углеводных цепей.

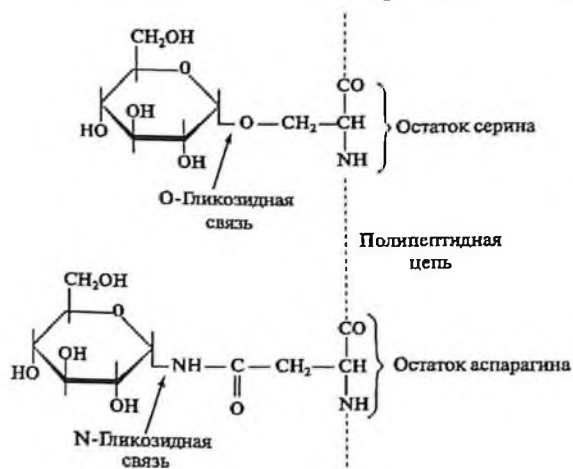


Рис. 13. Присоединение остатков моносахаридов в гликопротеинах О- и N-гликозидными связями

Белковая часть макромолекулярных гликопротеинов содержит большое количество остатков серина, треонина, пролина и аланина. Олигосахаридные цепи связываются с гидроксильной группой серина и треонина О-гликозидной связью или с амидной группой аспарагина – N-гликозидной (рис. 13).

Макромолекулярные гликопротеины совместно с анионными гликопротеинами обеспечивают вязкость слюны, которая осуществляет защиту слизистой оболочки полости рта от механических, температурных, химических и бактериальных воздействий. Они увлажняют и обволакивают пищевой комок, что облегчает его прохождение в глотку и пищевод.

Наиболее изученным классом макромолекулярных гликопротеинов являются **группоспецифические вещества**, определяющие принадлежность человека к той или иной группе крови по системе АВО и по системе Льюиса (Le).

Антигены А и В прочно связаны в эритроцитах со специфическими мембранными белками О-гликозидными связями и не могут быть извлечены из них. Специфические олигосахариды, образующие данные антигены, присутствуют в трех формах:

1. в виде сфинголипидов и гликопротеинов на поверхности эритроцитов;
2. в виде олигосахаридов в молоке и моче;
3. в виде олигосахаридов, связанных с муцинами, секретруемыми в желудочно-кишечном, мочеполовом и дыхательном трактах.

Слюнные группоспецифические вещества в отличие от эритроцитарных гликопротеинов содержат до 85% углеводов и 15% белка. Антигенная специфичность группоспецифических веществ определяется строением некоторых остатков сахаров, расположенных на концах углеводных цепей (рис. 14). Так, цепь антигена А заканчивается остатком N-ацетилгалактозамина (II группа крови), а цепь антигена В остатком галактозы (III группа крови). Во всем остальном обе цепи одинаковы. У людей с IV группой крови (AB) между галактозой и остатком N-ацетилгалактозамина имеется β -1,3-связь (цепи I типа) или β -1,4-связь (цепи II типа). Цепи людей с I группой крови отличаются от цепей А и

В лишь тем, что в них отсутствуют терминальные остатки N-ацетилгалактозамина или галактозы.

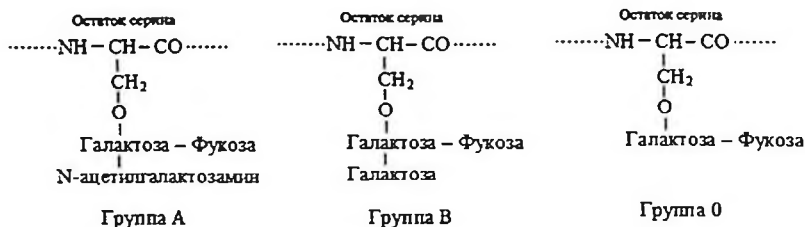


Рис. 14. Углеводный состав группоспецифических веществ

Концентрация группоспецифических веществ в слюне равна 10–130 мг/л. Они, в основном, поступают с секретом малых слюнных желез и точно соответствуют группе крови; исследование группоспецифических веществ в слюне используется в судебной медицине для установления группы крови в тех случаях, когда это невозможно сделать иначе.

Муцины. Относятся к защитным белкам, защищают поверхность зуба от бактериального загрязнения и от растворения фосфатов кальция, придают вязкость слюне, связывая много воды (рис. 15). Муцины также входят в состав секретов бронхов и кишечника, семенной жидкости и выделений шейки матки.

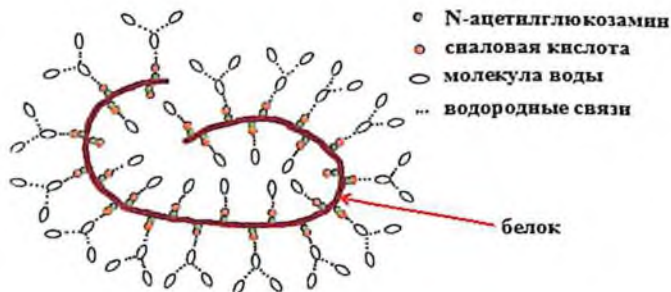


Рис. 15. Строение муцина

В полипептидной цепи муцина из подчелюстной слюнной железы содержится большое количество серина и треонина (около 200 на одну полипептидную цепь). Муцин в большом количестве содержит пролин. К остаткам серина и треонина через O-гликозидную связь присоединены остатки N-ацетилглюкозамина, N-ацетилгалактозамина, фукозы, галактозы и N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты. По структуре белок напоминает гребенку: короткие углеводные цепи, как зубья, торчат из жесткой, богатой пролином полипептидной основы. Эти подобные гребенке структуры с помощью дисульфидных мостиков между белковыми глобулами и создают большие молекулы протеина с особыми вязкими свойствами.

Анионные гликопротеины выделены из секрета поднижнечелюстных слюнных желез, богаты остатками серина и содержат 600–800 дисахаридных цепей. Терминальное положение в олигосахаридных цепях анионных гликопротеинов представлено остатками N-ацетилнейраминовой кислоты (рис. 16), придающих белку значительный отрицательный заряд.

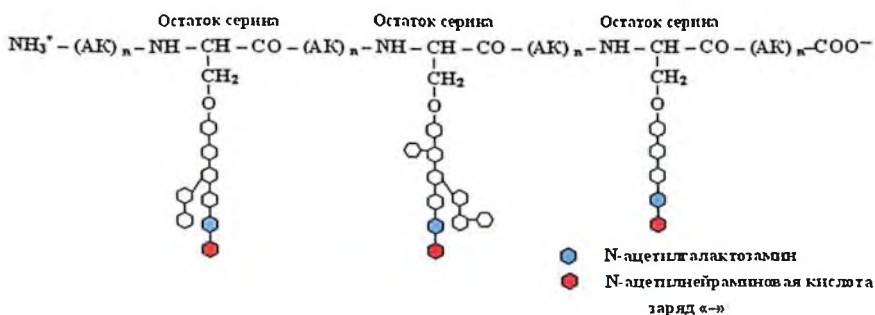


Рис. 16. Схема строения анионных гликопротеинов

Высокое содержание N-ацетилнейраминовой кислоты обеспечивает защиту тканей полости рта от вирусной инфекции, так как патогенные вирусы выделяют нейраминидазу и с ее

помощью фиксируются на мембране клеток хозяина. Остатки N-ацетилнейраминовой кислоты в анионных гликопротеинах выполняют роль рецепторов для связывания нейраминидазы вирусов. Вирусы, контактируя с белком, теряют свою вирулентность и со слюной попадают в пищеварительный тракт, где расщепляются пищеварительными ферментами.

Катионные гликопротеины были выделены из секрета околоушных желез, содержат большое количество остатков лизина, аргинина и гистидина и поэтому при физиологических значениях pH заряжены положительно (рис. 17). Кроме того, в этих белках определяется высокое содержание пролина, глицина, глутамина и аспарагина. Углеводная часть катионных гликопротеинов представлена остатками N-ацетилгалактозамина, L-фукозы и галактозы. Углеводные цепи к белку присоединены через N-гликозидную связь.

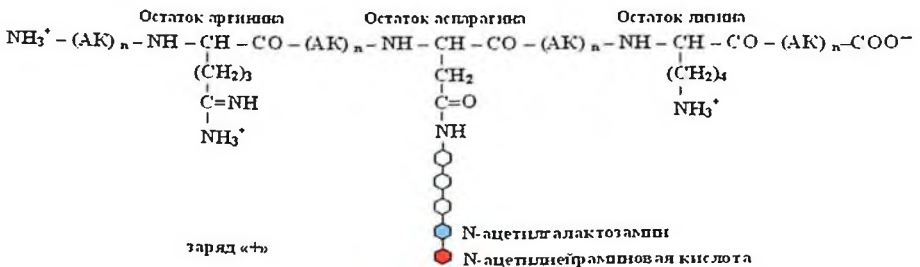


Рис. 17. Структура катионных гликопротеинов

После секреции слюнными железами белки адсорбируются на поверхности эмали зуба и формируют основную часть зубной пелликулы. Адсорбция на зубных поверхностях осуществляется путем взаимодействия положительно заряженных радикалов аминокислот с отрицательно заряженными фосфатами гидроксиапатитов минерализованных тканей зуба. Начало адсорбции на поверхности эмали сопровождается изменением конформации катионных гликопротеинов с после-

дующим переходом в плохорастворимую форму. Это связано с тем, что осевшие бактерии выделяют гликозидазы, которые и расщепляют олигосахаридные цепи катионных гликопротеинов.

Фосфорсодержащие гликопротеины. Содержат до 1% ортофосфата, который присоединяется к остаткам серина, треонина или к аминогруппе аргинина. Фосфаты защищают пептидные связи в фосфорсодержащих гликопротеинах от гидролиза и обеспечивают их высокое сродство к ионам Ca^{2+} кристаллической решетки гидроксипатитов. Они вместе с кислыми гликопротеинами формируют приобретенную пелликулу зуба.

Лактоферрин – гликопротеин, содержащийся во многих секретах. Особенно много его в молозиве и слюне. Он связывает Fe^{3+} , лишая бактерии этого важного элемента и ограничивая их рост, нарушая окислительно-восстановительные процессы в бактериальных клетках.

Иммуноглобулины слюны представлены IgA, sIgA, IgG, IgM, IgE, различаются по молекулярной массе, конфигурации, углеводному компоненту и состоят из двух типов полипептидных цепей: H (тяжелая цепь) и L (легкая цепь) (табл. 5).

Таблица 5

Молекулярные характеристики иммуноглобулинов
(по Т.П. Вавиловой, 2001)

Класс	Источник	Конфигурация	Молекулярная масса
IgA ₁	Сыворотка	H ² L ²	150 кДа
sIgA (IgA ₂)	Слюна	(H ² L ²) ² SP(J)	390 кДа
IgG	Сыворотка, слюна	H ² L ²	150 кДа
IgM	Сыворотка, слюна	H ² L ² (J)	900 кДа

Иммуноглобулины А можно разделить на два подкласса: 1) IgA_1 ; 2) IgA_2 или $sIgA$. IgA_1 содержится, преимущественно, в плазме крови, а секреторный иммуноглобулин А ($sIgA$, IgA_2) – в слюнном секрете. Синтез секреторного иммуноглобулина А происходит в плазматических клетках, находящихся в анатомической связи с эпителием слизистых оболочек и ацинарных клеток слюнных желез. Синтезированный димер IgA , состоящий из четырёх Н, четырёх L и одной J полипептидных цепей, покидает плазматические клетки и, связываясь с секреторным компонентом, превращается в $sIgA$ (рис. 18). Секреторный компонент (СК, гликопротеин с $M=80$ кДа) образуется в слюнных

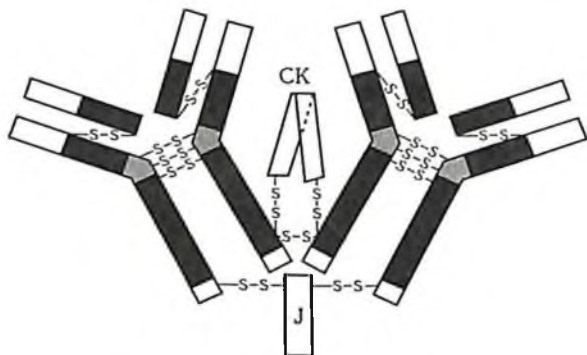


Рис. 18. Схема строения секреторного иммуноглобулина А

железах и располагается на плазматической мембране ацинарных клеток в качестве рецептора. Образовавшийся комплекс димер IgA -секреторный компонент путем пиноцитоза перемещается к апикальной части клетки и поступает в слюнные протоки.

Околоушные слюнные железы поставляют 90% $sIgA$, а поднижнечелюстные только 10% $sIgA$. Секреторный компонент $sIgA$ защищает молекулу антитела от разрушения ферментами различных клеток, а также повышает ее устойчивость к воздействию денатурирующих факторов. $sIgA$ по своей активности превосходит все другие иммуноглобулины. Свое антибактериальное действие он оказывает, не связываясь с комплементом. Считается, что секреторный иммуноглобулин А работает в комплексе с лизоцимом.

Цельная слюна у взрослых содержит от 30 до 160 мкг/мл sIgA, все другие иммуноглобулины определяются в количестве меньшем, чем 1 мкг/мл, поскольку они поступают из плазмы крови путем простой транссудации через малые слюнные железы и зубодесневую бороздку. Следовательно, IgE, IgG, IgM имеют двойное происхождение. Дефицит sIgA встречается в одном случае на 500 человек и сопровождается частыми вирусными инфекциями.

В секретах слюнных желез обнаружено несколько специфических слюнных белков, характеризующихся преобладанием одной или нескольких аминокислот. К ним относятся белки, богатые пролином, белки, богатые тирозином, белки, богатые гистидином, и цистатины.

Белки, богатые пролином (PRP). Синтезируются преимущественно в околоушной слюнной железе. Молекулярная масса колеблется от 6 до 12 кДа. Исследование аминокислотного состава белков выявило, что 75% от общего числа аминокислот приходится на пролин, глицин, глутамат, аспаргат.

Это семейство представлено несколькими белками, которые можно разделить по их свойствам на 3 группы:

1. кислые;
2. основные;
3. гликозилированные.

Функции белков, богатых пролином

1. Кислые PRP легко адсорбируются на поверхности эмали и являются компонентами приобретенной пелликулы зуба, задерживая деминерализацию и ингибируя излишнее осаждение минералов, поддерживают постоянство кальция и фосфора в эмали зуба.

2. Кислые и гликозилированные белки способны связывать определенные микроорганизмы и тем самым участвуют в образовании микробных колоний бляшки.

3. Гликозилированные PRP также необходимы для смачивания пищевого комка.

4. Роль основных PRP пока до конца неясна, предполагается, что они играют определенную роль в связывании танинов пищи и тем самым защищают слизистую оболочку полости рта от их повреждающего действия, а также придают вязко-эластические свойства слюне.

Белки, богатые гистидином (гистатины, HRP). Выделены из секретов околоушных и подчелюстных слюнных желез человека. Гистатины представляют собой группу пептидов, состоящих из 7–38 аминокислотных остатков и имеющих большую степень гомологии.

Гистатины 1 и 2 значительно отличаются от других членов этого семейства белков. Считается, что гистатин 2 является фрагментом гистатина 1, а гистатины 4–12 образуются при гидролизе гистатина 3 при участии ряда протеиназ, в частности, калликреина. Предполагается, что образование гистатинов путем ограниченного протеолиза происходит либо в секреторных везикулах, либо при прохождении белков через железистые протоки.

Функции белков, богатых гистидином

1. Гистатин 1 участвует в образовании приобретенной пелликулы зуба и ингибирует рост кристаллов гидроксиапатитов в слюне, тем самым снижая вероятность минерализации зубного налёта и образование зубного камня.

2. Гистатины подавляют рост некоторых видов стрептококков, в частности *Streptococcus mutans*.

3. Гистатин 5 вовлечен в процесс подавления слюной вирусом иммунодефицита и грибов *Candida albicans*. Одним из механизмов такого антимикробного и антивирусного действия является взаимодействие гистатина 5 с различными протеиназами, выделенными микроорганизмами ротовой полости.

Белок, богатый тирозином, выделен из секрета околоушной слюнной железы. Относится к классу фосфопротеинов, содержит 43 остатка аминокислот. Он вместе с другими се-

креторными белками ингибирует спонтанную преципитацию фосфорно-кальциевых солей на поверхности зуба, в ротовой полости и в слюнных железах.

В околоушной слюнной железе синтезируется цинксодержащий белок – **густин**, играющий важную роль в процессах вкусовой чувствительности. При снижении обеспеченности организма цинком снижается вкусовая и обонятельная восприимчивость.

Цистатины. Синтезируются в серозных клетках околоушных и подчелюстных слюнных желез. Цистатины – кислые белки с молекулярной массой 9,5–13 кДа, содержат около 115 аминокислотных остатков, имеют 4 эволюционно консервативных цистеиновых остатка, образующих две дисульфидные связи.

Функции цистатинов.

1. Ингибируют активность цистеиновых протеиназ, к которым относятся катепсины В, Н, L и другие протеиназы, у которых в активном центре присутствует остаток цистеина.

2. Участвуют в связывании фосфорно-кальциевых соединений с эмалью. Часть этих белков обнаружена в приобретенной пелликуле зуба. Высокая степень адгезии некоторых цистатинов связана с имеющимся сходством в аминокислотной последовательности с другими адгезивными белками (фибронектином и ламинином). Сходный участок включает около 100 аминокислотных остатков и находится в ламинине вблизи участка связывания с клетками.

3. За счет ингибирования активности цистеиновых протеиназ слюнные цистатины выполняют антимикробную и антивирусную функции. Они также защищают белки слюны от энзиматического расщепления, поскольку секреторные белки могут функционировать только в интактном состоянии.

Альбумин. В ротовой жидкости этот белок определяется в небольшом количестве. В слюну альбумин попадает из плаз-

мы крови с десневой жидкостью, а также с секретом околоушных слюнных желез. Количество альбумина в слюне может меняться при стоматитах и ряде других заболеваний, например, хроническом панкреатите.

1.9.2. ФЕРМЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

В смешанной слюне определяется активность более 100 ферментов, различных по происхождению и выполнению биологических функций (табл. 6).

По происхождению ферменты ротовой жидкости делятся на:

1. железистые;
2. лейкоцитарные;
3. микробные.

Активность ряда ферментов (например, протеиназ, гликозидаз) в слюне крайне низкая, это связано с тем, что они находятся в комплексе с белками-ингибиторами, такими как α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, низкомолекулярные кислотостабильные ингибиторы трипсиноподобных протеиназ (КСИ), ингибиторы цистеиновых протеиназ (цистатины S, SA, SN), антилейкопротеиназа. Повышение активности протеиназ, освобождение их из комплексов с ингибиторами способствуют развитию воспаления пародонта.

Гликозидазы. В слюне присутствуют как эндо-, так и экзогликозидазы. К эндогликозидазам относится α -амилаза слюны и лизоцим.

α -амилаза. Расщепляет α -1,4 гликозидные связи в крахмале и гликогене и участвует в начальных этапах переваривания углеводов. α -амилаза является эндогликозидазой, т.е. гидролизует внутренние связи в молекулах полисахаридов, приводя к образованию промежуточных продуктов – декстринов (рис. 19).

