

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра биологической химии

**БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И
ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ЖИДКОСТЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

**«БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ» для студентов 2 курса
специальности «Стоматология»**

Запорожье
2017

УДК 612.313(072)
ББК 28.072я7
Б 63

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ
(протокол № ___ от «___» _____ 2017 г.)
и рекомендовано для использования в образовательном процессе*

Рецензенты:

Ганчева О. В., д.мед.н., профессор, заведующая кафедры патологической физиологии Запорожского государственного медицинского университета;

Приходько О. Б., д.б.н., доцент, заведующий кафедрой медбиологии, паразитологии и генетики Запорожского государственного медицинского университета.

Авторы:

Александрова Е. В., Синченко Д. Н., Макоед О. Б., Левич С. В.

Биохимический состав и функции биологических жидкостей ротовой полости в норме и при различных патологических состояниях : учебно-методическое пособие по дисциплине «Биологическая химия» для студентов 2 курса специальности «Стоматология» / Е. В. Александрова, Д. Н. Синченко, О. Б. Макоед, С. В. Левич. – Запорожье : ЗГМУ, 2017. – 103 с.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с программой по биологической химии, утвержденной приказом МОН Украины для специальности «Стоматология», для проведения занятий со студентами высших медицинских учебных заведений III-IV уровня аккредитации.

Пособие рекомендовано для использования при проведении занятий по дисциплине «Биологическая химия».

**УДК 612.313(072)
ББК 28.072я7**

*Рекомендовано к печати ЦМК физико-химических дисциплин
(протокол № 6 от 19.01.2017 г.)*

ЗМІСТ

1.	АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ	4
2.	УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ	5
3.	ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ	6
4.	БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ. МЕЖПРЕДМЕТНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ	7
5.	СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА	8
6.	ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ	9
7.	АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РОБОТЫ	10
8.	ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	11
9.	ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ЭКЗАМЕНУ «КРОК-1»	17
10.	ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ	36
	Биохимия слюны	36
	Функции слюны	37
	Слюнные железы	39
	Функции слюнных желез	40
	Механизм секреции слюны	41
	Регуляция слюноотделения	47
	Смешанная слюна. Функции	52
	Состав смешанной слюны	53
	Регуляция кислотно-основного состояния рта	59
	Микрокристаллизация слюны	64
	Белки слюны	67
	Ферменты слюны	75
	Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний ротовой полости	86
	Десневая жидкость	90
	Механизм образования десневой жидкости	91
	Состав десневой жидкости	92
	РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	98

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Соблюдение гигиены полости рта играет важную роль в профилактике повреждений и заболеваний органов полости рта.

Слюна и десневая жидкость выполняют ряд важных физиологических функций: пищеварительную, минерализующую, защитную, регуляторную, экскреторную и буферную. Исследование состава и свойств слюны и десневой жидкости может быть объективным критерием в оценке тяжести и прогноза заболеваний тканей полости рта и эффективности их терапии.

Методическая разработка представлена на русском языке, поскольку рекомендована для подготовки к занятиям как отечественных студентов, так и студентов-иностранцев граждан.

2. УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

Изучить теоретический материал по биологической роли, клинической оценке химического состава слюны и десневой жидкости. Уметь проводить исследования активности амилазы слюны при различных значениях рН среды.

Необходимо знать:

1. Биохимия слюны. Биологическая роль. Физические свойства. Химический состав: органические и минеральные составляющие.

2. Регуляция и механизмы секреции слюны. Формы нарушения слюноотделения.

3. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний ротовой полости.

4. Гормональная регуляция метаболизма органов полости рта.

5. Биохимия десневой жидкости. Биологическая роль. Клиническая оценка состава десневой жидкости.

6. Биохимические показатели ротовой жидкости в норме.

7. Изменения состава жидкостей ротовой полости при различных патологических состояниях.

Необходимо уметь:

Проводить исследование активности амилазы слюны при различных значениях рН.

3. ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ

Ознакомится с понятием слюна, слюнная жидкость, биологическая роль, химический состав слюны, гормональная регуляция метаболизма органов полости рта, клиническая оценка состава слюнной жидкости, изменениями состава жидкостей ротовой полости при различных патологических состояниях. Уметь проводить исследование активности амилазы слюны при различных значениях pH.

4. БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ. МЕЖПРЕДМЕТНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ

Дисциплины	Полученные навыки
Предыдущие: Нормальная физиология	Механизмы секреции слюны. Строение и функции слюнных желез.
Патологическая физиология	Изменение слюны при патологических состояниях.
Последующие: Лабораторная диагностика Фармакотерапия Клиническая фармакология	Клиническая оценка лабораторных исследований при патологических состояниях.

5. СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Биохимия слюны. Биологическая роль. Физические свойства. Химический состав: органические и минеральные составляющие.
2. Регуляция и механизмы секреции слюны. Формы нарушения слюноотделения.
3. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний ротовой полости.
4. Гормональная регуляция метаболизма органов полости рта.
5. Биохимия слюны. Биологическая роль. Клиническая оценка состава слюны.
6. Биохимические показатели слюны в норме.
7. Изменения состава слюны при различных патологических состояниях.

6. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ

Этапы	Время (мин)	Учебные материалы		Место проведения
		Содержание пункта плана	Оснащение	
1. Организационный момент	5	Проверка присутствующих		Учебная комната
2. Собеседование по неясным вопросам	15	Провести объяснение важных терминов: слюна, десневая жидкость, состав, изменения состава при патологических состояниях.	Методические рекомендации к практическому занятию	Учебная комната
3. Проверка исходного уровня знаний	10	Набор контрольных заданий по вариантам		Учебная комната
4. Выполнение лабораторной работы	20	Исследование активности амилазы слюны при различных значениях pH	Оснащение и реагенты для выполнения работы	Учебная комната
5. Контроль знаний по теме занятия (письменная самостоятельная работа на бумажных носителях)	20		Карточки, тетради для самостоятельной работы	Учебная комната
6. Обсуждение самостоятельной работы студентов. Собеседование по ключевым вопросам темы	15		Практикум	Учебная комната
7. Предоставление мотивационных установок к следующему практическому занятию	5	Проверка и подпись протоколов лабораторных работ, анализ успешности и активности студентов на занятии, информирование о теме следующего занятия, выдача заданий для самостоятельной работы	Список литературы для ликвидации недостатков, в при изучении темы	Учебная комната

7. АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РОБОТЫ

Исследование активности амилазы слюны при различных значениях рН

Принцип метода: О влиянии рН среды на активность амилазы слюны судят по расщеплению этим ферментом крахмала при различных значениях рН.

Оснащение и реактивы: штатив, пробирки, пипетки, фосфатный буфер с разным значением рН: 6,0; 6,4; 6,8; 7,2; 7,6; 8,0, 0,5 % раствор крахмала, раствор йода, раствор слюны, термостат, таймер.

Ход работы: Слюну разводят в 100 раз. Берут 6 пробирок и в каждую из них наливают по 2 мл фосфатного буфера с разным значением рН: 6,0; 6,4; 6,8; 7,2; 7,6; 8,0. Затем доливают по 1 мл 0,5 % раствора крахмала и по 1 мл разведенной слюны. Перемешивают содержимое пробирок и ставят их в термостат при 38 °С на 10 мин. Затем во все пробирки приливают по 1 капле раствора йода, перемешивают, наблюдают окраску и отмечают оптимум рН.

Результаты работы заносят в таблицу:

Номер пробирки	рН среды	Окраска йодной пробы
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Ожидаемый результат: Степень расщепления крахмала определяется йодной пробой, оптимум рН соответствует окраске отрицательной йодной пробы.

8. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Какой объем слюны выделяется в среднем за сутки?

- A. 0,5-1,0
- B. 1,0-1,5
- C. 0,3-0,7
- D. 0,8-1,6
- E. 1,5-2,0

2. Каков предел колебаний pH характеризует ротовую жидкость?

- A. 6,4-7,8
- B. 6,0-6,4
- C. 6,5-7,0
- D. 7,0-7,5
- E. 7,5-8,0

3. Какие последствия возникают при снижении pH ротовой жидкости меньше, чем 6,4?

- A. Активация гидролиза крахмала
- B. Деминерализация эмали и развитие кариеса
- C. Усиление минерализации эмали
- D. Ослабление защитной функции полости рта
- E. Ухудшение гигиенического состояния органов полости рта

4. Какой белок преобладает в составе ротовой жидкости?

- A. Иммуноглобулин А
- B. Муцин
- C. Лизоцим
- D. Альбумин
- E. α -Амилаза

5. Какой фермент ротовой полости расщепляет полисахариды?

- A. Мальтоза
- B. Сахароза
- C. α -Амилаза
- D. Пероксидаза
- E. Каталаза

6. Одна из важных функций слюны - защитная. Какому ферменту слюны присущи высокие антибактериальные свойства?

- A. Кислая фосфатаза
- B. Щелочная фосфатаза
- C. Протеиназа
- D. Лизоцим
- E. Пероксидаза

7. Среди защитных ферментов полости рта существенную роль играют ферменты, ингибирующие свободнорадикальное окисление. Выберите данные ферменты:

- A. Кислая и щелочная фосфатаза
- B. Лизоцим
- C. Протеиназы и нуклеазы
- D. Гиалуронидазы и коллагеназы
- E. Миелопероксидаза и лактопероксидаза

8. Назовите ингибитор протеиназ, синтезирующихся слюнными железами

- A. α_1 -Антитрипсин
- B. α_2 -Макроглобулин
- C. Супероксиддисмутаза
- D. Кислотостабильный ингибитор протеиназ

Е. Нейраминидаза

9. Какой вид иммуноглобулинов преобладает в составе слюны, формируя местный иммунитет полости рта?

- А. Иммуноглобулин А
- В. Иммуноглобулин Е
- С. Иммуноглобулин М
- Д. Секреторный иммуноглобулин А
- Е. Иммуноглобулин

10. Какой из гормонов, синтезируемых слюнными железами, способствует минерализации зубов?

- А. Кальцитонин
- В. Фактор роста эпидермиса
- С. Фактор роста нервов
- Д. Паротин
- Е. Тимоциттрансформирующий фактор

11. Укажите компонент слюны, играющий существенную роль в минерализации твердых ткани зуба, концентрация которого в слюне примерно соответствует его содержанию в плазме:

- А. Бикарбонат
- В. Сульфат
- С. Кальций
- Д. Калий
- Е. Натрий

12. Какие белки слюны предотвращают преципитацию кальций-фосфатных солей и поддерживают их в коллоидном состоянии?

- А. Пролин-обогащенные белки

- В. Амилаза
- С. Альбумин
- Д. Глобулин
- Е. Серомукоиды

13. Какой главный механизм развития множественного кариеса при гипосаливации?

- А. Недостаточность секреции нейропептидов
- В. Снижение содержания гормонов
- С. Недостаточность механической обработки пищи
- Д. Снижение минерализующих функций слюны
- Е. Снижение содержания витаминов

14. Течение сахарного диабета часто осложняется заболеваниями органов полости рта. Одним из механизмов их развития являются изменения биохимического состава слюны, а именно:

- А. Повышение содержания остаточного азота
- В. Повышение содержания глюкозы
- С. Снижение содержания иммуноглобулинов
- Д. Снижение содержания белков
- Е. Снижение содержания минеральных веществ

15. У больного пародонтитом при исследовании смешанной слюны обнаружено повышение содержания продуктов свободнорадикального окисления (гидроперекиси, малоновый диальдегид). Каково влияние их избыточного образования на ткани полости рта?

- А. Повреждения клеток
- В. Гипосаливация
- С. Смещение рН слюны
- Д. Гиперсаливация

Е. Изменение химического состава слюны

16. Повышение содержания каких гормонов слюны характеризует развитие стрессорных реакций организма?

- А. Тестостерон, эстрадиол
- В. Кортизол, адреналин
- С. Паратгормон, кальцитонин
- Д. Тиреоидные гормоны (T_3 , T_4)
- Е. Инсулин

17. При повторном исследовании смешанной слюны больного пародонтитом врач-стоматолог констатировал повышение содержания свободных аминокислот. Какой вывод можно сделать на основании данного показателя?

- А. Активация распада нуклеиновых кислот в тканях пародонта
- В. Активация протеолитических ферментов
- С. Активация свободнорадикальных процессов
- Д. Отрицательный азотистый баланс
- Е. Недостаточность водорастворимых витаминов

18. У больного пародонтитом повышается активность кислой фосфатазы и гиалуронидазы слюны. О чем свидетельствуют данные изменения?

- А. Об усилении катаболизма биомолекул тканей пародонта
- В. О повышении экскреции со слюной белков
- С. О нарушении гормональной регуляции метаболизма тканей пародонта
- Д. Об активации свободнорадикальных процессов
- Е. О недостаточности защитной функции тканей пародонта

19. Какое из данных веществ обладает остеотропным влиянием?

- A. Тироксин
- B. Паротин
- C. Инсулин
- D. Фактор роста нервов
- E. Иммуноглобулин А секреторный

20. Как изменяются процессы минерализации твердых тканей зуба у больного слюнокаменной болезнью?

- A. Повышаются
- B. Не изменяются
- C. Снижаются
- D. Нарушается соотношение минеральных компонентов слюны
- E. Останавливаются

21. Какие белки слюны предотвращают преципитацию кальций-фосфатных солей и поддерживают их в коллоидном состоянии:

- A. Пролин-обогащенные белки
- B. Альбумин
- C. Глобулины
- D. Аргинин-обогащенные белки
- E. Серомукоиды

22. Какие последствия возникают при снижении рН ротовой жидкости <6,4:

- A. Активация гидролиза крахмала
- B. Деминерализация эмали и развитие кариеса
- C. Усиление минерализации эмали
- D. Ослабление защитной функции
- E. Ухудшение гигиенического состояния органов полости рта

9. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ЭКЗАМЕНУ «КРОК 1»

1. У больного с хроническим воспалением субмаксиллярной слюнной железы наблюдается гипосаливация. Нарушение инкреции какого вещества наблюдается при этом?

- A. Глюкагон
- B. Кальцитонин
- C. Паротин
- D. Паратирин
- E. Соматостатин

2. С возрастом снижается активность околоушных слюнных желез. Активность какого фермента уменьшаться в слюне?

- A. Фосфатаза
- B. Амилаза
- C. Гексокиназа
- D. Мальтаза
- E. Лизоцим

3. Какое вещество придает слюне вязкий слизистый характер, выполняет защитную роль, в частности от механического повреждения слизистой оболочки рта?

- A. Лизоцим
- D. Амилаза
- C. Калликреин
- D. Глюкоза
- E. Муцин

4. Врачу-пародонтологу необходимо оценить факторы неспецифической резистентности слюны и ротовой жидкости. Какой фактор следует изучать в исследуемом материале в первую очередь?

- A. Лизоцим
- B. Комплемент
- C. Интерферон
- D. Секреторный IgA
- E. Пропердин

5. В норме рН слюны - 6,4-7,8. К каким изменениям эмали приводит сдвиг рН слюны в кислую сторону?

- A. Кальцификация
- B. Минерализация
- C. Деминерализация
- D. Повышение устойчивости
- E. Флюороз

6. При употреблении печенья, конфет в смешанной слюне временно возрастает уровень лактата. Активация которого биохимического процесса приводит к этому?

- A. Гликогенолиз
- B. Гидролиз крахмала
- C. Глюконеогенез
- D. Аэробный гликолиз
- E. Анаэробный гликолиз

7. При осмотре полости рта у пациента врач-стоматолог определил сухость слизистой оболочки, многочисленные эрозии. Недостаток какого витамина стал причиной этого явления?

- A. Витамин А

- В. Витамин Р
- С. Витамин Н
- Д. Витамин РР
- Е. Витамин К

8. Пародонтит сопровождается активацией протеолиза в тканях пародонта. Повышение каких компонентов ротовой жидкости свидетельствует о его активации?

- А. Биогенные амины
- В. Аминокислоты
- С. Холестерол
- Д. Глюкоза
- Е. Органические кислоты

9. Врачу-пародонтологу необходимо оценить факторы неспецифической резистентности слюны и ротовой жидкости. Какой фактор неспецифической резистентности следует изучать в исследуемом материале в первую очередь?

- А. Лизоцим
- В. Комплемент
- С. Интерферон
- Д. Секреторный IgA
- Е. Пропердин

10. Для ускорения заживления раны слизистой оболочки ротовой полости больному назначен препарат – термостабильный белок, содержащийся у человека в слюне, слезах, грудном молоке. Он является фактором естественной резистентности организма и называется:

- А. Иманин
- В. Комплемент

- C. Интерлейкин
- D. Интерферон
- E. Лизоцим

11. Одной из функций слюны является защитная, которая реализуется, в частности, формированием местного иммунитета слизистой оболочки за счет выделения околоушными железами белка:

- A. Секреторного иммуноглобулина А
- B. Коллагена
- C. Эластина
- D. Фибриногена
- E. Альбумина

12. Среди белков слюны различают иммуноглобулины пяти классов. Какой именно иммуноглобулин формирует местный иммунитет слизистой оболочки и играет исключительно важную роль в защите от патогенных микроорганизмов?

- A. Иммуноглобулин А
- B. Иммуноглобулин М
- C. Иммуноглобулин Н
- D. Иммуноглобулин Е
- E. Иммуноглобулин G

13. Какой из приведенных иммуноглобулинов имеет секреторный компонент, содержащийся в слюне, и тормозит адсорбцию микроорганизмов на эмали зубов?

- A. IgA
- B. IgM
- C. IgD
- D. IgE

E. IgG

14. Среди иммуноглобулинов имеется такой, который способен секретироваться и осуществлять иммунную защиту от инфекции ротовой полости и зубов. Укажите его.

A. IgA

B. IgG

C. IgM

D. IgD

E. IgE

15. Системные заболевания часто сопровождались изменениями содержания в ротовой жидкости различных метаболитов. Концентрация какого вещества будет повышенной в слюне больного сахарным диабетом?

A. Глюкозы

B. Мочевины

C. Альбумина

D. Креатинина

E. Ионов цинка

16. Химический состав слюны и состояние зубов изменяется при заболеваниях. Множественный кариес зубов наблюдается при:

A. Сахарном диабете

B. Ожирении

C. Атеросклерозе

D. Пневмонии

E. Подагре

17. При анализе слюны у пациента обнаружено повышенное содержание лактата. Активация какого процесса является основной причиной повышения лактата?

- A. Анаэробного распада глюкозы
- B. Аэробного распада глюкозы
- C. Распада гликогена
- D. Переваривания углеводов
- E. Глюкозо-лактатного цикла

18. При употреблении печенья, конфет в смешанной слюне временно возрастает уровень лактата. Активация какого биохимического процесса приводит к этому?

- A. Анаэробного гликолиза
- B. Тканевого дыхания
- C. Аэробного гликолиза
- D. Глюконеогенеза
- E. Микросомального окисления

19. Гипосаливация, которая наблюдается при острых и хронических воспалениях слюнных желез, слюннно-каменной болезни обуславливает развитие:

- A. Кариеса
- B. Флюороза
- C. Стоматита
- D. Гингивита
- E. Пульпита

20. У больного наблюдается интенсивная гиперсаливация, что обуславливает частичную нейтрализацию соляной кислоты в желудке. Расщепление каких веществ при этом будет нарушено?

- A. Белков
- B. Углеводов
- C. Нуклеиновых кислот
- D. Липидов
- E. Холестерина

21. Какое вещество придает слюне вязкий, слизистый характер, выполняет защитную роль, защищает слизистые ротовой полости от механического повреждения?

- A. Муцин
- B. Тразилол
- C. Калликреин
- D. Амилаза
- E. Лизоцим

22. Муцин относится к сложным белкам, в состав его простетической группы входят:

- A. Глюкуроновая кислота и N-ацетилгалактозамин
- B. Идуоновая кислота и N-ацетилгалактозамин
- C. Глюкуроновая кислота и N-ацетилглюкозамин
- D. Идуоновая кислота и N-ацетилглюкозамин
- E. Глюкуроновая кислота и N-ацетилгалактозамин

23. Содержание муцина в слюне составляет 1,0 г/л. Это может быть следствием:

- A. Гипосекреции подчелюстной железы
- B. Гипосекреции околоушной железы
- C. Гиперсекреции подчелюстной железы
- D. Гиперсекреции околоушной железы
- E. Гиперсекреции подъязычной железы

24. Количество и состав слюны изменяется при различных заболеваниях. При пародонтозе меняется структура гликопротеина слюны, что приводит к:

- A. Уменьшению вязкости слюны
- B. Вязкость слюны не меняется
- C. Вязкость слюны увеличивается
- D. Концентрация глюкозы повышается
- E. Концентрация глюкозы уменьшается

25. Муцин – один из основных компонентов слюны, по химической природе является сложным белком, а именно:

- A. Гликопротеином
- B. Нуклеопротеином
- C. Фосфопротеином
- D. Липопротеином
- E. Металлопротеином

26. Какое вещество в составе слюны синтезируется в слюнных железах и вне их придает слюне густой слизистый характер?