Некоторые ферменты слюны
(по Т.П. Вавиловой, 2001, 2008)

Ферменты	Источники фермента			Биологическое действие
	железы	микро-организмы	лейкоциты	
α-амилаза	+	–	–	Пищеварительное, защитное
Мальтаза	–	+	+	Пищеварительное
Сахароза	–	+	+	Пищеварительное
Гиалуронидаза	–	+		Повреждающее
Лизоцим	+	–	+	Защитное
Кислая фосфатаза	+	+	+	Деминерализующее
Щелочная фосфатаза	+	+	+	Минерализующее
Липаза	+	+	+	Пищеварительное
Протеиназы	–	+	+	Повреждающее
Пептидазы	–	+	+	Повреждающее
Уреаза	–	+	–	Защелачивающее
Каталаза	–	+	–	Защитное
Лактопероксидаза	+	–	+	Защитное
Миелопероксидаза	–	–	+	Защитное
Гексокиназа	–	+	–	Утилизация микроорганизмами сахаров с образованием органических кислот
Альдолаза	+	+	+	
Лактатдегидрогеназа	–	+	+	

Этот фермент выделяется с секретом паротидной железы, где его концентрация составляет 648–803 мкг/мл и не зависит от возраста, но меняется в течение суток и зависит от чистки зубов и приема пищи. По своим свойствам и аминокислотному

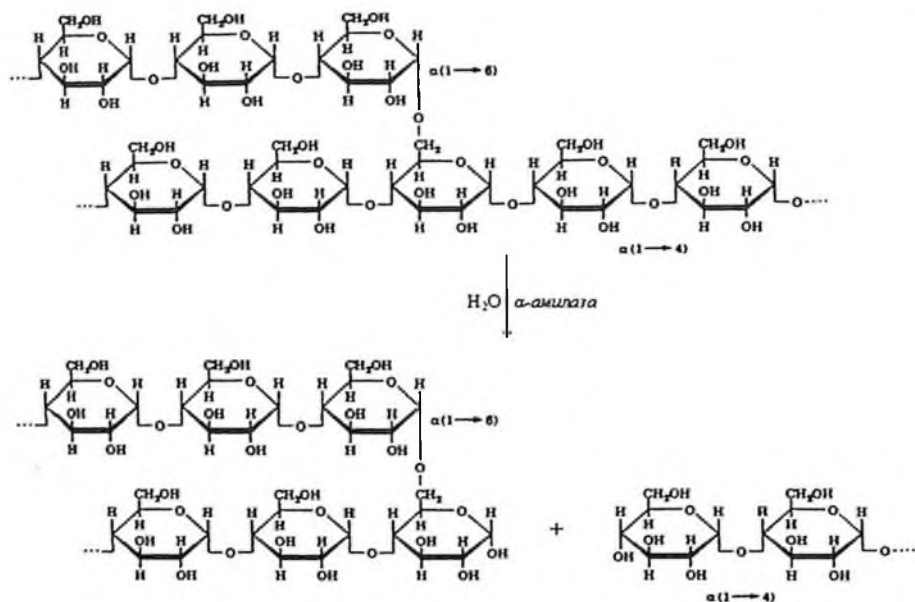


Рис. 19. Гидролиз крахмала (гликогена) α -амилазой

составу слюнная α -амилаза очень сходна с панкреатической. У обоих ферментов определяется 94% сходства в аминокислотной последовательности. Различия между этими ферментами обусловлены тем, что слюнная и панкреатическая амилазы кодируются различными генами.

Лизоцим (мурамидаза) – антибактериальный агент, фермент класса гидролаз, полностью или частично разрушающий клеточные стенки бактерий путём гидролиза пептидогликана бактериальной стенки – муреина. Лизоцим действует на микроорганизмы многих видов, причём грамположительные микроорганизмы более чувствительны к лизоциму, чем грамотрицательные. Лизоцим гидролизует гликозидную связь между C-1 N-ацетилмурамовой кислотой и C-4 N-ацетилглюкозамина, которые формируют углеводную часть муреина клеточной стенки, что и приводит к гибели бактерий (рис. 20).

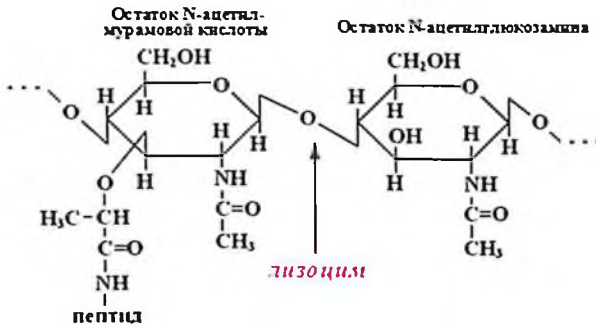


Рис. 20. Строение мурена и точка приложения действия лизоцима

Фермент представляет собой одну полипептидную цепь из 129 аминокислотных остатков и массой 14,6 кДа. Стабильность фермента обеспечивают четыре поперечных дисульфидных мостика. Лизоцим определяется не только в слюне, но и в десневой жидкости, слезах, курином белке и является компонентом неспецифической антибактериальной защиты. Активность этого фермента в ротовой полости может уменьшаться при тяжелых формах пародонтита.

Другие гликозидазы, активность которых определяется в ротовой жидкости, имеют различное происхождение и разные свойства.

α -L-фукозидазы – выделяются с секретом околоушных слюнных желез и расщепляют (α -1,2 гликозидные связи) в коротких олигосахаридных цепях.

β -N-ацетилгексозаминидазы – содержатся как в смешанной слюне, так и в секретах больших слюнных желез и образуются смешанной культурой микрофлоры полости рта.

α - и β -гликозидазы, α - и β -галактозидазы, β -глюкуронидазы, нейраминидазы, β -гиалуронидазы имеют бактериальное происхождение и наиболее активны в кислой среде.

β -гиалуронидаза вызывает гидролиз β -1,4 связей в гиалуроновой кислоте, хондроитинсульфате и дерматансульфате.

Снижение гиалуронидазной активности в слюне и десневой жидкости коррелирует с повышением числа грамположительных бактерий и возрастает при гингивите. Вместе с гиалуронидазной активностью возрастает активность β -глюкуронидазы, которая в норме подавляется специфическим ингибитором, поступающим из плазмы крови. Хотя активность кислых гликозидаз в слюне невелика, все же было показано, что слюнные гликозидазы расщепляют белково-гликозидные группы в слюнных муцинах. Во время инкубации слюны при 37°C из слюнных муцинов быстро образуются сиаловые кислоты и аминоксахара.

Пероксидаза. Образуется в околоушной и подчелюстной слюнных железах и представлена множеством изоформ. По химическому строению пероксидаза представляет собой гликопротеин (содержит до 4,6% углеводов), но так как пероксидаза содержит гем, то ее также можно отнести к гемопротеинам.

Слюнная пероксидаза катализирует окисление тиоцианатов (SCN^-) путем расщепления H_2O_2 с образованием SCNO^- (гипотиоцианат) и SCNOH , которые оказывают антимикробное действие.

Механизм окисления SCN^- включает несколько реакций (рис. 21). Окисление начинается с рН независимого окисления фермента пероксидом водорода с образованием окисленного производного (соединение I), которое затем протонируется и, в свою очередь, вызывает окисление SCN^- . Эта реакция также независима от значения рН. Однако второе протонирование соединения I порождает образование неактивного продукта. Наибольшее окисление SCN^- слюной пероксидазой протекает при рН 5–6. Это имеет определенный смысл, поскольку кинетические свойства фермента показывают, что ее антибактериальный эффект увеличивается при кислых значениях рН. Известно, что *Streptococcus mutans* наиболее чувствителен к ингибированию

гипотиоцианатом при $\text{pH} < 7,0$, это позволяет говорить о том, что таким способом включается пероксидазная система слюны, и ее антибактериальные свойства при кислых значениях pH увеличиваются до предела. Это формирует в свою очередь опасность деминерализации твердых тканей зубов.

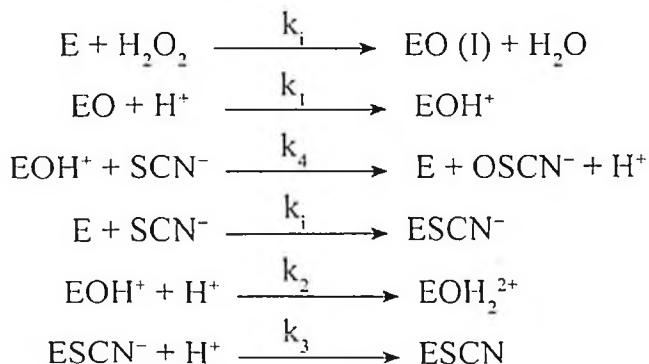


Рис. 21. Схема окисления тиоцианатов слюнной пероксидазой

Образовавшийся гипотиоцианат оказывает в 10 раз более мощное антибактериальное действие, чем H_2O_2 . При спонтанном распаде H_2O_2 образуются реакционные формы O_2^- : гидроксидный радикал, супероксидный анионрадикал. $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2^- + 2\text{OH}^- + 2\text{H}^+$.

O_2^- , OH^- , SCNO^- совместно воздействуют на полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), белки и нуклеиновые кислоты, что приводит к образованию продуктов свободнорадикального окисления (рис. 22), нарушению структур клеток и их гибели.

Таким образом, биологическая роль пероксидазы слюны в полости рта заключается в том, что, с одной стороны, продукты окисления тиоцианатов ингибируют рост и метаболизм лактобацилл и некоторых других микроорганизмов, а с другой стороны, предотвращают аккумуляцию перекиси водорода многими видами стрептококков полости рта, а также клетками хозяина.

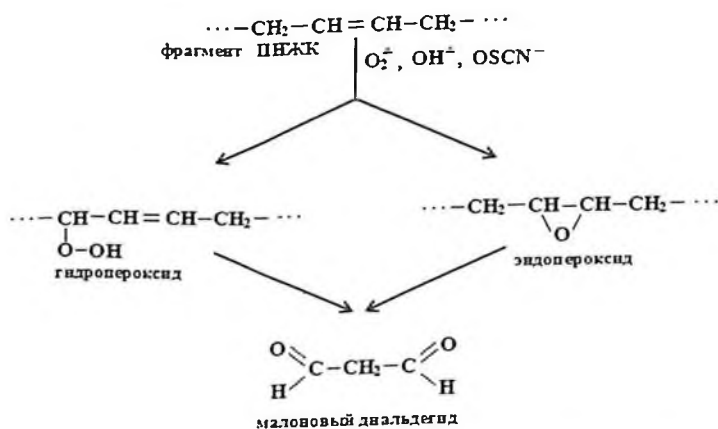


Рис. 22. Схема перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот

Протеиназы слюны. В слюне определяется невысокая активность протеиназ, рН оптимум которых находятся в кислой и слабощелочной среде. Низкая их активность в норме связана с присутствием в слюне ингибиторов протеиназ белковой природы. Из слабощелочных трипсиноподобных протеиназ в слюне наиболее активен калликреин. Кислые протеиназы представлены катепсинами D и B, активность которых увеличивается при гингивитах и пародонтитах.

Ингибиторы протеиназ. В смешанной слюне человека определяется активность α_1 -ингибитора протеиназ, α_2 -макроглобулина, цистатинов и низкомолекулярных кислото-стабильных ингибиторов трипсиноподобных протеиназ.

α_1 -ингибитор протеиназ поступает в ротовую полость из сыворотки крови, представляет собой белок, состоящий из 294 аминокислот, синтезируется в печени в виде предшественника, ингибирует эластазу, коллагеназу, плазмин, калликреин, микробные сериновые протеиназы.

α_2 -макроглобулин – поливалентный ингибитор протеиназ. Это гликопротеин с $M=725$ кДа, состоящий из 4-х субъеди-

ниц, синтезируется в печени и поступает из сыворотки крови в слюну у 10% обследуемых.

Кислотостабильные ингибиторы протейназ – это низкомолекулярные белки с $M=6,5-10$ кДа, они ингибируют калликреин, трипсин, эластазу, катепсин G.

Кислая фосфатаза ($pH_{opt}=4,8$) отщепляет неорганический фосфат от различных органических соединений. Фермент в смешанную слюну попадает с секретами больших слюнных желез, а также из бактерий, лейкоцитов и эпителиальных клеток. Кислая фосфатаза слюны по своим свойствам близка к фосфатазе предстательной железы. Активность фермента в слюне, как правило, увеличивается при пародонтите, гингивите.

Щелочная фосфатаза ($pH_{opt}=9,1-10,5$). Активность фермента очень низка в секретах слюнных желез, и ее происхождение в слюне связывают с клеточными элементами. Активность этого фермента, как и кислой фосфатазы, может увеличиваться при воспалении мягких тканей полости рта, кариесе.

Нуклеазы – кислые и щелочные ДНКазы и РНКазы расщепляют нуклеиновые кислоты, замедляют рост и размножение многих микроорганизмов в полости рта.

1.9.3. НЕБЕЛКОВЫЕ КОМПОНЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Липиды. Общее количество липидов в слюне невелико и составляет приблизительно 10–100 мг/мл. Оно непостоянно, и считается, что большая их часть поступает с секретом околоушной и подчелюстной желез и только около 2% из плазмы и клеток.

Часть липидов слюны представлена свободными жирными кислотами: пальмитиновой, стеариновой, эйкозопентаеновой, олеиновой и др. Кроме жирных кислот, в слюне определяются свободный холестерин и его эфиры, триацилглицеролы и

в очень небольшом количестве глицерофосфолипиды. Роль и направленность изменений в содержании липидов в патологии до конца не выяснена.

Мочевина в полость рта поступает с секретами слюнных желез. Наибольшее ее количество выделяется малыми слюнными железами, затем околоушными железами и подчелюстными. Количество выделяемой мочевины зависит от скорости слюноотделения и обратно пропорционально количеству выделенной слюны. Известно, что уровень мочевины в слюне повышается при почечных заболеваниях. Мочевина в полости рта расщепляется при участии уреолитических бактерий осадка слюны. Освобождающееся количество аммиака влияет на pH зубной бляшки и смешанной слюны.

Мочевая кислота. Содержание ее в слюне отражает концентрацию в сыворотке крови и в норме может достигать 0,18 ммоль/л. В слюне также присутствует **креатинин** в количестве 2–3 мкмоль/л.

Суммарно мочевина, креатинин, свободные аминокислоты и мочевая кислота определяют уровень остаточного азота в слюне.

Слюна содержит **лактат**, **пируват** и другие органические кислоты, **нитраты** и **нитриты**. В осадке слюны в 2–4 раза больше содержится лактата, чем в жидкой ее части, в то время как пируват определяется больше в надосадочной жидкости.

Увеличение содержания органических кислот, в частности **лактата**, в слюне и зубном налете способствует очаговой деминерализации эмали и развитию кариеса.

Углеводы в слюне находятся преимущественно в связанном с белками состоянии. Свободные углеводы появляются после гидролиза полисахаридов и гликопротеинов ферментами бактерий слюны и α -амилазой. Однако образовавшиеся моносахара (глюкоза, галактоза, манноза, гексозамины) и сиаловые кислоты быстро утилизируются микробами рото-

вой полости и превращаются в органические кислоты. Часть глюкозы может также поступать с секретами слюнных желез и отражать концентрацию глюкозы в плазме крови. Поэтому при тяжелых формах сахарного диабета количество глюкозы в паротидной слюне возрастает параллельно с ее увеличением в плазме крови.

Гормоны. В слюне определяется целый ряд гормонов, в основном, стероидов. В слюну они попадают из плазмы крови через слюнные железы, десневую жидкость, а также при приеме гормонов *per os*. Таким образом, концентрация гормонов зависит от скорости слюноотделения, химической природы и молекулярной массы гормонов. В слюне обнаруживается кортизол, альдостерон, тестостерон, эстрогены и прогестерон, а также их метаболиты. Стероидные гормоны в слюне находятся, преимущественно, в свободном состоянии и в небольших количествах в комплексе со стероидсвязывающими белками. Количество андрогенов и эстрогенов зависит от полового созревания и может меняться при патологии репродуктивной системы. Уровень прогестерона и эстрогенов в слюне, как и в плазме крови, меняется в зависимости от фазы менструального цикла. В норме в слюне также можно обнаружить инсулин, тироксин, тиреотропин, кальцитриол.

1.9.4. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Фактор роста нервов (ФРН) – белок ($M=140$ кДа), синтезируется в поднижнечелюстной слюнной железе и в плаценте в виде неактивного комплекса (7-S-ФРН, содержащего Zn^{2+}), который выделяется в слюну и кровь.

Клетками-мишенями для данного гормона являются:

1. нейроны периферического отдела симпатической нервной системы;
2. хромаффинные клетки надпочечников;

3. сенсорные нейроны спинного мозга;
4. холинэргические нейроны центральной нервной системы (ЦНС);
5. фибробласты.

Биологические эффекты ФРН выражаются в:

1. стимуляции роста нейронов и митоза фибробластов;
2. регуляции направленного роста аксонов в сторону большей концентрации ФРН;
3. обеспечении выживаемости нейронов (введение ФРН после перерезки седлищного нерва предотвращает гибель сенсорных нейронов);
4. защите нейронов от канцерогенов;
5. дифференцировке нервных клеток с последующим превращением нейробластов в нейроны, что сопровождается увеличением синтеза нейромедиаторов.

Выделение ФРН в полость рта стимулирует заживление поврежденных тканей ротовой полости.

Биологические эффекты ФРН являются следствием действия на обменные процессы клеток. Активация K^+/Na^+ -АТФазы приводит к накоплению ионов K^+ и выведению Na^+ из клеток; стимулируется аэробный гликолиз, обмен полиненасыщенных жирных кислот, глицерофосфолипидов. Образование фосфоинозитолов сопровождается повышением количества внутриклеточного кальция. ФРН повышает также активность орнитиндекарбоксилазы с последующим синтезом полиаминов (рис. 23).

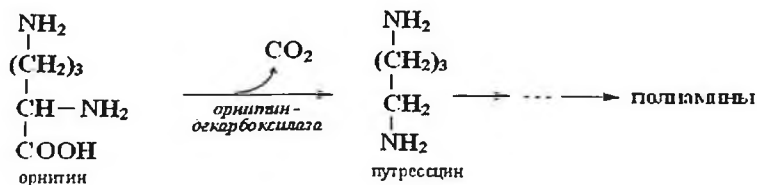


Рис. 23. Схема образования полиаминов

В свою очередь полиамины – спермин и спермидин – стимулируют синтез нуклеиновых кислот и белка, увеличивая активность ферментов репликации, репарации и транскрипции, а также участвуют в регуляции транспорта ионов Ca^{2+} и ионов K^+ .

Синтез и освобождение ФРН регулируются нейромедиаторами и гормонами. Холиномиметики, андрогены и тироксин увеличивают количество ФРН. Аналогичный эффект отмечается при беременности и лактации.

Избыточное образование ФРН приводит к нейрофиброматозу (болезнь Реклингаузена) (рис. 24). При недостаточном образовании ФРН развиваются хорей Гентингтона (рис. 25), пресенильная деменция (болезнь Альцгеймера), мышечная дистрофия.



Рис. 24. Болезнь Реклингаузена

Болезнь Реклингаузена – часто встречающееся аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся наличием множественных зон гиперпигментации, кожных и подкожных опухолей.



Рис. 25. Больной хореей Гентингтона

Хорея Гентингтона – наследственное дегенеративное аутосомно-доминантное заболевание нервной системы, характеризующееся распространенным хореическим гиперкинезом, деменцией и имеющее неуклонно прогрессирующее течение. При этой болезни имеют место нарушения двигательной функции, которые проявляются в виде беспорядочных, порывистых движений, не поддающихся контролю больного. Это могут быть как жесты руками, так и мимические жесты, гротескные по своему проявлению.

Фактор роста эпителия (ФРЭ) – белок ($M=70$ кДа), вырабатываемый в поднижнечелюстных слюнных железах, а также в бруннеровских клетках двенадцатиперстной кишки, гипофизе, щитовидной железе, слизистой желудка.