- A. Муцин
- B. Сульфаты
- C. Фосфаты
- D. Амилаза
- E. Мальтаза

27. Агрегаты муцина задерживают воду, что обеспечивает его вязкость и защитное действие муцина. Это возможно потому, что в структуру муцина входят:

- A. Глюкуроновая кислота и N-ацетилгалактозамин

- В. Холестерин
- С. Фосфолипиды
- Д. Пентозы
- Е. Нуклеиновая кислота

28. В ротовой полости мицеллярное состояние слюны играет важную роль в процессах минерализации тканей зуба. Какой из перечисленных ниже факторов защищает мицеллы слюны от агрегации?

- А. Муцин
- В. Лизоцим
- С. Пируват
- Д. Лактат
- Е. Цитрат

29. Известно, что в слюне курильщиков значительно больше роданидов, чем у некурящих. С поступлением какой кислоты табачного дыма это связано?

- А. Синильной
- В. Уксусной
- С. Азотной
- Д. Лимонной
- Е. Никотиновой

30. Анионы каких солей слюны является продуктом обезвреживания цианидов у курильщиков?

- А. Роданиды
- В. Сульфаты
- С. Хлориды
- Д. Фосфаты

Е. Нитраты

31. У больного К. в слюне снижена активность амилазы. О какой патологии это говорит?

- А. Гипофункция околоушных желез
- В. Гиперфункция околоушных желез
- С. Гипофункция подъязычной железы
- Д. Гиперфункция подъязычной железы
- Е. Гипофункция подчелюстной железы.

32. В слюне содержится фермент, который способен разрушать α -1,4-гликозидные связи в молекуле гликогена. Укажите этот фермент:

- А. α -Амилаза
- В. Фосфатаза
- С. Фруктофуранозидаза
- Д. β -Галактозидаза
- Е. Лизоцим

33. С возрастом снижается активность околоушных слюнных желез. Активность такого фермента будет резко уменьшаться в слюне?

- А. Амилазы
- В. Лизоцима
- С. Фосфатазы
- Д. Гексокиназы
- Е. Мальтазы

34. Снижение активности какого фермента слюны служит показателем гипофункции околоушной железы?

- А. Амилазы
- В. Мальтазы

- C. Лизоцима
- D. Глюкокиназы
- E. Фосфатазы

35. У больной 60-ти лет снижена активность основного пищеварительного фермента слюны. В этом случае нарушается первичный гидролиз:

- A. Молочного сахара
- B. Углеводов
- C. Жиров
- D. Белков
- E. Клетчатки

36. α -Амилаза слюны катализирует гидролиз α -1,4-гликозидных связей крахмала. Активатором ее являются ионы:

- A. Натрия
- B. Калия
- C. Меди
- D. Свинца
- E. Цинка

37. У ребенка острая почечная недостаточность. Каким биохимическим показателем слюны это можно подтвердить?

- A. Увеличением в слюне содержания остаточного азота
- B. Увеличением в слюне содержания глюкозы
- C. Уменьшением в слюне содержания глюкозы
- D. Увеличением содержания СЖК
- E. Снижением содержания нуклеиновых кислот

38. Анализ слюны больного пародонтозом указал на снижение активности каталазы. Активация какого процесса отмечена у этого пациента?

- A. Свободно-радикального окисления
- B. Микросомального окисления
- C. Субстратного фосфорилирования
- D. Митохондриального окисления
- E. Анаэробного окисления

39. У больного парадонтозом отмечается резкая активация процессов свободно-радикального окисления, о чем свидетельствует накопление в слюне продуктов этого процесса. Активность которого антиоксидантного фермента в слюне может быть снижена в больного?

- A. Каталазы
- B. α -Амилазы
- C. Гиалуронидазы
- D. Кислой фосфатазы
- E. Щелочной фосфатазы

40. При обработке перекисью водорода слизистой оболочки больного, страдающего воспалением ротовой полости, кровь окрасилась в коричневый цвет вместо пенообразования. Снижению концентрации какого из перечисленных ферментов возможно?

- A. Каталаза
- B. Псевдохолинэстераза
- C. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- D. Ацетилтрансфераза
- E. Метгемоглобинредуктаза

41. Каков биохимический механизм действия лизоцима слюны?

- A. Гидролизует N-гликозидные связи в пептидогликанах
- B. Гидролизует гликозидные связи в гликогене
- C. Расщепляет пептидные связи в белках
- D. Расщепляет сложноэфирные связи в липидах
- E. Гидролизует N-гликозидные связи в нуклеиновых кислотах

42. Какой фермент слюны обладает антимикробным действием?

- A. Лизоцим
- B. Мальтаза
- C. Амилаза
- D. Фосфатаза
- E. Гексокиназа

43. Среди ферментов слюны есть один, способствующий гидролизовать пептидогликановую оболочку бактерий и поэтому имеет антибактериальную активность. Какой это фермент?

- A. Мурамидаза
- B. Альфа-амилаза
- C. Липаза
- D. Щелочная фосфатаза
- E. Мальтаза

44. Защитная функция слюны обусловлена несколькими механизмами, в том числе наличием фермента, который имеет бактерицидное действие, вызывает лизис полисахаридного комплекса оболочки стафилококков, стрептококков. Укажите этот фермент:

- A. Лизоцим
- B. α -Амилаза
- C. Олиго-1,6-глюкозидаза
- D. Колагеназа

Е. α -Глюкуронидаза

45. Гидролитический фермент лизоцим слюны имеет сильно выраженное антибактериальное действие благодаря активированию следующего процесса в мембране микроорганизмов:

- А. Расщепления нейтральных жиров
- В. Расщепление белков
- С. Расщепление дисахаридов
- Д. Расщепление фосфолипидов
- Е. Расщепление микропротеинов

46. Биохимический механизм действия лизоцима состоит в том, что он разрушает:

- А. α -1,4-Гликозидную связь
- В. Сложноэфирную связь
- С. Пептидную связь
- Д. N-гликозидную связь
- Е. Дисульфидную связь

47. В слюне содержится фермент, обладающим сильным бактерицидным действием благодаря способности разрушать α -1,4-гликозидные связи пептидогликанов бактериальной стенки. Укажите этот фермент:

- А. Лизоцим (мурамидаза)
- В. α -Амилаза
- С. Трипсин
- Д. Фосфатаза
- Е. Рибонуклеаза

48. Какое значение имеет в норме концентрация лизоцима в слюне человека?

- A. 0,15-0,25 г/л
- B. 0,60-0,80 г/л
- C. 2,5-4,5 г/л
- D. 1,2-3,5 г/л
- E. 3,3-6,6 г/л

49. Лизоцим обеспечивает гибель бактериальных клеток, поэтому что действует на клеточную мембрану бактерий, повреждая:

- A. Углеводные компоненты мембран клеточной стенки
- B. Белки мембран
- C. Липиды мембран
- D. Нуклеиновые кислоты
- E. Каналы мембран

50. Одним из важнейших ферментов слюны, обеспечивающих гибель бактерий является:

- A. Лизоцим
- B. ЛДГ
- C. Фосфатаза
- D. АСТ
- E. АЛТ

51. Лизоцим – антибактериальный фактор, по механизму действия является мурамидазой. К какому классу ферментов он принадлежит, если расщепляет гликозидные связи в полисахаридной цепи мурамина?

- A. Гидролазы
- B. Трансферазы
- C. Оксидоредуктазы

- D. Лиазы
- E. Изомеразы

52. При каких заболеваниях наблюдается снижение активности лизоцима в слюне:

- A. Рак желудка
- B. Туберкулез легких
- C. Остеохондроз
- D. Гепатит
- E. Холецистит

53. Ухудшение ухода за полостью рта приводит к увеличению налета на зубах. Активность каких ферментов при этом повышается?

- A. Фосфатазы
- B. α -Амилазы
- C. Фруктофуранозидазы
- D. β -Глюкозидазы
- E. β -Галактозидазы

54. Важнейшим ферментом слюны является щелочная фосфатаза. К какому классу ферментов она относится?

- A. Гидролаз
- B. Трансфераз
- C. Оксидоредуктаз
- D. Лиаз
- E. Лигаза

55. В норме pH слюны составляет 6,4-7,8. Сдвиг pH слюны в кислую сторону pH=6,2 приводит к:

- A. Кальцификации тканей зуба

- В. Флюорозу
- С. Деминерализации эмали и развитию кариеса
- Д. Минерализации тканей зуба
- Е. Повышению устойчивости тканей

56. Анализ слюны больного пародонтозом указал на снижение активности каталазы. Активация какого процесса может быть отмечена у этого пациента?

- А. Свободно-радикального окисления
- В. Микросомального окисления
- С. Субстратного фосфорилирования
- Д. Митохондриального окисления
- Е. Анаэробного окисления

57. Катионные гликопротеины являются основными компонентами слюны околоушных желез. Какие аминокислоты обуславливают их заряд?

- А. Аспарат, глутамат, глицин
- В. Лизин, аргинин, гистидин
- С. Аспарат, аргинин, глутамат
- Д. Гистидин, валин, лейцин
- Е. Цистеин, глицин, пролин

58. α -Амилаза слюны катализирует гидролиз α -1,4-гликозидных связей в молекуле крахмала. Активатором ее являются ионы:

- А. Калия
- В. Меди
- С. Натрия
- Д. Свинца
- Е. Цинка

59. Чему равна в норме концентрация общего белка в слюне человека?

- A. 120-180 г/л
- B. 15,6-18,5 г/л
- C. 40-60 г/л
- D. 2,0-5,0 г/л
- E. 0,25-0,29 г/л

60. При рН слюны ниже определенного уровня она превращается из минерализующей жидкости в деминерализующую. Укажите предельный уровень рН, ниже которого возникает это явление?

- A. 5,0
- B. 5,7
- C. 6,2
- D. 6,9
- E. 7,4

61. В норме рН слюны составляет 6,4 – 7,8. Сдвиг рН слюны в кислую сторону рН= 6,2 приводит к:

- A. Деминерализации эмали и развитию кариеса
- B. Кальцификации ткани зуба
- C. Флюорозу
- D. Минерализации ткани зуба
- E. Повышению устойчивости ткани

62. В норме рН слюны составляет 6,4 – 7,8. Сдвиг рН в щелочную сторону (7,8) создает условия для:

- A. Поступления ионов кальция и фосфора в ткани зуба
- B. Деминерализации эмали

- C. Выхода кальция из тканей зуба
- D. Выхода фосфора из тканей зуба
- E. Снижения устойчивости тканей зуба к действию кариесогенных факторов

63. У больного наблюдается прогрессирующая деминерализация эмали, рН ротовой жидкости составляет 6,0. Употребление какой пищи следует ограничить?

- A. Богатой углеводами
- B. Богатой белками
- C. Богатой липидами
- D. Обогащенной витаминами
- E. Обогащенной ненасыщенными жирными кислотами

10. ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

Биохимия слюны

Слюна является одной из шести биологических жидкостей организма и играет жизненно важную роль в сохранении интеграции тканей полости рта, а именно: в отборе, проглатывании и подготовке пищи к перевариванию; в нашей способности общаться друг с другом. Функции слюны в поддержании целостности тканей полости рта обеспечиваются, прежде всего, нестимулированной (в состоянии покоя) ее секрецией, которая происходит в отсутствие внешней стимуляции (например, жевания или вкусовых раздражителей). Скорость ее выделения может быть подвержена довольно значительным суточным и сезонным колебаниям. Пик нестимулированной секреции приходится на середину дня, а в ночное время выделение слюны резко снижается. Пищеварительные функции обеспечиваются стимулированным током слюны в ходе самого приема пищи или при жевании. Стимулированная слюна отличается от нестимулированной как по скорости секреции, так и по составу. Первая характеризуется заметным преимуществом по сравнению с нестимулированной по нейтрализующей способности, минерализующему потенциалу, содержанию факторов местного иммунитета.

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

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

- со слюной выделяются низкомолекулярные азотсодержащие соединения (мочевина и др.), катионы, анионы, метаболиты гормонов, лекарственных препаратов и другие;

- обладает противобактериальными, противогрибковыми и противовирусными свойствами.

В дополнение к этому, некоторые компоненты слюны усиливают моторные функции жевания, проглатывания и произнесения звуков, а также сенсорные и хемосенсорные функции в полости рта (табл. 1).

Таблица 1

Основные функции слюны в организме (Inter.Dental.J., 1992, v. 42, P. 291)

Функции	Компоненты слюны
1. Пищевая и речевая	
- Обработка пищи	Вода, муцины
- Переваривание	Амилазы, липаза, рибонуклеаза
- Вкус	Вода, густин
- Речь	
2. Защитные	
- Смазка	Муцины, белки богатые пролином, вода
- Противомикробная	Лизоцим, лактоферрин, пероксидаза, муцины, цистатины, гистатины, IgA _s , белки богатые пролином
- Целостность слизистой	Муцины, электролиты, вода
- Промывание/очистка	Вода
- Буферная	Бикарбонаты, фосфаты, белки
- Реминерализация	Кальций, фосфат, статхерин, основные белки богатые пролином

Как заметил Клод Бернар, мы распознаем функции органа, выявляя последствия его отсутствия. Важность слюны наилучшим образом демонстрируется у тех пациентов, у которых фактически слюнной секрет не поступает в полость рта. Такую отягощенную ситуацию мы находим у больных с поздними стадиями синдрома Сьегрена, который является аутоиммунным заболеванием, а также у страдающих раком, получивших в качестве лечения большие дозы облучения. У таких людей отмечается резко

выраженная сухость полости рта и горла. Им очень трудно принимать пищу, они должны постоянно “потягивать” воду при жевании, у них много проблем с проглатыванием. Они жалуются на жжение в полости рта, необычные вкусовые ощущения, трудности в разговоре, на языке образуются щели и дольки. Постоянными проблемами становятся кариес и эрозия. Кариес начинает поражать нетипичные для этого заболевания поверхности зубов. Скорость секреции слюны у таких больных минимальна и иногда невозможно получить сколько-нибудь заметное количество слюны из Стенонова и Вартонова протоков. Эти изменения характерны для заключительной стадии прогрессивной гипофункции слюнных желез. Жизнь таких пациентов продолжается без секреции слюны, и становится значительно менее приятной, а для некоторых больных она становится просто непереносимой. В настоящее время стоматологи выделяют новое заболевание – «жвачную болезнь», при котором наблюдается атрофия слюнных желез вследствие неправильного использования жевательных резинок.

Слюна является комплексным секретом. Ротовую жидкость обычно называют «смешанной слюной». Она первично состоит из секретов больших и малых слюнных желез. В дополнение к этому смешанная слюна содержит ряд компонентов неслюнного происхождения. К ним относятся: жидкость зубодесневой бороздки, сывороточные составляющие и клетки крови, бактерии и продукты их жизнедеятельности, слущенный эпителий и клеточные элементы, вирусы и грибки, остатки пищи и выделения из бронхов. И даже чистые секреты из больших желез, при сборе непосредственно из отверстий основных протоков околоушных, подчелюстных и подъязычных желез, содержат не только синтезированную слюну, но также и некоторые вещества, разносимые током крови, например, лекарственные препараты, гормоны и вирусы. Они достигают слюны и могут быть обнаружены в ней.

Целый ряд физиологических факторов влияет на состав смешанной слюны. Важными среди них являются источник, метод сбора и степень стимулирования.

Объем и состав слюны, выделяющейся за сутки, зависит от многих факторов, в частности, от особенностей пищи. В среднем у взрослого человека суточное количество слюны составляет около 1500 мл. Однако, скорость секреции меняется в зависимости от ряда факторов: возраста (после 55-60 лет слюноотделение замедляется), нервного возбуждения («сухость во рту»), пищевого раздражителя. Во время сна слюны выделяется в 8-10 раз меньше – от 0,5 до 0,05 мл/мин, чем в период бодрствования, а при стимуляции 2,0-2,5 мл/мин. С уменьшением слюноотделения увеличивается степень поражения зубов кариесом. В практической деятельности стоматолог имеет дело только с ротовой жидкостью, так как она является средой, в которой постоянно находятся органы и ткани полости рта.

Слюнные железы

Состояние твёрдых и мягких тканей полости рта определяется количеством и свойствами слюны, которая выделяется слюнными железами, расположенными в переднем отделе пищеварительного тракта человека.

В слизистой оболочке языка, губ, щёк, твёрдого и мягкого нёба расположены многочисленные мелкие слюнные железы. За пределами полости рта имеются 3 пары крупных желёз - околоушные, подъязычные и поднижнечелюстные и сообщающихся с ней при помощи протоков.

Строение и функции слюнных желёз

Крупные слюнные железы относятся к альвеолярно-трубчатым и состоят из секреторных отделов и системы путей, выводящих слюну в полость рта.

В паренхиме слюнных желёз выделяют концевой отдел и систему выводных протоков. Концевые отделы представлены секреторными и миоэпителиальными клетками, которые связываются через десмосомы с

секреторными клетками и способствуют выведению секрета из концевых отделов. Концевые отделы переходят во вставочные протоки, а они, в свою очередь, в исчерченные протоки. Для клеток последних характерно наличие расположенных перпендикулярно к базальной мембране вытянутых митохондрий. В апикальных частях этих клеток присутствуют секреторные гранулы. Односторонний транспорт слюны обеспечивается резервуарными и клапанными структурами, а также мышечными элементами.

В зависимости от состава выделяемой слюны различают белковые, слизистые и смешанные секреторные отделы. Околоушные слюнные железы и некоторые железы языка выделяют жидкий белковый секрет. Мелкие слюнные железы вырабатывают более густую и вязкую слюну, содержащую гликопротеины. Поднижнечелюстные и подъязычные, а также слюнные железы губ, щёк и кончика языка выделяют смешанный белково-слизистый секрет. Большую часть слюны образуют поднижнечелюстные слюнные железы (70 %), околоушные (25 %), подъязычные (4 %) и малые (1 %). Такая слюна называется собственно слюной или проточной слюной.

Функции слюнных желёз

Секреторная функция. В результате секреторной деятельности больших и малых слюнных желёз увлажняется слизистая оболочка рта, что является необходимым условием для осуществления двустороннего транспорта химических веществ между слизистой оболочкой рта и слюной.

Выделительная (инкреторная) функция. Со слюной выделяются различные гормоны - глюкагон, инсулин, стероиды, тироксин, тиреотропин и др. Инкретируются мочевины, креатинин, дериваты лекарственных средств и другие метаболиты. Слюнные железы обладают избирательным транспортом веществ из плазмы крови в секрет.

Регуляторная (интегративная) функция. Слюнные железы обладают эндокринной функцией, которая обеспечивается благодаря синтезу в ней паротина и факторов роста - эпидермального, инсулиноподобного, роста нервов, роста эндотелия, роста фибробластов, которые оказывают как

паракринное, так и аутокринное действие. Все эти вещества выделяются как в кровь, так и в слюну. Со слюной в незначительных количествах они выделяются в полость рта, где способствует быстрому заживлению повреждений слизистой оболочки. Паротин также оказывает действие на эпителий слюнных желёз, стимулируя синтез белка в этих клетках.

Механизм секреции слюны

Секреция - внутриклеточный процесс поступления в секреторную клетку веществ, образования из них секрета определённого функционального назначения и последующее выделение секрета из клетки. Периодические изменения в секреторной клетке, связанные с образованием, накоплением, выделением секрета и восстановление путём дальнейшей секреции называется секреторным циклом. Выделяют от 3 до 5 фаз секреторного цикла, и для каждой из них характерно специфическое состояние клетки и её органелл.

Цикл начинается с поступления в клетку из плазмы крови воды, неорганических и низкомолекулярных органических соединений (аминокислоты, моносахариды и др.) путём пиноцитоза, диффузии и активного транспорта. Поступившие в клетку вещества используются для синтеза секреторного продукта, а также для внутриклеточных энергетических и пластических целей. Во второй фазе формируется первичный секреторный продукт. Эта фаза существенно различается в зависимости от вида образуемого секрета. В конечной фазе происходит выделение секреторного продукта из клетки. По механизму выделения слюны секреторными отделами все слюнные железы относятся к экзокринно-мезокриновым. В этом случае секрет выделяется из клетки без разрушения железистых клеток в растворённом виде через её апикальную мембрану в просвет ацинуса, а в дальнейшем поступает в полость рта (рис. 1).

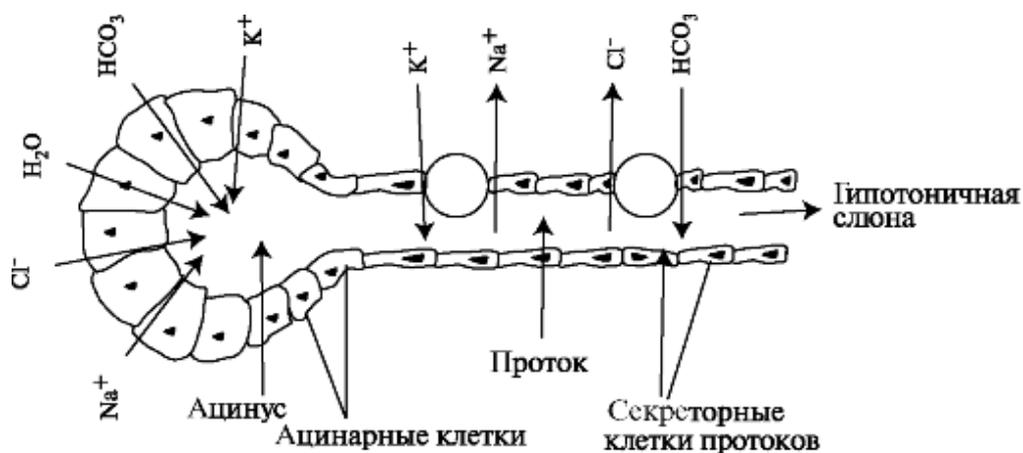


Рис. 1. Транспортные системы в слюнных железах, участвующие в формировании слюнного секрета

Активный транспорт, синтез и секреция белков требуют затраты энергии молекул АТФ. Молекулы АТФ образуются при распаде глюкозы в реакциях субстратного и окислительного фосфорилирования.

Образование первичного слюнного секрета. Секрет слюнных желёз содержит воду, ионы и белки. Специфика и выделение разных по составу продуктов секреции позволили выявить секреторные клетки с тремя видами внутриклеточных конвейеров: белковым, слизистым и минеральным.

Образование первичного секрета связано с рядом факторов: приток крови по кровеносным сосудам, окружающим секреторные отделы; слюнные железы даже в состоянии покоя имеют высокий объёмный кровоток. При секреции желёз и происходящей при этом вазодилатации кровотока возрастает в 10-12 раз. Кровеносные капилляры слюнных желёз характеризуются высокой проницаемостью, которая в 10 раз выше, чем в капиллярах скелетных мышц. Вероятно, что такая высокая проницаемость обусловлена наличием в клетках слюнных желёз активного калликреина, который расщепляет кининогены. Образующиеся кинины (каллидин и брадикинин) изменяют проницаемость сосудов; ток воды и ионов по околкеклеточному пространству, открытие каналов на базолатеральной и апикальной мембранах; сокращение миоэпителиальных клеток, расположенных вокруг секреторных отделов и выводных протоков. В

секреторных клетках повышение концентрации ионов Ca^{2+} сопровождается открытием кальций-зависимых ионных каналов. Синхронное образование секрета в ацинарных клетках и сокращение миоэпителиальных клеток приводит к освобождению первичной слюны в выводные протоки.

Секреция электролитов и воды в секреторных клетках. Электролитный состав слюны и её объём определяется деятельностью ацинарных клеток и клеток протоков. Транспорт электролитов в ацинарных клетках состоит из двух этапов: перенос ионов и воды через базолатеральную мембрану в клетку и их выход через апикальную мембрану в просвет протоков. В клетках выводных протоков осуществляется не только секреция, но и реабсорбция воды и электролитов. Транспорт воды и ионов происходит также и в околкеклеточном пространстве по механизму активного и пассивного транспорта.

Через базолатеральную мембрану внутрь клетки поступают ионы Ca^{2+} , Cl^- , K^+ , Na^+ , PO_4^{3-} , а также глюкоза и аминокислоты. В дальнейшем последние используются для синтеза секреторных белков. Молекула глюкозы подвергается аэробному распаду до конечных продуктов CO_2 и H_2O с образованием молекул АТФ. Большая часть молекул АТФ используется для работы транспортных систем. При участии карбоангидразы молекулы CO_2 и H_2O образуют угольную кислоту, которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Поступивший в клетку ортофосфат идёт на образование молекул АТФ, а избыток выделяется через апикальную мембрану с помощью белка-переносчика.

Повышение концентрации ионов Cl^- , Na^+ внутри клетки вызывает ток воды в клетку, которая поступает через белки - аквапорины. Аквапорины обеспечивают быстрый транспорт жидкости через мембраны клеток эпителия и эндотелия. У млекопитающих идентифицировано 11 членов семейства аквапоринов с клеточным и субклеточным распределением. Часть аквапоринов является белками мембранных каналов и присутствуют в виде тетрамеров. В ряде случаев аквапорины находятся во внутриклеточных

везикулах и переносятся в мембрану в результате стимуляции вазопрессином, мускарином (аквапорин-5). Аквапорины -0, -1, -2, -4, -5, -8, -10 избирательно пропускают воду; аквапорины -3, -7, -9 не только воду, но и глицерол и мочевины, а аквапорин-6 - нитраты.

В слюнных железах аквапорин-1 локализован в эндотелиальных клетках капилляров, а аквапорин-3 присутствует в базолатеральной мембране ацинарных клеток. Приток воды в ацинарную клетку приводит к интеграции в апикальную плазматическую мембрану белка аквапорина-5, обеспечивающего выход воды из клетки в слюнный проток. Одновременно ионы Ca^{2+} активируют ионные каналы в апикальной мембране, и таким образом исток воды из клетки сопровождается выходом ионов в выводные протоки. Часть воды и ионов поступают в состав первичной слюны по околкеклеточному пространству. Образовавшаяся первичная слюна изотонична плазме крови и близка к ней по составу электролитов (рис. 2).

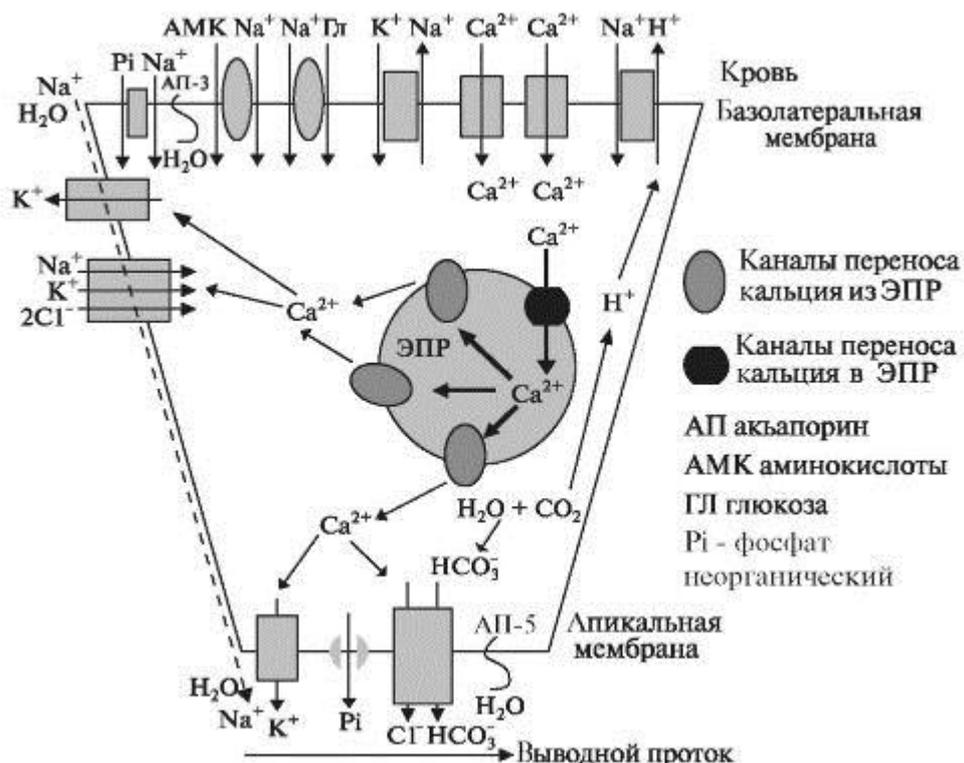


Рис. 2. Клеточные механизмы транспорта ионов в ацинарных клетках

Биосинтез белкового секрета. В ацинарных клетках и клетках выводных протоков слюнных желёз осуществляется биосинтез белкового

секрета. Аминокислоты поступают в клетку при помощи натрий-зависимых мембранных транспортёров. Синтез секреторных белков происходит на рибосомах.

Рибосомы, связанные с эндоплазматической сетью, синтезируют белки, которые затем гликозилируются. Перенос олигосахаридов на растущую полипептидную цепь происходит на внутренней стороне мембраны эндоплазматической сети. Переносчиками липидов служит долихолфосфат - липид, содержащий около 20 изопреновых остатков. К долихолфосфатам присоединяются олигосахаридный блок, состоящий из 2 остатков N-ацетилглюкозамина, 9 остатков маннозы и 3 остатков глюкозы. Его образование идёт путём последовательного присоединения углеводов из УДФ- и ГДФ-производных. В переносе участвуют специфические гликозилтрансферазы. Затем углеводный компонент целиком переносится на определённый остаток аспарагина растущей полипептидной цепи. В большинстве случаев 2 из 3 остатков глюкозы присоединённого олигосахариды быстро удаляются, когда гликопротеин ещё связан с эндоплазматической сетью. При переносе олигосахариды на белок высвобождается долихолдифосфат, который под действием фосфатазы превращается в долихолфосфат. Синтезируемый начальный продукт накапливается в щелях и лакунах эндоплазматической сети, откуда перемещается в комплекс Гольджи, где заканчивается созревание секрета и упаковка гликопротеинов в везикулы (рис. 3).

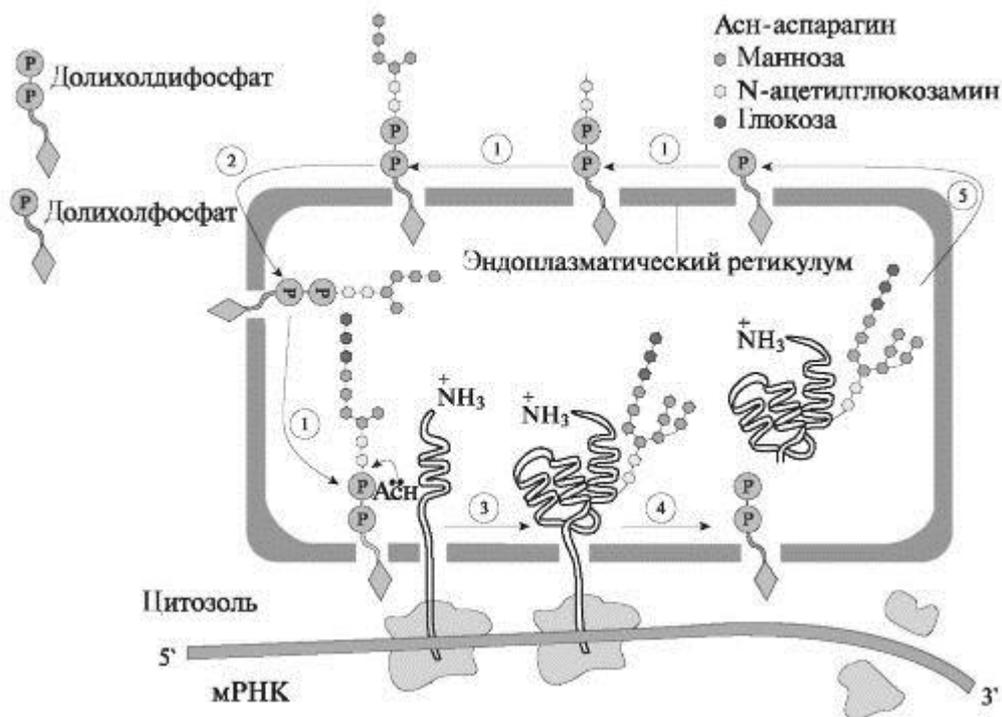


Рис. 3. Биосинтез гликопротеинов слюнных желёз [по Voet D., Voet J.G., 2004, с изменениями]

1 - образование олигосахаридного ядра в молекуле долихолфосфата с участием гликозилтрансфераз; 2 - перемещение долихолфосфата, содержащего олигосахарид, во внутреннюю полость эндоплазматического ретикулума; 3 - перенос олигосахаридного ядра на остаток аспарагина растущей полипептидной цепи; 4 - освобождение долихолдифосфата; 5 - рециклизация долихолфосфата

В перемещении и выведении секрета из клетки принимают участие фибриллярные белки и белок синексин. Образовавшаяся секреторная гранула соприкасается с плазматической мембраной и образуется плотный контакт. Далее на плазмолемме возникают межмембранные глобулы и формируются «гибридные» мембраны. В мембране образуются отверстия, через которые содержимое секреторных гранул переходит во внеклеточное пространство ацинуса. Материал мембран секреторных гранул затем используется для построения мембран органелл клетки.

В аппарате Гольджи мукоцитов поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желёз синтезируются гликопротеины, содержащие большое количество сиаловых кислот, аминокислот, которые способны связывать воду с образованием слизи. Для этих клеток характерно менее выраженная плазматическая сеть и выраженный аппарат Гольджи. Синтезируемые гликопротеины оформляются в секреторные гранулы, которые выделяются в просвет выводных протоков.

Формирование слюны в выводных протоках. Протоковые клетки синтезируют и содержат биологически активные вещества, которые выводятся в апикальном и базолатеральном направлениях. Клетки протоков не только образуют стенки выводящих каналов, но и регулируют водный и минеральный состав слюны.

Из просвета выводных протоков, где проходит изотоничная слюна, происходит реабсорбция в клетке ионов Na^+ и Cl^- . В клетках исчерченных протоков, где имеется большое количество митохондрий, образуется множество молекул CO_2 и H_2O . При участии карбоангидразы угольная кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Затем ионы H^+ выводятся в обмен на ионы Na^+ , а HCO_3^- - на Cl^- . На базолатеральной мембране локализуются транспортные белки Na^+/K^+ АТФ-аза и Cl^- - канал, через которые ионы Na^+ и Cl^- поступают из клетки в кровь (рис. 4).

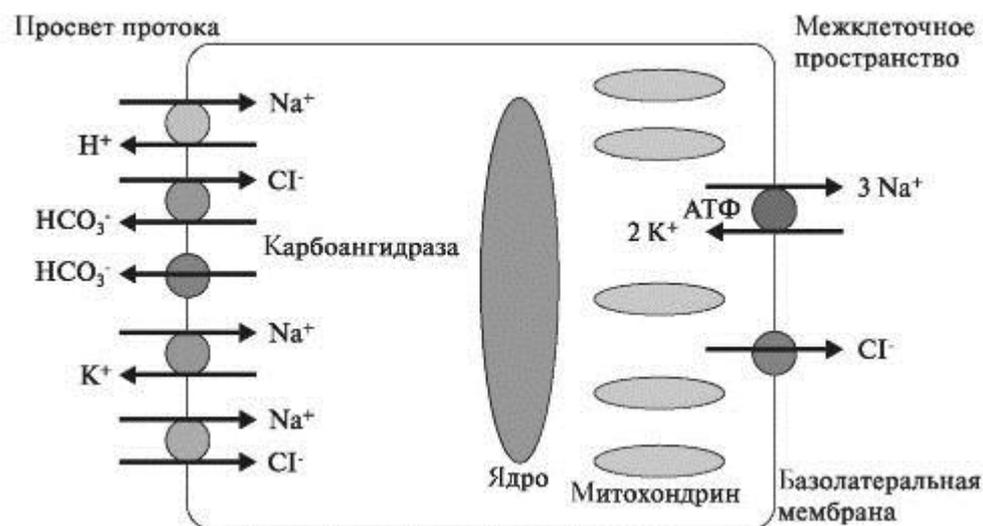


Рис. 4. Формирование слюны в истощенных клетках выводных протоков слюнных желёз

Процесс реабсорбции регулируется альдостероном. Ток воды в выводных протоках обеспечивается белками-аквапоринами. В результате формируется гипотоничная слюна, в которой содержится большое количество ионов HCO_3^- , K^+ и мало Na^+ и Cl^- .

В ходе секреции из клеток выводных протоков кроме ионов секретируются различные белки, синтезируемые также в этих клетках. Поступившие секреты из малых и больших слюнных желёз смешиваются с клеточными элементами (лейкоциты, микроорганизмы, слущенный эпителий), остатками пищи, метаболитами микроорганизмов, что приводит к формированию смешанной слюны, которую также называют *ротовой жидкостью*.

Регуляция слюноотделения

Центр слюноотделения, локализован в продолговатом мозге и контролируется супрабульбарными отделами головного мозга, включая ядра гипоталамуса и кору большого мозга. Центр слюноотделения тормозится или стимулируется по принципу безусловных и условных рефлексов.

Безусловными стимуляторами слюноотделения при приёме пищи выступают раздражения 5 типов рецепторов в полости рта: вкусовых, температурных, тактильных, болевых, обонятельных.

Варьирование состава и количества слюны достигается изменением возбудимости, числа и вида возбуждённых нейронов центром слюноотделения и соответственно числа и вида инициированных клеток слюнных желёз. Объём слюноотделения определяется в основном возбуждением М-холинергических нейронов, усиливающих синтез и выделение секрета ацинарными клетками, их кровоснабжением и выведение секрета в систему протоков сокращениями миоэпителиальных клеток.

Миоэпителиальные клетки прикрепляются при помощи полудесмосом к базальной мембране и содержат в цитоплазме белки-цитокератины, гладкомышечные актины, миозины, α -актинины. От тела клетки отходят отростки, охватывающие эпителиальные клетки желёз. Сокращаясь, миоэпителиальные клетки способствуют продвижению секрета из концевых отделов по выводным протокам желёз.

Ацетилхолин в миоэпителиальных и ацинарных клетках связывается с рецептором, и через G-белок активирует фосфолипазу C. Фосфолипаза C гидролизует фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат, и образующийся инозитолтрифосфат повышает концентрацию ионов Ca^{2+} внутри клетки. Ионы Ca^{2+} , поступающие из депо, связываются с белком кальмодулином. В миоэпителиальных клетках активированная кальцием киназа фосфорилирует лёгкие цепи гладкомышечного миозина, который взаимодействует с актином, что вызывает их сокращение (рис. 5). Особенностью гладкомышечной ткани является довольно низкая активность АТФазы миозина, поэтому медленное образование и разрушение актин-миозиновых мостиков требуют меньшего количества АТФ. В связи с этим сокращение вызывается медленно и поддерживается длительно.

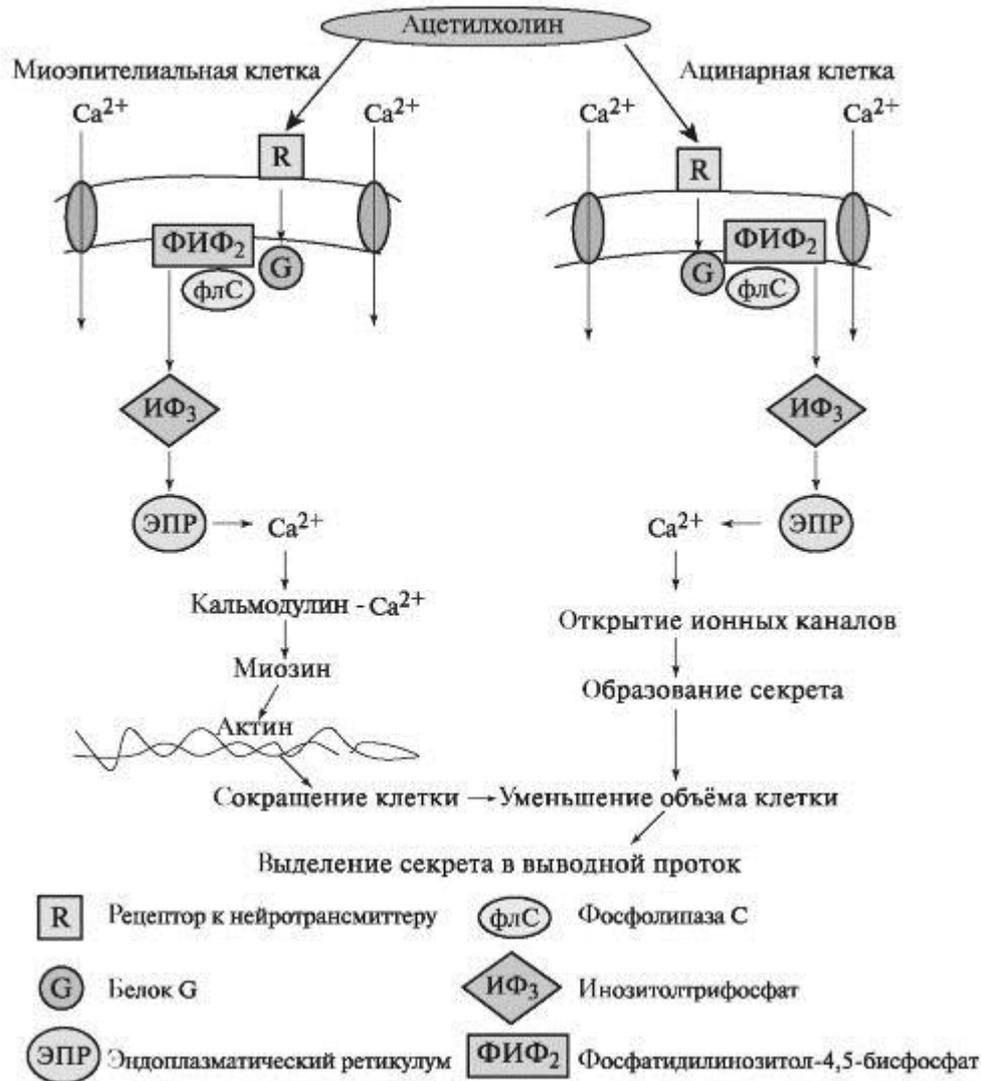


Рис. 5. Роль ацетилхолина в образовании и выделении секрета в секреторных отделах слюнных желёз

Слюноотделение также регулируется симпатической иннервацией, гормонами и нейропептидами. Освобождаемые нейротрансмиттеры - адреналин и норадреналин связываются со специфическими адренорецепторами на базолатеральной мембране ацинарной клетки. Образовавшийся комплекс передаёт сигналы через G-белки. Активированная аденилатциклаза катализирует превращение молекулы АТФ во второй посредник 3',5'цАМФ, что сопровождается активацией протеинкиназы А с последующим синтезом белков и их экзоцитозом из клетки. После связывания адреналина с α -адренорецепторами образуется молекула

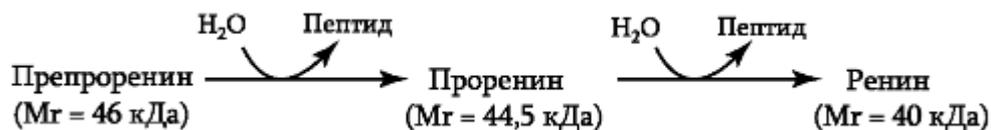
1,4,5-инозитолтрифосфата, что сопровождается мобилизацией Ca^{2+} и открытием кальцийзависимых каналов с последующей секрецией жидкости. За время секреции клетки теряют ионы Ca^{2+} , что сопровождается изменением проницаемости мембран в железистых клетках.