Клетками-мишенями для данного белка являются:

1. клетки эктодермы: кераноциты кожи, эпителиоциты слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода, роговицы глаза, молочной железы, легочных альвеол;
2. мезодермы: хондроциты, эндотелий сосудов.

Биологические эффекты ФРЭ:

1. раннее прорезывание резцов;
2. раннее раскрытие век;
3. пролиферация и кератинизация эпителия;
4. торможение секреции соляной кислоты;
5. заживление язв желудка и двенадцатиперстной кишки;
6. новообразование сосудов.

Аналогичным действием обладает белок урогастрон, выделенный из мочи, поэтому часто применяется смешанное название ФРЭ-урогастрон.

Механизм действия ФРЭ на клетки связан с изменением проницаемости плазматической мембраны, приводящей к задержке Na^+ в клетке. Установлено, что существует определенная корреляция между накоплением Na^+ в клетке и митотической активностью; с повышением концентрации циклического 3',5'-гуанозинмонофата (3',5'-цГМФ) в клетке; с ускоренным распадом глицерофосфолипидов и освобождением фосфоинозитолов и ПНЖК. Освобождающиеся ПНЖК превращаются по циклооксигеназному пути в простагландины (ПГ) и другие соединения. Поэтому действие ФРЭ снимается введением кортизола и индометацина и усиливается введением простагландина $\text{F2}\alpha$ (ПГ $\text{F2}\alpha$); повышением концентрации внутриклеточного Ca^{2+} ; увеличением активности орнитиндекарбоксилазы.

ФРЭ также оказывает действие на минерализованные ткани. Он действует подобно паратгормону и повышает резорбцию костной ткани. ФРЭ стимулирует деление одонтобластов и повышает в них синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Однако ФРЭ угнетает дифференцировку одонтобластов, что сопровождается уменьшением синтеза коллагена I типа, при этом замедляется его созревание и падает активность щелочной фосфатазы.

Образование ФРЭ стимулируют андрогены, тироксин и прогестерон. В случае повышенной продукции ФРЭ стимулируется опухолевая трансформация клеток.

Паротин – белок ($M=100$ кДа), выделен из околоушных слюнных желез. Белки, сходные с паротином, выделены также из поднижнечелюстных слюнных желез (S-паротин), слюны (паротин А, В, С), крови, мочи.

Клетками-мишенями для паротина являются мезенхимные ткани:

1. хряща;
2. трубчатых костей;
3. дентина зуба.

Биологические эффекты паротинна:

1. усиливает пролиферацию хряща;
2. стимулирует синтез нуклеиновых кислот и белка в одонтобластах;
3. стимулирует минерализацию дентина и костей;
4. понижает содержание кальция и глюкозы в плазме крови;
5. оказывает действие на сперматогенный эпителий и эпителий слюнных желез, стимулируя синтез белка в этих клетках.

Калликренн – гликопротеин с $M=30-40$ кДа. Является сериновой трисиноподобной протеиназой, вырабатываемой клетками исчерченных протоков слюнных желез. В отличие от других тканей, в слюнных железах калликренн вырабатывается в активной форме. Свое действие калликренн оказывает в протоках слюнных желез на слизистые оболочки полости рта и сосуды. Калликренн вызывает ограниченный протеолиз белков-гликопротеинов кининогенов, выделяемых в основном гепатоцитами, с образованием активных пептидов-кининов: каллидина и брадикинина. Каллидин (декапептид) и брадикинин (нонапептид) при взаимодействии с рецепторами клеток запускают каскад реакций внутри клетки, приводящих к образованию вторичных посредников – оксида азота, цГМФ, простагландинов. На образование калликрейна и, следовательно, на синтез кининов влияет ряд гормонов и других биологически активных веществ – тироксина, андрогенов, холиномиметиков (в 1500 раз), β -адреномиметиков (в 40 раз).

Биологические эффекты кининов: образование данных вторичных посредников вызывает снижение артериального давления, повышение проницаемости сосудов, расширение сосудов слюнных желез и слизистых оболочек, что в конеч-

ном итоге приводит к увеличению объёма выделяемой слюны (рис. 26).

Кинины инактивируются кининазами эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта.

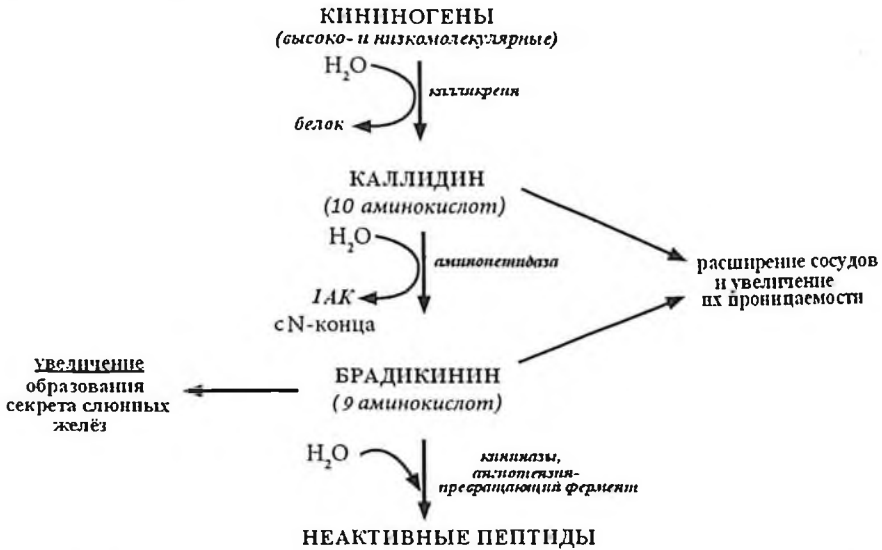


Рис. 26. Влияние калликреин-кининовой системы на секреторную функцию слюнных желёз

Ренин – аспартильная протеиназа с $M=40$ кДа. Синтезируется в крупных слюнных железах, преимущественно в поднижнечелюстных, а также в почках, аденогипофизе и семенниках, причём в слюнных железах он образуется в наибольшем количестве. Фермент содержит 2 полипептидные цепи, объединённые дисульфидной связью. Выделяется в виде препроенина и активируется путем ограниченного протеолиза (рис. 27).

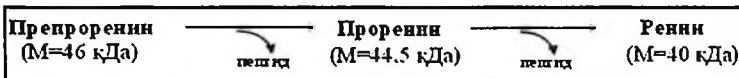


Рис. 27. Образование ренина в слюнных железах

Биологическое действие ренина связано с регуляцией сосудистого тонуса и микроциркуляции, что в свою очередь влияет на процессы слюноотделения и репарации слизистой оболочки полости рта. Ренин запускает каскад реакций, приводящих к образованию биологически активных пептидов – ангиотензинов, максимальной активностью из которых обладает ангиотензин II (рис. 28). Ренинсвязывающий белок с $M=20-40$ кДа, соединяясь с ренином, переводит фермент в неактивное состояние.

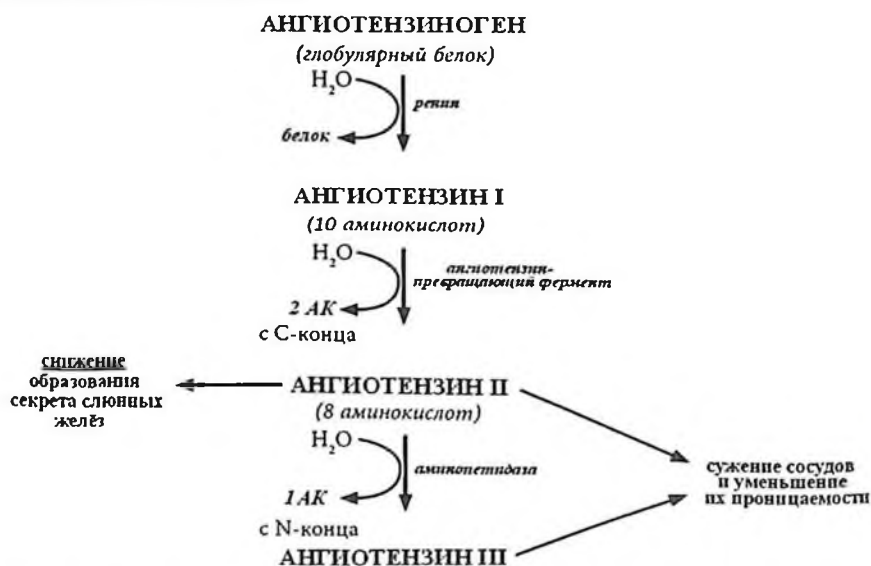


Рис. 28. Влияние ренин-ангиотензиновой системы на секреторную функцию слюнных желёз

1.10. КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Охарактеризовать биохимические и физиологические процессы, протекающие в полости рта в целом, то есть получить непосредственную информацию о взаимосвязи и взаимодей-

ствии всех элементов в сложной системе, позволяет метод кристаллоскопии.

Кристаллоскопический метод связывают с инициацией кристаллообразования введенными неорганическими солями металлов, например, хлорида меди. Иницированное кристаллообразование солями металлов, особенно их спиртовыми растворами, более специфично для характеристики протеиновой аберрации изучаемого материала. Слюна сама перенасыщена гидроксиапатитом, что собственно и является причиной адсорбции соли на эмали зубов и диффузии в неё ионов кальция и фосфора. Значительный набор и концентрация солей в составе слюны, органические составляющие, сложная пространственная организация процесса кристаллизации настолько индивидуальны и уникальны, что во многих случаях не требуют инициации кристаллообразования. Поэтому для интегральной оценки твердой фазы ротовой жидкости, ее самоорганизации чаще используют метод клиновидной дегидратации.

Принцип метода основан на естественном высыхании капли ротовой жидкости (объемом около 0,2 мл), нанесенной на предметное стекло в круг диаметром 1,5 см. Созревание кристаллических структур происходит при температуре 21°C и влажности около 40% в течение 2-х дней. При этом формируется сухая пленка с формообразующими элементами (**фация**), имеющая различное микроскопическое строение (рис. 29). К пятому дню наступает разрушение коллоида, исчезают мелкие линейные дендриты,



Рис. 29. Кристаллоскопическая картина фации ротовой жидкости

сетчатые структуры, сохраняются крупные кристаллы и их сростки, изменяется внешняя зона капли.

Оценка результатов может быть проведена при помощи обычного микроскопа или оптической системы, соединенной с персональным компьютером.

1.10.1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА

Согласно современным представлениям механизм возникновения кристаллоскопической картины слюны и других биологических жидкостей состоит в следующем: испарение жидкости, нанесенной на предметное стекло, происходит равномерно по всей открытой поверхности капли. Однако в силу того, что полусфера капли имеет разную толщину слоя

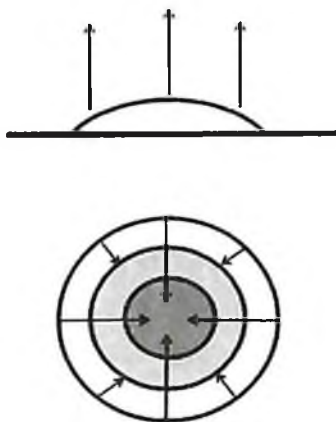


Рис. 30. Капля биологической жидкости на плоскости (схема). Вверху – сагиттальный разрез, внизу – вид сверху (по В.Н. Шабалину, С.Н. Шатохиной, 2002)

в центре и на периферии (клин), в исследуемом образце при испарении воды происходит неравномерное изменение концентрации растворенных веществ, а именно концентрация в периферических (более тонких) отделах возрастает более быстрыми темпами, чем в центральной (более толстой) части капли. При данных изменениях начинают проявлять себя осмотические и онкотические силы. Поскольку создаваемое осмотическое давление выше онкотического, то неорганические соли начинают быстрее перемещаться к центру капли, в сторону зоны с меньшей концентрацией растворенных веществ. При этом они

оттягивают воду у белков и других растворенных веществ с высокой молекулярной массой. По мере испарения воды раствор становится насыщенным, и соли начинают вытеснять органические вещества из воды, переводя их в твердую фазу.

Однако ввиду чрезвычайно сложного состава биологических жидкостей этот процесс происходит постадийно с образованием концентрационных зон твердой фазы, которые формируются за счет соответствующих компонентов биологической жидкости с определенными физико-химическими параметрами (рис. 30).

Высыхание капли слюны на смачиваемой поверхности, например, на стекле, приводит к образованию двух различных зон: наружной, обусловленной мобильной составляющей слюны (вода, электролиты, низкомолекулярные соединения), и внутренней, структура которой соответствовала коллоидной части слюны (в мукоиде сосредоточены высокомолекулярные белки, электролиты, низкомолекулярные соединения). Высыхание коллоида сопровождается его ретракцией, нарастанием концентрации низкомолекулярных соединений и образованием кристаллических структур самого разнообразного вида. Внешняя граница наружной зоны представлена одиночной линией, внутренний контур которой может быть акцентуирован полутонами с плавным или резким переходом в ряд полос преципитации. В пространстве полос могут наблюдаться неоднородности: зернистость различной интенсивности; убывающая к центру капли интенсивность светопоглощения, с разными по величине включениями. Крупные включения являются преципитатами, сформированными свободной составляющей слюны (при высыхании однородных растворов органических веществ наиболее крупные преципитаты образуются именно в наружной зоне), после ретракции коллоида они остаются в границах полос. При замедленной диффузии из коллоида преципитаты постепенно формируются в просвете полос. В таких

случаях их количество и величина нарастают в направлении внутренней границы зоны. Они могут формироваться в виде монослоя, создавая за счет световой аберрации иллюзию дополнительной полосы.

Внутренняя зона может иметь выраженные и невыраженные границы. Часто к внешнему контуру внутренней зоны примыкают кристаллические и аморфные структуры (рис. 31).



Рис. 31. Различные варианты кристаллоскопической картины ротовой жидкости

I. КРИСТАЛЛЫ:

A. Одиночные кристаллы

а – пластинчатые прямоугольники, кристаллы холестерина;

б – октаэдр, фосфат кальция;

в – призма, фосфат магния;

г – пирамида, фосфат кальция.

Б. Кристаллические фигуры (дендриты)

а – пластинчатые прямоугольники;

б – линейные дендриты с углом расхождения 90° или 120° ;

в – пластинчатые «кресты»;

г – фигуры «мох»;

д – фигуры «папоротник»;

е – фигура «комета», оксалат кальция;

ж – фигура «лук» (с 5-го дня на фоне деструкции геля), оксалат кальция;

з – фигура «хвощ»;

и – розетки: пластинчатая (обычно 6 лепестков, с 5-го дня на фоне деструкции геля, возможно, производные холестерина), листовидная (обычно 6 лепестков с 5-го дня на фоне деструкции геля), гидрокарбонат натрия.

II. АМОРФНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ, ОБЫЧНО КАРБОНАТ КАЛЬЦИЯ:

1) Количество: а – малое, б – умеренное, в – большое.

2) Размеры: а – мелкие, б – средние, в – крупные, г – агрегаты.

III. СООТНОШЕНИЕ КРИСТАЛЛОВ И АМОРФНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ:

а – налипание на кристаллы аморфных образований;

б – «отталкивание» крупными кристаллами аморфных образований.

Образование микрокристаллов может характеризовать реминерализующую способность слюны, а интенсивность кариеза связана с типом микрокристаллизации. Различают три типа микрокристаллизации:

I тип – четкий рисунок удлиненных кристаллопризматических структур, сросшихся между собой и занимающих всю

поверхность капли. Этот тип характерен для компенсированной формы течения кариеса.

2 тип – в центре капли видны отдельные дендритные кристаллопризматические структуры меньших размеров, чем при 1 типе. Характерен для субкомпенсированной формы течения кариеса.

3 тип – по всей капле просматривается большое количество изометрически расположенных кристаллических структур неправильной формы. Этот тип микрокристаллизации характерен для декомпенсированной формы кариеса.

С другой стороны, имеются сведения о том, что микрокристаллизация слюны отражает состояние организма в целом, поэтому предлагается использовать кристаллообразование слюны как тест-систему для экспресс-диагностики некоторых соматических заболеваний или оценки состояния организма.

1.11. ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ ПОЛОСТИ РТА

Одним из важнейших свойств ротовой жидкости является ее защитная функция. Постоянный ток слюны, увлажнение ее слизистой оболочки полости рта, эмали зубов необходимы для сохранения органов полости рта в активном состоянии и предотвращают поражения мягких и твердых тканей ротовой полости.

В формировании этой функции наиболее важную роль играют следующие вещества:

1. иммуноглобулины;
2. полиморфноядерные лейкоциты;
3. миелопероксидаза;
4. слюнная пероксидаза;
5. лизоцим;
6. α -амилаза;
7. нуклеазы;

8. анионные и катионные гликопротеины;
9. буферные системы.

Иммуноглобулины играют важную роль в антибактериальной защите полости рта. Одно из первых мест в этой функции отводится sIgA. Существенным его преимуществом перед другими иммуноглобулинами является более эффективное действие в секретах, но не в тканях. Это связано со строением sIgA, когда дополнительные цепи придают устойчивость молекулы к протеолитическим ферментам. С другой стороны, sIgA препятствует колонизации микроорганизмов на мембране клеток слизистой оболочки полости рта, усиливает бактериальный фагоцитоз. Действие IgG связано с поступлением в полость рта **полиморфноядерных лейкоцитов**, основным источником поступления которых является десневая жидкость. Лейкоциты играют очень важную роль в поддержании нормального состояния десны и патогенезе пародонтита. При воспалении пародонта в смешанной слюне наблюдается усиленная миграция нейтрофилов, что связано с действием хемотаксических факторов, таких как полисахариды бактериальных оболочек, их эндо- и экзотоксины, компоненты комплемента. Активированные различными агентами нейтрофилы генерируют активные формы кислорода: супероксиданион, перекись водорода, гидроксильный радикал, хлорноватистую кислоту. При этом в клетке, поглощающей большие количества кислорода, происходит так называемый респираторный взрыв. Метаболиты кислорода, выделяемые нейтрофилами внутрь фагосомы или во внеклеточную среду, разрушают основные внутриклеточные компоненты микроорганизмов, подготавливая их к гидролизу протеиназами и другими гидролазами. В этом процессе важную роль играют метаболиты арахидоновой кислоты – простагландины и лейкотриены, а также концентрация цГМФ и цАМФ, которые меняют сосудистую проницаемость и повышают освобождение лизосомных

ферментов из клетки. Проявление респираторного взрыва и бактерицидное действие нейтрофилов зависят от активности миелопероксидазы.

Миелопероксидаза (МПО) в высокой концентрации содержится в азурофильных гранулах нейтрофилов. Этот фермент, формируя фермент-субстратный комплекс H_2O_2 –МПО, окисляет ионы Cl^- , Br^- , F^- и образует ионы гипохлорита (OCl^-), хлоридиума (Cl^+) и молекулы Cl_2 . При взаимодействии гипохлорита (OCl^-) с H_2O_2 образуется очень активная форма кислорода – O_2^- супероксидный анион.

В сходном антибактериальном действии участвует и другой фермент – **слюнная пероксидаза**, катализирующая окисление тиоцианатов. Поэтому можно говорить о двух механизмах. Это слюнная пероксидаза – тиоцианаты – H_2O_2 и миелопероксидаза – гипохлорит – H_2O_2 .

Продукты окисления тиоцианатов подавляют гликолитические процессы в колониях некоторых стрептококков, с чем связано антикариозное действие этой защитной системы. Не менее важно то, что конъюгация галогенов с миело- и слюнной пероксидазой образует антивирусную систему. Она особенно эффективна при низких значениях pH против вирусов полиомиелита, оспы, вирусов полости рта.