Помимо нейротрансмиттеров (адреналин, норадреналин и ацетилхолин) в регуляции тонуса сосудов слюнных желёз важную роль играют нейропептиды: вещество P, которая является медиатором повышения проницаемости для белков плазмы крови и вазоактивный кишечный (интестинальный) полипептид (ВИП), участвующий в нехолинэргическом расширении сосудов.

На кровоток и повышение проницаемости сосудов также влияют и активные пептиды каллидин и брадикинин. В образовании кининов участвует сериновая трипсиноподобная протеиназа - *калликреин*, вырабатываемая клетками исчерченных протоков. Калликреин вызывает ограниченный протеолиз глобулярных белков кининогенов с образованием биологически активных пептидов - кининов. Брадикинин связывается с рецепторами V_1 и V_2 , что приводит к мобилизации внутриклеточного кальция с последующим активированием протеинкиназы C, запускающей каскад передачи сигнала внутри клетки через оксид азота, цГМФ, простагландины. Образование этих вторичных посредников в эндотелиальных и гладкомышечных клетках обеспечивает расширение сосудов слюнных желёз и слизистых оболочек. Это приводит к гиперемии, повышению проницаемости сосудов, снижению артериального давления. Синтез калликреина увеличивается под влиянием андрогенов, тироксина, простагландина, холиномиметиков и β -адреномиметиков.

В регуляции сосудистого тонуса также участвует аспартильная протеиназа - *ренин*. Ренин концентрируется в гранулярных извитых протоках поднижнечелюстных желёз, где он локализуется в секреторных гранулах вместе с фактором роста эпителия. В слюнных железах ренина синтезируется больше, чем в почках. Фермент содержит две полипептидные цепи,

объединенные дисульфидной связью. Выделяется в виде препроренина и активируется путем ограниченного протеолиза.



Под действием ренина происходит расщепление ангиотензиногена и освобождается пептид ангиотензин I. Дальнейший гидролиз ангиотензина I ангиотензинпревращающим ферментом с отщеплением двух аминокислотных остатков, приводит к образованию ангиотензина II, который вызывает сужение периферических артерий, регулирует водно-солевой обмен и может влиять на секреторную функцию слюнных желёз (рис. 6).

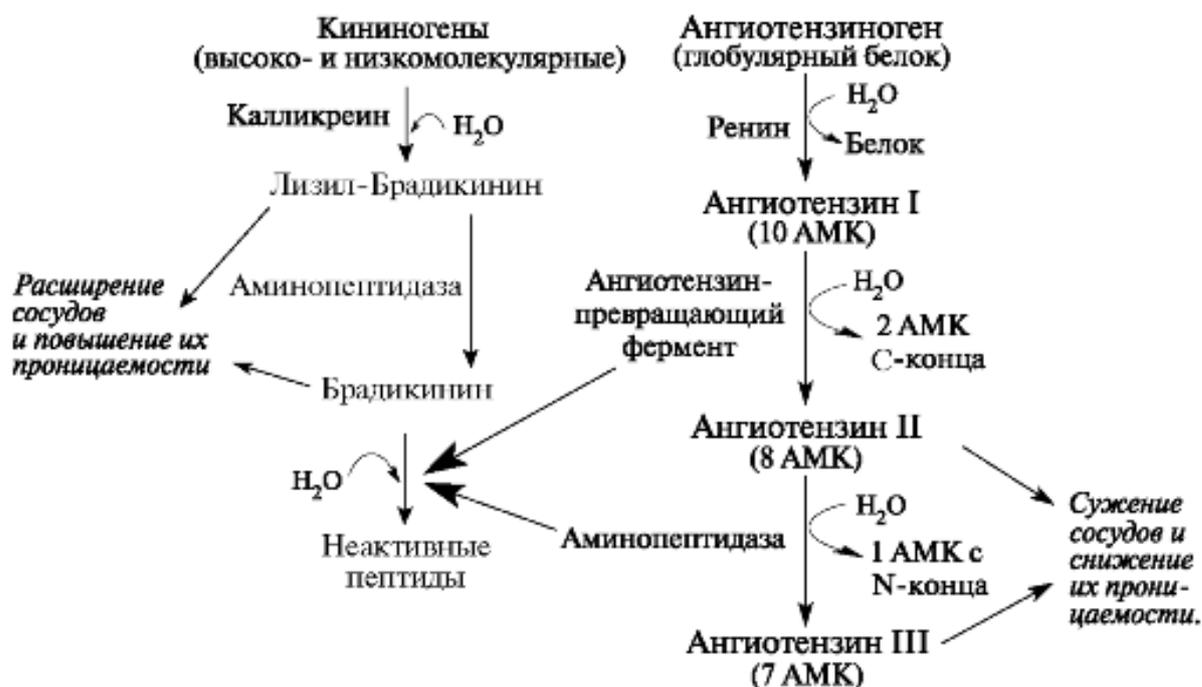


Рис. 6. Схема взаимосвязи ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем на поверхности сосудистого эндотелия в слюнных железах

Одновременно ангиотензинпревращающий фермент и аминокпептидазы выступают в качестве кининаз, расщепляющих активные кинины.

Смешанная слюна

Смешанная слюна (ротовая жидкость) представляет собой вязкую (в связи с присутствием гликопротеинов) жидкость с относительной плотностью 1001-1017. Колебания рН слюны зависят от гигиенического состояния полости рта, характера пищи, скорости секреции. При низкой скорости секреции рН слюны сдвигается в кислую сторону, при стимуляции слюноотделения - в щелочную.

Функции смешанной слюны

Пищеварительная функция. Смачивая и размягчая твердую пищу, слюна обеспечивает формирование пищевого комка и облегчает проглатывание пищи. После пропитывания слюной пищевые компоненты в полости рта подвергаются частичному гидролизу. Углеводы расщепляются α -амилазой до декстринов и мальтозы, а триацилглицеролы до глицерола и жирных кислот липазой, выделяемой слюнными железами, расположенными в корне языка. Растворение в слюне химических веществ, входящих в состав пищи, способствует восприятию вкуса вкусовым анализатором.

Коммуникативная функция. Слюна необходима для формирования правильной речи и общения. При постоянном потоке воздуха в процессе разговора, приёма пищи сохраняется влажность в полости рта (муцин и другие гликопротеины слюны).

Защитная функция. Слюна очищает зубы и слизистую оболочку полости рта от бактерий и продуктов их метаболизма, остатков пищи. Защитную функцию осуществляют различные белки - иммуноглобулины, гистатины, α - и β -дефензины, кателидин, лизоцим, лактоферрин, муцин, ингибиторы протеолитических ферментов, факторы роста и другие гликопротеины.

Минерализующая функция. Слюна - основной источник кальция и фосфора для эмали зуба. Они поступают через приобретённую пелликулу, которая формируется из белков слюны (стайзерин, белки богатые пролином и др.) и регулирует как поступление минеральных ионов в эмаль зуба, так и выход их из неё.

Состав смешанной слюны

Смешанная слюна состоит из 98,5-99,5 % воды и сухого остатка (табл. 2). Сухой остаток представлен неорганическими веществами и органическими соединениями. Ежедневно у человека выделяется около 1000-1200 мл слюны. Активность секреции и химический состав слюны подвержены значительным колебаниям.

Химический состав слюны подвержен суточным колебаниям (циркадные ритмы). Скорость слюноотделения колеблется в широких пределах (0,03-2,4 мл/мин) и зависит от большого числа факторов. Во время сна скорость секреции снижается до 0,05 мл/мин, утром возрастает в несколько раз и достигает верхнего предела в 12-14 часов, к 18 часам она снижается. У людей с низкой секреторной активностью значительно чаще развивается кариес, поэтому уменьшение количества слюны в ночное время способствует проявлению действия кариесогенных факторов. Состав слюны и секреция также зависят от возраста и пола. У пожилых людей, например, значительно повышается количество кальция, что имеет значение для образования зубного и слюнного камня. Изменения в составе слюны могут быть связаны с приемом лекарственных веществ, интоксикацией и заболеваниями. Так, при обезвоживании организма, сахарном диабете, уремии происходит резкое снижение слюноотделения.

Свойства смешанной слюны меняются в зависимости от характера возбудителя секреции (например, вид принимаемой пищи), скорости секреции. Так, при употреблении в пищу печенья, конфет в смешанной слюне временно возрастает уровень глюкозы и лактата. При стимуляции слюноотделения количество отделяемой слюны увеличивается, в ней растёт концентрация ионов Na^+ и HCO_3^- .

Неорганические компоненты, входящие в состав слюны, представлены анионами Cl^- , PO_4^{3-} , HCO_3^- , SCN^- , I^- , Br^- , F^- , SO_4^{2-} , катионами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и микроэлементами: Fe, Cu, Mn, Ni, Li, Zn, Cd, Pb, Li и др. Все

минеральные макро- и микроэлементы находятся как в виде простых ионов, так и в составе соединений - солей, белков и хелатов (табл. 3).

Анионы HCO_3^- экскретируется посредством активного транспорта из околоушной и поднижнечелюстной слюнных желёз и определяет буферную ёмкость слюны. Концентрация HCO_3^- слюны «покоя» составляет 5 ммоль/л, а в стимулированной слюне 60 ммоль/л.

Таблица 2

Химический состав смешанной слюны

Компоненты слюны	Единицы измерения
Вода	97-99 %
Сухой остаток	1,0-3,0 %
Органические вещества	1 %
Осадок	70 мг/л
Секреция	0,4 мл/мин
Хлориды	2,5-3,0 мг/л
Ионы кальция	40-50 мг/л
Фосфаты	190-200 мг/л
Фтор	0,06-1,8 мг/л
Остаточный азот	100-200 мг/л
pH	6,4-7,3

Таблица 3

Неорганические компоненты нестимулированной смешанной слюны и плазмы крови

Вещество	Слюна, моль/л	Плазма крови, моль/л
Натрий	6,6-24,0	130-150
Калий	12,0-25,0	3,6-5,0
Хлор	11,0-20,0	97,0-108,0
Общий кальций	0,75-3,0	2,1-2,8

Неорганический фосфат	2,2-6,5	1,0-1,6
Общий фосфат	3,0-7,0	3,0-5,0
Гидрокарбонат	20,0-60,0	25,0
Тиоцианат	0,5-1,2	0,1-0,2
Медь	0,3	0,1
Йод	0,1	0,01
Фтор	0,001-0,15	0,15

В смешанную слюну ионы Na^+ и K^+ поступают с секретом околоушных и подчелюстных слюнных желёз. Слюна из подчелюстных слюнных желёз содержит 8-14 ммоль/л калия и 6-12 ммоль/л натрия. Паротидная слюна содержит ещё большее количество калия - около 25-49 ммоль/л и значительно меньше натрия - всего 2-8 ммоль/л.

Слюна перенасыщена ионами фосфора и кальция. Фосфат содержится в двух формах: в виде «неорганического» фосфата и связанного с белками и другими соединениями. Содержание общего фосфата в слюне достигает 7,0 ммоль/л, из них 70-95 % приходится на долю неорганического фосфата (2,2-6,5 ммоль/л), который представлен в виде моногидрофосфата - HPO_4^- и дигидрофосфата - H_2PO_4^- . Концентрация моногидрофосфата изменяется от уровня ниже 1 ммоль/л в слюне «покоя» до 3 ммоль/л в стимулированной слюне. Концентрация дигидрофосфата слюны «покоя» достигает 7,8 ммоль/л, а в стимулированной слюне его становится меньше 1 ммоль/л.

Содержание кальция в слюне различно и колеблется от 1,0 до 3,0 ммоль/л. Кальций, как и фосфаты, находится в ионизированной форме и в соединении с белками. Существует коэффициент соотношения $\text{Ca}^{2+}/\text{Ca}_{\text{общий}}$, который равен 0,53-0,69.

Такая концентрация кальция и фосфатов необходима для поддержания постоянства тканей зуба. Этот механизм протекает через три основных процесса: регуляцию pH; препятствие в растворении эмали зуба; включение ионов в минерализованные ткани.

Увеличение в плазме крови до нефизиологических величин ионов тяжёлых металлов сопровождается их выведением через слюнные железы. Поступившие со слюной в ротовую полость ионы тяжёлых металлов взаимодействуют с выделенными микроорганизмами молекулами сероводорода и образуются сульфиды металлов. Так появляется «свинцовая кайма» на поверхности эмали зубов.

При разрушении мочевины уреазой микроорганизмов в смешанную слюну освобождается молекула аммиака (NH_3). Тиоцианаты (SCN^- , роданиды) поступают в слюну из плазмы крови. Тиоцианиты образуются из синильной кислоты с участием фермента роданезы. **В слюне курильщиков содержится в 4-10 раз больше роданидов, чем у некурящих.** Их количество также может возрасти при воспалении пародонта. При распаде йодтиронинов в слюнных железах освобождаются иодиды. Количество иодидов и тиоцианатов зависит от скорости слюноотделения и снижается при увеличении секреции слюны.

Органические вещества представлены белками, пептидами, аминокислотами, углеводами и в основном присутствуют в осадке смешанной слюны, сформированного микроорганизмами, лейкоцитами и слущенными клетками эпителия (табл. 4). Лейкоциты поглощают компоненты пищевых веществ, поступающих в ротовую полость, и образующиеся метаболиты освобождаются в окружающую среду. Другая часть органических веществ - мочевины, креатинина, гормоны, пептиды, факторы роста, калликреин и другие ферменты - эскретируется с секретом слюнных желёз.

Липиды. Общее количество липидов в слюне непостоянно и не превышает 60-70 мг/л. Большая их часть поступает в ротовую полость с секретами околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз, и только 2 % из плазмы крови и клеток. Часть слюнных липидов представлена свободными длинноцепочечными насыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами - пальмитиновой, стеариновой, эйкозопентаеновой,

олеиновой и др. Кроме жирных кислот в слюне определяются свободный холестерин и его эфиры (около 28 % от общего количества), триацилглицеролы (около 40-50 %) и в очень небольшом количестве глицерофосфолипиды. Следует отметить, что данные о содержании и характере липидов в слюне неоднозначны.

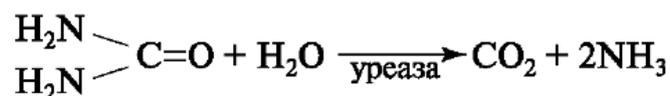
Таблица 4

Органические компоненты смешанной слюны

Вещества	Ед. измерения
Белок	1,0-3,0 г/л
Альбумин	30,0 мг/л
Иммуноглобулин А	39,0-59,0 мг/л
Иммуноглобулин G	11,0-18,0 мг/л
Иммуноглобулин М	2,3-4,8 мг/л
Молочная кислота	33,0 мг/л
Пировиноградная кислота	9,0 мг/л
Гексозамины	100,0 мг/л
Фукоза	90,0 мг/л
Нейраминовая кислота	12 мг/л
Общие гексозы	195,0 мг/л
Глюкоза	0,06-0,17 ммоль/л
Мочевина	200,0 мг/л
Холестерин	80,0 мг/л
Мочевая кислота	0,18 ммоль/л
Креатинин	2,0-10,0 мкмоль/л

Это связано в первую очередь с методами очистки и выделения липидов, а также способом получения слюны, возрастом обследуемых и другими факторами.

Мочевина в полость рта эскретируется слюнными железами. Наибольшее её количество выделяется малыми слюнными железами, затем околоушными и поднижнечелюстными. Количество выделяемой мочевины зависит от скорости слюноотделения и обратно пропорционально количеству выделенной слюны. Известно, что уровень мочевины в слюне повышается при заболеваниях почек. В полости рта мочевина расщепляется при участии уреолитических бактерий осадка слюны:



Количество освобождающегося NH_3 влияет на pH зубной бляшки и смешанной слюны.

Помимо мочевины в слюне определяется *мочевая кислота*, содержание которой (до 0,18 ммоль/л) отражает её концентрацию в сыворотке крови.

В слюне также присутствует креатинин в количестве 2,0-10,0 мкмоль/л. Все эти вещества определяют уровень *остаточного азота* в слюне.

Органические кислоты. Слюна содержит лактат, пируват и другие органические кислоты. В осадке слюны содержится в 2-4 раза больше лактата, чем в жидкой её части, в то время как пируват определяется больше в надосадочной жидкости. Увеличение содержания органических кислот, в частности, лактата в слюне, зубном налете способствует очаговой деминерализации эмали и развитию кариеса.

Нитраты (NO_3^-) и *нитриты* (NO_2^-) поступают в слюну с пищей, табачным дымом и водой. Нитраты при участии нитратредуктазы бактерий превращаются в нитриты и их содержание зависит от курения. Показано, что у курильщиков и лиц, занятых в табачном производстве, развивается лейкоплакия слизистой оболочки полости рта, а в слюне растёт активность нитратредуктазы и количество нитритов. Образовавшиеся нитриты, в свою очередь, могут вступить в реакцию с вторичными аминами (аминокислоты, лекарства) с образованием канцерогенных нитрозосоединений. Эта реакция

протекает в кислой среде, а ускоряют её добавленные в реакцию тиоцианаты, количество которых в слюне также растёт при курении.

Углеводы в слюне находятся преимущественно в связанном с белками состоянии. Свободные углеводы появляются после гидролиза полисахаридов и гликопротеинов гликозидазами бактерий слюны и α -амилазой. Однако образовавшиеся моносахара (глюкоза, галактоза, манноза, гексозамины) и сиаловые кислоты быстро утилизируются микрофлорой ротовой полости и превращаются в органические кислоты. Часть глюкозы может поступать с секретами слюнных желёз и отражать её концентрацию в плазме крови. Количество глюкозы в смешанной слюне не превышает 0,06-0,17 ммоль/л. Определение глюкозы в слюне следует проводить глюкозооксидазным методом, поскольку присутствие других редуцирующих веществ значительно искажает истинные значения.

Гормоны. В слюне определяется целый ряд гормонов, в основном стероидной природы. В слюну они попадают из плазмы крови через слюнные железы, десневую жидкость, а также при приеме гормонов *per os*. В слюне обнаружены кортизол, альдостерон, тестостерон, эстрогены и прогестерон, а также их метаболиты. Они находятся в слюне преимущественно в свободном состоянии, и только в небольших количествах в комплексе со связывающими белками. Количество андрогенов и эстрогенов зависит от степени полового созревания и может меняться при патологии репродуктивной системы. Уровень прогестерона и эстрогенов в слюне, как и в плазме крови, меняется в различные фазы менструального цикла. В норме в слюне также присутствуют инсулин, свободный тироксин, тиреотропин, кальцитриол. Концентрация этих гормонов в слюне невелика и не всегда коррелирует с показателями плазмы крови.

Регуляция кислотно-основного состояния рта.

Эпителий полости рта подвергается самым различным и физическим, и химическим воздействиям, связанным с употреблением пищи. Слюна способна защитить эпителий верхней части пищеварительного тракта, а

также эмаль зуба. Одной из форм защиты является сохранение и поддержание рН-среды в ротовой полости.

Поскольку смешанная слюна представляет собой взвесь клеток жидкой среды, которая омывает зубной ряд, то кислотно-основное состояние полости рта определяется скоростью слюноотделения, совместным действием буферных систем слюны, а также метаболитами микроорганизмов, количеством зубов и частотой их расположения в зубной дуге. Значение рН смешанной слюны в норме колеблется от 6,5 до 7,4 со средней величиной около 7,0.

Буферными системами называют такие растворы, которые способны сохранять постоянство рН-среды при их разбавлении или добавлении небольшого количества кислот, оснований. Уменьшение рН называют ацидозом, а увеличение - алкалозом.

Смешанная слюна содержит три буферных системы: *гидрокарбонатную, фосфатную и белковую*. Вместе эти буферные системы формируют первую линию защиты против кислотных или щелочных воздействий на ткани полости рта. Все буферные системы полости рта имеют различные пределы ёмкости: фосфатная наиболее активна при рН 6,8-7,0, гидрокарбонатная при рН 6,1-6,3, а белковая обеспечивает буферную ёмкость при различных значениях рН.

Основной буферной системой слюны является *гидрокарбонатная*, которая представляет собой сопряжённую кислотно-основную пару, состоящую из молекулы H_2CO_3 - донора протона, и гидрокарбонат-иона HCO_3^- - акцептора протона.

Во время приёма пищи, жевания буферная ёмкость гидрокарбонатной системы обеспечивается на основе равновесия: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. Жевание сопровождается повышением слюноотделения, что приводит к увеличению концентрации гидрокарбоната в слюне. При добавлении кислоты фаза перехода CO_2 из растворённого газа в свободный (летучий) газ значительно возрастает и увеличивает эффективность нейтрализующих

реакций. В силу того, что конечные продукты реакций не накапливаются, происходит полное удаление кислот. Этот феномен получил название «буфер-фаза».

При длительном стоянии слюны происходит потеря CO_2 . Эта особенность гидрокарбонатной системы называется стадией буферизации и она продолжается до тех пор, пока не израсходуется больше 50 % гидрокарбоната.

После воздействия кислот и щелочей H_2CO_3 быстро распадается до CO_2 и H_2O . Диссоциация молекул угольной кислоты происходит в две стадии:



Фосфатная буферная система слюны представляет собой сопряжённую кислотно-основную пару, состоящую из иона дигидрофосфата $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ (донор протона) и иона моногидрофосфата - HPO_4^{3-} (акцептор протона). Фосфатная система менее эффективна по сравнению с гидрокарбонатной и не имеет эффекта «буфер-фазы». Концентрация HPO_4^{3-} в слюне не определяется скоростью слюноотделения, поэтому ёмкость фосфатной буферной системы не зависит от приёма пищи или жевания.

Реакции компонентов фосфатной буферной системы с кислотами и основаниями происходят следующим образом:

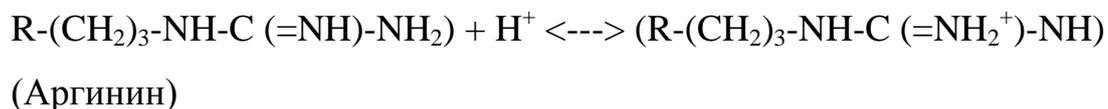


Белковая буферная система имеет сродство к биологическим процессам, протекающим в полости рта. Она представлена анионными и катионными белками, которые хорошо растворимы в воде. Эта буферная система включает более 944 различных белков, но до конца не известно,

какие именно белки участвуют в регуляции кислотно-основного равновесия. Карбоксильные группы радикалов аспартата, глутамата, а также радикалы цистеина, серина и тирозина являются донорами протонов:



Аминогруппы радикалов аминокислот гистидина, лизина, аргинина способны присоединять протоны:



В связи с этим белковая буферная система эффективна как при pH 8,1, так и pH 5,1. pH слюны «покоя» отличается от pH стимулированной слюны. Так, не стимулированный секрет из паротидной и поднижнечелюстной слюнных желёз имеет умеренно кислый pH (5,8), который увеличивается до 7,4 при последующей стимуляции. Этот сдвиг совпадает с увеличением в слюне количества HCO_3^- до 60 ммоль/л.

Благодаря буферным системам у практически здоровых людей уровень pH смешанной слюны восстанавливается после еды до исходного значения в течение нескольких минут. При несостоятельности буферных систем pH смешанной слюны снижается, что сопровождается увеличением скорости деминерализации эмали и инициирует развитие кариозного процесса.

На pH слюны в большой степени влияет характер пищи: при приёме апельсинового сока, кофе с сахаром, клубничного йогурта pH снижается до 3,8-5,5, в то время как употребление пива, кофе без сахара практически не вызывают сдвигов pH слюны.

Структурная организация мицелл слюны. Почему же кальций и фосфаты не выпадают в осадок? Это обусловлено тем, что слюна является коллоидной системой, содержащей агрегаты достаточно малых нерастворимых в воде частиц (0,1-100 нм), находящихся во взвешенном состоянии. В коллоидной системе заложено две противоположные тенденции: её неустойчивость и стремление к самоупрочению, стабилизации. Суммарная величина большой поверхности коллоидных частиц резко увеличивает её способность поглощать поверхностным слоем другие вещества, что повышает устойчивость этих частиц. В случае органических коллоидов наряду с электролитами, которые являются ионными стабилизаторами, стабилизирующую роль выполняют белки.

Вещество, находящееся в дисперсном состоянии, образует нерастворимое «ядро» коллоидной степени дисперсности. Оно вступает в адсорбционное взаимодействие с ионами электролита (стабилизатор), находящегося в жидкой (водная) фазе. Молекулы стабилизатора диссоциируют в воде и участвуют в образовании двойного электрического слоя вокруг ядра (адсорбционный слой) и диффузного слоя вокруг такой заряженной частицы. Весь комплекс, состоящий из нерастворимого в воде ядра, дисперсной фазы и слоёв стабилизатора (диффузный и адсорбционный), охватывающих ядро, получил название *мицеллы*.

Какова же вероятная структурная организация мицелл в слюне? Предполагают, что нерастворимое ядро мицеллы образует фосфат кальция $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ (рис. 7). На поверхности ядра сорбируются находящиеся в слюне в избытке молекулы моногидрофосфата (HPO_4^{2-}). В адсорбционном и диффузных слоях мицеллы находятся ионы Ca^{2+} , являющиеся противоионами. Белки (в частности муцин), связывающие большое количество воды, способствуют распределению всего объёма слюны между мицеллами, в результате чего она структурируется, приобретает высокую вязкость, становится малоподвижной.

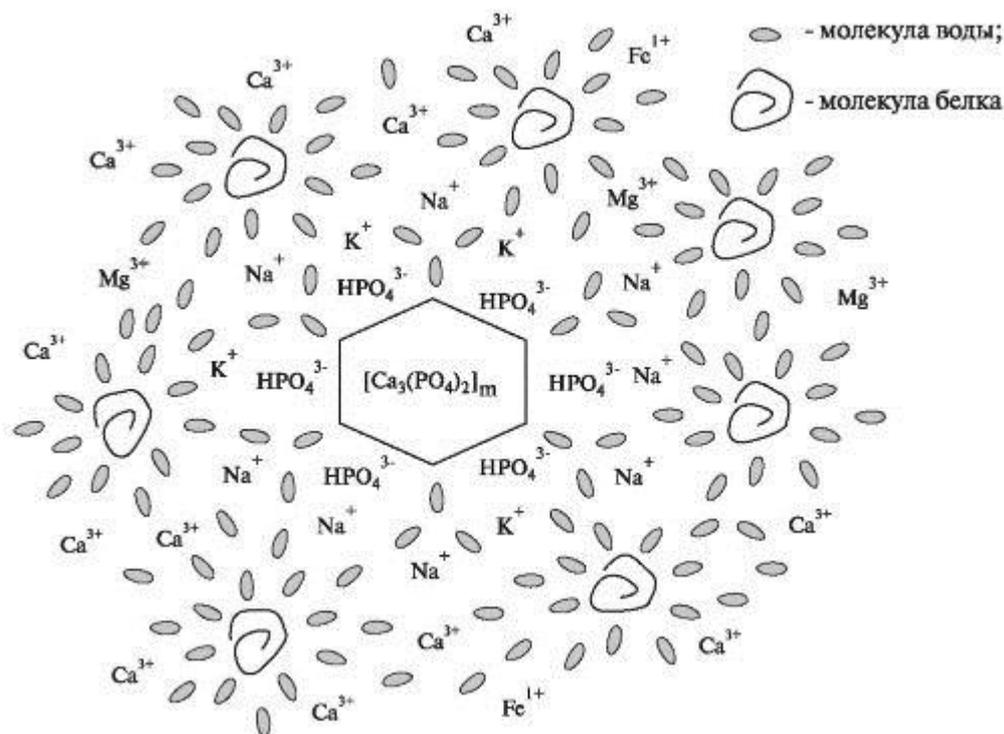


Рис. 7. Предполагаемая модель строения мицеллы слюны с «ядром» из фосфата кальция

В кислой среде заряд мицеллы может уменьшиться вдвое, так как ионы моногидрофосфата связывают протоны H^+ . Появляются ионы дигидрофосфата - $H_2PO_4^-$ вместо моногидрофосфата HPO_4^{3-} . Это снижает устойчивость мицеллы, а ионы дигидрофосфата такой мицеллы не участвуют в процессе реминерализации эмали. Подщелачивание приводит к увеличению фосфат-ионов, которые соединяются с Ca^{2+} и образуются плохо растворимые соединения $Ca_3(PO_4)_2$, осаждающиеся в виде зубного камня.

Изменение структуры мицелл слюне также приводит к образованию камней в протоках слюнных желёз и развитию слюннокаменной болезни.

Микрокристаллизация слюны.

П.А. Леус (1977 г.) впервые показал, что на предметном стекле после высушивания капли слюны формируются структуры, имеющие различное строение. Установлено, что характер микрокристаллов слюны имеет индивидуальные особенности, которые могут быть связаны с состоянием

организма, тканей полости рта, характером питания и экологической обстановкой.

При высушивании слюны здорового человека под микроскопом видны микрокристаллы, имеющие характерный рисунок сформированных «листьев папоротника» или «коралловых ветвей» (рис. 8).

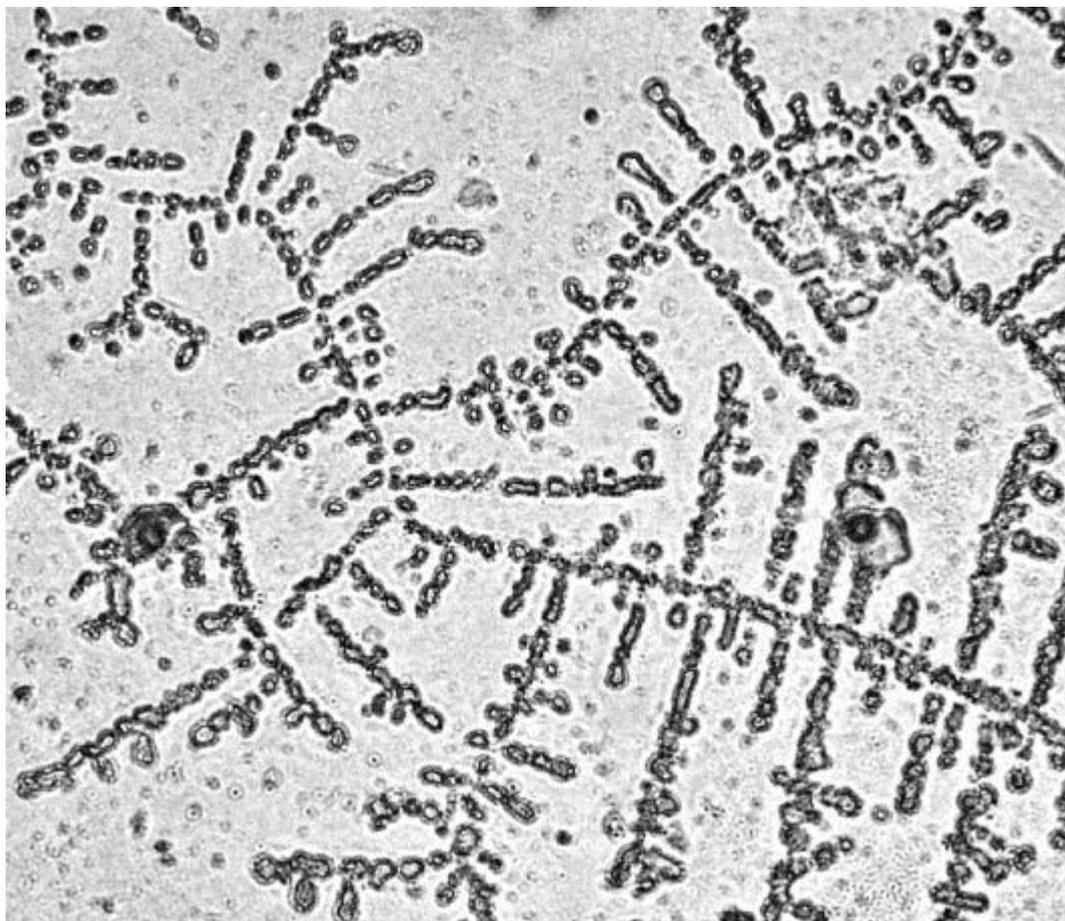


Рис. 8. Строение микрокристаллов слюны здорового человека

Существует определённая зависимость вида рисунка от степени вязкости слюны. При низкой вязкости микрокристаллы представлены мелкими, бесформенными, рассеянными, редко расположенными образованиями без чёткой структуры. В них включаются отдельные участки в виде тонких, слабо выраженных «листьев папоротника» (рис. 9, А). Напротив, при высокой вязкости смешанной слюны микрокристаллы плотно расположены и, в основном, хаотично ориентированы. Имеется большое количество зернистых и ромбовидных структур более тёмного цвета по

сравнению с аналогичными образованиями, обнаруживаемыми в смешанной слюне с нормальной вязкостью (рис. 9, Б).

Употребление воды, насыщенной минералами с высокой электропроводностью (коралловая вода), нормализует вязкость и восстанавливает структуру жидких кристаллов ротовой жидкости.

Характер рисунка микрокристаллов также меняется при патологии зубочелюстной системы. Так для компенсированной формы течения кариеса характерен чёткий рисунок удлинённых кристаллопризматических структур, сросшихся между собой и занимающих всю поверхность капли. При субкомпенсированной форме течения кариеса в центре капли видны отдельные дендритные кристаллопризматические структуры небольших размеров. При декомпенсированной форме кариеса по всей площади капли просматривается большое количество изометрически расположенных кристаллических структур неправильной формы.

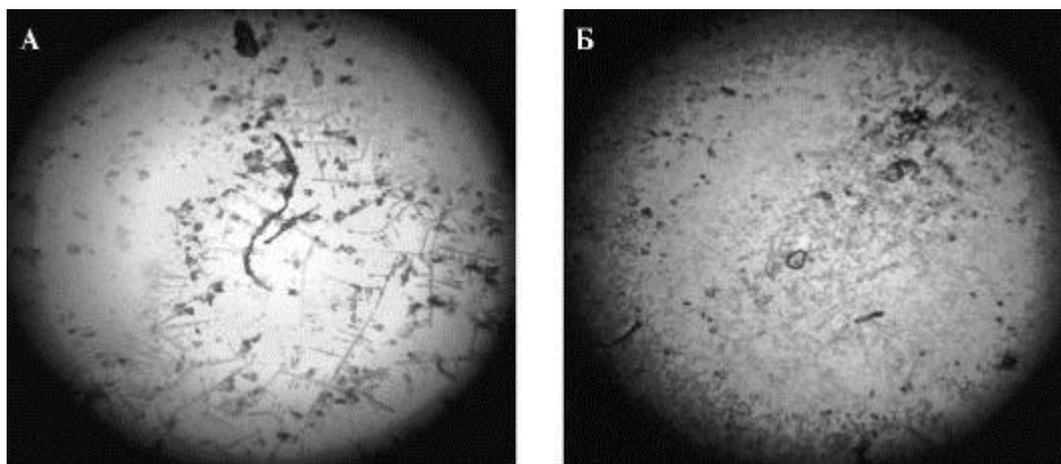


Рис. 9. Строение микрокристаллов смешанной слюны:

А - слюна пониженной вязкости; *Б* - слюна повышенной вязкости.

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 общей оценки состояния организма.

Белки слюны

В настоящее время методом двухмерного электрофореза в смешанной слюне обнаружено около 1009 протеинов, из них 306 идентифицировано.

Большинство белков слюны является гликопротеинами, в которых количество углеводов достигает 4-40 %. Секреты различных слюнных желёз содержат гликопротеины в различных пропорциях, что и определяет разницу в их вязкости. Так, наиболее вязкая слюна - секрет подъязычной железы (коэффициент вязкости 13,4), затем подчелюстной (3,4) и паротидной (1,5). В условиях стимуляции могут синтезироваться неполноценные гликопротеины и слюна становится менее вязкой.

Слюнные гликопротеины неоднородны и различаются по молекулярной массе, подвижности в изоэлектрическом поле и содержанию фосфата. Олигосахаридные цепи в слюнных белках связываются с гидроксильной группой серина и треонина O-гликозидной связью или присоединяется к остатку аспарагина через N-гликозидную связь (рис. 10).

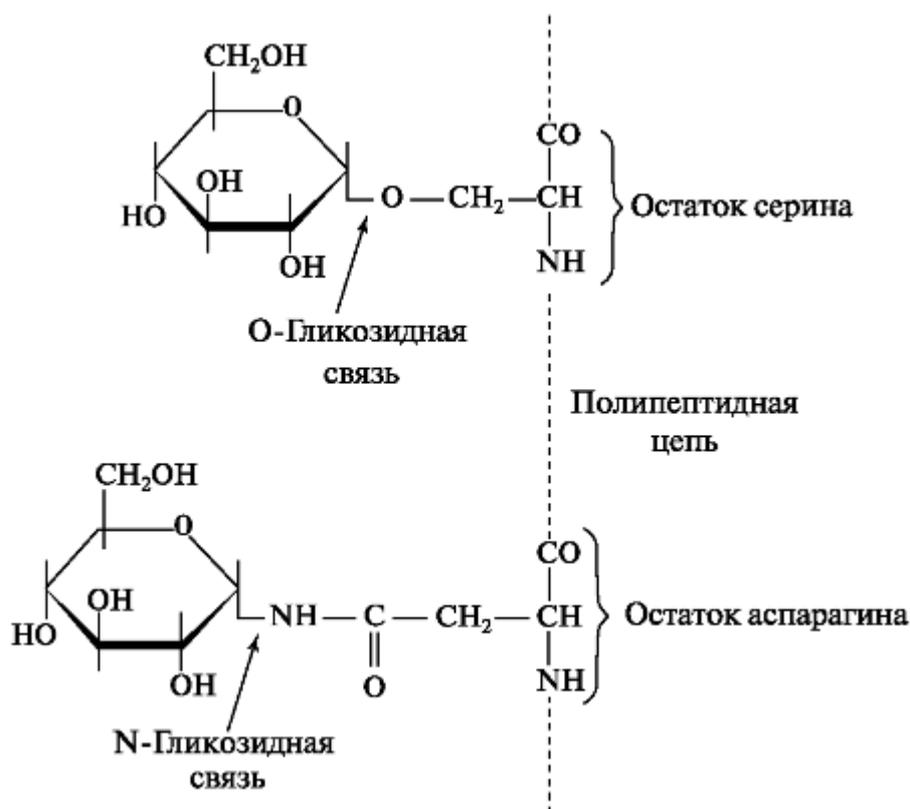


Рис. 10. Присоединение моносахаридных остатков в гликопротеинах через O- и N- гликозидные связи

Источниками белков в смешанной слюне являются:

1. Секреты больших и малых слюнных желёз.
2. Клетки - микроорганизмы, лейкоциты, слущенный эпителий.
3. Плазма крови. Белки слюны выполняют множество функций (рис.

11).



Рис. 11. Полифункциональность белков смешанной слюны [Levine]

При этом один и тот же белок может участвовать в нескольких процессах, что позволяет говорить о полифункциональности слюнных белков.