В лизисе бактерий в ротовой полости участвует ряд гидролаз, среди которых особое место занимают **лизоцим** и **α -амилаза**. Лизоцим, гидролизуя муреин бактериальной стенки грамположительных бактерий, вызывает повреждение в ней макромолекул, что в последующем приводит к гибели микроорганизма.

Слюнная α -амилаза также способна гидролизовать полисахариды в бактериальной стенке некоторых гонококков и других микроорганизмов, что позволяет рассматривать этот фермент не только с позиций переваривания углеводов пищи в полости рта, но и как компонент защитной системы.

Нуклеазы слюны: РНК-аза и ДНК-аза участвуют в расщеплении нуклеиновых кислот. Биологическая роль нуклеаз слюны заключается в деградации нуклеиновых кислот вирусов и бактерий, что может играть существенную роль в защите организма от проникновения инфекционного фактора через полость рта.

Другим фактором защиты выступают секреторные специфические белки слюны, которые вовлекаются в процесс защиты зубов, что достигается путем покрытия поверхности зуба белковым слоем слюны и формированием «приобретенной пелликулы зуба». **Анионные и катионные гликопротеины** слюны, имея высокое сродство к гидроксипатиту эмали, притягиваются к поверхности эмали зуба, а затем притягивают положительно заряженный кальций с последующим его поглощением гидроксипатитами. Приобретенная пелликула зуба выступает в виде ионообменника, регулирующего поступление ионов Са и Р. Она препятствует избыточному их осаждению из перенасыщенной солями слюны. Приобретенная пелликула не является постоянной защитой, так как жевание и атака бактериями полости рта создают основу прикрепления бактерий к белкам пелликулы и формирования зубного налета. Показано, что белки, богатые пролином, которые составляют основную часть пелликулы зуба, легко деградируют при воздействии *Streptococcus sanguis*. Разрушение пелликулы под действием бактерий приводит к обнажению эмали, нарушению процессов минерализации и может закончиться кариозным процессом.

В защите тканей полости рта принимают участие и некоторые другие соединения: **бета-лизины** являются бактерицидными факторами, активными в отношении как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов; **лактоферрин** проявляет бактериостатическую активность за счёт связывания ионов железа окислительно-восстановительных ферментов бактерий.

Лейкоциты, кератиноциты и слюнные железы являются источниками α - и β -дефензинов – катионных пептидов иммунной системы, активных в отношении бактерий, грибов и многих оболочечных и безоболочечных вирусов. Дефензины состоят из 18–45 аминокислот, богаты основными аминокислотами – лизином, аргинином и гистидином, а также цистеином – и способны подавлять активность ДНК- и РНК-вирусов путём ингибирования репликации. Микробицидное действие дефензинов осуществляется их электростатическим взаимодействием с мембранами бактерий, что в конечном итоге приводит к деструкции мембран и лизису бактерии.

В ротовой жидкости содержатся **кателицидины** – группа низкомолекулярных положительно заряженных антимикробных пептидов, обладающих широким спектром антимикробной и иммуномодуляторной активности.

Механизмом защиты также выступает **pH** смешанной слюны, который регулируется **буферными** системами ротовой жидкости.

БИОХИМИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Десневая жидкость (ДЖ) – это жидкое содержимое десневой бороздки. Представляет собой физиологическую среду сложного состава, содержащую лейкоциты, эпителий, микроорганизмы, электролиты, белки, ферменты. За сутки в ротовую полость поступает 0,5–2,5 мл десневой жидкости.

2.1. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Образование десневой жидкости происходит в несколько этапов:

1. Капиллярная фильтрация: поступление в десневую бороздку трансудата сыворотки крови через посткапиллярные венулы, проницаемость которых более выражена по сравнению с капиллярами и артериолами.

2. Лимфатическое дренирование: удаление трансудата по лимфатическим сосудам десны. Вследствие этого через эпителий десневого желобка вещества выходят не только в ротовую полость, но и возможно проникновение ряда соединений из десневой бороздки в подлежащие ткани.

Факторами, определяющими количество десневой жидкости, являются коэффициент фильтрации и осмотическое давление в разных участках десны. В течение суток в ротовую полость поступает 0,5–2,4 мл десневой жидкости, а само поступление зависит от времени суток (утром уменьшается, а вечером увеличивается), местоположения зуба, состояния

пародонта. Появление патологических пародонтальных карманов (при воспалении пародонта) сопровождается увеличением количества десневой жидкости и изменением ее состава. В целом десневая жидкость представляет собой окружающую зуб водную среду, которая определяет его амортизационные свойства в ответ на жевательную нагрузку. Поэтому любой сдвиг в ее количестве и составе может сказаться в дальнейшем на функции и подвижности зубных рядов.

2.2. СОСТАВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

В десневой жидкости были обнаружены следующие компоненты:

- 1) микроорганизмы и их метаболиты;
- 2) элементы плазмы;
- 3) межклеточная жидкость тканей десны;
- 4) лейкоциты.

2.2.1. МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Несмотря на то, что значительная часть ДЖ образуется из плазмы крови, все-таки состав ДЖ несколько отличается от плазмы. Так, установлено, что количество Na^+ и K^+ в ДЖ выше, чем в тканях десны, но значительно ниже, чем в плазме крови. При воспалении пародонта в ДЖ может меняться соотношение Na^+ и K^+ , что чаще сопровождается ростом количества ионов K^+ .

В ДЖ определяется также кальций, фосфор, магний, цинк, сера, фтор, хлор. Интересно то, что концентрация фтора в ДЖ и плазме крови одинакова, и предполагается, что ДЖ является одним из источников фтора в полости рта. Ионы кальция и магния в ДЖ вызывают адгезию микроорганизмов и осаждение гликопротеинов на поверхности эмали, что играет определенную роль в формировании зубного налета.

2.2.2. ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Белки. Установлено, что белковый состав ДЖ и сыворотки крови одинаков. Количество белка в ДЖ составляет 61–68 г/л. Оно не меняется при развитии пародонтита и не зависит от степени тяжести воспаления и гигиенического состояния полости рта. В ДЖ из плазмы крови поступают альбумин и глобулины. Глобулиновая фракция в норме представлена ферментами, иммуноглобулином G, компонентами системы комплемента, фибринолиза, лактоферрином и другими.

Изменение количества IgG, а также появление в ДЖ IgA, IgM, sIgA, возрастание количества полиморфноядерных лейкоцитов с активацией системы комплемента следует рассматривать как часть системы клеточно-гуморального ответа в ответ на агрессивную микрофлору, появляющуюся в полости рта. Присутствующие все девять компонентов системы комплемента играют важную роль в фагоцитозе, хемотаксисе и освобождении вазоактивных веществ.

Считается, что помимо участия в иммунном ответе белки ДЖ участвуют в соединении эпителия десневого желобка с поверхностью зуба, образуя пленку на соприкасающихся поверхностях. В этом процессе принимают участие белки внеклеточного матрикса типа фибронектина и ламинина, а также фибрин. Однако отложение фибриновой пленки в десневой бороздке может задерживать выход ДЖ в десневой желобок. Этому противостоят присутствующие в данной биологической жидкости белки системы фибринолиза.

Ферменты в ДЖ поступают из плазмы крови, клеточных элементов десны и ротовой жидкости. В норме их активность невелика, но она изменяется при воспалении пародонта.

Наиболее исследованы в ДЖ различные протеиназы. Им отводится особая роль в деструкции клеточных элементов пародонта и развитии воспаления. В первую очередь эти про-

цессы связывают с активностью коллагеназы, которая в норме ДЖ не определяется. Повышение коллагеназной активности ДЖ при пародонтите коррелирует с количеством ДЖ, глубиной пародонтального кармана и тяжестью воспаления. Предполагается, что коллагеназа в ДЖ поступает из клеток десны, а активация неактивной коллагеназы, находящейся в комплексе с α_2 -макроглобулином, происходит в результате расщепления комплекса трипсинодными протеиназами. Помимо коллагеназы в ДЖ присутствует эластаза, которая в основном поступает из азурофильных гранул лейкоцитов. Этот фермент обладает широкой субстратной специфичностью и способен гидролизовать коллаген, эластин, гемоглобин, иммуноглобулины и другие белковые субстраты. В норме активность этого фермента, как и коллагеназы, невелика, так как в ДЖ присутствуют ингибиторы протеиназ, которые способны связываться с эластазой, образуя неактивный комплекс фермент-ингибитор.

В десневой жидкости определяется активность катепсина D, которая в ней в норме немного выше, чем в плазме крови. Имеются многочисленные данные о том, что существует определенная зависимость между активностью этого фермента и глубиной пародонтального кармана.

Десневая жидкость проявляет фибринолитическую активность, поскольку содержит фибринолизин и его профермент – плазминоген с активатором. Снижения действия фибринолизина можно добиться с помощью ингибиторов – α -аминокапроновой и α -аминовалериановой кислот, которые угнетают действие активаторов плазминогена.

В ДЖ жидкости определяется также активность щелочной и кислой фосфатаз, гиалуронидазы, β -глюкуронидазы, лизоцима. Хотя имеются данные об увеличении активности этих ферментов в ДЖ в зависимости от глубины пародонтальных карманов, однако не всегда удается определить корреляцион-

ную зависимость. Кроме указанных гидролаз, в ДЖ присутствуют ферменты гликолиза, определяется активность малатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, нитрат редуктазы, трансаминаз.

Низкомолекулярные органические вещества. Бактериальные клетки десневого желобка синтезируют аммиак, сероводород, индол, масляную, пропионовую и муравьиную кислоты. В норме они отсутствуют или их количество крайне незначительно, но резко возрастает при воспалении тканей пародонта. Считается, что эти вещества оказывают цитотоксическое действие и вызывают гибель клеток.

В ДЖ также определяются глюкоза, гексозамины, уроновые кислоты, циклические нуклеотиды, мочевины, простагландины, фосфолипиды и триацилглицеролы. Присутствие мочевины и аммиака в ДЖ поддерживают высокий уровень ее рН (от 6,9 до 7,93, чаще всего 7,1–7,4). Однако рН ДЖ зависит от степени воспаления.

Изменение количества простагландинов и других метаболитов арахидоновой кислоты влияет на проницаемость тканей пародонта.

2.3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Использование показателей ДЖ в клинико-диагностических целях затруднено, что объясняется сложностью получения ДЖ в достаточных количествах, ее полиморфизмом и вариабельностью показателей. Преимущественно, ДЖ используется для оценки состояния тканей пародонта, то есть определения степени тяжести пародонтита и дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита.

В условиях здорового периодонта десневая жидкость – транссудат сыворотки крови, при поражении периодонта

– **экссудат**, который образуется из-за повышения проницаемости сосудов и содержит продукты метаболизма бактерий и зубного налета.

Таблица 7

**Показатели десневой жидкости
при развитии воспаления пародонта**

Показатель	Гингивит	Пародонтит
Масляная кислота	++	+
Эндотоксины	++	+
Гидроксипролин	–	+
Гликозаминогликаны	–	+
Коллагеназа	+	++
Эластаза	–	++
Катепсин Д	+	++
Гиалуронидаза	+	++
Арилсульфатаза	+	++
Лактоферрин	+	+
Интерлейкин 1	+	–
IgA, sIgA, IgG, IgM	+	+

Воспаление десны и тканей пародонта сопровождается увеличением количества отделяемой жидкости. Количество отделяемой ДЖ также возрастает при сахарном диабете, после оперативного вмешательства на тканях пародонта.

При сахарном диабете в ДЖ может увеличиваться концентрация глюкозы, но понижается содержание 3',5'-цАМФ. При пародонтите и гингивите, помимо определения количества ДЖ, исследуют активность ряда ферментов и продуктов метаболизма клеточных элементов. Суммированные данные приведены в табл. 7.

2.4. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Используют три основных способа:

1. Десневые смывы (используют для изучения количества и морфологического состава клеток).

2. Забор с помощью микропипеток (используют в случае необходимости получения больших количеств десневой жидкости).

3. Введение в десневую бороздку полосок адсорбирующей бумаги (является наименее травмирующим способом получения десневой жидкости).

Выбор способа получения ДЖ зависит от дальнейшего вида исследования.

Во избежание загрязнения ДЖ компонентами плазмы крови время получения ДЖ не должно превышать двух минут.

САЛИВАДИАГНОСТИКА. ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

3.1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

Саливадиагностикой называют биохимические исследования ротовой жидкости с диагностической целью. В настоящее время в большом количестве научных работ показано, что состав ротовой жидкости отражает функциональное состояние как тканей ротовой полости, так и организма в целом, и изменения содержания неорганических, низко- и высокомолекулярных органических веществ, активности ферментов в ней чётко коррелируют с таковыми в крови. Слюна представляет собой одну из наиболее значительных альтернатив анализу крови, в ряде случаев не только дополняя его, но даже заменяя. Использование ротовой жидкости для диагностики способствует развитию новых точных и быстродействующих оптических методов, таких как поляризационная микроскопия и лазерное исследование жидких сред. При технической простоте и доступности получения ротовой жидкости ее неостребованность в диагностике является результатом чрезвычайной сложности состава, больших видовых различий, недостаточной изученности происхождения некоторых ингредиентов.

Оценка слюноотделительной функции складывается из сиалометрии – определения скорости слюноотделения, анализа **качественного и количественного** состава слюны.

Под изменением **качественного** состава слюны понимают появление в ней патологических веществ в результате забо-

леваний или воздействия ксенобиотических факторов – солей тяжелых металлов (золота из зубных протезов, свинца и кадмия), любых органических веществ, включая лекарства и их метаболиты, удобрений (нитратов и нитритов).

Под изменением **количественного** состава слюны понимают изменение концентрации веществ, всегда в ней присутствующих. Условно эти вещества делятся на две группы: «железистые» метаболиты – ионы кальция, фосфора и т.д. и «транзиторные» – продукты, поступающие в слюну из других биологических жидкостей (крови, лимфы), и транспорт разных видов веществ, например, глюкозы, мочевины. Возможности использования ротовой жидкости для диагностики различной патологии представлены в табл. 8.

Таблица 8

**Возможности использования ротовой жидкости
для диагностики**

Тип патологии, цель исследования	Исследуемые показатели
Соматические заболевания	мочевина, глюкоза, гормоны, иммуноглобулины и др.
Пищевые аллергии	иммуноглобулины А, G, М, лизоцим
Патология слюнных желез	скорость слюноотделения, белки, иммуноглобулины, ферменты и др.
Патология тканей полости рта	ферменты, иммуноглобулины, рН, белки и др.
Мониторинг лекарственных средств	дигоксин, литий, наркотики, фенobarбитал и др.
Физиологический статус	гормоны, катионы и анионы, рН и др.
Генетические маркеры	группоспецифические вещества, белки и др.

Оценка слюноотделительной функции используется также для экологического мониторинга, оценки «здоровья» человека, в фармакологии при назначении ряда лекарств. Так показана возможность саливадиагностической оценки уровня в крови человека хлорорганических пестицидов и результативности их выведения посредством энтеросорбции. К группе экологических работ можно отнести большое саливадиагностическое исследование ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, в котором оценено функциональное состояние щитовидной и половых желез в отдаленные сроки после радиационного воздействия.

3.1.1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В последнее время с появлением новых количественных методик все чаще для лабораторных исследований используется смешанная слюна.

Преимуществом таких исследований перед плазмой крови являются:

1. Неинвазивность сбора ротовой жидкости создает удобства в ее получении как у взрослых, так и детей.
2. Отсутствие стресса у пациентов при заборе материала.
3. Отпадает необходимость присутствия врача и среднего медицинского персонала.
4. Существует возможность повторного и неоднократного получения материала для исследований.
5. Нет необходимости использовать сложные приборы и приспособления для получения слюны.
6. Слюна может определенное время сохраняться на холоде до проведения исследований.

Исследование ротовой жидкости проводится для оценки возрастного и физиологического статуса, выявления соматических заболеваний, патологии слюнных желез и тканей полости рта, генетических маркеров и в мониторинге лекарств.

Количественный состав слюны зависит от физиологического статуса и возраста, поэтому слюна грудного ребенка отличается от таковой взрослого человека. Например, в слюне грудных детей до 6 месяцев ионов натрия содержится в 2 раза больше по сравнению со слюной взрослого, что связано с процессами реабсорбции в слюнных железах. С возрастом также в слюне увеличивается количество IgA, тиоцианатов, быстро мигрирующих форм изоферментов амилазы.

3.1.1.1. Биохимические изменения ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях полости рта

Как известно, наиболее частой патологией тканей полости рта являются **воспалительные заболевания**. Обнаружено, что при **пародонтите** значительно увеличивается количество грамотрицательных анаэробных бактерий *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* (рис. 32, 33), которые с помощью детиамилазы ротовой полости образуют из метионина метилмерcaptан – дурно пахнущий газ и диметилсульфид, также имеющий неприятный запах. В последние годы установлено, что летучие



Рис. 32. Микрофлора на поверхности эмали зуба
(по М.М. Пожарицкой, 2001)



Рис. 33. Пародонтит

соединения, содержащиеся в жидкостях и в воздухе ротовой полости, служат важными факторами воспаления пародонта.

При **воспалительных заболеваниях** полости рта отмечаются также значительные отклонения в уровне кислотности. Так известно, что pH в пульпе заметно выше, чем в крови, тканях и полости рта (7,8–8,2). На начальной стадии воспаления при **серозном пульпите** pH снижается до 6,0–5,3, при **гнойном воспалении** увеличивается до 7,8–8,0. pH в десневой жидкости в норме 7,1–7,4, при **гингивите** – 6,6–6,9, при **пародонтите** с гноетечением из пародонтальных карманов – 6,0–6,4.

Воспалительные поражения **слюнных желез** ведут к определенным сдвигам в составе слюны (рис. 34). При **опухолях** желез в слюне появляются дополнительные фракции белков, преимущественно сывороточного происхождения, меняется количество секрета. При **хроническом паротите** возрастает трансудация сывороточных белков, в частности альбумина, увеличивается секреция калликреина, лизоцима. В период обострения сдвиги нарастают и остаются в течение 2 месяцев. Для **синдрома Шегрена** характерно угнетение слюнообразования и слюноотделения, что связано с поражением малых и больших слюнных желез. В слюне этих больных увеличивается количество IgA и IgM, активность кислых протеиназ и



Рис. 35. Пришеечный карнес

кислой фосфатазы, лактоферрина и лизоцима. Меняется количество натрия, хлора, кальция и фосфора.

Вопросы, связанные с биомеханическим возникновением **карнеса** (рис. 35), изучены недостаточно. Известно, что



Рис. 34. Участие некоторых ферментов и ингибиторов в развитии воспаления в полости рта

это заболевание развивается вследствие нарушения равновесия в системе «эмаль зуба – слюна» под действием разных неблагоприятных факторов, одним из которых является подкисление слюны, которое приводит к снижению ее перенасыщенности минерализующими компонентами и уменьшению минерализующего потенциала. Показано, что у кариесрезист-

стентных лиц содержание амилазы значительно выше, чем у **кариесвосприимчивых**. Имеются также данные, что при кариесе увеличивается активность кислой фосфатазы, меняется активность лактатдегидрогеназы, рН слюны и скорость слюноотделения. Это повышает ценность определения свойств слюны с диагностической и прогностической целями.