Секреторные белки. Ряд белков слюны синтезируются слюнными железами и представлены муцином (две изоформы М-1, М-2), белками, богатыми пролином, иммуноглобулинами (IgA, IgG, IgM), калликреином, паротином; ферментами - α -амилазой, лизоцимом, гистатинами, цистатинами, статсеринном, карбоангидразой, пероксидазой, лактоферрином, протеиназами, липазой, фосфатазами и другими. Они имеют разную мол. массу; наибольшей обладают муцины и секреторный иммуноглобулин А. Эти белки слюны на слизистой оболочке полости рта формируют пелликулу,

которая обеспечивает смазку, защищает слизистую от воздействия факторов внешней среды и протеолитических ферментов, выделяемых бактериями и разрушенными полиморфоядерными лейкоцитами, а также предотвращает её высыхание.

Муцины - высокомолекулярные белки, обладающие множеством функций. Обнаружены две изоформы этого белка, которые различаются по молекулярной массе: муцин-1 - 250 кДа, муцин-2 - 1000 кДа. Муцин синтезируется в поднижнечелюстных, подъязычных и малых слюнных железах. В полипептидной цепи муцина содержится большое количество серина и треонина, а всего их насчитывается около 200 на одну полипептидную цепь. Третьей, наиболее часто встречающейся аминокислотой в муцине, является пролин. К остаткам серина и треонина через O-гликозидную связь присоединены остатки N-ацетилнейраминовой кислоты,

N-ацетилгалактозамина, фруктозы и галактозы. Сам белок напоминает по своему строению гребенку: короткие углеводные цепи, как зубья, торчат из жесткой, богатой пролином, полипептидной основы (рис. 12).

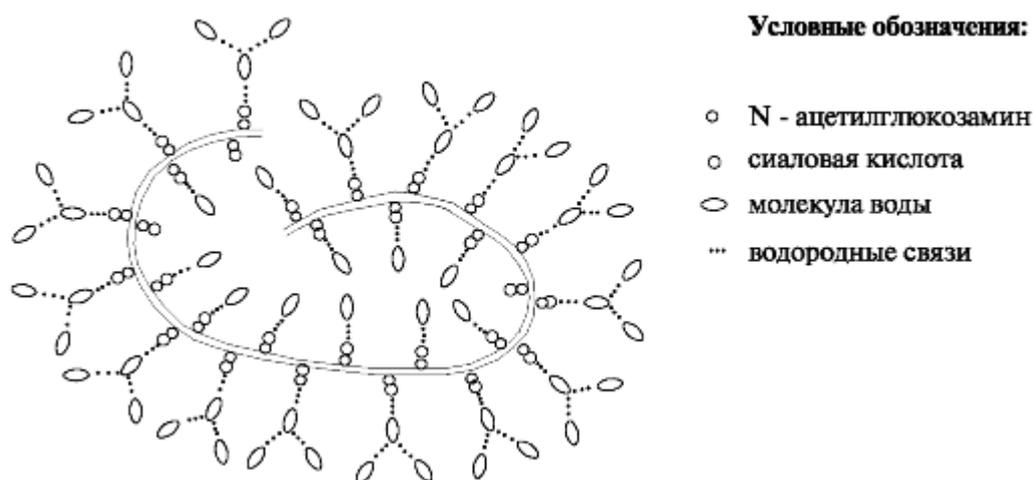


Рис. 12. Структура слюнного муцина

Благодаря способности связывать большое количество воды муцины придают слюне вязкость, защищают поверхность от бактериального

загрязнения и растворения фосфата кальция. Бактериальная защита обеспечивается совместно с иммуноглобулинами и некоторыми другими белками, присоединенными к муцину. Муцины присутствуют не только в слюне, но также в секретах бронхов и кишечника, семенной жидкости и выделениях из шейки матки, где играют роль смазки и защищают подлежащие ткани от химических и механических повреждений.

Олигосахариды, связанные с муцинами, обладают антигенной специфичностью, что соответствует группоспецифическим антигенам, которые присутствуют также в виде сфинголипидов и гликопротеинов на поверхности эритроцитов и в виде олигосахаридов в молоке и моче. Способность секретировать группоспецифические вещества в составе слюны передается по наследству.

Концентрация группоспецифических веществ в слюне равна 10-130 мг/л. Они в основном поступают с секретом малых слюнных желёз 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. В 20 % случаев встречаются индивидуумы, у которых гликопротеины, содержащиеся в секретах, лишены характерной антигенной специфичности А, В или Н.

Белки, богатые пролином (ББП). Впервые об этих белках в 1971 г. сообщил Оппенгеймер. Они были открыты в слюне околоушных желёз и составляют до 70 % от общего количества всех белков в этом секрете. Молекулярная масса ББП колеблется от 6 до 12 кДа. Исследование аминокислотного состава выявило, что 75 % от общего числа аминокислот приходится на пролин, глицин, глутаминовую и аспарагиновую кислоты. Это семейство объединяют несколько белков, которые по свойствам делят на 3 группы: кислые ББП; основные ББП; гликозилированные ББП.

ББП выполняют в полости рта несколько функций. В первую очередь, они легко адсорбируются на поверхности эмали и являются компонентами приобретенной пелликулы зуба. Кислые ББП, входящие в состав пелликулы

зуба, связываются с белком статерином и препятствуют его взаимодействию с гидроксиапатитом при кислых значениях рН. Таким образом, кислые ББП задерживают деминерализацию эмали зуба и ингибируют излишнее осаждение минералов, то есть поддерживают постоянство количества кальция и фосфора в эмали зуба. Кислые и гликозилированные ББП также способны связывать определенные микроорганизмы и таким образом участвуют в образовании микробных колоний в зубном налёте. Гликозилированные ББП участвуют в смачивании пищевого комка. Предполагают, что основные ББП играют определённую роль в связывании танинов пищи и тем самым защищают слизистую оболочку полости рта от их повреждающего действия, а также придают вязко-эластические свойства слюне.

Антимикробные пептиды в смешанную слюну попадают с секретом слюнных желёз из лейкоцитов и эпителия слизистой оболочки. Они представлены кателидинами; α - и β -дефензинами; кальпротектином; пептидами с высокой пропорцией специфических аминокислот (гистатины).

Гистатины (белки, богатые гистидином). Из секретов околоушных и подчелюстных слюнных желёз человека выделено семейство основных олиго- и полипептидов, отличающихся большим содержанием гистидина. Исследование первичной структуры гистатинов показало, что они состоят из 7-38 аминокислотных остатков и имеют большую степень сходства между собой. Семейство гистатинов представлено 12 пептидами с разной М. м. Считают, что отдельные пептиды этого семейства образуются в реакциях ограниченного протеолиза, либо в секреторных везикулах, либо при прохождении белков через железистые протоки. Гистатины-1 и -2 значительно отличаются от других членов этого семейства белков. Установлено, что гистатин-2 является фрагментом гистатина-1, а гистатины-4-12 образуются при гидролизе гистатина-3 при участии ряда протеиназ, в частности, калликрейна.

Хотя биологические функции гистатинов окончательно не выяснены, уже установлено, что гистатин-1 участвует в образовании приобретенной пелликулы зуба и является мощным ингибитором роста кристаллов гидроксиапатитов в слюне. Смесь очищенных гистатинов подавляет рост некоторых видов стрептококков (*Str. mutans*). Гистатин-5 подавляет действие вируса иммунодефицита и грибов (*Candida albicans*). Одним из механизмов такого антимикробного и противовирусного действия является взаимодействие гистатина-5 с различными протеиназами, выделенными из микроорганизмов ротовой полости. Также показано, они связываются с специфическими рецепторами грибов и формируют каналы в их мембране, обеспечивающий транспорт в клетку ионов K^+ , Mg^{2+} с мобилизацией АТФ из клетки. Мишенью для гистатинов в микробных клетках также являются митохондрии.

α- и *β*-Дефензины - низкомолекулярные пептиды с М. м. 3-5 кДа, имеющие *β*-структуру и богатые цистеином. Источником *α*-дефензинов являются лейкоциты, а *β*-дефензинов - кератиноциты и слюнные железы. Дефензины действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы (*Candida albicans*) и некоторые вирусы. Они формируют ионные каналы в зависимости от типа клеток, а также агрегируют с пептидами мембран и, таким образом, обеспечивают перенос ионов через мембрану. Также в бактериальных клетках дефензины подавляют синтез белков.

Кателидины - пептиды, имеющие структуру *α*-спирали и не содержащие остатков цистеина; присутствуют в слюне, на поверхности слизистых оболочек и кожи. Кателидины способны связываться с липополисахаридами и двухвалентными катионами бактериальных мембран, что облегчает их встраивание в мембраны. В мембранах грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и паразитов кателидины формируют ионные каналы или поры.

В антимикробной защите также участвует белок *кальпротектин* - пептид, обладающий мощным противомикробным действием и попадающий в слюну из эпителиоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.

Стайзерины – группа пептидов, богатых тирозином. Эти соединения представляют собой фосфопротеины, состоящие из 40-43 аминокислот, содержащие до 15 % пролина и 25 % кислых аминокислот, М. м. равна 5,38 кДа. Они (от англ. *sthaiser* - прилипать) вместе с другими секреторными протеинами ингибируют спонтанную преципитацию фосфорнокальциевых солей на поверхности зуба, в ротовой полости и в слюнных железах.

Стайзерины связывают Ca^{2+} , ингибируя его осаждение и образование гидроксиапатитов в слюне. Также эти белки обладают способностью не только тормозить рост кристаллов, но и фазу нуклеации (образование затравки будущего кристалла). Определяются в эмалевой пелликуле и связываются N-концевой областью с гидроксиапатитами эмали. Стайзерины совместно с гистатинами ингибируют рост аэробных и анаэробных бактерий.

Лактоферрин - гликопротеин, содержащийся во многих секретах. Особенно его много в молозиве и слюне. Он связывает железо (Fe^{3+}) бактерий и нарушает окислительно-восстановительные процессы в бактериальных клетках, оказывая тем самым бактериостатическое действие.

Иммуноглобулины. Иммуноглобулины подразделяют на классы в зависимости от структуры, свойств и антигенных особенностей их тяжёлых полипептидных цепей. В слюне присутствуют все 5 классов иммуноглобулинов - IgA, IgG, IgD, IgM, IgE, которые различаются по молекулярной массе, конфигурации и углеводной компоненте, но вторичная структура у всех этих соединений одинакова: 2 легких (L) и 2 тяжелых (H) цепи, аминокислоты в которых упакованы в домены. Иммуноглобулины как правило поступают из сыворотки и с секретом слюнных желез. Исключение составляет IgA₂ (IgAs), который синтезируется в околоушных (90 %) и подчелюстных (10 %) слюнных железах. Его концентрация в слюне в 100 раз выше по сравнению с IgG и IgM. Он отличается от других более высокой

молекулярной массой, что связано с появлением дополнительных пептидов. Два четырехцепочечных мономера H и L цепей образуют димер, в состав которого также входят секреторный гликопротеид (SP) и добавочный полипептид (J-цепь) (рис. 13). Показано, что H, L и J цепи синтезируются в плазмменных клетках интерстициальной ткани слюнных желез. При поступлении белка в ацинарные клетки он соединяется с гликопротеидом SP, который синтезируется серозными эпителиальными клетками. Такая структура предохраняет молекулу иммуноглобулина от разрушающего действия многочисленных ферментов, находящихся в секретах слизистых оболочек. Механизм действия IgAs заключается в том, что он активирует альтернативным путем комплемент, что в свою очередь приводит к лизису микроорганизмов. IgAs препятствует адгезии бактерий к эпителиальным клеткам, затрудняя тем самым колонизацию их на слизистой.

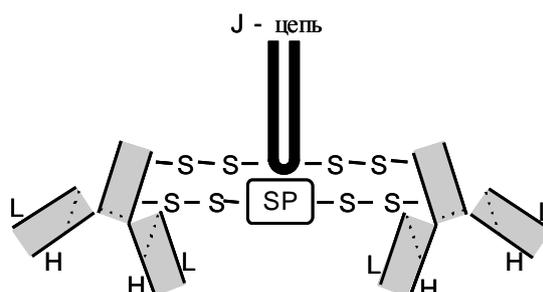


Рис. 13. Схема строения секреторного иммуноглобулина А:

H – тяжелая цепь; L – легкая цепь; SP – секреторный компонент

Цельная слюна у взрослых содержит от 30 до 160 мкг/мл SIgA. Дефицит IgA₂ встречается в одном случае на 500 человек и сопровождается частыми вирусными инфекциями. Все другие виды иммуноглобулинов (IgE, IgG, IgM) определяются в меньшем количестве. Они поступают из плазмы крови путём простой трансудации через малые слюнные железы и зубодесневую бороздку.

Лептин - белок с М. м. 16 кДа участвует в процессах регенерации слизистой оболочки. Связываясь с рецепторами кератиноцитов, вызывает экспрессию факторов роста кератиноцитов и эпителия. Через

фосфорилирование сигнальных белков STAT-1 и STAT-3 эти факторы роста способствуют дифференцировке кератиноцитов.

Гликопротеин 340 (gp340, ГП 340) - белок, богатый цистеином, с М. м. 340 кДа; относится к антивирусным белкам. Являясь агглютинином ГП 340 в присутствии Ca^{2+} связывается с аденовирусами и вирусами, вызывающими гепатит, ВИЧ-инфекцию. Он также взаимодействует с бактериями ротовой полости (*Str. mutans*, *Helicobacter pylori* и др.) и подавляет их сцепление при образовании колоний. Ингибирует активность эластазы лейкоцитов и, таким образом, защищает белки слюны от протеолиза.

В слюне также обнаружены специфические белки - саливопротеин, способствующий отложению фосфорнокальциевых соединений на поверхности эмали зубов, и фосфопротеин - кальций-связывающий белок с высоким сродством к гидроксиапатиту, участвующий в образовании зубного камня и зубного налёта.

Помимо секреторных белков в смешанную слюну из плазмы крови поступают альбумины и глобулиновые фракции.

Альбумин. В смешанной слюне этот белок определяется в небольшом количестве, его происхождение пока остается неясным.

Из слюнных желез в слюну поступают биологически активные соединения, к ним относятся фактор роста эпидермиса, фактор роста нервов, фактор роста мезодермы, эритропоэтин, ренин и некоторые другие.

Ферменты слюны

Ведущую роль среди защитных факторов слюны играют ферменты различного происхождения - α -амилаза, лизоцим, нуклеазы, пероксидаза, карбоангидраза и др. В меньшей мере это относится к амилазе - основному ферменту смешанной слюны, участвующему в начальных этапах пищеварения.

В смешанной слюне представлены пять основных групп ферментов: карбоангидразы, эстеразы, протеолитические, переноса и смешанная группа.

Всего определяется активность более 100 ферментов. По происхождению ферменты делятся на три группы: секретлируемые паренхимой слюнной железы, образующиеся в процессе ферментативной деятельности бактерий и образующиеся в процессе распада лейкоцитов в полости рта. В связи с обнаружением в слюне и ротовой жидкости человека секретлируемых из крови ферментов (пепсиноген, трипсиноген) было обнаружено, что слюна и кровь содержат несколько изоформ амилазы, доказано их происхождение из разных желез-продуцентов и существенные изменения при многих гастроэнтерологических заболеваниях. Полученные результаты свидетельствуют о гетерогенности α -амилазы ротовой жидкости и слюны и о повышении саливадиагностической информативности определения в них не только общей амилолитической активности, но и s- и p- α -амилазы с применением высокоселективного ингибитора s- α -амилазы человека.

Гликозидазы: α -амилаза и лизоцим.

Гликозидазы. В слюне определяется активность эндо- и экзогликозидаз. К эндогликозидазам в первую очередь относится α -амилаза слюны.

α -Амилаза. Слюнная α -амилаза расщепляет α -1,4-гликозидные связи в крахмале и гликогене. По своим иммунохимическим свойствам и аминокислотному составу слюнная α -амилаза идентична панкреатической амилазе. Определенные различия между этими амилазами обусловлены тем, что слюнная и панкреатическая амилазы кодируются различными генами (AMU_1 и AMU_2).

Изоферменты α -амилазы представлены 11 белками, которые объединяют в 2 семейства: А и В. Белки семейства А имеют М. м. 62 кДа и содержат остатки углеводов, а изоэнзимы семейства В лишены углеводного компонента и имеют меньшую М. м. - 56 кДа. В смешанной слюне идентифицирован фермент, который отщепляет углеводный компонент и путём дегликозилирования изоамилаз, и белки семейства А превращаются в протеины семейства В.

α -Амилаза выделяется с секретом паротидной железы и губных мелких желёз, где концентрация ее составляет 648-803 мкг/мл и не связана с возрастом, но меняется в течение суток в зависимости от чистки зубов и приёма пищи.

Помимо α -амилазы в смешанной слюне определяется активность еще нескольких гликозидаз - α -L-фукозидазы, α - и β -глюкозидаз, α - и β -галактозидаз, α -D-маннозидазы, β -глюкуронидазы, β -гиалуронидазы, β -N-ацетилгексозаминидазы, нейраминидазы. Все они имеют различное происхождение и разные свойства. α -L-Фукозидаза выделяется с секретом околоушных слюнных желёз и расщепляет α -1,2-гликозидные связи в коротких олигосахаридных цепях. Источником β -N-D-ацетилгексозаминидазы в смешанной слюне являются секреты больших слюнных желёз, а также микрофлоры полости рта.

α - и β -глюкозидазы, α - и β -галактозидазы, β -глюкуронидаза, нейраминидаза и гиалуронидаза имеют бактериальное происхождение и наиболее активны в кислой среде. β -D-гиалуронидаза катализирует гидролиз β -1,4-гликозидных связей в гиалуроновой кислоте и других гликозаминогликанов. Изменение гиалуронидазной активности в слюне коррелирует с числом грамотрицательных бактерий и возрастает при воспалении десны. Вместе с гиалуронидазной активностью возрастает активность β -глюкуронидазы, которая в норме подавляется ингибитором β -глюкокуронидазы, поступающего из плазмы крови.

Показано, что несмотря на большую активность кислых гликозидаз в слюне, эти ферменты способны расщеплять гликозидные цепи в слюнных муцинах с образованием сиаловых кислот и аminosахаров.

Лизоцим - белок с М. м. около 14 кДа, полипептидная цепь которого состоит из 129 аминокислотных остатков и свёрнута в компактную глобулу. Трёхмерная конформация полипептидной цепи поддерживают 4 дисульфидные связи. Глобула лизоцима состоит из двух частей: в одной содержатся аминокислоты, имеющие гидрофобные группы (лейцин,

изолейцин, триптофан), в другой части преобладают аминокислоты с полярными группами (лизин, аргинин, аспарагиновая кислота).

Источником лизоцима в ротовой жидкости являются слюнные железы. Лизоцим синтезируется эпителиальными клетками протоков слюнных желёз. Со смешанной слюной в ротовую полость поступает примерно 5,2 мкг лизоцима в 1 минуту. Другим источником лизоцима являются нейтрофилы. Бактерицидное действие лизоцима основано на том, что он катализирует гидролиз α -1,4-гликозидной связи, соединяющей N-ацетилглюкозамин с N-ацетилмурамовой кислотой в полисахаридах клеточной оболочки микроорганизмов, что способствует разрушению муреина в стенке бактериальной клетки (рис. 14).

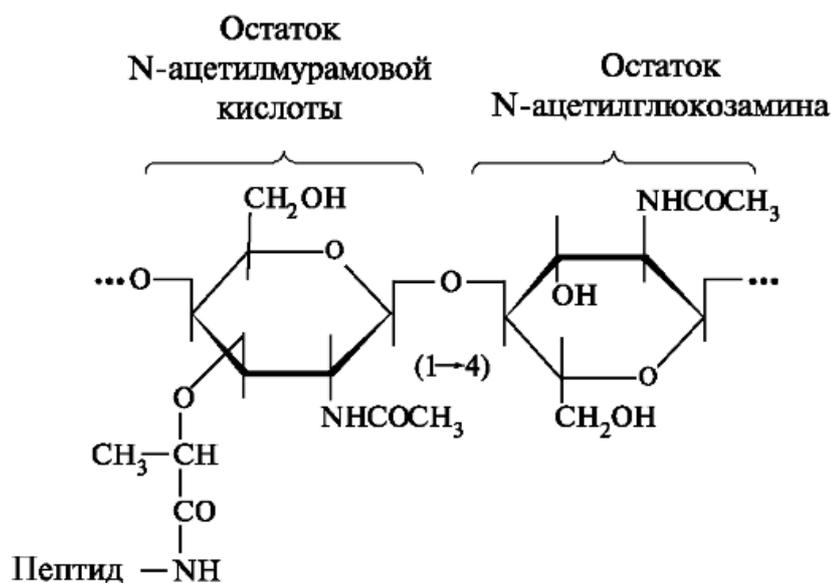


Рис. 14. Структурная формула муреина, присутствующего в мембране грамположительных бактерий

При размещении гексасахаридного фрагмента муреина в активном центре макромолекулы лизоцима все моносахаридные звенья сохраняют конформацию кресла, кроме кольца 4, которое попадает в слишком тесное окружение боковыми радикалами остатков аминокислот. Кольцо 4 принимает более напряжённую конформацию полукресла и при этом уплощается. Гликозидная связь между кольцами 4 и 5 располагается в

непосредственной близости с аминокислотными остатками активного центра асп-52 и глу-35, которые и принимают активное участие в ее гидролизе (рис. 15).

Через гидролитическое расщепление гликозидной связи в полисахаридной цепи муреина разрушается бактериальная клеточная стенка, что составляет химическую основу антибактериального действия лизоцима.

Наиболее чувствительны к лизоциму грамположительные микроорганизмы и некоторые вирусы. Образование лизоцима снижается при некоторых видах заболеваний полости рта (стоматиты, гингивиты, пародонтиты).

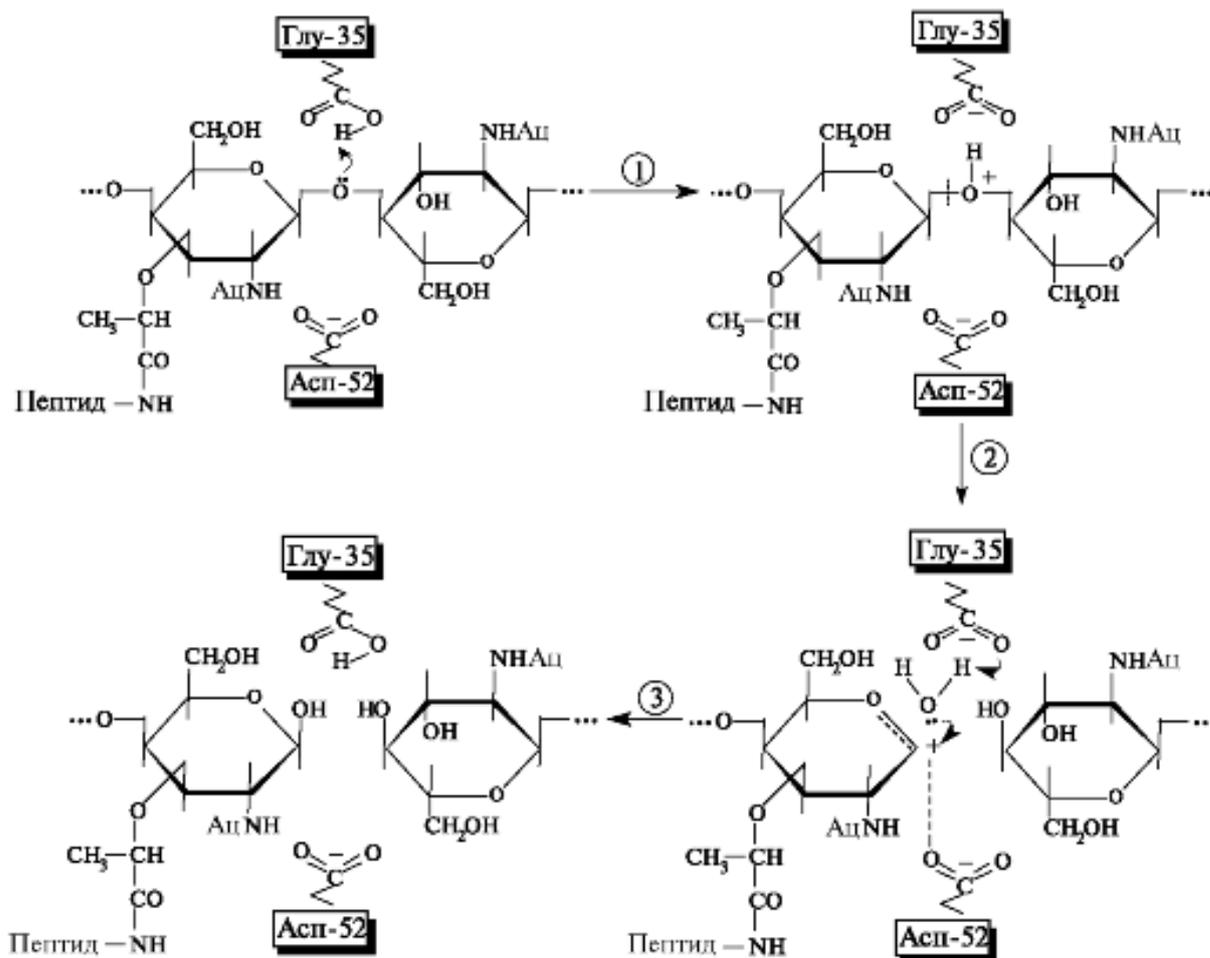


Рис. 15. Гидролиз β -1,4-гликозидной связи в муреине ферментом ЛИЗОЦИМОМ

Карбоангидраза - фермент, относящийся к классу лиаз. Катализирует расщепление связи С-О в угольной кислоте, что приводит к образованию молекул CO₂ и H₂O.

В ацинарных клетках околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз синтезируется карбоангидраза VI типа и в составе секреторных гранул секретируется в слюну. Это белок с М. м. 42 кДа и составляет около 3 % от общего количества всех белков в паротидной слюне.

Секреция карбоангидразы VI в слюну подчиняется циркадным ритмам: её концентрация очень низкая во время сна и растёт в дневное время после пробуждения и завтрака. Эта циркадная зависимость очень схожа с β-амилазой слюны и доказывает положительную корреляцию между уровнем активности слюнной амилазы и концентрацией карбоангидразы VI. Это доказывает, что эти два фермента секретируются по схожим механизмам и, возможно, имеются в одних и тех же секреторных гранулах. Карбоангидраза регулирует буферную ёмкость слюны. Новейшие исследования показали, что карбоангидраза VI связывается с пелликулой эмали и сохраняет свою ферментативную активность на поверхности зуба. На пелликуле карбоангидраза VI участвует в превращении гидрокарбоната и продуктов метаболизма бактерий в CO₂ и H₂O. Ускоряя удаление кислот с поверхности зуба, карбоангидраза VI защищает эмаль зубов от деминерализации. Низкую концентрацию карбоангидразы VI в слюне обнаруживают у людей с активным кариозным процессом.

Пероксидазы относятся к классу оксидоредуктаз и катализируют окисление донора H₂O₂. Последняя в полости рта образуется микроорганизмами и её количество зависит от метаболизма сахарозы и аминсахаров. Катализирует образование H₂O₂ фермент супероксиддисмутаза (рис. 16).



Рис. 16. Реакция дисмутирования супероксид-аниона ферментом супероксиддисмутазой

Слюнные железы секретируют в полость рта ионы тиоцианатов (SCN^-), Cl^- , I^- , Br^- . В смешанной слюне в норме присутствуют слюнная пероксидаза (лактопероксидаза) и миелопероксидаза, а при патологических состояниях появляется глутатионпероксидаза.

Слюнная пероксидаза относится к гемопротеинам и образуется в ацинарных клетках околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз. Она представлена множественными формами с М. м. 78, 80 и 28 кДа. В секрете околоушной железы активность фермента в 3 раза выше, чем в поднижнечелюстной. Слюнная пероксидаза окисляет тиоцианаты SCN^- . Механизм окисления SCN^- включает несколько реакций (рис. 17).

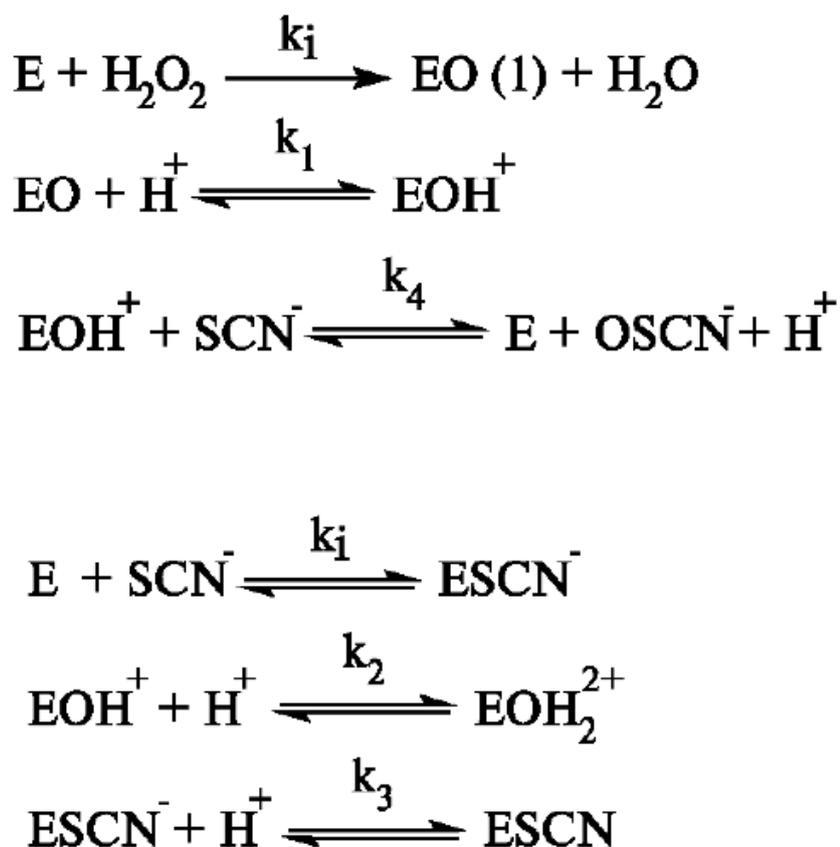


Рис. 17. Этапы окисления тиоцианатов слюнной пероксидазой

Наибольшее окисление SCN^- слюнной пероксидазой протекает при pH 5,0-6,0, поэтому антибактериальный эффект этого фермента увеличивается при кислых значениях pH. Образующийся гипотиоцианат ($^-\text{OSCN}$) при pH $<7,0$ подавляет рост *Str. Mutans* и оказывает в 10 раз более мощное антибактериальное действие, чем H_2O_2 . Вместе с тем при понижении pH возрастает опасность деминерализации твёрдых тканей зубов.

В процессе очистки и выделения слюнной пероксидазы было обнаружено, что фермент находится в комплексе с одним из ББП, что, по-видимому, позволяет участвовать этому ферменту в защите эмали зуба от повреждения.

Из полиморфноядерных лейкоцитов освобождается миелопероксидаза, окисляющая ионы Cl^- , I^- , Br^- . Результатом взаимодействия системы «пероксидаза - перекись водорода - хлор» является образование гипохлорита (HOCl^-). Объектом действия последнего являются аминокислоты белков микроорганизмов, которые превращаются в активные альдегиды или другие токсичные продукты. В связи с этим способность слюнных желёз, наряду с пероксидазой, экскретировать в значительных количествах ионы SCN^- , Cl^- , I^- , Br^- . В также следует отнести к функции антимикробной защиты.

Таким образом, биологическая роль присутствующих в слюне пероксидаз заключается в том, что, с одной стороны, продукты окисления тиоцианатов, галогенов ингибируют рост и метаболизм лактобацилл и некоторых других микроорганизмов, а с другой стороны, предотвращается аккумуляция молекул H_2O_2 многими видами стрептококков и клетками слизистой оболочки полости рта.

Протеиназы (протеолитические ферменты слюны). В слюне отсутствуют условия для активного расщепления белков. Это обусловлено тем, что в ротовой полости нет денатурирующих факторов, а также присутствует большое количество ингибиторов протеиназ белковой природы. Низкая активность протеиназ позволяет сохранять белки слюны в нативном состоянии и полноценно выполнять свои функции.

В слюне здорового человека определяется невысокая активность кислых и слабощелочных протеиназ. Источником протеолитических ферментов в слюне преимущественно являются микроорганизмы и лейкоциты. В слюне присутствуют трипсиноподобные, аспартильные, сериновые и матриксные металлопротеиназы.

Трипсиноподобные протеиназы расщепляют пептидные связи, в образовании которых принимают участие карбоксильные группы лизина и аргинина. Из слабощелочных трипсиноподобных протеиназ в смешанной слюне наиболее активен калликреин.

Кислый трипсиноподобный катепсин В в норме практически не определяется и его активность возрастает при воспалении. Катепсин D - кислая протеиназа лизосомного происхождения отличается тем, что в организме и в ротовой полости отсутствует специфический для неё ингибитор. Катепсин D освобождается из лейкоцитов, а также из воспалённых клеток, поэтому его активность увеличивается при гингивите и пародонтите. Матриксные металлопротеиназы в слюне появляются при разрушении межклеточного матрикса тканей пародонта, а их источником являются десневая жидкость и клетки.

Белковые ингибиторы протеиназ. Слюнные железы являются источником большого количества секреторных ингибиторов протеиназ.

Они представлены цистатинами и низкомолекулярными кислотостабильными белками.

Кислотостабильные белковые ингибиторы выдерживают нагревание до 90 °С при кислых значениях рН, не теряя при этом своей активности. Это низкомолекулярные белки с М. м. 6,5-10 кДа, способные подавлять активность калликреина, трипсина, эластазы и катепсина G.

Цистатины. В 1984 г. две группы японских исследователей независимо друг от друга сообщили о присутствии в слюне еще одной группы секреторных белков - слюнных цистатинов. Слюнные цистатины синтезируются в серозных клетках околоушных и поднижнечелюстных

слюнных желёз. Это кислые белки с М. м. 9,5-13 кДа. Всего обнаружено 8 слюнных цистатинов, из них 6 белков охарактеризовано (цистатин S, удлиненная форма цистатина S-HSP-12, SA, SN, SAI, SAIII). Слюнные цистатины ингибируют активность трипсиноподобных протеиназ - катепсинов В, Н, L, G, в активном центре которых присутствует остаток аминокислоты цистеина.

Цистатины SA, SAIII участвуют в образовании приобретённой пелликулы зубов. Цистатин SA-III содержит 4 остатка фосфосерина, которые вовлекаются в связывание с гидроксиапатитами эмали зуба. Высокая степень адгезии этих белков, вероятно, связана с тем, что цистатины имеют сходство в аминокислотной последовательности с другими адгезивными белками - фибронектином и ламинином.

Считают, что через ингибирование активности цистеиновых протеиназ слюнные цистатины выполняют антимикробную и противовирусную функции. Они также защищают белки слюны от ферментативного расщепления, поскольку секреторные белки могут функционировать только в интактном состоянии.

В смешанную слюну человека из плазмы крови попадают α_1 -ингибитор протеиназ (α_1 -антитрипсин), и α_2 -макроглобулин (α_2 -М). α_1 -Антитрипсин определяется только в одной трети исследуемых образцов слюны. Это одноцепочечный белок, состоящий из 294 аминокислотных остатков, который синтезируется в печени. Он конкурентно ингибирует микробные и лейкоцитарные сериновые протеиназы, эластазу, коллагеназу, а также плазмин и калликреин.

α_2 -Макроглобулин - гликопротеин с М. м. 725 кДа, состоящий из 4 субъединиц и способный ингибировать любые протеиназы (рис. 17). Синтезируется в печени и в слюне определяется только у 10 % обследуемых здоровых людей.

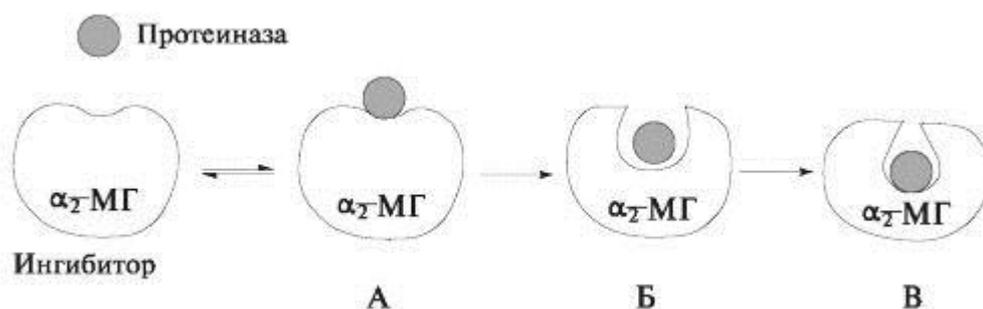


Рис. 17. Схема механизма ингибирования протеиназы α_2 -макроглобулином:

А - активная протеиназа связывается с определенным участком молекулы α_2 -макроглобулином и образуется непрочный комплекс α_2 -макроглобулин - протеиназа; Б - фермент расщепляет специфическую пептидную связь («приманка»), что приводит к конформационным изменениям молекулы белка α_2 -макроглобулина; В - протеиназа ковалентно связывается с участком в молекуле α_2 -макроглобулина, что сопровождается образованием более компактной структуры. Образовавшийся комплекс с током слюны удаляется в желудочно-кишечный тракт.

В смешанной слюне большая часть белковых ингибиторов протеиназ находится в комплексе с протеолитическими ферментами, и только небольшое количество в свободном состоянии. При воспалении количество свободных ингибиторов в слюне уменьшается, а находящиеся в комплексах ингибиторы подвергаются частичному протеолизу и теряют свою активность.

Нуклеазы (РНК-азы и ДНК-азы) играют важную роль в осуществлении защитной функции смешанной слюны. Основным источником их в слюне являются лейкоциты. В смешанной слюне обнаружены кислые и щелочные РНК-азы и ДНК-азы, отличающиеся разными свойствами. В экспериментах было показано, что эти ферменты резко замедляют рост и размножение многих микроорганизмов в ротовой полости. При некоторых воспалительных заболеваниях мягких тканей полости рта их количество увеличивается.

Фосфатазы - ферменты класса гидролаз, отщепляющие неорганический фосфат от органических соединений. В слюне они представлены кислой и щелочной фосфатазами.

Кислая фосфатаза (рН 4,8) содержится в лизосомах и попадает в смешанную слюну с секретами больших слюнных желёз, а также из бактерий, лейкоцитов и эпителиальных клеток. В слюне определяется до 4 изоферментов кислой фосфатазы. Активность фермента в слюне, как правило, увеличивается при пародонтите и гингивите. Имеются противоречивые сведения об изменении активности этого фермента при кариесе зубов.

Щелочная фосфатаза (рН 9,1-10,5). В секретах слюнных желёз здорового человека активность щелочной фосфатазы низка и её происхождение в смешанной слюне связывают с клеточными элементами. Активность этого фермента, также как и кислой фосфатазы, увеличивается при воспалении мягких тканей полости рта и кариесе. Вместе с тем полученные данные об активности этого фермента очень противоречивы и не всегда укладываются в определенную схему.

Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний ротовой полости. Изменение состава жидкостей ротовой полости при различных патологических состояниях

В последнее десятилетие возросло внимание исследователей к изучению свойств слюнного секрета у человека. Это связано не только с бурным развитием аналитической техники, но и с растущим интересом к уникальным свойствам слюны и диагностическим возможностям, связанным с ней. Особенности настоящего времени (социально-демографические причины, рост случаев инфицирования через кровь СПИДом и другими опасными заболеваниями, распространение наркомании и т.п.) делают остро необходимым поиск новых, неинвазивных и безопасных методов диагностики и контроля состояния пациентов. В этом отношении анализ слюны представляет собой одну из наиболее значимых альтернатив анализу

крови, в ряде случаев не только дополняя его, но, даже, заменяя. Медиков вообще, и стоматологов, в частности, привлекают также простота взятия и анализа проб слюнной жидкости, возможность частого взятия проб, и полная безопасность при этом для здоровья пациента. Основное же внимание исследователей привлекают возможности диагностирования патологических состояний разнообразных систем организма.

Исследование слюны относится к неинвазивным методам и проводится для оценки возрастного и физиологического статуса, выявления соматических заболеваний, патологии слюнных желёз и тканей полости рта, генетических маркёров, мониторинга лекарственных средств.

С появлением новых количественных методик для лабораторных исследований всё чаще используют смешанную слюну. Преимуществом таких методов по сравнению с исследованием плазмы крови являются: неинвазивный сбор слюны, что делает удобным её получение как у взрослых, так и детей; отсутствие у пациента стресса при проведении процедуры получения слюны; возможность использовать простые приборы и приспособления для получения слюны; отпадает необходимость присутствия врача и среднего медицинского персонала при заборе слюны; существует возможность повторного и неоднократного получения материала для исследований; слюна может определённое время сохраняться на холоде до проведения исследований.

Нестимулированную смешанную слюну получают при сплевывании после полоскания ротовой полости.

В выделившейся за определенное время слюне с учётом её объема определяют вязкость, рН, содержание электролитов, ферментов, муцина и других белков и пептидов.