В тканях пародонта при **пародонтите** резко повышен протеолиз, что приводит к увеличению содержания в пародонте и ротовой жидкости нелетучих низкомолекулярных и среднемолекулярных пептидов. Также воспаление пародонта сопровождается повышением активности в слюне катепсинов D и B и слабощелочных протеиназ. При этом меняется активность ингибиторов протеиназ, снижается антитриптическая активность, но увеличивается в 1,5 раза активность местно вырабатываемых кислотостабильных ингибиторов протеиназ (КСИ), большая часть которых находится в комплексе с протеиназами. Меняются и свойства самих КСИ, что, возможно, связано с образованием их частично расщепленных форм под действием различных протеиназ.

При **пародонтите** меняется также активность нитратредуктазы и содержание нитритов. При **легкой и средней тяжести** пародонтита отмечается снижение активности нитратредуктазы, однако в случае обострения процесса, при пародонтите **тяжелой степени** активность фермента возрастает по сравнению с нормой вдвое, а количество нитритов уменьшается в 4 раза. Для пародонтита характерно повышение активности гиалуронидазы и β -глюкуронидазы, при этом повышается и количество ингибитора глюкуронидазы. Активность пероксидазы возрастает в 1,5–1,6 раза, а содержание лизоцима снижается на 20–40%. Изменения в защитной системе сочетаются с увеличением количества тиоцианатов в 2–3 раза. Иммуноглобулины меняются неоднозначно, но увеличивается количество плазменных IgG и IgM.

Характерно также усиление свободнорадикального окисления в тканях пародонта, сопровождается увеличением содержания в ротовой жидкости такого мощного прооксиданта, как железо. Показано, что увеличению содержания железа в слюне способствует кровоточивость десен, наиболее частый симптом при патологии пародонта. Из-за кровоточивости десен ухудшается гигиена полости рта, что приводит к увеличению в ней патогенной микрофлоры. При хроническом генерализованном пародонтите показано увеличение в слюне концентрации малонового диальдегида, активности каталазы и глутатионпероксидазы и снижение активности супероксиддисмутазы. Интересно, что и в крови отмечается подобная тенденция.

С помощью хроматографических методов исследования обнаружено повышение содержания высших жирных кислот, ди- и триацилглицеринов, холестерина и его эфиров, фосфолипидов в слюне при **пародонтитах** и **гингивитах**. Главным источником повышения концентрации жирных кислот являются нейтрофилы и анаэробные микроорганизмы.

Выявлено снижение концентрации окиси азота в слюне больных с **пародонтитами** и **периодонтитами**, что свидетельствует о снижении его синтеза в тканях полости рта и повышении выработки оксида азота и его побочного продукта нитрита у больных лишаем *planus* полости рта.

После **хирургического вмешательства**, удаления зубных отложений и грануляций намечается тенденция к снижению в слюне содержания железа и меди. Обнаружено, что минеральный состав и количество слюны не изменяются после оперативного вмешательства на околоушной железе по поводу ее опухоли. Выявлены изменения в содержании пептидов средней молекулярной массы в слюне больных после **дентальной имплантации** и **ортопедического лечения**.

Выявлено повышение концентрации IgA и IgG и снижение sIgA у больных с **хроническим пародонтозом**. Снижение со-

держания иммуноглобулинов в слюне расценивается как фактор риска развития поражений пародонта, что может быть использовано для оценки активности процесса в пародонте или эффективности лечения.

У больных, злоупотребляющих алкоголем, с **переломами нижней челюсти** в смешанной слюне в первые 48 часов после травмы падает активность прокоагулянтов и фибринолитических ферментов, повышается содержание антикоагулянтов и антиплазминов, снижается концентрация IgA и IgG в 2 раза, лизоцима в 9 раз и активность комплемента в 7 раз по сравнению с нормой.

Эпидемиологические исследования показали, что плохое гигиеническое состояние полости рта является фактором риска развития рака у больных, страдающих хроническим алкоголизмом II–III стадии. В основе этого процесса лежит образование и накопление физиологической микрофлорой полости рта высокотоксичного соединения ацетальдегида, образующегося из этанола.

3.1.1.2. Биохимические изменения ротовой жидкости после протезирования в полости рта

Протезирование в полости рта приводит к разнообразным биохимическим и физиологическим сдвигам ротовой жидкости. Так, было обнаружено, что скорость секреции слюны в покое после наложения протезов увеличивается в течение первых трех недель, а через шесть месяцев возвращается к исходным величинам.

В целом, процесс нормализации функции слюнных желез зависит от протяженности протеза. По уровню секреции слюны и ее минеральных компонентов, а также по восстановлению функции слюнных желез можно судить об адаптации к протезам и эффективности протезирования. Рациональное протезирование пациентов восстанавливает уровень секреции смешанной слюны до нормальных величин.

Для создания зубных протезов используют широкий круг материалов естественного и искусственного происхождения, в том числе синтетические полимеры, биополимеры, металлы, керамику, гидроксипатиты, углерод. При этом обязательным условием является биосовместимость материалов. С целью оценки биосовместимости проводятся биологические исследования стоматологических материалов, составленные в соответствии с тестами, рекомендованными в международном стандарте ISO 10993-4.

Однако в данном стандарте практически отсутствуют указания на изучение как структуры, так и функции слюнных желез, состава ротовой жидкости, несмотря на важнейшую их роль в процессах гомеостаза в полости рта и формирования ответной реакции тканей на зубные протезы.

Исследование микроэлементов слюны позволяет установить прямую зависимость между качественным составом, количественным содержанием микроэлементов слюны и клиникой токсических реакций на зубные протезы. Спектральный анализ смешанной слюны является тестом объективной оценки электрохимических процессов в полости рта и используется для дифференциальной диагностики аллергологических и токсико-химических стоматитов, обусловленных используемыми материалами зубных протезов.

В настоящее время сведений о структурных изменениях слюнных желез при воздействии металлов, их сплавов и других веществ достаточно мало. В ряде работ показано, что йод может индуцировать сиалоденит. В экспериментальных исследованиях доказано, что при воздействии сулемы (HgCl_2) у самцов крыс обнаружено появление мононуклеарных инфильтратов в слюнных и слезных железах.

Интересным представляется исследование по воздействию титанового сплава BT-14 на структуру больших слюнных желез, так как титан и сплавы на его основе широко применя-

ются в стоматологии: из них изготавливают базисы зубных протезов и дентальные имплантаты. Основное направление исследований титана и его сплавов – это оценка поведения материала при его взаимодействии с нативной слюной (*in vivo* и *in vitro*) либо с искусственной слюной. В ходе эксперимента изучалась коррозия сплава, абсорбция и адгезия компонентов слюны и микроорганизмов на его поверхности. Оказалось, что сплав ВТ-14 при длительном контакте с тканями организма оказывает слабое токсическое воздействие на отдельные клетки железистой ткани больших слюнных желез.

В ряде работ было показано, что в результате лечения больных с помощью цельнолитых мостовидных протезов из сплава «Суперпал» без облицовки и с облицовкой из металлокерамики скорость слюноотделения не изменяется, а введение в полость рта металлических протезов оказывает разнонаправленное действие на состав слюны. Содержание ионов натрия и калия, органических веществ, общего белка, мочевины, глюкозы и фермента аланинаминотрансферазы находится за пределами нормы. Под влиянием протезирования содержание ионов кальция и ионизированного фосфора после фиксации протезов увеличивается в два раза. Изменение активности ферментов слюны в этом случае является следствием прямого влияния на них ионов металлов, вышедших из припоя и сплава. Оптимальным по срокам нормализации показателей является кобальто-хромовый сплав (КХС) с керамической облицовкой и золото.

Электропроводность слюны также является важным показателем воспалительного процесса слизистой оболочки рта. Электрохимические и химические процессы в ротовой полости при наличии металлических протезов приводят к коррозии, которая способствует «закислению» слюны и резкому повышению удельной разности электрических потенциалов.

По данным ряда авторов, у лиц с разнометаллическими включениями в полости рта имеют место существенные изме-

нения активности металлопротеинов. Наиболее значительно увеличивалась активность железозависимого фермента каталазы. Активность цинкзависимого фермента карбоангидразы также значительно повышается. Наличие в полости рта разнородных металлических включений сопровождается повышением в слюне содержания ряда микроэлементов. Наиболее значительно возрастает уровень хрома и серебра. Менее интенсивно увеличивается содержание марганца, цинка и свинца. Уровень таких элементов, как железо, никель и медь, имеет незначительную тенденцию к повышению в слюне.

Все неблагородные сплавы подвержены коррозии в полости рта. Из известных на сегодняшний день сплавов наиболее неблагоприятное воздействие на органы ротовой полости оказывает КХС, что связывают с элиминацией в слюну из него ионов хрома и никеля, которые, вызывая деструктивные процессы в клеточных мембранах, угнетают активность мембраносвязывающих ферментов. Ионы хрома, никеля, марганца, поступающие из КХС, также вызывают электрохимические процессы в полости рта, иногда приводящие к гальваническому синдрому.

В целом же изменения мультифункциональной саливации при дефектах зубных рядов и их коррекции протезированием следует признать недостаточно исследованными и еще не систематизированными.

3.1.1.3. Биохимические изменения ротовой жидкости при адентиях

Зубы являются «производным» кости и через нервно-сосудистый пучок, а также эмалевые призмы и связанную воду дентин взаимодействует с костным ложем. Асептическое воспаление и деструкция костей верхней и нижней челюсти при пародонтите являются причиной потери зубов. В свою очередь удаление зуба сопровождается последующей атрофией костной

ткани, что, естественно, сопровождается нарушением не только самой опорной функции, но и регуляторно-гомеостатической роли костной ткани. В данном случае дефекты зубных рядов являются вторичным фактором, причиной нарушения костной составляющей челюстного аппарата, что влечет за собой изменения в мягких тканях, слизистой оболочке, слюнных железах, то есть способствует формированию характерных биохимических параметров полости рта, в первую очередь, метаболических показателей ротовой жидкости.

В целом, между патологией зубных рядов и стимулированным и нестимулированным слюноотделением существует отрицательная корреляция. Чем больше зубов отсутствует, тем слабее слюноотделение. Так у больных с отсутствием единичных зубов незначительно уменьшается общее количество слюны, при этом достоверно снижается концентрация калия и имеется тенденция к уменьшению содержания натрия, а кальций незначительно повышается. При обширных частичных дефектах зубных рядов больше уменьшается скорость секреции слюны и увеличивается концентрация кальция. Калий при обширных дефектах зубных рядов существенно снижается, а количество натрия имеет тенденцию к уменьшению. При полной адентии скорость секреции резко падает, а содержание кальция и калия возрастает, количество натрия не изменяется.

Процесс ослабления стимулированного слюноотделения при отсутствии зубов имеет половые различия, он более выражен у мужчин, чем у женщин.

В экспериментах на животных показано, что дефицит слюны при адентии оказывает влияние не только на морфофункциональное состояние органов полости рта, но и на работу всего организма животного в целом. Более выражены эти изменения были в органах пищеварительной системы.

Снижение функциональной активности слюнных желез вызывает ряд отрицательных последствий:

1. снижается степень омывания зубов слюной, в результате чего уменьшается резистентность эмали к деминерализующим воздействиям из-за повышения ее растворимости и снижается реминерализующий эффект;

2. при уменьшении секреции слюны ухудшается самоочищение полости рта, что способствует развитию патогенной микрофлоры и приводит к другим неблагоприятным последствиям;

3. уменьшение выделения минеральных компонентов со слюной у восприимчивых к кариесу лиц отрицательно влияет на гомеостаз полости рта.

Изменение pH ротовой жидкости в щелочную сторону, наблюдаемое у пациентов с частичной и полной адентией, способствует активации кальцийзависимого процесса кристаллизации ротовой жидкости, возникающего под воздействием катиона аммония, концентрация которого при частичном отсутствии зубов многократно увеличивается. Нарушение процессов мицеллообразования может явиться причиной зубных отложений в пришеечной области и в межзубных промежутках, образования над- и поддесневых камней.

Интересные данные были получены при исследовании величины pH у детей в период физиологической смены зубов (6–7 лет), а также у подростков (12–13 лет, 15–16 лет). Выявлено, что у детей ротовая жидкость имеет слабокислые величины pH. Оценка этого показателя детей и подростков показала, что с возрастом намечается тенденция к относительному увеличению pH: в шести-семилетнем возрасте pH равен $6,59 \pm 0,25$, а в 15–16 лет составляет $6,75 \pm 0,09$.

При адентии различной степени выраженности наблюдается также изменение ионного состава ротовой жидкости. С увеличением числа удаленных зубов в смешанной и паротидной слюне возрастает концентрация ионов калия, натрия, хлоридов. Так, концентрация ионов натрия и кальция в ротовой жидкости у лиц

с полной адентией существенно не изменяется, а концентрация ионов калия возрастает. Напротив, у лиц с частичной адентией содержание ионов калия и натрия снижается, а концентрация ионов кальция не изменяется. Выявленная исключительно высокая концентрация биологически активного ионизированного кальция в ротовой жидкости у пациентов с частичной адентией может свидетельствовать о снижении его использования в процессах минерализации. Поскольку среди обследованных преобладали люди старше сорока лет, то известно, что проницаемость зубной эмали для ионов снижается с возрастом. Все это отражает резкое увеличение содержания ионов кальция в ротовой жидкости вследствие снижения потребности в нем. Однако, возможно, перенасыщенность слюны ионами кальция также является адаптационным механизмом, способствующим стабилизации, сохранению оставшихся зубов. С другой стороны, наблюдавшаяся при частичной адентии высокая активная концентрация ионизированного кальция может способствовать формированию зубных камней в связи с резкой активацией Са-зависимого процесса кристаллизации. Нельзя забывать и о другом – под воздействием ионов кальция интенсифицируется процесс перехода железа из связанной формы в свободную. Железо – активный участник окислительно-восстановительных реакций, необходимый для жизнедеятельности грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, находящихся в зубном налете, жидкости зубодесневого кармана и слюне. В связи с этим уместно привести интересные данные о том, что при воспалении десны в слюне и десневой жидкости содержание свободного железа возрастает.

У пациентов с частичной адентией уменьшается содержание магния и калия, а количество брома, катиона аммония и нитрат-аниона возрастает, концентрация хлора остается без изменения.

Таким образом, по всем учтенным показателям электролитного обмена у взрослых с частичной адентией и детей с

физиологической сменой зубов выявляются противоположные изменения.

Изучение содержания белковых фракций в ротовой жидкости у больных с адентией показало повышение концентрации альбумина. Альбумин слюны имеет исключительно плазменное происхождение. Считается, что увеличение общей и эффективной концентрации альбумина в ротовой жидкости играет защитную роль, экранируя органы и ткани ротовой полости, слюнные железы, а также другие органы и ткани, имеющие с ротовой полостью общий сосудистый бассейн, от прямого повреждающего действия агрессивных соединений, накапливающихся при частичном отсутствии зубов. Это важный механизм защиты, поскольку нагруженный лигандами альбумин поступает в систему пищеварения, где соединения, отделяющиеся от его молекул, могут обезвреживаться в микросомальной системе энтероцитов и печени.

Противоположная направленность наблюдается при частичном отсутствии зубов у детей в период физиологической их смены в содержании общей и эффективной концентрации альбумина. Описанные биохимические изменения связаны с тем, что в этот период активные патологические процессы в зубочелюстном аппарате, связанные с восстановлением зубных рядов постоянными зубами, обуславливают напряжение регуляторных, структурно-образовательных процессов, мобилизацию электролитов, активное использование аминокислот для анаболических целей. Снижение содержания общей концентрации альбумина также отвечает принципам целесообразности, свидетельствуя о том, что удаление этого белка из кровотока может отрицательно сказаться на развивающемся организме.

Глубокие сдвиги гомеостаза полости рта происходят у людей, полностью потерявших зубы, о чем свидетельствуют измененные характеристики ротовой жидкости. Как и у пациентов с частичной адентией, у них происходит сдвиг pH в щелочную

сторону, падение окислительно-восстановительного потенциала, увеличение концентрации общего белка, уменьшение общей, эффективной концентрации, резерва связывания альбумина, увеличение индекса токсичности и содержания молекул средней массы.

Таким образом, при полном отсутствии зубов ротовая жидкость перегружена недоутилизированными продуктами обмена, токсическими соединениями, что свидетельствует об уменьшении интенсивности обменных процессов в мягких и твердых тканях полости рта, снижении буферной емкости, отсутствии оптимума рН для амилазы, нарушении условий для структурирования слюны, связывании минеральных веществ белками.

Исследования связи между содержанием в стимулированной слюне антимикробных факторов (sIgA, IgG, лизоцима, миелопероксидазы и др.) в зависимости от возраста пациентов и количества зубов показали, что содержание антимикробных факторов защиты, появляющихся в полости рта из десневой жидкости при жевании пищи, увеличивается в отсутствие зубов. При полной адентии в ротовой жидкости обнаружен дефицит лизоцима.

3.1.2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Первые попытки исследования направленности изменений метаболических процессов в ротовой жидкости при патологии внутренних органов были предприняты в гастроэнтерологии, а затем и в других отраслях медицинской науки. На сегодняшний день саливадиагностику используют для оценки психоэмоционального состояния больного, предоперационного и послеоперационного стресса, бронхиальной обструкции при хроническом бронхите, в диагностике депрессивных состояний и ряда другой патологии.

Сведения о биохимических изменениях в ротовой жидкости при соматической патологии систематизированы в табл. 9.

Таблица 9

**Биохимические показатели ротовой жидкости
при различной соматической патологии**

Патологическое состояние	Биохимические изменения в ротовой жидкости
Язвенная болезнь	Возрастание концентрации IgA в 1,5 раза; снижение содержания эпидермального фактора роста в 4 раза; увеличение pH до 7,36–8,55
Хронический панкреатит	Начальный период: увеличение содержания и карбонатов и инсулиноподобного белка. По мере прогрессирования: уровень Cl^- и Na^+ приближается к их содержанию в панкреатическом соке, pH снижается до 7,01
Хронический дуоденит	В период обострения: в слюне детей повышается уровень sIgA, свободных и олигосвязанных слюнных кислот, фукозы, не связанной с белками, активность сиалидазы, при этом наблюдается снижение в 2,5 раза концентрации фукогликопротеинов. В стадии ремиссии эти показатели приближаются к показателям здоровых детей
Хронический гастродуоденит	При повышенной кислотообразующей функции желудка отмечено значительное повышение кининогеназной активности слюны. При нормальной кислотообразующей функции кининогеназная активность слюны находится в пределах нормы
Синдром Золлингера-Эллисона	Повышение содержания слюнного эпидермального фактора роста, что играет защитную роль, сохраняя слизистую оболочку пищевода, желудка и кишечника при избытке пепсина
Хроническая сердечная недостаточность	Повышение в слюне концентрации эндотелина, что подтверждает роль дисфункции эндотелия в патогенезе данного синдрома

Инфаркт миокарда	Характерны изменения жирнокислотного состава крови и слюны. Предложено рассчитывать коэффициент C20:4/C20:5 слюны, значения которого более 3,8 прогностически неблагоприятны. Увеличиваются активность миелопероксидазы, количество белков, богатых пролином, и многоглобина
Атеросклероз	Характерно повышение концентрации интерлейкина-2
Бронхиальная астма	Наблюдается увеличение концентрации эозинофильного катионного белка, играющего важную роль в развитии воспалительной реакции при этом заболевании, тогда как С-реактивный белок не обнаруживался. В слюне больных бронхиальной астмой, осложненной легочной гипертензией, изменяется содержание нитритов
Хронический бронхит	Повышается содержание IgA и IgM, лактоферрина, тогда как активность лизоцима снижается
Цирроз печени	Отмечается более высокая скорость секреции стимулированной слюны, содержание натрия снижено, концентрация калия, общих белков, IgA повышена, снижена элиминация кофеина
Сахарный диабет	При I типе снижается интенсивность слюноотделения, в слюне увеличивается содержание глюкозы, ионов калия, общего белка, sIgA, лактоферрина, активность миелопероксидазы и пероксидазы и активность амилазы. Активность лактатдегидрогеназы практически не меняется. Уровень сиаловых кислот и активность супероксиддисмутазы снижается. Содержание гликозаминогликанов и сиаловых кислот увеличено в слюне в меньшей степени, чем в плазме крови. При гестационном сахарном диабете уровень С-пептида ниже, чем у здоровых лиц, и приближается к его уровню в крови

Продолжение таблицы 9

Уремия		Повышается рН, увеличивается содержание мочевины, слюноотделение уменьшается
Почечная недостаточность		Повышается содержание мочевины, креатинина, свободных аминокислот, мочевой кислоты, нитритов, натрия, хлоридов, амилазы и лактоферрина. Возрастает активность амилазы и лактоферрина
Мигрень		Повышение концентрации глутаминовой кислоты, серина, глицина, аргинина и тирозина
Хронический остеомиелит		Возрастает содержание свободного оксипролина, что отражает распад коллагена
Онкологические заболевания		Для неинвазивной диагностики онкологических заболеваний в ротовой жидкости исследуются онкомаркеры для выявления рака предстательной железы, рака молочной железы, рака поджелудочной железы. При всех типах злокачественных опухолей рН ротовой жидкости снижается до 4,5 и ниже
Онкологические заболевания челюстно-лицевой области (маркеры)	Слюнные железы, метастазы	Транскетолаза, онкоген коллагена I типа, фактор некроза опухолей, про- α -цепи v-Haags
	Ткани головы и шеи	Альфа-1 В-гликопротеин, β -фибрин, компонент фактора В, S 100 трансферрин, γ -область тяжелой цепи IgG, трансферитин, кофилин-1
	Ткани полости рта	α - и β -дефензины, интерлейкины-1, -6, -8, эндотелины, статзерины, тиреоредоксин, ЛДГ, циклин CysD1, белок апоптоза Ki67, мапсин, теломераза, каталаза, актин, миозин, каталаза, M2BP, каспаза-3, 9, аннексин V
Аллергические реакции немедленного типа		Повышена активность ферментов, гидролизующих нейропептиды (дипептидиламинопептидазы и дипептидилкарбоксипептидазы). Стероидная терапия приводит к снижению активности аминоксипептидаз до уровня у здоровых лиц только у мужчин

Продолжение таблицы 9

Вирусные гепатиты	По информативности в диагностике вирусных гепатитов А, В и С слюна и плазма крови сравнимы, что позволяет использовать слюну для диагностики гепатитов путём иммуноферментного анализа
ВИЧ-инфекция	По информативности в диагностике ВИЧ-инфекции слюна и плазма крови сравнимы, что позволяет использовать слюну для диагностики ВИЧ-инфекции даже у детей. При ВИЧ-инфекции уменьшается секреция слюны, снижается рН, повышается концентрация лизоцима, концентрация IgG1, а уровень IgG2 и IgG4 снижается

3.2. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА

В последние годы с помощью исследования ротовой жидкости изучается фармакокинетика лекарственных препаратов, проводится контроль эффективности лечения.

Известно, что через слюну выделяется ряд лекарственных препаратов, используемых для лечения эпилепсии. На основе этих данных была предпринята попытка осуществления контроля лечения беременных женщин, страдающих эпилепсией, путем определения концентрации антиэпилептических средств в слюне с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Параллельно с этим изучалось содержание прогестерона и эстрадиола в ротовой жидкости больных. Была обнаружена слабая положительная корреляция между дозой лекарственного средства, купирующей приступы, и концентрацией прогестерона в слюне.

В ряде исследований было показано, что по уровню концентраций прогестерона в слюне можно вычислить оптималь-

ное время для введения хорионического гонадотропина при проведении процедуры экстракорпорального оплодотворения.

У больных с гипогонадизмом с помощью исследования тестостерона в ротовой жидкости был осуществлен подбор оптимальной дозы лекарственных препаратов для заместительной терапии.

Таким образом, биохимическое исследование ротовой жидкости является перспективным направлением современной фармакологии и терапии, а накопленный экспериментальный и клинический материал свидетельствует, что саливадиагностика заслуживает внимания исследователей и расширения ее внедрения в клиническую практику.

3.3. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ОБРАЗЦОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Достоверность результатов биохимического исследования состава ротовой жидкости зависит от ряда факторов:

1. правильной подготовки пациента;
2. методики сбора ротовой жидкости;
3. условий хранения и транспортировки образцов ротовой жидкости;
4. аналитической надежности методов анализа.

3.3.1. ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА К ПОЛУЧЕНИЮ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Взятие образцов ротовой жидкости у пациента осуществляется:

1. в утренние часы (предпочтительно с 10 до 11 часов) – во время максимальной секреции ротовой жидкости или через 1,5 часа после приема пищи;
2. за один час перед взятием ротовой жидкости необходимо полоскать рот кипяченой водой;

3. перед сбором ротовой жидкости желательнo исключить факторы, влияющие на секрецию слюнных желез (физические нагрузки, эмоциональный стресс, курение);

4. ротовую жидкость собирают в стеклянную пробирку методом сплевывания в течение 10 минут.

При взятии образцов ротовой жидкости у пациента **не рекомендуется:**

1. собирать ротовую жидкость ранее чем через 15 минут после чистки зубов и полоскания полости рта зубным раствором;

2. взятие образцов ранее чем через 30 минут после приема пищи или употребления жевательной резинки;

3. не допускается попадание крови в образцы ротовой жидкости (в случае наличия следов крови необходимо собрать новые образцы, убедившись в отсутствии кровотечения в полости рта).

3.3.2. ХРАНЕНИЕ И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В случае необходимости в лабораторных условиях образцы ротовой жидкости могут быть подвергнуты глубокому замораживанию от 3 часов до одних суток. Оптимальная температура морозильной камеры составляет -20°C , поскольку такие условия хранения не влияют на концентрацию глюкозы в образце. После заморозки ротовую жидкость снова размораживают, тщательно перемешивают, а затем центрифугируют (1500 об/мин.) в течение 5 минут до образования прозрачного супернатанта (образцы с малейшим красноватым оттенком выбраковываются). При необходимости цикл замораживания/ размораживания повторяют до тех пор, пока не будет получен необходимый результат, при этом продолжительность центрифугирования можно продлить до 15 минут.

Для изучения биохимических процессов, протекающих в ротовой полости, и функциональных характеристик слюнных желез используют как **нестимулированную** (секрет слюнных

желез, полученный при отсутствии внешней стимуляции), так и **стимулированную слюну** (секрет слюнных желез, полученный в результате воздействия внешних стимуляторов).

3.3.3. МЕТОДЫ СБОРА СЛЮНЫ

В настоящее время разработаны неинвазивные и безболезненные методики сбора как смешанной слюны, так и слюны, изолированной из больших и малых слюнных желез. Эти методы можно разделить на несколько групп:

1. Сбор слюны из протоков с помощью канюль (забирается чистый секрет).

2. Дренажные методы с помощью капсул (Лешли–Красногорского, Красногорского–Ющенко или капсулы Carlson–Crittenden), которые накладываются на область выводного протока околоушной слюнной железы.

3. Метод сплевывания.

4. Аспирационные методы с использованием «насосов» различных конструкций.

5. Метод истечения, при котором в пробирку собирается образец ротовой жидкости, свободно вытекающей из ротовой полости пациента, наклоняющего подбородок вниз к груди.

6. Метод впитывания подразумевает использование хлопковых или синтетических тампонов (губок), размещаемых под языком или между щекой и десной. Тампон после пропитывания слюной помещают в центрифужную пробирку и отделяют слюну центрифугированием.

Сбор слюны у пациента проводят как для биохимических исследований, так и для оценки секреторной функции слюнных желез. Количественное определение объема выделенной слюны называют **«сиалометрией»**.

Сбор слюны проводится в одно и то же время суток для сопоставимости полученных результатов. Перед проведением процедуры следует подробно объяснить пациенту цель и методику исследования.

Слюну собирают через 1,5–2 часа после еды или натошак (после ночного перерыва в приеме пищи) в спокойном месте. Пациента просят не делать того, что может стимулировать слюноотделение до самой процедуры сбора (жевание чего-либо, например, пищи, жевательной резинки, конфет; курение; чистку зубов; полоскание полости рта; питье и т.п.).

3.3.4. ВИДЫ СТИМУЛЯЦИИ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ

Стимуляция слюны позволяет получить большое ее количество за короткий промежуток времени. Используются различные стимуляторы:

1. Пищевые раздражители (лимон, клюква, апельсин, яблоки).

2. Химические (2% раствор лимонной кислоты, 1,0% раствор аскорбиновой или уксусной кислоты). Однако химические стимуляторы **способны изменять состав слюны**.

3. Механические раздражители (парафин, резина, жевательная резинка).

Следует обратить внимание, что при стимуляции слюноотделения увеличивается уровень общего белка, бикарбонатов, происходит сдвиг значения рН в щелочную сторону.

3.3.5. СБОР И ОЦЕНКА СКОРОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Смешанная слюна может быть собрана и количественно измерена рядом объемнометрических (волюмометрических) и гравиметрических методик. Методики сбора включают сбор слюны при самоистечении из полости рта, при сплевывании или посасывании и сбор на тампон.

В качестве измерительного устройства для оценки скорости слюноотделения применяют прибор «Сиалометр», или мерный цилиндр. «Сиалометр» представляет собой специально сконструированный и повторно используемый инструмент,

с помощью которого собирают как стимулированную слюну, так и слюну в покое в один сосуд. В случае отсутствия специального оборудования используют мерные цилиндры, или градуированные центрифужные пробирки емкостью 10 мл, калиброванные с точностью 0,1 мл, и химические воронки.

3.3.6. МЕТОДИКА СБОРА СМЕШАННОЙ НЕСТИМУЛИРОВАННОЙ СЛЮНЫ

Пациента усаживают, просят опустить голову и сидеть в таком положении, не глотать слюну, не двигать языком и губами во время всего периода сбора слюны. Слюна аккумулируется в полости рта в течение 2 минут, затем пациента просят сплюнуть все содержимое полости рта в приемный сосуд. Процедуру сбора проводят еще 2 раза так, чтобы общее время сбора составляло 6 мин. Скорость слюноотделения, выраженная в мл/мин., составляет общий объем собранной слюны, деленный на шесть.

3.3.7. МЕТОДИКА СБОРА СМЕШАННОЙ СТИМУЛИРОВАННОЙ СЛЮНЫ

Метод с парафином. Пациента просят подержать кусочек парафина в полости рта до тех пор, пока он не станет мягким (около 30 секунд), а затем просят проглотить всю слюну, накопившуюся в полости рта. После этого просят пожевать кусочек парафина в своей обычной манере в течение 2 минут, точно засекая время; аккумулированную слюну сплевывают в приемный сосуд. Процедуру проводят еще 2 раза. Объем слюны определяют по делениям сосуда и вычисляют скорость в мл/мин.

Метод с лимонной кислотой. 2% раствор лимонной кислоты наносят с помощью тампона на дорсолатеральную поверхность языка через каждые 30 секунд в течение 2 минут. Слюну накапливают, а затем сплевывают в приемный сосуд. Как и в методе с парафином, процедуру повторяют 3 раза, сле-

довательно, общее время сбора составляет 6 минут. Как и ранее, скорость тока выражают в мл/мин.

3.4. СБОР СЛЮНЫ ИЗ ОТДЕЛЬНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ



Рис. 36. Внешний вид капсулы Лешли-Красногорского



Рис. 37. Сбор слюны из правой и левой околоушной слюнной железы с помощью капсулы Лешли-Красногорского

3.4.1. СБОР СЛЮНЫ ИЗ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Слюна из выводных протоков околоушных слюнных желез отдельно собирается с помощью модифицированной капсулы Лешли-Красногорского (рис. 36). Внутренняя камера капсулы помещается над папиллой Стенонова протока; внешняя камера соединяется с помощью индифферентной по химическому составу эластичной трубки с резиновой грушей, которая при расправлении создает небольшое отрицательное давление и позволяет всей капсуле зафиксироваться на окружающей папиллу протока слизистой оболочке. Слюна собирается в течение 10 минут. Это устройство позволяет собрать чистую околоушную слюну неинвазивным методом (рис. 37).

3.4.2. СБОР СЛЮНЫ ИЗ ПОДЧЕЛЮСТНЫХ И/ИЛИ ПОДЪЯЗЫЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Область Вартоновых протоков изолируется марлей, а устья Стеноновых протоков закрываются. Стимулированная слюна, или слюна в состоянии покоя, собирающаяся в течение определенного периода времени, аспирируется пластмассовой микропипеткой. Скорость тока выражается в мл/мин./пар подчелюстных и/или подъязычных желез.

3.4.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ СЛЮНЫ МАЛЫМИ СЛЮННЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Слюна может быть получена и из малых слюнных желез нижней губы или неба. Малые железы просушиваются и изолируются валиками из марли или ваты. Через 2 минуты (при сборе слюны в состоянии покоя) жидкость, выделенную из отверстия одной или нескольких желез, собирают полоской фильтровальной бумаги Perio-Paper. Эта полоска фильтровальной бумаги затем помещается в устройство «Periotron», которое электронным способом определяет объем жидкости, адсорбированной на полоске. Для сбора стимулированной слюны малых желез язык смазывают 2% раствором лимонной кислоты, как описано выше. Результаты выражают в мкл/мин. Поскольку количество желез и площадь поверхности, с которой производится забор, варьируют, величина скорости отделения секрета является величиной полуколичественной.

3.4.4. ЗАВИСИМОСТЬ КОЛИЧЕСТВА ВЫДЕЛЯЕМОЙ СЛЮНЫ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Уровень секреции смешанной слюны, выделяемой за единицу времени (в среднем 0,3–0,5 мл/мин.), зависит от пола и возраста, в норме он выше у мужчин, чем у женщин, и может быть найден по формуле (М.М. Пожарицкая, 2001):

мужчины – $[-0,09 \cdot (x-25)+5,71]$;

женщины – $[-0,06 \cdot (x-25)+4,22]$, где x – возраст в годах.

3.5. СБОР РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ

Сбор слюны и ротовой жидкости у детей, особенно у детей младшего возраста, представляет определённые трудности, связанные с психоэмоциональными и иными особенностями детского возраста, а у совсем маленьких детей ещё и с тем, что сбор ротовой жидкости предполагает участие пациента в заборе биоматериала.

Для решения этих проблем разработано несколько приспособлений, на которые получены патенты на полезную модель. Одно из них – «Устройство для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста» (патент 119 230, авторы – сотрудники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) – представляет собой комплект из шприца, на канюле которой имеется съёмный наконечник – эластичная трубочка, ее края на дистальном конце заовалены, в комплект входит герметично закрывающаяся



Рис. 38. «Устройство для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста» (патент 119 230)

(на рисунке: 1 – шприц с канюлей, 2 – гибкая полиэтиленовая трубка, 3 – заоваленный дистальный конец трубки, 4 – герметично закрывающаяся емкость)

емкость для РЖ объемом не менее двух мл (рис. 38). Система рассчитана на однократное применение, упакована в стерильный герметичный пакет, снабженный салфеткой.

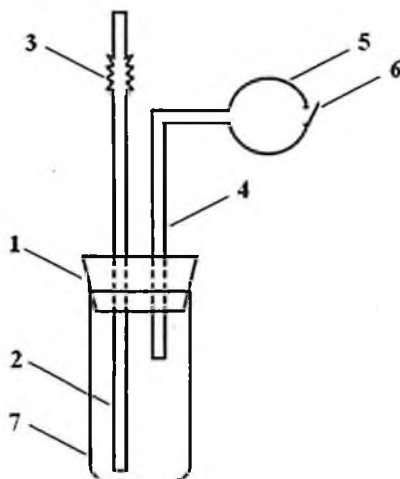
Полезную модель используют следующим образом. Непосредственно перед забором РЖ раскрывают упаковку, на канюлю

шприца 1 одевают гибкую полиэтиленовую трубочку 2 с заovalенным концом 3 и дистальный конец трубочки вводят в полость рта. Подтягивая поршень шприца «на себя», производят аспирационный забор РЖ. При достаточном накоплении шприца (около двух мл) содержимое переносят в емкость 4, салфеткой промакивают губы ребенка. Использованный комплект утилизируют в соответствии с общепринятыми правилами.

Другой вариант устройства для аспирационного забора слюны у детей раннего возраста (патент на полезную модель 111 763) представлен на

рис. 39 и состоит из емкости для сбора слюны с герметичной пробкой, трубки для забора слюны и трубки для создания отрицательного давления, герметично соединенных с емкостью через отверстия в пробке, причем трубка для забора слюны имеет гофрированный участок, обеспечивающий эргономичный изгиб трубки, а для создания отрицательного давления в емкости для сбора слюны используется эластичная груша с односторонним клапаном.

Пробка 1 герметично притерта к емкости (например, к стандартной биохимической пробирке), в пробке имеются два



*Рис. 39. «Устройство для забора слюны» (патент 111 763)
(на рисунке: 1 – пробка, 2 – трубка для забора слюны, 3 – гофрированный участок трубки, 4 – трубка для создания отрицательного давления, 5 – эластичная груша, 6 – односторонний клапан, 7 – емкость для сбора слюны)*

изолированных сквозных отверстия, через которые герметично проходят трубки 2 и 4. Трубка 4 для создания отрицательного давления заканчивается эластичной грушей 5 с односторонним клапаном 6. Внутри емкости 7 для сбора слюны находится короткая часть трубки 4 (не более 1/4 длины емкости). Трубка 2 для забора слюны внутри емкости 7 достигает дна емкости и имеет гофрированный участок 3 для создания удобного изгиба трубки. При использовании устройства трубка 2 для сбора слюны с гофрированным участком 3 вводится в полость рта. С помощью гофрированного участка 3 создается наиболее удобный для пациента эргономичный изгиб трубки 2. Эластичной грушей 5 на конце трубки 4 создается отрицательное давление. Этим достигается засасывание слюны из полости рта в пробирку 7.

Использование описанных устройств простое и безопасное для ребёнка, поскольку исключается травматизация, риск проглатывания носителя пробы, а также обеспечивается стабильность и достоверность получаемых результатов.

**«БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ»,
«БИОХИМИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ»,
«САЛИВАДИАГНОСТИКА»**

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Во всех заданиях только один ответ является верным

1. Секрет каких желез составляет большую часть объема смешанной слюны?

- А. Большие слюнные железы.
- Б. Поднижнечелюстные слюнные железы.
- В. Малые слюнные железы.
- Г. Паротидные слюнные железы.
- Д. Подъязычные слюнные железы.

2. Вязкость секрета слюнных желез определяется содержанием в нем муцина. Секрет какой железы наиболее вязок?

- А. Большие слюнные железы.
- Б. Поднижнечелюстные слюнные железы.
- В. Малые слюнные железы.
- Г. Паротидные слюнные железы.
- Д. Подъязычные слюнные железы.

3. Какие железы секретируют примерно 1% общего объема смешанной слюны?

- А. Большие слюнные железы.
- Б. Поднижнечелюстные слюнные железы.
- В. Малые слюнные железы.
- Г. Паротидные слюнные железы.
- Д. Подъязычные слюнные железы.

4. Какие функции выполняет слюна?

А. Пищеварительную.

Б. Бактерицидную.

В. Буферную.

Г. Минерализующую.

Д. Антибактериальную.

1) все; 2) А, Б, В; 3) А, Г, Д; 4) В, Г, Д; 5) А, В, Д.

5. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Антигенспецифические вещества слюны:

А. Являются гликопротеинами.