Для оценки функционального состояния слюнных желёз обязательно измеряют количество выделившейся стимулированной и нестимулированной слюны за определённое время; затем рассчитывают скорость секреции в мл/мин. Уменьшение количества выделяемой слюны сопровождается

изменением её состава и наблюдается при стрессе, обезвоживании, во время сна, наркоза, в пожилом возрасте, при почечной недостаточности, сахарном диабете, гипотиреозе, психических нарушениях, болезни Шёгрена, слюннокаменной болезни. Значительное уменьшение количества слюны приводит к развитию сухости в полости рта - ксеростомии. Повышенная секреция (гиперсаливация) наблюдается при беременности, гипертиреозе, воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

Количественный и качественный состав слюны зависит от физиологического статуса и возраста; например, в слюне грудных детей до 6 мес содержится в 2 раза больше ионов Na^+ по сравнению со слюной взрослого, что связано с процессами реабсорбции в слюнных железах. С возрастом в слюне увеличивается количество IgA, тиоцианатов, быстро мигрирующих форм изоферментов амилазы.

Слюна является источником генетических маркёров. Полиморфизм белков, наличие водорастворимых гликопротеинов, обладающих антигенной специфичностью, отражает число локусов и аллелей, а также частоту аллелей у различных человеческих рас, что имеет большое значение в антропологии, популяционной генетике, судебной медицине.

Измерение концентрации гормонов в слюне позволяет оценить состояние надпочечников, гонадотропную функцию, ритмы образования и выделения гормонов. Слюну исследуют для оценки метаболизма лекарственных веществ, например, этанола, фенобарбитала, препаратов лития, салицилатов, диазепама и др. Вместе с тем корреляционная связь между количественным рядом лекарств в крови и слюне существует не всегда, что и затрудняет использование слюны в мониторинге лекарственных средств.

Определенные сдвиги в составе как смешанной слюны, так и из протоков, выявляются при различных соматических заболеваниях. Так, при уремии, возникающей при почечной недостаточности, и в слюне, и в сыворотке крови увеличивается количество мочевины и креатинина. При

артериальной гипертензии в паротидной слюне увеличивается уровень цАМФ, общего кальция, ионов K^+ , но снижается концентрация ионов Ca^{2+} . При поликистозе яичка, сопровождающегося бесплодием, в слюне повышается концентрация свободного тестостерона, а при поражении надпочечников и использовании в заместительной терапии кортизола в слюне увеличивается содержание $17\ \alpha$ -гидрокситестостерона. У пациентов с гипофункцией гипофиза, бронзовой болезни определение кортизола в слюне является более информативным, чем в моче и слюне. Для стресса тоже характерно повышение количества кортизола. Концентрация кортизола в слюне имеет циркадную ритмичность и находится в зависимости от психоэмоционального состояния. На ранних сроках беременности и при раке печени в слюне появляется хорионический гонадотропин. При опухолях щитовидной железы в слюне возрастает концентрация тиреоглобулина; при остром панкреатите увеличивается количество панкреатической и слюнной α -амилазы и липазы. У больных с гипофункцией щитовидной железы концентрация тироксина и трийодтиронина в слюне снижается почти вдвое, а тиреотропина (ТТГ) повышается в 2,8 раза по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Изменения состава слюны наблюдаются при поражении слюнных желёз. При хроническом паротите возрастает трансудация сывороточных белков, в частности, альбумина, увеличивается секреция калликреина, лизоцима; их количество нарастает в период обострения. При опухолях желёз меняется не только количество секрета, но и в слюне появляются дополнительные фракции белков, преимущественно сывороточного происхождения. Для синдрома Шёгрена характерно снижение слюнообразования и слюноотделения, что связано с угнетением функций транспортных белков аквапоринов. Транспорт воды из ацинарных клеток снижается, что приводит к набуханию клеток и их повреждению. В слюне этих больных увеличивается количество IgA и IgM, активность кислых

протеиназ и кислой фосфатазы, лактоферрина и лизоцима; изменяется содержание ионов Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} и PO_4^{3-} .

Хотя в составе слюны при кариесе не выявлено значительных отклонений (и сведения эти крайне противоречивы), всё-таки показано, что у кариесрезистентных лиц содержание амилазы значительно выше, чем у кариесвосприимчивых. Имеются также данные, что при кариесе увеличивается активность кислой фосфатазы, уменьшается количество (3-дефензинов, меняется активность лактатдегидрогеназы, снижается рН слюны и скорость слюноотделения.

Воспаление пародонта сопровождается повышением в слюне активности катепсинов D и B и слабощелочных протеиназ. При этом падает свободная антитриптическая активность, но в 1,5 раза возрастает активность местно вырабатываемых кислотостабильных ингибиторов протеиназ, большая часть которых находится в комплексе с протеиназами. Меняются и свойства самих кислотостабильных ингибиторов, что связано с образованием их частично расщепленных форм под действием различных протеиназ. В слюне растёт активность АЛТ и АСТ. Для пародонтита характерно повышение активности гиалуронидазы, β -глюкуронидазы и её ингибитора. Активность пероксидазы возрастает в 1,5-1,6 раза, а содержание лизоцима снижается на 20-40 %. Изменения защитной системы сочетаются с увеличением количества тиоцианатов в 2-3 раза. Содержание иммуноглобулинов колеблется неоднозначно, но всегда увеличивается количество плазменных IgG и IgM.

При воспалении пародонта и патологии слизистой оболочки полости рта активируется свободнорадикальное окисление, которое характеризуется увеличением количества в слюне малонового диальдегида и повышением активности супероксиддисмутазы. Из плазмы крови при кровоточивости дёсен, а также через десневую жидкость в слюну поступает глутатионпероксидаза, активность которой в норме не определяется.

При пародонтите также меняется активность нитратредуктазы и содержание нитритов. При легкой и средней тяжести пародонтита активность нитратредуктазы снижается, однако при обострении процесса при пародонтите тяжелой степени активность фермента возрастает по сравнению с нормой вдвое, а количество нитритов уменьшается в 4 раза.

Десневая жидкость

Десневая жидкость – это физиологическая среда организма, которая в норме заполняет десневую бороздку. Десневую жидкость впервые получили в эксперименте при погружении фильтровальной бумажной полоски в зубодесневую бороздку. Появление этой жидкости в десневой щели исследователи связывают в основном с морфологическими особенностями сосудов и эпителия этой зоны. Микрососуды расположены ближе к внутренней поверхности эпителия и не образуют капиллярные петли, а лежат параллельно эпителию как посткапиллярные вены. Обновление поверхностного слоя эпителия происходит гораздо быстрее, чем на других участках эпителия полости рта.

В десневой жидкости содержатся лейкоциты, микроорганизмы, ферменты, белковые фракции, десквамированные клетки эпителия. В норме в течение суток в полость рта поступает 0,5-2,4 мл десневой жидкости. Механизм образования и выделения последней окончательно не установлен. Считают, что при интактном пародонте причиной ее образования является осмотический градиент, а при воспалении слизистой оболочки десневого края жидкость поступает в десневую бороздку вследствие нарушения микроциркуляции, сопровождающейся увеличением проницаемости сосудов.

Механизм образования десневой жидкости (ДЖ).

Согласно модели Пашли (1976) образование ДЖ включает: 1. поступление в десневую бороздку транссудата сыворотки крови через

посткапиллярные венулы, проницаемость которых более выражена по сравнению с капиллярами и артериолами (капиллярная фильтрация); 2. удаление этого транссудата по лимфатическим сосудам десны (лимфатическое дренирование). Поэтому 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 ДЖ, являются коэффициент фильтрации и осмотическое давление в разных участках десны.

Количество ДЖ в норме невелико и зависит от времени суток (утром уменьшается, а вечером увеличивается), местоположения зуба, состояния пародонта. По сравнению с интактным пародонтом, при хроническом катаральном гингивите количество десневой жидкости выше в 4,6 раза, пародонтите – 10,5 раза. Пародонтоз также характеризуется более высокими количественными показателями десневой жидкости, которые превышают уровень ее выделения по сравнению с интактным пародонтом в 1,8 раза.

Появление патологических пародонтальных карманов (при воспалении пародонта) сопровождается увеличением количества ДЖ и изменением ее состава. Не следует упрощенно рассматривать ДЖ как среду, через которую вещества выходят только в полость рта. Скорее это водная среда, окружающая зуб, которая определяет его амортизационные свойства в ответ на жевательную нагрузку. Поэтому, любой сдвиг в количестве и составе ДЖ может сказаться в дальнейшем на функции и подвижности зубных рядов.

Способы получения десневой жидкости

Для получения ДЖ используют 3 основных способа:

1. десневые смывы;
2. забор с помощью микропипеток;
3. введение в десневую бороздку полосок адсорбирующей бумаги.

Выбор способа получения ДЖ зависит от дальнейшего вида исследования ДЖ.

Для изучения количества и морфологического состава клеток ДЖ лучше применять метод десневых смывов. В случае получения больших количеств ДЖ лучше использовать микропипетки. Однако, введение в десневую бороздку стеклянных микротрубок сопровождается микротравмами и ведет к увеличению проницаемости сосудов. Менее травмирующим способом получения ДЖ является введение в десневую бороздку полосок сорбирующей бумаги. Во избежание загрязнения ДЖ компонентами плазмы крови время получения ДЖ не превышать 2-х минут.

Состав десневой жидкости

ДЖ в различных соотношениях содержит следующие компоненты:

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

Есть основания считать десневую жидкость главным источником поступления лейкоцитов в ротовую жидкость. Подтверждается это тем, что до прорезывания зубов, а, следовательно, до образования десневого желобка, в ротовой жидкости лейкоциты отсутствуют. Наблюдается уменьшение последних и по мере удаления зубов. Лейкоциты десневой жидкости, также как и смешанной слюны, находятся в активном состоянии, а их фагоцитарная способность увеличивается по мере роста очага воспаления в полости рта. Большое значение придают этим клеткам как источнику лизосомальных ферментов (лизоцим, кислая и щелочная фосфатаза), которым отводят значительную роль в патогенезе заболеваний пародонта. При интактном пародонте у взрослых в десневой жидкости содержится 95-97% нейтрофилов, 1-2 % лимфоцитов. 2-3 % моноцитов. Среди мононуклеарных лейкоцитов 24 % приходится на Т-лимфоциты и 58 % - на В-лимфоциты. При воспалении процентное соотношение нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов остается без изменений, но увеличивается абсолютное число этих клеток. Увеличение

числа лейкоцитов в десневой жидкости и слюне находится в прямой зависимости от степени выраженности воспалительной реакции в тканях пародонта. Число эмигрировавших в полость рта лейкоцитов при хроническом воспалении в тканях пародонта увеличивается в 2 раза, а при обострении процесса в 4 раза по сравнению со здоровыми людьми. Ухудшение гигиены полости рта также способствует увеличению количества лейкоцитов. Большое значение лейкоцитам десневой жидкости придается как источнику лизосомальных ферментов (лизоцим, кислая и щелочная фосфатазы), которые имеют определенное значение в патогенезе заболеваний пародонта.

Некоторые вещества поступают не только в десневую бороздку, но и в обратном направлении. Проникновение их осуществляется по межклеточным пространствам. Под влиянием гиалуронидазы уровень проницаемости эпителия десневой борозды повышается.

Десневая жидкость обладает фибринолитической активностью, которая обусловлена наличием в ней фибринолизина и его профермента – плазминогена с активатором. Блокировать действие фибринолизина можно ϵ -аминокапроновой и ϵ -аминовалериановой кислотами, являющимися ингибиторами активаторов плазминогена.

Среди белковых фракций десневой жидкости определяются также и компоненты системы комплемента, которые имеют важное значение в течении реакций, развивающихся при воспалении. В десневой жидкости имеются некоторые аминокислоты и кинины, которые влияют на микроциркуляцию, повышая проницаемость стенки сосудов, усиливают миграцию лейкоцитов.

Эпителиальные клетки. Десневая жидкость здоровых людей содержит спущенные эпителиальные клетки. При воспалении число спущенных эпителиальных клеток увеличивается, что связано с изменениями метаболизма межклеточного вещества и с увеличением митотической активности эпителия десны при воспалении. Спущенные эпителиальные

клетки могут адсорбироваться на поверхности зуба и способствовать начальной колонизации бактерий при образовании зубного налета.

Многообразна также микрофлора десневого желобка. Имеется определенное сходство между микрофлорой десневой жидкости и зубного налета. Десневая жидкость в норме не стерильна. Постоянными представителями микрофлоры содержимого десневого желобка являются стрептококки и стафилококки, спирохеты и простейшие. Однако при патологии пародонта увеличивается их количество, изменяется их видовой состав и повышается их патогенность. При наличии воспаления в пародонте микроорганизмы, выделяемые из десневой жидкости и зубного налета схожи.

Минеральный состав десневой жидкости несколько отличен от плазмы крови: количество Na^+ и K^+ в ней выше, чем в тканях десны, но значительно ниже, чем в плазме. При воспалении пародонта в ДЖ может меняться соотношение Na^+ и K^+ , при этом может увеличиваться как количество натрия, так и калия. В целом же деструкция тканей пародонта чаще сопровождаются ростом количества ионов калия. Содержание небелкового железа в десневой жидкости при гингивите и пародонтите на порядок выше, чем в слюне. При пародонтите оно достоверно выше, чем при гингивите. 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 в ДЖ вызывают адгезию микроорганизмов и осаждение гликопротеинов на поверхности эмали, что играет определенную роль в формировании зубного налета.

Белки десневой жидкости. Белковый состав вод десны и плазмы крови одинаков. Количество протеинов составляет 60-70 г/л, показатель не меняется при развитии пародонтита и не зависит от степени тяжести воспаления и гигиены полости рта. Глобулиновая фракция десневой жидкости представлена белками-ферментами, иммуноглобулином G, компонентами системы комплемента, фибринолиза, лактоферрином.

Существует мнение о том, что глобулины и фибрин могут способствовать плотному соединению эпителия десны с эмалью, образуя клейкую пленку и обеспечивая адгезию клеток зубо-эпителиального прикрепления к поверхности зуба. По-видимому, в этом принимают участие белки внеклеточного матрикса типа фибронектина или 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. Они представлены плазмином, а также плазминогеном и его активатором.

Десневая жидкость является важным источником ряда иммуноглобулинов, антител для полости рта. Их концентрация в десневой жидкости и крови одинакова. Изменение количества IgG, а также появление в ДЖ IgA, IgM, IgAs, 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 9 компонентов системы комплемента играют важную роль в фагоцитозе, хемотаксисе и освобождении вазоактивных веществ.

Ферменты ДЖ

Следует оговориться, что в норме активность ферментов в ДЖ невелика. В ДЖ они поступают из плазмы, крови, клеточных элементов десны и ротовой жидкости. Ферментативная активность ДЖ меняется при развитии воспаления в пародонте. Протеиназам отводится особая роль в деструкции клеточных элементов пародонта и развитии воспаления. Последние связывают с повышением активности коллагеназы, которая в физиологическом состоянии близка к нулю. Кроме того в десневой жидкости имеются эластаза, поступающая из азурофильных гранул лейкоцитов; катепсин D, активность которого много выше в норме, чем в плазме крови. В десневой жидкости определяется также активность щелочной и кислой

фосфатаз, гиалуронидазы, β -глюкуронидазы, лизоцима, имеются ферменты гликолиза, цикла трикарбоновых кислот (сукцинатдегидрогеназа), аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа.

Лизоцим десневой жидкости разрушает бактериальные клетки, что сопровождается освобождением внутриклеточных бактериальных ферментов, которые в свою очередь, повреждающее действуют на ткани.

Фермент гиалуронидаза, имеющийся в десневой жидкости, участвует в катаболизме кислых гликозаминогликанов соединительной ткани, вызывая деструктивные изменения в пародонте и костной ткани.

Наличие лактатдегидрогеназы в десневой жидкости может отражать состояние анаэробного гликолиза в тканях пародонта. Установлено, что десневая жидкость содержит все 5 изоферментов ЛДГ. При воспалении отмечается увеличение активности ЛДГ в десневой жидкости.

Определенную роль в развитии деструктивных изменений тканей пародонта отводят кислой и щелочной фосфатазам.

Ранние патохимические изменения в метаболизме тканей пародонта при воспалении сводятся прежде всего к нарушениям в обмене коллагена, характеризующимися ее убылью. Около 50 % объема соединительной ткани десны и 90 % органической фракции альвеолярной кости представлено коллагеном, который играет большую роль в поддержании структурных и функциональных свойств пародонта. В физиологических условиях коллаген резистентен к действию протеолитических ферментов тканевого и микробного происхождения. Основным ферментом, способным расщеплять нативный коллаген является коллагеназа. Интересен факт, что уровень коллагеназной активности при гингивите практически не отличается от уровня активности того фермента в интактных тканях пародонта. При пародонтите наблюдается высокая коллагенолитическая активность десневой жидкости, когда как при пародонтозе она незначительна.

В десневой жидкости обнаружены глюкоза, гексозамины, уроновые кислоты, молочная кислота, глицерофосфолипиды, триацилглицеролы.

Присутствие мочевины и аммиака в содержимом десневого желобка поддерживает рН на уровне 6,3- 7,9.

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

Изучение состава десневой жидкости открывает перед исследователями большие возможности, поскольку позволяет определить выраженность воспаления при заболеваниях полости рта. Жидкость собирают из десневых карманов верхних фронтальных зубов с помощью фильтровальных бумажек, стандартных по размеру и массе, полосок, ниточек или капиллярных трубочек.

Итак, десневая жидкость – это сложная биологическая среда организма, которая играет важную роль в поддержании нормального состояния тканей пародонта. Ее исследование получает широкое распространение при диагностике и лечении гингивитов и пародонтитов, а также в оценке состояния пародонта при протезировании, лечении аномальных состояний зубочелюстной системы.

Ответы к тестовым заданиям (с. 11-16)

1	B	6	D	11	C	16	B
2	A	7	E	12	A	17	B
3	B	8	A	13	D	18	D
4	B	9	A	14	B	19	B
5	C	10	D	15	A	20	A

Ответы к тестовым заданиям для подготовки к лицензионному экзамену
«Крок 1»

1	C	22	A	43	A
2	B	23	E	44	A
3	E	24	C	45	C
4	A	25	A	46	D
5	C	26	A	47	A
6	E	27	A	48	A
7	A	28	A	49	A
8	B	29	A	50	A
9	A	30	A	51	A
10	E	31	A	52	A
11	A	32	A	53	A
12	A	33	A	54	A
13	A	34	A	55	C
14	A	35	B	56	A
15	A	36	A	57	B
16	A	37	A	58	C
17	A	38	A	59	D
18	A	39	A	60	C
19	A	40	A	61	A
20	A	41	A	62	A
21	A	42	A	63	A

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Базовая

1. Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - М. : Медицина, 1990. – 528 с.
2. Биологическая химия : практикум / Ю. В. Хмелевский [и др.]. - К. : Вища шк., 1985. - 212 с.
3. Биохимия / Н. Е. Кучеренко [и др.]. - К. : Вища шк. Изд-во при КГУ, 1988. - 432 с.
4. Біохімія : підручник / за ред. А. Л. Загайка, К. В. Александрової. – Харків : Форт, 2014. – 728 с.
5. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. - Київ-Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. - 508 с.
6. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / Ю. І. Губський. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. - 464 с.
7. Николаев А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. - М. : Мед. информ. агентство, 1998. - 496 с.

Дополнительная

1. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е.С. Северина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 768 с.
2. Биохимия полости рта : учеб. пособие / О. В. Островский, В. А. Храмов, Т. А. Попова ; под ред. проф. О. В. Островского. - Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2010. - 184 с.
3. Боечко Л. Ф. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни : навч. посібник / Л. Ф. Боечко, Л. О. Боечко. - К. : Вища шк., 1993. - 528 с.
4. Болдырев А. А. Введение в биохимию мембран : учеб. пособие / А. А. Болдырев. - М. : Высш. шк., 1986. - 112 с.
5. Бышевский А. Ш. Биохимия для врача / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург : Урал. рабочий, 1994. - 384 с.

6. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полостей рта : учеб. пособие / Т. П. Вавилова - 2-е изд., испр. и доп. - 2008. - 208 с.
7. Гонський Я. І. Біохімія людини: підручник / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Т. : Укрмедкнига, 2002. - 744 с.
8. Ленинджер А. Основы биохимии : в 3 т. / А. Ленинджер. - М. : Мир, 1985. - 1056 с.
9. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусил. - М. : Медицина, 1985. - 432с.
10. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинникова. - М. : Просвещение, 1987. - 815 с.
11. Тарасенко Л. М. Биохимия органов полости рта : учеб. пособие для студентов фак. подготовки иностранных студентов) / Л. М. Тарасенко, К. С. Непорада. – Полтава : видавництво «Полтава», 2008. – 70 с.

Інформаційні ресурси:

1. Биохимия для студента [Электронный ресурс] : [персон. сайт] / Тимин Олег Алексеевич. - Режим доступа : <http://biokhimija.ru/leksii-po-biohimii>

Копіювання та тиражування тільки з
письмової згоди ЗДМУ