Б. Различаются по строению олигосахаридных цепей.

В. Имеют неразветвленные олигосахаридные цепи.

Г. Гликозилированы по аминокислотным остаткам Тир.

Д. Имеют разветвленные олигосахаридные цепи.

6. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Муцины:

А. Синтезируются в слюнных железах.

Б. Могут иметь различие в строении растворимой формы (в составе слюны) и в составе пелликулы.

В. Содержат большое количество дисахаридных остатков.

Г. Имеют различие в заряде растворимой формы и в составе пелликулы.

Д. Могут проявлять антигенные свойства.

7. Выберите НЕПРАВИЛЬНОЕ утверждение. Муцины:

А. Синтезируются микроорганизмами ротовой полости.

Б. Являются гликопротеинами.

В. Содержат остатки нейраминовой кислоты.

Г. Снижают свой заряд при понижении рН.

Д. Имеют высокий отрицательный заряд.

8. Компонент слюны, который активно связывает ионы железа и оказывает бактерицидное действие, это –

А. α_2 -макроглобулин.

- Б. Лактоферрин.
- В. Гистатины.
- Г. Амилаза.
- Д. Муцины.

9. Неспецифическим ингибитором протеаз является:

- А. α_2 -макроглобулин.
- Б. Лактоферрин.
- В. Гистатины.
- Г. Амилаза.
- Д. Муцины.

10. Ингибирует рост кристаллов гидроксиапатита в слюне:

- А. α_2 -макроглобулин.
- Б. Лактоферрин.
- В. Гистатины.
- Г. Амилаза.
- Д. Муцины.

11. Переваривание полисахаридов начинается в ротовой полости. Какой фермент участвует в переваривании крахмала?

- А. α_2 -Макроглобулин.
- Б. Лактоферрин.
- В. Гистатины.
- Г. Амилаза.
- Д. Муцины.

12. Выберите НЕВЕРНОЕ утверждение. Секреторные иммуноглобулины (sIgA):

- А. Имеют два антигенсвязывающих участка.
- Б. Защищены от разрушения протеазами секретов.
- В. Содержат $(L_2H_2)_2$.
- Г. Формируются в эпителиальных клетках слюнных желез.

Д. Содержат цепи H, L, J.

13. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Секреторные иммуноглобулины (sIgA):

- А. Формируются в основном в паротидной железе.
- Б. Имеют структуру, стабилизированную пептидами J и SP.
- В. Устойчивы к действию протеаз слюны.
- Г. Снижают проникновение антигенов в клетки слизистой оболочки полости рта.
- Д. Участвуют в формировании пелликулы на поверхности эмали зуба.

14. В смешанной слюне отсутствуют:

- А. Ионы Na^+ , K^+ , Cl^- и др.
- Б. Иммуноглобулины.
- В. Микроорганизмы.
- Г. Ингибиторы протеиназ.
- Д. Коллаген.

15. Какое вещество способствует разрушению клеточной стенки бактерий ротовой полости?

- А. Лактоферрин.
- Б. Лизоцим.
- В. Иммуноглобулины.
- Г. Кислая фосфатаза.
- Д. Щелочная фосфатаза.

16. В конкуренцию с бактериями за ионы Fe^{2+} вступает вещество:

- А. Лактоферрин.
- Б. Лизоцим.
- В. Иммуноглобулины.
- Г. Кислая фосфатаза.
- Д. Щелочная фосфатаза.

17. Участвует в связывании антигенов:

- А. Лактоферрин.
- Б. Лизоцим.
- В. Иммуноглобулины.
- Г. Кислая фосфатаза.
- Д. Щелочная фосфатаза.

18. Способствует минерализации зубов:

- А. Лактоферрин.
- Б. Лизоцим.
- В. Иммуноглобулины.
- Г. Кислая фосфатаза.
- Д. Щелочная фосфатаза.

19. Способствует деминерализации зубов:

- А. Лактоферрин.
- Б. Лизоцим.
- В. Иммуноглобулины.
- Г. Кислая фосфатаза.
- Д. Щелочная фосфатаза.

20. Белком слюны НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

- А. Лактоферрин.
- Б. Остеопонтин.
- В. Муцин.
- Г. Цистатины.
- Д. Гистатины.

21. Жидкий секрет слюнных желез является результатом функционирования нескольких транспортных систем в ацинаците. Какая транслоказа обеспечивает повышение концентрации ионов Cl^- в ацинарной клетке?

- А. H^+/Ca^{2+} (антипорт).
- Б. Cl^-/HCO_3^- (антипорт).
- В. Na^+, K^+ -АТФаза.
- Г. Базолатеральный Ca^{2+} -активируемый K^+ -канал.

22. Жидкий секрет слюнных желез является результатом функционирования нескольких транспортных систем в ацинарите. Транслоказой, участвующей в АТФ-зависимом транспорте ионов кальция в ацинарной клетке, является:

- А. H^+/Ca^{2+} (антипорт).
- Б. Cl^-/HCO_3^- (антипорт).
- В. Na^+, K^+ -АТФаза.
- Г. Базолатеральный Ca^{2+} -активируемый K^+ -канал.

23. Транспортной системой, поддерживающей более высокую концентрацию ионов Na^+ вне ацинарной клетки, является:

- А. H^+/Ca^{2+} (антипорт).
- Б. Cl^-/HCO_3^- (антипорт).
- В. Na^+, K^+ -АТФаза.
- Г. Базолатеральный Ca^{2+} -активируемый K^+ -канал.

24. Какой ответ НЕВЕРЕН? Слюнные калликреины:

- А. Превращают кининоген в кинин.
- Б. Являются сериновыми протеазами.
- В. Катализируют частичный протеолиз.
- Г. Вызывают расширение сосудов.
- Д. Образуются в клетках слюнных желез.

25. Какое соединение образуется при дезаминировании аминокислот?

- А. Мочевина.
- Б. Аммиак.
- В. Лактат.
- Г. Пируват.

26. Снижает рН слюны:

- А. Мочевина.
- Б. Аммиак.

- В. Лактат.
Г. Пируват.
- 27. Является продуктом анаэробного гликолиза:**
А. Мочевина.
Б. Аммиак.
В. Лактат.
Г. Пируват.
- 28. Является продуктом аэробного гликолиза:**
А. Мочевина.
Б. Аммиак.
В. Лактат.
Г. Пируват.
- 29. Субстратом для уреазы бактерий является:**
А. Мочевина.
Б. Аммиак.
В. Лактат.
Г. Пируват.
- 30. Выберите НЕПРАВИЛЬНЫЙ ответ. Паротин слюнных желез:**
А. Снижает концентрацию Ca^{2+} в плазме крови.
Б. Стимулирует минерализацию дентина.
В. Взаимодействует с рецепторами цитоплазматической мембраны одонтобластов.
Г. Повышает концентрацию кальция в слюне.
Д. Белковый гормон.
- 31. Десневая жидкость содержит:**
А. Иммуноглобулины.
Б. Систему комплемента.
В. Электролиты.
Г. Альбумин.
Д. Микроорганизмы.

Е. Все ответы верны.

32. Микроорганизмами ротовой полости синтезируется:

- А. Муцин в составе слюны.
- Б. Муцин в составе пелликулы.
- В. Оба соединения.
- Г. Ни одно из них.

33. Какое вещество имеет высокий отрицательный заряд за счет большого количества дисахаридных остатков?

- А. Муцин в составе слюны.
- Б. Муцин в составе пелликулы.
- В. Оба соединения.
- Г. Ни одно из них.

34. В простетических группах какого белка могут отсутствовать остатки нейраминной кислоты?

- А. Муцин в составе слюны.
- Б. Муцин в составе пелликулы.
- В. Оба соединения.
- Г. Ни одно из них.

35. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Микроорганизмы зубного налета могут синтезировать:

- А. Органические кислоты: молочную, пропионовую и т.д.
- Б. Неспецифические протеиназы.
- В. Гиалуроновою кислоту.
- Г. Коллагеназу.
- Д. Гиалуронидазу.

36. Утилизируют комплексы антиген-антитело:

- А. Лейкоциты.
- Б. Микроорганизмы.
- В. Остеокласты.
- Г. Остеобласты.

37. Какие компоненты слюны синтезируют специфическую протеазу, которая гидролизует IgA?

- А. Лейкоциты.
- Б. Микроорганизмы.
- В. Остеокласты.
- Г. Остеобласты.

38. В обмене костной ткани пародонта участвуют:

- А. Лейкоциты.
- Б. Микроорганизмы.
- В. Остеокласты.
- Г. Меланоциты.

39. Микроорганизмы зубного налета способствуют коагуляции муцина, так как синтезируют фермент:

- А. Коллагеназу.
- Б. Неспецифическую протеазу.
- В. Специфическую гликозилтрансферазу.
- Г. Эластазу.
- Д. Нейраминидазу.

40. Десневая жидкость:

- А. Содержит систему комплемента.
- Б. Оказывает противомикробное действие.
- В. Содержит иммуноглобулины.
- Г. Препятствует повышению кислотности зубного налета.
- Д. Содержит мицеллы фосфата кальция.

41. Выберите НЕПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ. Система комплемента:

- А. В процессе активации высвобождает вазоактивные пептиды.
- Б. Выполняет защитную функцию.
- В. Активируется путем частичного протеолиза.

Г. Способствует увеличению микроорганизмов в десневой жидкости.

Д. Участвует в формировании неселективных пор в мембране микроорганизмов.

42. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Развитию кариса способствуют:

А. Нарушения состава слюны.

Б. Неполноценная структура зубных тканей.

В. Снижение иммунитета.

Г. Формирование пелликулы из гликопротеинов слюны.

Д. Генетические нарушения в структуре органической матрицы эмали.

43. Выберите НЕВЕРНЫЙ ответ. На поверхности пелликулы могут адсорбироваться:

А. Микроорганизмы.

Б. Протеины слюны.

В. Эпителиальные клетки.

Г. Остеокласты.

Д. Лейкоциты.

44. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Резистентность эмали к карнесу зависит от:

А. Химического состава эмали.

Б. Присутствия фторapatитов.

В. Содержания в эмали карбонатапатитов.

Г. Плотности кристаллической структуры эмали.

Д. Присутствия в составе эмали брусита.

45. Выберите НЕВЕРНЫЙ ответ. В ходе формирования зубного налета происходит:

А. Абсорбция на поверхности пелликулы протеинов слюны, микроорганизмов и эпителиальных клеток.

Б. Коагуляция протеинов на поверхности пелликулы.

В. Разрушение эпителиальных клеток зубного налета под действием бактериальных ферментов.

Г. Снижение содержания в налете HCO_3^- и других анионов.

Д. Синтез микроорганизмами ряда ферментов и органических кислот, вызывающих гидролиз пелликулы и разрушение эмали.

46. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? При диссоциации лактата образуются ионы H^+ , которые могут:

А. Присоединяться к NH_3 .

Б. Замещать Ca^{2+} в гидроксиапатитах.

В. Взаимодействовать с HCO_3^- .

Г. Участвовать в окислительном фосфорилировании.

Д. Присоединяться к HPO_3^- .

47. Усиление протеолиза при пародонтите приводит к:

А. Увеличению содержания в ротовой жидкости нелетучих низкомолекулярных и средномолекулярных пептидов.

Б. Увеличению активности амилазы.

В. Снижению скорости секреции слюны.

Г. Изменению Ca^{2+}/P коэффициента.

48. У больных с хроническим пародонтозом в ротовой жидкости выявляется повышение концентрации:

А. IgA.

Б. IgM.

В. IgG.

Г. IgE.

Д. sIgA.

1) Б, В; 2) А, В; 3) Г, Д; 4) А, Г; 5) В, Д.

49. У больных с язвенной болезнью в ротовой жидкости выявляется:

А. Возрастание концентрации IgA.

- Б. Снижение концентрации IgA.
- В. Повышение содержания эпидермального фактора роста.
- Г. Увеличение рН до 7,36–8,55.
- Д. Снижение содержания эпидермального фактора роста.
1) А, Г, Д; 2) А, В, Д; 3) В, Г, Д; 4) А, В, Г; 5) А, Д.

50. У больных с хроническим панкреатитом в ротовой жидкости выявляется:

- А. Приближение концентрации ионов Cl^- и Na^+ к их содержанию в желудочном соке.
- Б. Повышение рН слюны до 10,0.
- В. Приближение концентрации ионов Cl^- и Na^+ к их содержанию в панкреатическом соке.
- Г. Увеличение концентрации лактата.
- Д. Снижение рН слюны ниже 7,01.
1) А, Г, Д; 2) В, Д; 3) Г, Д; 4) А, Г; 5) А, Д.

51. У больных с сахарным диабетом наблюдается устойчивое повышение уровня глюкозы в крови. Это может привести к развитию:

- А. Гиперплазии эмали.
- Б. Флюорозу.
- В. Множественному кариесу.
- Г. Гиперсаливации.
- Д. Усиленной минерализации эмали.

52. При прогрессирующей деминерализации эмали, сопровождающей снижение рН ротовой жидкости до 6,0, необходимо ограничить употребление пищи:

- А. Богатой белками.
- Б. Богатой углеводами.
- В. Обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами.
- Г. Обогащенной витаминами.

Д. Богатой липидами.

53. При нарушении какого микроэлемента наблюдаются нарушение минерализации и «пятнистость эмали»?

- А. Хрома.
- Б. Магния.
- В. Марганца.
- Г. Фтора.
- Д. Цинка.

54. Гиповитаминоз какого витамина приводит к снижению скорости минерализации зубов и кариесу у детей?

- А. Токоферола.
- Б. Биотина.
- В. Кальциферола.
- Г. Пантотеновой кислоты.
- Д. Никотиновой кислоты.

55. Гидроксирование каких аминокислот при пост-синтетической модификации необходимо для формирования структуры коллагена?

- А. Лизина и пролина.
- Б. Лизина и валина.
- В. Пролина и валина.
- Г. Пролина и аланина.
- Д. Лизина и аланина.

56. С возрастом функция околоушных слюнных желез снижается. Резкое уменьшение активности каких ферментов в слюне при этом наблюдается?

- А. Лизоцима.
- Б. Амилазы.
- В. Кислой фосфатазы.
- Г. Щелочной фосфатазы.
- Д. Пероксидазы.

57. Позднее прорезывание зубов наблюдается при недостатке витамина:

- А. Витамин А.
- Б. Витамин В₂.
- В. Витамин С.
- Г. Витамин В₁₂.
- Д. Витамин Д.

58. Сухость слизистых оболочек полости рта наблюдается при недостатке витамина:

- А. Витамин А.
- Б. Витамин В₂.
- В. Витамин С.
- Г. Витамин В₁₂.
- Д. Витамин Д.

59. В слюне курильщиков значительно больше роданидов, чем у некурящих. С какой кислотой, поступающей из табачного дыма, это связано?

- А. Лимонной.
- Б. Молочной.
- В. Синильной.
- Г. Пантотеновой.
- Д. Никотиновой.

60. Формирование местного иммунитета полости рта происходит за счёт белка, выделяемого околоушными слюнными железами:

- А. Коллагена.
- Б. Иммуноглобулина М.
- В. Лизоцима.
- Г. Секреторного иммуноглобулина А.
- Д. Фибриногена.

61. Недостаток аскорбиновой кислоты приводит к нарушению синтеза коллагена, образованию органического

матрикса, ухудшению реминерализации эмали, т.к. этот витамин участвует в процессах:

- А. Карбоксилирования пролина.
- Б. Гидроксилирования глутамата.
- В. Гидроксилирования пролина.
- Г. Гидроксилирования лизина.
- Д. Гидроксилирования пролина и лизина.

62. В минерализации зубной ткани и снижении резорбции костной ткани принимает участие гормон:

- А. Адреналин.
- Б. Дофамин.
- В. Кальцитонин.
- Г. Паратгормон.
- Д. Инсулин.

63. Наибольшей регуляторной активностью обладает компонент ренин-ангиотензиновой системы:

- А. Ренин.
- Б. Ангиотензин I.
- В. Ангиотензин II.
- Г. Ангиотензин III.
- Д. Ангиотензин-превращающий фермент.

64. Компоненты ренин-ангиотензиновой системы:

- А. Усиливают секрецию слюны.
- Б. Снижают секрецию слюны.
- В. Усиливают минерализацию эмали.
- Г. Снижают минерализацию эмали.
- Д. Увеличивают синтез секреторного иммуноглобулина sIgA.

65. Избыток фтора в питьевой воде приводит к:

- А. Гиперплазии эмали.
- Б. Флюорозу.

- В. Кариесу.
- Г. Гиперсаливации.
- Д. Усиленной минерализации эмали.

66. Недостаток фтора в питьевой воде приводит к:

- А. Гиперплазии эмали.
- Б. Флюорозу.
- В. Кариесу.
- Г. Гиперсаливации.
- Д. Усиленной минерализации эмали.

67. Выберите НЕПРАВИЛЬНОЕ утверждение: наличие кальция и фосфора в слюне:

- А. Препятствует растворению эмали.
- Б. Обеспечивает поступление ионов кальция и фосфора в эмаль.
- В. Регулирует рН слюны.
- Г. Обеспечивает прочность эмали.
- Д. Увеличивает синтез секреторного иммуноглобулина sIgA.

68. На состав ротовой жидкости оказывают влияние следующие факторы:

- А. Концентрация в крови различных веществ.
 - Б. Нервная регуляция саливации.
 - В. Циркадные ритмы.
 - Г. Характер пищевого рациона.
 - Д. Гормональная регуляция.
- 1) все; 2) А, Б, В; 3) А, Г, Д; 4) В, Г, Д; 5) А, В, Д.

69. К буферным системам полости рта НЕ относится:

- А. Белковая
- Б. Гемоглобиновая
- В. Фосфатная
- Г. Бикарбонатная

70. Какой белок слюны выполняет функцию механической защиты полости рта за счёт вязкого, слизистого характера?

- А. Лизоцим.
- Б. Амилаза.
- В. Ренин.
- Г. Калликреин.
- Д. Муцин.

71. Какой из апатитов составляет большую часть минерального компонента зубной ткани?

- А. Фторапатит.
- Б. Гидроксиапатит.
- В. Хлорапатит.
- Г. Стронцевый апатит.
- Д. Карбонатный апатит.

72. Среднесуточное количество выделяемой слюны составляет:

- А. 0,5–0,7 л.
- Б. 0,75–1,5 л.
- В. 1,0–2,0 л.
- Г. 0,3–0,5 л.
- Д. 2,0–2,5 л.

73. Основным источником поступления кальция и фосфатов в эмаль зуба является:

- А. Десневая жидкость.
- Б. Плазма крови.
- В. Межклеточная жидкость.
- Г. Питьевая вода и пища.
- Д. Слюна.

74. При нарушении обмена каких белков в крови и слюне увеличивается содержание аминокислот пролина и оксипролина?

- А. Коллагена.
- Б. Амилазы.
- В. Церулоплазмина.
- Г. Калликреина.
- Д. Муцина.

75. Содержание какого белка в составе ротовой жидкости преобладает?

- А. Лизоцим.
- Б. Амилаза.
- В. Ренин.
- Г. Калликренн.
- Д. Муцин.

76. В составе ротовой жидкости преобладают иммуноглобулины, формирующие иммунитет полости рта:

- А. Иммуноглобулин G.
- Б. Иммуноглобулин M.
- В. Иммуноглобулин D.
- Г. Иммуноглобулин E.
- Д. Секреторный иммуноглобулин A.

77. Повышение содержания каких гормонов в составе ротовой жидкости отражает развитие стрессовой реакции организма?

- А. Тестостерон, эстрон.
- Б. Тироксин, ТТГ.
- В. Кортизол, адреналин.
- Г. Кортизол, альдостерон.
- Д. Паратгормон, кальцитонин.

78. Максимальную резистентность эмали к развитию кариеса обеспечивает процесс:

- А. Синтез гидроксиапатита.
- Б. Синтез фторапатита.

- В. Синтез коллагена.
- Г. Синтез хлорапатита.
- Д. Синтез карбоксипатита.

79. К флюорозу приводит избыточное поступление в организм микроэлемента:

- А. Хлора.
- Б. Фтора.
- В. Брома.
- Г. Кобальта.
- Д. Йода.

80. К методам сбора слюны и ротовой жидкости относятся:

- А. Дренажные методы с помощью капсул.
- Б. Метод сплевывания.
- В. Метод впитывания.
- Г. Аспирационные методы.
- Д. Метод истечения.
- Е. Всё перечисленное.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Правильный ответ	Номер задания	Правильный ответ	Номер задания	Правильный ответ	Номер задания	Правильный ответ
1	А	21	Б	41	Г	61	Д
2	Б	22	А	42	Г	62	В
3	В	23	В	43	Г	63	В
4	1	24	Г	44	Д	64	А
5	Г	25	Б	45	Г	65	Б
6	Д	26	В	46	Г	66	В
7	А	27	В	47	А	67	Д
8	Б	28	Г	48	2	68	1
9	А	29	А	49	1	69	Б
10	В	30	Г	50	2	70	Д
11	Г	31	Е	51	В	71	Б
12	А	32	Г	52	Б	72	В
13	Д	33	А	53	Г	73	Д
14	Д	34	Б	54	В	74	А
15	Б	35	В	55	А	75	Д
16	А	36	А	56	Б	76	Д
17	В	37	Б	57	Д	77	В
18	Д	38	В	58	А	78	Б
19	Г	39	Д	59	В	79	Б
20	Б	40	Д	60	Г	80	Е

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Многие синтетические курареподобные лекарственные средства (структурные аналоги ацетилхолина) при приеме внутрь вызывают ксеростомию (сухость во рту). Объясните это явление. Для этого опишите участие ацетилхолина в регуляции слюнной секреции и объясните:

а. как курареподобные лекарственные средства влияют на активность связывания ацетилхолина с рецептором, укажите механизм его действия;

б. почему при приеме внутрь препаратов этой группы возникает ксеростомия;

в. как влияет снижение скорости секреции слюны на состояние микробной флоры полости рта.

2. При гиперальдостеронизме конечная слюна содержит меньше ионов натрия и хлора и больше калия по сравнению с нормой. Для объяснения этого:

а. представьте механизм действия альдостерона на клетки-мишени;

б. поясните влияние гормона на обмен натрия;

в. назовите клетки-мишени альдостерона, действуя на которые, он изменяет электролитный состав слюны.

3. После употребления кока-колы, фанты, пива рН слюны достигает 5,5. Как влияет изменение рН слюны на состояние эмали? Для ответа на вопрос объясните:

а. каким должно быть значение рН слюны в норме;

б. каким образом содержащаяся в этих напитках сахароза влияет на рН;

в. какую роль в превращениях дисахарида играют микроорганизмы ротовой полости;

г. какие изменения в структуре эмали могут произойти при pH слюны 5,5.

4. Из слюны животных выделяют ингибиторы протениаз и используют их для получения лекарственных препаратов. Они выпускаются фармацевтическими фирмами под названиями «Трасилол», «Контрикал», «Гордокс». Объясните функцию этих белков в слюне. При каких заболеваниях применяют названные лекарственные препараты и какие ферменты они ингибируют?

5. В качестве консервантов косметических средств применяют природные белки лактопероксидазу (пероксидазу), лактоферрин и лизоцим. Объясните механизм их действия в качестве консервантов. Для этого:

а. укажите, в каком секрете присутствуют все эти белки;

б. опишите функцию каждого из названных белков в этом секрете;

в. объясните их применение в качестве консервантов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение терминам: «собственно слюна», «ротовая жидкость (смешанная слюна)», «зубной ликвор».
2. Охарактеризуйте зависимость количества отделяемой слюны от возраста и пола.
3. Какие функции выполняет ротовая жидкость?
4. Опишите физико-химические свойства ротовой жидкости.
5. Какие факторы оказывают влияние на состав ротовой жидкости?
6. Опишите механизм образования слюны.
7. Как осуществляется регуляция слюнной секреции?
8. Какие регуляторные системы контролируют секрецию слюны?
9. Какие транспортные системы функционируют в ацинарной клетке?
10. Опишите обменные процессы, протекающие в ацинарных клетках.
11. Укажите, на какие процессы расходуется энергия АТФ, образующаяся в ацинарных клетках.
12. Какие основные неорганические вещества присутствуют в ротовой жидкости, какова их роль в обеспечении гомеостаза полости рта?
13. Какова роль ионов кальция, фосфора и фтора в процессах минерализации зубной ткани?
14. Опишите строение мицелл фосфата кальция. Как изменяется ее структура в зависимости от pH ротовой жидкости?
15. Какие буферные системы функционируют в ротовой жидкости, какова их роль?
16. Основные органические компоненты ротовой жидкости: гликопротеины, белки, ферменты, их роль.
17. Опишите ферментный состав ротовой жидкости.

18. Роль ферментов в метаболических процессах, протекающих в полости рта.
19. Какова роль белков слюны в антибактериальной защите полости рта?
20. Охарактеризуйте местные и системные эффекты биологически активных веществ слюнных желез.
21. Какие принципы используются при кристаллоскопической оценке состояния ротовой жидкости?
22. Охарактеризуйте форму кристаллов и аморфных структур, выявляемых при кристаллоскопии ротовой жидкости. Их клиническое значение.
23. Роль защитных систем в обеспечении гомеостаза полости рта.
24. Охарактеризуйте биохимические процессы, протекающие в ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях ротовой полости.
25. Охарактеризуйте биохимические процессы, протекающие в ротовой жидкости после протезирования.
26. Охарактеризуйте биохимические процессы, протекающие в ротовой жидкости при адентиях.
27. Принципы использования ротовой жидкости для диагностики соматических заболеваний и лекарственного мониторинга.
28. Дайте определение термину «десневая жидкость».
29. Какие способы получения десневой жидкости существуют?
30. Охарактеризуйте минеральный и органический состав десневой жидкости.
31. Принципы использования десневой жидкости в диагностических целях.
32. Охарактеризуйте правила подготовки пациента к забору ротовой жидкости для биохимических исследований.
33. Опишите методы сбора стимулированной и нестимулированной слюны.
34. Дайте определение термину «сиалометрия».
35. Как проводится оценка скорости слюноотделения большими и малыми слюнными железами?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

1. Вавилова, Т.П., Медведев, А.Е. Биологическая химия. Биохимия полости рта : учебник / Вавилова Т.П., Медведев А.Е. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 560 с. : ил.
2. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта : учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с. : ил.
3. Биологическая химия : с упражнениями и задачами : учебное пособие / под ред. Е.С. Северина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.
4. Вавилова Т.П., Марокко И.Н., Петрович Ю.А. и соавт. Основы стоматологической биохимии : учебное пособие. – 2-е изд. – М. : Издательство МГМСУ, 2001. – 139 с.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Гильмиярова, Ф.Н. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости : учебное пособие / под ред. Ф.Н. Гильмияровой.– М. : Известия, 2012. – 346 с.
2. Биологическая химия и биохимия полости рта. Ситуационные задачи и задания : учебное пособие / под ред. Е.С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.
3. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека : учеб. пособие. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 624 с. : ил.
4. Чиркин, А.А. Биохимия : учебное руководство / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко. – М.: Мед. лит., 2010. – 624 с.: ил.
5. Биохимия : Тестовые вопросы : учебное пособие / под ред. Д.М. Зубанрова, Е.А. Пазюк.– М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2008.– 288 с.
6. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевнич, И.Г. Островская. – М.: Издательство Бинном, 2014. – 312 с.
7. Вавилова, Т.П. Слюна и слюнная жидкость : учебное пособие / Т.П. Вавилова, Ю.А. Петрович, Н.И. Трунилина.– М. : Изд. ММСИ, 1990. – 25 с.
8. Коротько, Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М. : Издательский Дом «Академия Естествознания», 2006.– 192 с.
9. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты : учеб. пособие / А.Е. Губарева [и др.] ; под ред. А.Е. Губаревой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 528 с.

10. Пожарицкая, М.М. Роль слюны в физиологии и развития патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта : Ксеростомия : методическое пособие / М.М. Пожарицкая. – М. : ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 48 с.

ЛИТЕРАТУРА, использованная авторами

1. Березов, Т.Т. Биологическая химия : учебник / Т.Т. Березов; Б.Ф. Коровкин. – 4-е изд., стереотипное. – М. : Медицина, 2016. – 704 с. : ил.
2. Биологическая химия и биохимия полости рта. Ситуационные задачи и задания : учеб. пособие / под ред. С.Е. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.
3. Биохимия : учебник для мед. вузов / под ред. Е.С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с. : ил.
4. Боровский, Б.В. Биология полости рта / Б.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: МИА, 2011. – 312 с.
5. Боровский, Б.В. Состав и свойства слюны в норме и при кариесе зубов : метод. рекомендации для субординаторов / Б.В. Боровский, П.А. Леус, Э.М. Кузьмина. – М., 2006. – 37 с.
6. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека : учеб. пособие / В.Л. Быков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с. : ил.
7. Быков, И.М. Биохимия ротовой и десневой жидкости : учеб. пособие / И.М. Быков, А.А. Ладутько, Е.Е. Есауленко, И.В. Еричев. – Краснодар, 2008. – 100 с.
8. Быкова, Н.И. Влияние средств гигиены полости рта на биохимические показатели ротовой жидкости при частичной адентии / Н.И. Быкова, Л.А. Скорикова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 49–55.
9. Вавилова, Т.П. Основы стоматологической биохимии : учеб. пособие / Т.П. Вавилова, И.Н. Марокко, Ю.А. Петрович и соавт. – 2-е изд. – М. : Издательство МГМСУ, 2001. – 139 с.
10. Вавилова, Т.П. Биологическая химия. Биохимия полости рта : учебник / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 560 с. : ил.
11. Вавилова, Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта : учеб. пособ. / Т. П. Вавилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 204 с.
12. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – М.: Издательство Бином, 2014. – 312 с.

13. Гаврикова, Л.М. Ферментативная активность ротовой жидкости человека как показатель бактериального дисбаланса полости рта при патологии пародонта : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Самара, 2002. – 24 с.
14. Гильмияров, Э.М. Стоматологический и соматический статус организма в показателях метаболизма ротовой жидкости : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1995. – 21 с.
15. Григорьев, И.В. Слюна как предмет лабораторной диагностики / И.В. Григорьев, А.А. Чиркин // Медицинские новости. – 1998. – № 4. – С. 4–13.
16. Григорьев, И.В. Белковый состав смешанной слюны человека: механизм психофизиологической регуляции / И.В. Григорьев, Е.А. Уланова // Вестн. РАМН. – 2004. – № 7. – С. 36–47.
17. Доменок, Д.А. Метаболические и микробиологические особенности биотопов полости рта у детей с зубочелюстной патологией / Д.А. Доменок, Ф.Н. Гильмиярова, Н.И. Быкова. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. – 312 с.
18. Еричев, И.В. Саливадиагностика в характеристике состояния зубных рядов : дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2004. – 212 с.
19. Елисеева, Ю.Е. Ангиотензин-превращающий фермент, его физиологическая роль // Ж. Вопросы медицинской химии. – 2011. – Т. 47. Вып. 1. – С. 43–45.
20. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман; К.-Г. Рем : пер. с нем. – 4-е изд. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 470 с.
21. Коротыко, Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротыко. – М. : Издательский Дом «Академия Естественных наук», 2006. – 192 с.
22. Кочкоян, А.С. Особенности метаболического профиля ротовой жидкости у детей со съёмной ортодонтической аппаратурой : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2017. – 23 с.
23. Кочкоян, Т.С. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная система ротовой жидкости при несъемном протезировании / Т.С. Кочкоян, А.Ф. Гаспарян, И.М. Быков, А.А. Ладутько, И.В. Еричев // Кубанский медицинский научный вестник. – 2008. – № 3–4. – С. 37–39.
24. Кручинина, Л.А. Водная фракция смешанной слюны и гомеостаз полости рта / Л.А. Кручинина, Н.И. Еришова ; под ред. В.П. Дегтярёва. – М.: Корал Клаб, 2007. – 56 с.
25. Леус, П.А. Смешанная слюна (состав, свойства, функции) : учеб.-метод. пособие / П.А. Леус., О.С. Троцкая, С.С. Лобко, Л.И. Палий. – Минск: БГМУ, 2004. – 42 с.
26. Марри, Р. Биохимия человека : учебник: в 2 т. – Пер. с англ. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэл. – М.: Мир, 1993.

27. Островский, О.В. Биохимия полости рта : учебное пособие / Островский О.В., Храмов В.А., Попова Т.А. ; под ред. О.В. Островского. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.

28. Патент РФ 119 230. Устройство для забора ротовой жидкости у детей раннего возраста / Васильев Ю.А., Гуленко О.В., Удина И.Г., Плотникова Е.Ю., Быкова Н.И., Волобуев В.В. – Кубанский государственный медицинский университет. – Опубликовано: 20.08.2012. Бюл. № 23.

29. Патент РФ 111 763. Устройство для забора слюны / Мишаев С.В., Обедин А.Н., Исаева А.В., Болотов Ю.Н., Герасименко И.Н. – Опубликовано: 27.12.2011. Бюл. № 36.

30. Постнова, М.В. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека / М.В. Постнова, Ю.А. Мулик, В.В. Новочадова и др. // Вестн. Волгоградского гос. ун-та. Сер. 3. Экон. Экол. – 2011. – № 1(18). – С. 246–253.

31. Сукманский, О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / О.И. Сукманский. – Киев: Здоровье, 1991. – 112 с.

32. Фаропонова, Е.А. Биохимические показатели ротовой жидкости при заболеваниях пародонта у детей с психоневрологическими расстройствами : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2017. – 23 с.

33. Чиркин, А.А. Биохимия : учебное руководство / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко. – М.: Мед. лит., 2010. – 624 с.: ил.

34. Эллиот, В. Биохимия и молекулярная биология : учебник. Пер. с англ. / В. Эллиот, Д. Эллиот. – М.: Изд. НИИ биомедицинской химии, РАМН, 1999. – 353 с.: ил.

35. Яровая, Г.А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции / Г.А. Яровая // Ж. Вопросы медицинской химии. – 2011. – Т. 47. Вып. 1. – С. 20–43.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Введение	5
Глава 1. Биохимия ротовой жидкости	6
1.1. Функции ротовой жидкости	7
1.2. Физико-химические свойства ротовой жидкости.....	9
1.3. Факторы, оказывающие влияние на состав ротовой жидкости	12
1.4. Механизм образования слюны	12
1.5. Регуляция слюнной секреции	16
1.6. Биохимические аспекты функционирования слюнных желёз	20
1.7. Неорганические компоненты ротовой жидкости	21
1.8. Буферные системы ротовой жидкости.....	27
1.9. Органические компоненты ротовой жидкости	29
1.9.1. Белки ротовой жидкости и их биологическая роль	29
1.9.2. Ферменты ротовой жидкости и их биологическая роль...	42
1.9.3. Небелковые компоненты ротовой жидкости	49
1.9.4. Биологически активные вещества слюнных желёз	51
1.10. Кристаллоскопическая оценка ротовой жидкости	58
1.10.1 Теоретические основы кристаллоскопического метода...	60
1.11. Защитные системы полости рта	64
Глава 2. Биохимия десневой жидкости	69
2.1. Механизм образования десневой жидкости.....	69
2.2. Состав десневой жидкости	70
2.2.1. Минеральный состав десневой жидкости	70
2.2.2. Органические компоненты десневой жидкости.....	71
2.3. Клинико-диагностическое исследование десневой жидкости	73
2.4. Способы получения десневой жидкости	75
Глава 3. Саливадиагностика.	
Исследования ротовой жидкости	76
3.1. Использование ротовой жидкости в диагностических целях....	76
3.1.1. Использование ротовой жидкости для диагностики стоматологической патологии	78
3.1.2. Использование ротовой жидкости для диагностики соматической патологии	92
3.2. Перспективы использования ротовой жидкости для лекарственного мониторинга	96
3.3. Методы получения и хранения образцов ротовой жидкости ...	97
3.3.1. Подготовка пациента к получению ротовой жидкости	97

3.3.2. Хранение и подготовка образцов ротовой жидкости для проведения биохимических исследований	98
3.3.3. Методы сбора слюны.....	99
3.3.4. Виды стимуляции слюноотделения	100
3.3.5. Сбор и оценка скорости выделения ротовой жидкости	100
3.3.6. Методика сбора смешанной нестимулированной слюны.....	101
3.3.7. Методика сбора смешанной стимулированной слюны.....	101
3.4. Сбор слюны из отдельных слюнных желез	102
3.4.1. Сбор слюны из околоушной железы	102
3.4.2. Сбор слюны из подчелюстных и/или подъязычных желез	103
3.4.3. Определение скорости отделения слюны малыми слюнными железами.....	103
3.4.4. Зависимость количества выделяемой слюны от возраста и пола	103
3.5. Сбор ротовой жидкости у детей.....	104
Тренажер по темам «Биохимия ротовой жидкости», «Биохимия слюны», «Саливадиагностика»	107
Тестовые задания	107
Ответы на тестовые задания	126
Ситуационные задачи	127
Контрольные вопросы	129
Рекомендуемая литература.....	131

БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Учебное пособие

Технический редактор Т.В. Кондрашова

Корректор Л.И. Калугина

Подписано в печать 31.05.2018 г. Формат 60x84/16. Бумага офсетная.

Печать офсетная. Тираж 500 экз. Заказ № 100. Объем 7,9 усл. п.л.

Отпечатано в типографии ООО «Качество»,

г. Краснодар, ул. Новороссийская, 84, тел. (861) 239-75-96.



Быков Илья Михайлович

**доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ и Кубани, отличник здравоохранения**

В 1977 году окончил лечебный факультет Кубанского медицинского института им. Красной Армии. С 1977 г. – аспирант кафедры биохимии, в 1982 г. защитил кандидатскую диссертацию, в 2001 г. – докторскую. С 1980 г. – ассистент, с 1992 г. – доцент, с 2002 г. – профессор, с 2004 г. по настоящее время – заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета.

С 2012 г. является деканом стоматологического факультета.

Автор 415 научных трудов, двух монографий, имеет восемь патентов на изобретения, является автором трёх открытий. Под руководством И.М. Быкова защищено пять докторских и 22 кандидатских диссертаций.



Брещенко Елена Евгеньевна

**кандидат биологических наук,
доцент**

В 1984 г. окончила химико-технологический факультет Краснодарского политехнического института. Работает на кафедре биохимии КубГМУ с 1992 года.

В 2003 г. защитила кандидатскую диссертацию, с 2005 г. – ассистент кафедры, с 2009 г. – доцент.

Соавтор 37 печатных трудов, семи учебно-методических пособий по биоорганической и биологической химии.



Быкова Наталья Ильинична

**кандидат медицинских наук, доцент,
врач высшей квалификационной категории**

В 2008 г. окончила стоматологический факультет Кубанского медицинского государственного университета. С 2010 г. работала ассистентом кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии.

В 2012 г. защитила кандидатскую диссертацию, с 2014 г. – доцент той же кафедры.

Автор и соавтор 86 печатных трудов, двух монографий, четырёх методических пособий, четырёх патентов на изобретения.